Здоров'я України
XXI сторіччя
МЕДИЧНА ГАЗЕТА
Здоров'я нації — добробут держави
ISSN 2412-4451
№ 6 (451) березень 2019 р.
Передплатний індекс 35272
www.health-ua.com

Член-корреспондент НАМН Украины
Зоя Веселовская



Актуально про глаукому: вопросы эксперту

Читайте в рубриці ***Офтальмологія*** *на сторінці* **17**

Доктор медицинских наук, профессор
Ирина Мазур



1-й Украинский стоматологический конгресс: интегрируя усилия интернистов и стоматологов

Читайте на сторінці **36**

Доктор медицинских наук
Инна Гогунская



Современная терапия аллергического ринита: в центре внимания назальные стероиды

Читайте в рубриці ***Алергологія*** *на сторінці* **47**

Фастум® гель

Кетопрофен 2,5 % гель



Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах[1]

30, 50, 100 г гелю у тубі

1. Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель, затвердженої наказом МОЗ України № 382 від 25.06.2015. Р.П. № UA/10841/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, для медичних та фармацевтичних працівників.

ФАСТУМ® ГЕЛЬ. 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ М02А А10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. **Застосування.** 1-3 рази на добу 3-5 см гелю наносити тонким шаром на шкіру. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. **Особливості застосування. Для уникнення розвитку реакцій фотосенсибілізації шкіри рекомендується захищати одягом ті ділянки шкіри, на які наноситься препарат, під час його застосування та протягом 2 тижнів після припинення.**

Протипоказання. Будь-які реакції фотосенсибілізації в анамнезі, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів або УФ-опромінення, гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату, **III** триместр вагітності та інші. **Побічні ефекти.** Іноді шкірні реакції, рідко – фотосенсибілізація, дуже рідко реакції гіперчутливості, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, пептична виразка, посилення ниркової дисфункції та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом. За повною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель №382 від 25.06.2015.

Виробник: А. МЕНАРІНІ Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Адреса. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.
Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна Гмбх". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх. Тел: +38 (044) 494 33 85, факс +38 (044) 494 33 89.

UA_Fas_03-2019_V1_Press. Останній перегляд 04.03.2019.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

* 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. РП. 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 розширені 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

Біль при хронічному панкреатиті: доступні можливості контролю

Абдомінальний біль є ключовою клінічною проблемою в пацієнтів з хронічним панкреатитом (ХП). Етіологія больового синдрому при ХП зазвичай є мультифакторною, з комплексною взаємодією між різними чинниками, кожен з яких відіграє певну роль у виникненні болю. Через це жорсткі стандартні підходи до контролю болю при ХП можуть не давати очікуваного результату. Тому в комплексному лікуванні больового синдрому, спричиненого ХП, застосовують різні можливості – від фармакотерапії до хірургічних втручань, намагаючись максимально врахувати особливості перебігу цього складного за своїм етіопатогенезом захворювання в конкретного пацієнта.

Попри значні досягнення сучасної гастроентерології ХП до певної міри все ще залишається загадкою для вчених і клініцистів. Суттєві проблеми можуть бути пов'язані з визначенням етіології та патогенезу ХП у конкретного пацієнта, верифікацією остаточного діагнозу та призначенням адекватної терапії. ХП є частим захворюванням, проте його точна поширеність достеменно не відома: згідно з експертними оцінками, в розвинених країнах вона варіює в межах від 0,4 до 5% (Feldman M. et al., 2006). Багато пацієнтів, які страждають від хронічного абдомінального болю невизначеної етіології, насправді можуть мати саме недіагностований ХП. При цьому домінуючим етіологічним чинником розвитку ХП у країнах Заходу є зловживання алкоголем: 60-70% пацієнтів з діагнозом ХП мають анамнестичні відомості про вживання алкоголю у високих дозах (150-175 г/добу) (Draganov P., 2008; McNally P.R., 2001; Sarles H. et al., 1979). Менш поширені, але важливі етіологічні фактори, які варто враховувати, включають обструкцію проток (унаслідок стриктур або пухлин), аутоімунні ураження, гіперкальціємію, гіперліпідемію, вплив токсинів та генетичні розлади. У незначній кількості випадків не вдається ідентифікувати будь-який причинний фактор, тож у цьому разі ХП вважається ідіопатичним.

Патофізіологія болю при ХП

Щонайменше у 85% пацієнтів з ХП у певний момент перебігу хвороби виникає абдомінальний больовий синдром (Draganov P., 2008); безбольова форма ХП зустрічається рідко (Ammann R.W. et al., 1987). Частота, тяжкість та інші характеристики болю при ХП значно впливають на лікування захворювання, зокрема на вибір між консервативною терапією та хірургічними втручаннями. Типовим для ХП вважається больовий синдром у лівому підребер'ї, що має оперізуючий характер, виникає або посилюється через 30-60 хв після їди (особливо в разі вживання жирної їжі) та зберігається протягом 1-3 год. У міру того як ХП прогресує, біль втрачає зв'язок з прийомом їжі та стає постійним. За інтенсивністю біль при ХП може бути різним – від помірного, що самостійно минає при голодуванні та відмові від алкоголю, до вираженого й нестерпного, що вимагає призначення сильних аналгетиків, у том числі опіоїдів (Передерий В.Г., Ткач С.М., 2001).

Можливі механізми розвитку болю при ХП (Draganov P., 2008) включають гостре та рецидивуюче запалення підшлункової залози (ПЗ), підвищення тиску в протоковій системі і паренхімі органа, здавлення нервових сплетінь збільшеною та запаленою ПЗ, неврити й перинервальне запалення, рецидивуючу ішемію паренхіми, внутрішньопанкреатичні причини (як-от гострі псевдокисти) і позапанкреатичні причини (такі як стеноз загальної жовчної протоки або дванадцятипалої кишки).

Консервативна терапія болю при ХП

Основні напрями консервативного лікування больового синдрому при ХП включають повну відмову від вживання алкоголю, дієту зі зменшеним умістом тваринних жирів, ранню замісну терапію панкреатичними ферментами, призначення спазмолітиків і регуляторів моторики, антисекреторних препаратів, октреотиду, а при вираженому больовому синдромі – нейролептиків й аналгетиків, у тому числі наркотичних. У деяких випадках при тяжких загостреннях протягом перших днів доцільний перехід на парентеральне харчування.

У разі вираженого больового синдрому під час загострення ХП з метою пригнічення шлункової та панкреатичної секреції застосовуються найефективніші на сьогодні антисекреторні препарати – інгібітори протонної помпи. Поряд із цим основним методом полегшення болю залишається застосування аналгетичних засобів – більшість пацієнтів з ХП приймають їх епізодично або постійно (Draganov P., 2008). Водночас очевидною проблемою цього підходу є розвиток залежності пацієнтів від наркотичних аналгетиків, до призначення яких нерідко доводиться вдаватися при тяжкому больовому синдромі. Стандартні рекомендації щодо аналгетичної терапії при ХП підтримують принципи так званих сходинок знеболення, запропонованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Цей підхід полягає в простому поступовому ступінчастому переході до лікарських засобів з більш високою знеболювальною потужністю (рівень I-III) до досягнення полегшення болю за умови одночасного моніторингу та контролю побічних ефектів (Jadad A.R., Browman G.P., 1995).

У разі ХП наріжним каменем тактики знеболення, з якого воно завжди розпочинається, є призначення простих аналгетиків, насамперед парацетамолу, що є переважним препаратом I рівня з огляду на сприятливий профіль безпеки й обмежений профіль побічних ефектів. Призначення нестероїдних протизапальних засобів зазвичай рекомендується уникати через їх гастроінтестинальну токсичність, оскільки пацієнти з ХП схильні до розвитку пептичних виразок. На наступному етапі доцільним є призначення трамадолу (200-400 мг/добу), потім (за потреби) – більш потужних наркотичних препаратів з поступовим збільшенням їх доз і частоти застосування з метою полегшення (проте не повного усунення) болю. До комплексної терапії больового синдрому при ХП також можна додавати такі допоміжні препарати, як трициклічні антидепресанти, габапентин, прегабалін і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (Pham A., Forsmark C., 2017).

У реальній клінічній практиці в лікуванні пацієнтів зі спричиненим ХП больовим синдромом традиційно широко застосовують замісну терапію панкреатичними ферментами. Замісна терапія ферментними препаратами не тільки коригує екзокринну недостатність ПЗ, а й призводить до зменшення больового синдрому при загостреннях ХП. Як відомо, регуляція секреції ПЗ відбувається за принципом зворотного зв'язку. Саме тому надходження панкреатичних ферментів у дванадцятипалу кишку зменшує потік гормональних стимулів по дуоденопанкреатичній вісі, блокує вивільнення гастроінтестинальних гормонів (у першу чергу холецистокініну), пригнічує панкреатичну секрецію та створює функціональний спокій ПЗ. Завдяки цьому знижується внутрішньотканинний і внутрішньопротоковий тиск та розвивається аналгетичний ефект (Передерий В.Г., Ткач С.М., 2001). Введення ферментів ПЗ чинить хорошу знеболювальну дію в пацієнтів з легкими формами ХП (McNally P.R., 2001).

У настановах «Рекомендації з оцінки та контролю болю при хронічному панкреатиті» (Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis), надрукованих 2017 року в авторитетному журналі Pancreatology (Drewes A.M. et al., 2017), чітко вказується, що «терапія панкреатичними ферментами з високим умістом протеази може бути спробувана як початкове лікування для полегшення болю в пацієнтів з ХП». Ефективність панкреатичних ферментів у полегшенні болю вивчалася в ході 6 рандомізованих клінічних досліджень (РКД). Їх огляд (Warshaw A.L. et al., 2017) продемонстрував, що полегшення болю при використанні панкреатичних ферментів у формі таблеток відзначалося у 2 дослідженнях (Slaff J. et al., 1984; Braganza J.M., 1998), натомість у 4 РКД, де використовувалися ферменти у формі кислотостійких капсул, не було встановлено будь-яких переваг подібного підходу (Halgreen H. et al., 1986; Mossner J. et al., 1992; Malesci A. et al., 1995; Larvin M. et al., 1991). Таблетовані ферментні препарати характеризуються визнаною безпекою, через це їх доцільно призначати до того, як розглядати застосування більш інвазивних або ризикованих методів лікування.

На фармацевтичному ринку України сьогодні представлений широкий спектр препаратів на основі панкреатичних ферментів – як у формі таблеток, так і у формі капсул, що дозволяє лікарю індивідуально підібрати ферментну терапію кожному пацієнту з ХП з урахуванням ступеня тяжкості й інших особливостей перебігу захворювання. При цьому одним з найпопулярніших ферментних препаратів серед мешканців України став Мезим® форте, який має вже дуже тривалий термін успішного постреєстраційного застосування та випускається в різних дозуваннях згідно з ліполітичною активністю (Мезим® форте 10 000 та Мезим® форте 20 000). Препарати під брендом Мезим® добре зарекомендували себе при застосуванні у форматі терапії за вимогою, тобто при короткочасному прийомі з метою попередження й усунення транзиторних проявів зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (як-от метеоризм та абдомінальний дискомфорт), зазвичай пов'язаних із порушеннями дієти.

Ендоскопічні втручання

Згідно з вищезгаданими рекомендаціями щодо оцінки та контролю болю при ХП (Drewes A.M. et al., 2017), оптимальними кандидатами для успішного лікування больової форми ХП за допомогою ендоскопічного втручання як терапії I лінії є пацієнти з дистальною обструкцією головної протоки ПЗ (єдиний камінь та/або єдина стриктура в ділянці голівки ПЗ). Ендоскопічну терапію можна поєднувати з екстракорпоральною ударно-хвильовою літотрипсією (ЕУХЛ) за наявності крупних (>4 мм) обтуруючих каменів, локалізованих у ділянці голівки ПЗ, та зі стентуванням проток за наявності домінантної стриктури головної протоки ПЗ, що спричиняє істотне розширення протоки за нею. При проведенні ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) можна виконати дренування головної протоки ПЗ шляхом сфінктеротомії великого та/або малого сосочка дванадцятипалої кишки, шляхом короткотривалого стентування чи екстракції панкреатичного каменя (зазвичай після фрагментації останнього при ЕУХЛ). Усі ці методики спрямовані на відновлення дренажу головної протоки ПЗ, та саме їх поєднане застосування визначає загальну ефективність ендоскопічної терапії: у цьому разі близько 60% пацієнтів відзначають повне усунення або часткове полегшення болю як у короткостроковій перспективі (<2 років), так і при довготривалому спостереженні (>5 років) (Drewes A.M. et al., 2017).

Хірургічне лікування

За наявності стійкого рецидивуючого больового синдрому, рефрактерного до лікування консервативними методами, можуть бути застосовані хірургічні методи: резекція ПЗ (повна або часткова), операції, спрямовані на декомпресію панкреатичної протоки, та комбіновані хірургічні процедури. До числа основних показань до виконання оперативного втручання можна віднести підтверджені при ЕРХПГ стриктури чи обтурацію проток ПЗ жовчними каменями, звуження холедоху та дванадцятипалої кишки, наявність панкреатичних кист і псевдоабсцесів, сегментарну портальну гіпертензію та рецидивуючі шлунково-кишкові кровотечі. У ході РКД було продемонстровано, що цілеспрямовані органозберігаючі втручання мають перевагу перед класичною операцією Уїппла чи її варіантом зі збереженням пілоричного відділу дванадцятипалої кишки з погляду ефективності полегшення больового синдрому (75%) та частоти ускладнень (Buchler M.W. et al., 1995; Keck T. et al., 2012).

Висновки

Таким чином, біль – найскладніший у лікуванні симптом ХП. Наразі рекомендується застосовувати стратегію ступінчастої терапії, першим етапом реалізації якої є модифікація стилю життя, повна відмова від вживання алкоголю та дотримання дієти з низьким умістом жирів. Подальшими кроками є замісна ферментна терапія (високодозові препарати) та призначення пероральних аналгетиків. Також перспективними є спроби застосування модифікаторів болю (антидепресанти, габапентин, прегабалін), блокади черевного сплетіння, антиоксидантів тощо. У пацієнтів з розширенням загальної панкреатичної протоки, які не відповідають на медикаментозну терапію, слід розглянути ендоскопічне дренування або хірургічну декомпресію ПЗ. Пацієнти з нестерпним виснажливим болем за відсутності розширення панкреатичної протоки та за наявності вогнищ запалення органа можуть розглядатися як кандидати для проведення резекційних втручань.

Підготувала ***Олена Зотова***

Takeda

КАРДіОМАГНіЛ

Виробляється в Німеччині[3]

Маленькі сердечка для великих сердець

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



Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ В01А С06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є аналгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегатним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла > 30), спадковий анамнез (інфаркт міокарда у пацієнтів віком до 55 років принаймні у одного з батьків або брата чи сестри). **Протипоказання.** Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомі-нальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, вклю-чаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко — тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта — 30 таблеток, за рецептом — 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

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

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

UA/MAGNH/0918/0053

І.В. Шумлянський, к.м.н., **Л.М. Стрільчук**, к.м.н., **Л.А. Ільницька**, к.м.н., кафедра терапії № 1 та медичної діагностики ФПДО
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Можливості магнітно-резонансної томографії в діагностиці серцево-судинних хвороб

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) протягом десятиліть виступають провідною причиною захворюваності та смертності населення України та світу. Вони спричиняють близько третини всіх смертей у світі, що становить 17,9 млн випадків щорічно (Teo K.K., Dokainish H., 2016). Поширеність ССЗ і смертність від них є найвищими в країнах із низьким і середнім рівнями достатку (GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators, 2016; Yusuf S. et al., 2014).

Повноцінне лікування ССЗ не можливе без точної діагностики патофізіологічних змін у серцево-судинній системі. Крім традиційних діагностичних методів – електрокардіографії й ехокардіографії (ЕхоКГ), широкого розповсюдження набувають променеві візуалізаційні методи обстеження серця та судин, зокрема магнітно-резонансна томографія (МРТ).

У порівнянні з двовимірною ЕхоКГ, МРТ серця (МРТС) забезпечує менш залежне від об'ємів камер серця вимірювання його структурних параметрів і дає змогу уникнути переоцінки маси міокарда лівого шлуночка (ЛШ), що можлива внаслідок його гіпертрофії та змін геометрії (Mark P.B. et al., 2007). Технічні протоколи МРТС можна умовно поділити на три основні групи: анатомо-морфологічні, функціональні (для вивчення скоротливої функції міокарда: кінематографія, тензорні), перфузійні (для визначення життєздатності міокарда: контрастні).

Цей огляд охоплює дані сучасної літератури на тему застосування й інформативності методу МРТ у діагностиці патологічних станів кардіоваскулярної системи.

МРТС надає точну інформацію стосовно анатомічних даних серця, що робить цей діагностичний метод золотим стандартом оцінювання об'ємів порожнин серця та його систолічної функції (Stuber M. et al., 2002). У наш час МРТС – це не лише виявлення постінфарктних рубців у міокарді й оцінювання скоротливості, а й ретельне оцінювання властивостей атеросклеротичних бляшок у коронарних артеріях, взаєморозташування волокон міокарда й навіть метаболічної активності серцевого м'яза. МРТС дає змогу глибоко зрозуміти патофізіологію хвороб серця та допомагає обрати найкращу терапевтичну тактику. Хоча методу МРТ властиві деякі обмеження, передусім висока вартість і значна тривалість виконання, нещодавній прогрес у створенні відповідного обладнання та програмного забезпечення робить цей метод більш багатонадійним (Lee S.-E. et al., 2019).

Для виявлення патофізіологічних змін міокарда застосовують такі техніки МРТ, як пізнє підсилення гадолінієм (ППГ), T_1-, T_2- та T_2*-картування (Kramer C.E. et al., 2013; Schulz-Menger J. et al., 2013). Впровадження 3Т МРТ дало змогу покращити роздільну здатність і діагностичну точність МРТС в оцінюванні стану міокарда та вінцевих судин (Stuber M. et al., 2002; Plein S. et al., 2007; Cheng A.S. et al., 2007). Існує також так зване мультизадачне МРТ, у ході якого одночасно виконують кілька видів картування, що дає змогу значно скоротити загальний час проведення дослідження (Christodoulou A.G. et al., 2018).

T_1-картування виконується без гадолінієвого контрасту, тому може застосовуватися у хворих із порушенням функції нирок (Haaf P. et al., 2016). Безконтрастне T_1-картування дає можливість виявити дифузний інтерстиційний фіброз, набряк міокарда, відкладення білків, ліпідів та заліза (Mavrogeni S. et al., 2017). Додаткове застосування контрастування гадолінієм дає змогу чіткіше визначити фіброз і рубці (Haaf P. et al., 2016). Дослідження демонструють, що безконтрастне T_1-картування є важливим предиктором клінічних наслідків у пацієнтів з ішемічною хворобою серця – ІХС (Puntmann V.O. et al., 2018; Kammerlander A.A. et al., 2016) і способом чітко відрізнити гіпертрофічну кардіоміопатію (КМП) від гіпертензивного ураження серця (Hinojar R. et al., 2015).

T_2-картування дає можливість точно та надійно виявляти ділянки набряку міокарда – показника гострого запалення (Messroghli D.R. et al., 2017; Dweck M.R. et al., 2016) і тому успішно застосовується при гострих інфарктах міокарда (Verhaert D. et al., 2011), міокардитах (Thavendiranathan P. et al., 2012), стресовій КМП (Thavendiranathan P. et al., 2012), реакції відторгнення трансплантата при пересадці серця (Usman A.A. et al., 2012). Показники, отриманні при T_2-картуванні в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (СН) відображають декомпенсацію та покращення після курсу лікування (Verbrugge F.H. et al., 2017), у зв'язку з чим можуть виступати показниками динаміки захворювання.

У нещодавньому дослідженні було показано, що T_2-картування є точнішим, аніж T_1-картування, у виявленні міокардиту в пацієнтів із СН, яка нещодавно виникла, зі зниженою фракцією викиду (Bohnen S. et al., 2015).

Технологія ППГ, у разі застосування якої вивчаються патерн і швидкість розповсюдження й накопичення гадолінієво-хелатного контрастного агента в позаклітинному компартменті міокарда, є одним із найбільш вивчених методів МРТ (Kramer C.M. et al., 2013; Hundley W.G. et al., 2010), що дає змогу виявити та визначити розмір, розташування й інші характеристики ділянок ураження й інфільтрації міокарда при різних хворобах серця. ППГ є золотим стандартом у виявленні рубців міокарда. Патерн змін, виявлених при МРТС із ППГ, дає змогу встановити етіологію патологічного процесу, передусім СН. Наприклад, при ІХС ураження спершу виникає в субендокардіальних ділянках і в міру посилення ішемії прогресує до трансмурального (Dweck M.R. et al., 2016), тоді як в умовах дилатаційної КМП спостерігається лінійний патерн ППГ у середині міжшлуночкової перетинки (Dweck M.R. et al., 2016; McCrohon J.A. et al., 2003).

Техніка ППГ є цінним діагностичним методом при міокардиті (Biesbroek P.S. et al., 2018), амілоїдозі (Baroni M. et al., 2018), КМП такоцубо, невеликих апікальних тромбах, саркоїдозі (Greulich S. et al., 2013). Окрім того, цей метод використовується для стратифікації ризику (Wong T.C. et al., 2013) та прогнозування перебігу ССЗ (Kuruvilla S. et al., 2014; Pontone G. et al., 2017).

Слід зазначити, що наявність і ступінь ППГ є прогностичними індикаторами підвищеного ризику кардіоваскулярних катастроф у майбутньому незалежно від етіології процесу чи патерну фіброзування (Kwong R.Y. et al., 2006; Schelbert E.B. et al., 2012; Kim R.J. et al., 2000). Окрім того, оскільки ППГ дає змогу визначити життєздатність міокарда при ССЗ ішемічного та неішемічного генезу, цей метод здатен впливати на прийняття клінічних рішень (Kim R.J. et al., 2000; Gutberlet M. et al., 2005; Leong D.P. et al., 2012; Bodi V. et al., 2005). Головним обмеженням застосування ППГ є те, що цей метод визначає незворотний замісний фіброз – фінальну патофізіологічну стадію всіх хвороб серця, натомість є обмеженим у виявленні ранніх фаз ССЗ (Iles L.M. et al., 2015; Kim R.J. et al., 1999).

МРТС дає можливість безпосередньо візуалізувати архітектуру міокардіальних волокон за допомогою дифузійної тензорної методики (ДТМ) (Garrido L. et al., 1994; Mekkaoui C. et al., 2017). Доклінічні дослідження встановили, що техніка ДТМ здатна оцінювати відповідь мікроструктури міокарда на лікування стовбуровими клітинами чи хірургічні втручання (Sosnovik D.E. et al., 2014; Walker J.C. et al., 2005; Chen Y. et al., 2015; Lombardi R. et al., 2009; Nguyen C.T. et al., 2018). Нещодавній технічний прогрес зробив можливим отримання таких зображень in vivo (Nielles-Vallespin S. et al., 2013; Nguyen C. et al., 2014). Ця техніка найбільш вивчена при гіпертрофічній КМП та інфаркті міокарда (Nguyen C. et al., 2015; Sosnovik D.E. et al., 2014).

Підтримка безперервної скоротливої діяльності серця потребує значних об'ємів продукції й утилізації аденозину трифосфату (Doenst T. et al., 2013), зниження кількості якого асоціюється з дисфункцією серця (Reibel D.K. et al., 1978; Garlid K.D. et al., 2003). У зв'язку з цим оцінювання метаболізму серця може бути цінним інструментом виявлення прогресування хвороби та розуміння її патофізіології (Doenst T. et al., 2013).

Техніка хімічного обмінного переносу насичення (chemical exchange saturation transfer, CEST) дає змогу чисельно визначити вміст макромолекул та інших речовин у тканинах (Zhou J. et al., 2003; Gilad A.A. et al., 2007; Cai K. et al., 2012). У нещодавньому дослідженні на тваринній моделі було показано, що CEST дає можливість картувати розповсюдження креатину в міокарді з метою оцінювання його метаболічної активності (Haris M. et al., 2014). Порівняння методу CEST із ППГ як референтним методом показало, що отримані результати добре корелюють, а сигнал креатину за CEST істотно знижується в ділянках інфаркту в порівнянні з віддаленим від зони некрозу здоровим міокардом у тварин і людей (Zhou Z. et al., 2017).

Чисельна оцінка скоротливості міокарда за допомогою визначення регіональної деформації, що в англомовній літературі має назву strain, у наш час викликає значну зацікавленість кардіологів і лікарів функціональної діагностики. З цією метою зазвичай використовується спекл-трекінг-ЕхоКГ, але МРТС також дає таку можливість. Раніше застосовувані методики МРТС дозволяли точно визначити регіональну деформацію міокарда, але потребували отримання додаткових зображень і складної їх обробки, що обмежувало застосування цього методу в рутинній клінічній практиці (Salerno M. et al., 2018). Нещодавно впроваджена технологія МРТС – функціональний трекінг (ФТ) – дає можливість одночасно оцінювати фракцію викиду ЛШ і регіональну деформацію за допомогою стандартних зображень (Vo H.Q. et al., 2018; Ogawa R. et al., 2017). У метааналізах референтних значень норми регіональної деформації за МРТ-ФТ було виявлено значну різноманітність, яку не можна пояснити технічними чи фізіологічними факторами (Vo H.Q. et al., 2018). Цей факт акцентує на потребі в зниженні варіабельності референтних значень різних виробників приладів для МРТ і створенні стандартизованої методології отримання, обробки й опису результатів МРТС-ФТ (Salerno M., 2018).

Методом вибору оцінювання стану коронарних артерій нині є інвазивна коронарна ангіографія, що передусім застосовується для оцінювання стану стінок судин і люмінального стенозу. Перевагою МРТС є неінвазивність, однак застосування цього методу в цьому разі ускладнено порівняно невеликим розміром вінцевих судин та їх складною руховою активністю. У зв'язку з цим перевагу зазвичай надають комп'ютерній ангіографії. Проте МРТС властива низка переваг над останньою, серед яких краща контрастність зображення м'яких тканин, що забезпечує точнішу характеризацію бляшок високого ризику, а також відсутність дії випромінення. Крім того, оскільки при МРТ не спостерігається кальцієвого блумінг-ефекту (ефект кальцієвого розтікання, calcium blooming effect), за допомого цього методу можна оцінювати внутрішню поверхню судин у пацієнтів із сильною кальцифікацією. Перелічені переваги, а також створення повністю цифрових систем, багатоканальних ресиверних котушок, паралельної візуалізації та високопільних технологій покращили якість сучасної МРТС і зробили коронарну магнітно-резонансну ангіографію (МРА) важливим методом діагностики ІХС (Hundley W.G. et al., 2010).

Точність МРА вінцевих судин у діагностиці стенозів і чисельного визначення атеросклеротичного тягаря (кількість і розмір бляшок) вивчалася в багатьох дослідженнях (Kim W.Y. et al., 2001; Schuetz G.M. et al., 2010; Jahnke C. et al., 2005; Di Leo G. et al., 2016; Yonezawa M. et al., 2014). У метааналізах цей метод продемонстрував загальну діагностичну точність у межах 72-79%, чутливість – 87-89% і специфічність – 70-72% (Schuetz G.M. et al., 2010; Di Leo G. et al., 2016).

Наразі стандартним методом коронарної МРА виступає 2D-вимірювання параметрів атеросклеротичної бляшки (Desai M.Y. et al., 2005). Точність коронарної МРА в чисельній оцінці товщини стінки вінцевої артерії була валідована в порівнянні з вимірами, отриманими при внутрішньосудинній сонографії (Gerretsen S. et al., 2013; He Y. et al., 2012). Було встановлено, що потовщена стінка судини та наявність бляшки, виявленої за допомогою коронарної МРА в асимптоматичних пацієнтів, підтверджували наявність субклінічного коронарного атеросклерозу (Miao C. et al., 2009). МРТС дає змогу виявити характеристики так званих бляшок високого ризику, а саме: позитивне ремоделювання, тонку фіброзну покришку, внутрішньобляшечний крововилив, мікрокальцифікацію, велике некротичне ядро (Puchner S.B. et al., 2014; Naghavi M. et al., 2003; Kolodgie F.D. et al., 2003; Lee S.-E. et al., 2019). За допомогою МРТС можна також проводити неінвазивне вимірювання градієнтів тиску та непряме визначення жорсткості аорти за швидкістю пульсової хвилі (Graham-Brown M.P.M. et al., 2018; Lee S.-E. et al., 2019).

Отже, візуалізація різних ділянок кардіоваскулярної системи за допомогою МРТС полегшує діагностику ССЗ, надаючи важливу інформацію стосовно анатомічно-функціональних параметрів серця, перфузії, наявності та типу фіброзу, стану судин.

Конкор® Конкор® Кор

Бісопрололу фумарат



Працює на результат

- Надійний контроль АТ[1]
- Зменшення нападів ішемії та ризику коронарних подій у пацієнтів з ІХС[1, 3]
- Конкор Кор для індивідуального підбору дози у пацієнтів з ХСН[2]
- Покращує прогноз у пацієнтів із ХСН[1, 2, 4]



Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Конкор, Конкор Кор

Склад: 1 таблетка містить 2,5 (Конкор Кор), 5 або 10 (Конкор) мг бісопрололу фумарату. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група:** селективні блокатори бета-адренорецепторів. **Показання.** Конкор Кор і Конкор: ХСН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка в комбінації з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, діуретиками, при необхідності — серцевими глікозидами. Конкор: АГ, ІХС (стенокардія). **Фармакологічні властивості.** Селективний ß1-адреноблокатор. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню ЧСС і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастоли. **Побічні реакції:** брадикардія, погіршення серцевої недостатності, відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія, запаморочення, головний біль, нудота, блювання, діарея, запор, астенія, втомлюваність. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/3322/01/01, №UA/3322/01/02, №UA/3322/01/03. **Виробник:** Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

АГ — артеріальна гіпертензія, ІХС — ішемічна хвороба серця, ХСН — хронічна серцева недостатність.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор Кор. 3. TIBBS, Von Armin et al., JACC Vol. 25, No. 1 231 January 1995:231–8. 4. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. — Lancet 1999; 353; 9–13.

RUS-CIS / КОНКО / 0219/0023

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

MERCK

acino

Швейцарські стандарти якості

ЗМІСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Актуально про глаукому: вопросы эксперту
З.Ф. Веселовская **17**
К Всемирному дню борьбы с глаукомой, 6 марта, г. Киев

Глаукома – причина невиліковної сліпоти, яку можна попередити
З.Ф. Веселовская **18-19**

Пресбиопия: решение проблемы
Л.Б. Харченко, Г.Я. Пархоменко **22-23**
По итогам НПК с международным участием, 15-16 марта, г. Киев

Патогенез і сучасні принципи лікування діабетичної ретинопатії **24-25**

Поражения органа зрения при инфекционных заболеваниях
А.В. Зборовская, Н.В. Коновалова **26-27**
По итогам научно-практической конференции, 12-13 сентября 2018 г., Винница

Применение левофлоксацина при бактериальных инфекционных заболеваниях органа зрения **29-30**

Офтальмологія • Дайджест **31**

Первичная закрытоугольная глаукома – глаукома или офтальмогипертензия?
П.А. Бездетко **32-33**

Результаты расчета торических интраокулярных линз у пациентов с синдромом сухого глаза
И.Г. Дурас **34**

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Біль при хронічному панкреатиті: доступні можливості контролю **3**

Гастроентерологія • Дайджест **39**

Оновлення доказової бази пробіотичних штамів: у фокусі *Lactobacillus reuteri* DSM 17938
H. Szajewska **40-41**

Синдром раздраженного кишечника: от этиопатогенеза к терапии
B. Radovanovic-Dinic и др. **42-43**

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Олег Коркушко и Евгения Мачерет – украинские знатоки медицины **16**

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Можливості магнітно-резонансної томографії в діагностиці серцево-судинних хвороб
І.В. Шумлянський, Л.М. Стрільчук, Л.А. Ільницька **5**

Кардіологія • Дайджест **14**

Рациональность применения комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска
В.Ю. Романов **15**

МЕНЕДЖМЕНТ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Діагностика та лікування стабільної ішемічної хвороби серця в практиці сімейного лікаря

О.М. Корж **12**



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

Джерела інформації:
1. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів.
2. Аванесов А.М., Калантаров Г.К., ГОУ ВПО "Університет дружби народів", Москва, УДК 616-002.2
*Даний вираз є рекламним слоганом і не свідчить про гарантований ефект від застосування даного лікарського засобу.
**За результатами конкурсу споживачів "Вибір року" в Україні 2016, 2017, 2018.
www.choice-of-the-year.com.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА Дарниця
ВІТЧИЗНЯНА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ РОКУ**

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

Травми, спричинені повторюваними навантаженнями

Біль і дискомфорт у шиї чи спині, в ногах або руках періодично відчуває ледь не кожна людина. У переважній більшості випадків ці симптоми неспецифічні й за своєю природою є травмами, спричиненими повторюваними навантаженнями (ТПН). Хоча ТПН не вважають тяжкою патологією, асоційовані з цим станом соціальні й економічні втрати є надзвичайно високими. У Європі, США та Канаді вже говорять про «пандемію» ТПН у всіх секторах і в усіх категорій робітників. Щоб привернути увагу до цієї проблеми, 29 лютого (або 28 лютого в звичайному році) відзначають International Repetitive Strain Injury Awareness Day – Міжнародний день, присвячений обізнаності щодо ТПН. Ця дата обрана як єдиний «неповторюваний» день року.

Термінологія

ТПН – це ураження м'язово-скелетної та нервової систем, спричинене повторюваними рухами, сильним м'язовим напруженням, механічною компресією, повторними ексцентричними м'язовими скороченнями та/або перебуванням у незручній позиції. Синонімами ТПН є «професійний м'язово-скелетний розлад» (цей термін використовують Міністерство праці США й Національний інститут безпеки та здоров'я праці США), «кумулятивна травма», «синдром надмірного використання», «неспецифічний м'язово-скелетний біль».

Історія

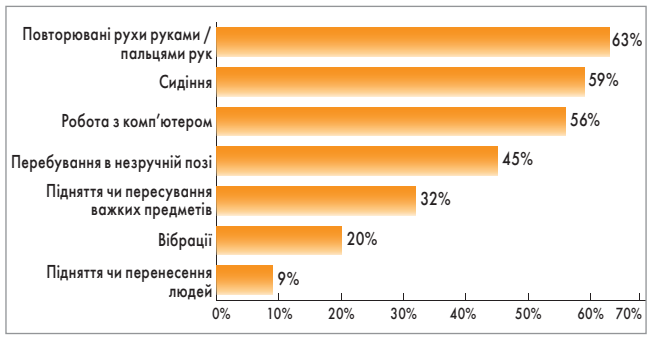
Хоча ТПН вважають сучасним феноменом, цей стан уже давно згадується в медичній літературі. У 1700 р. італійський лікар Бернардіно Рамаццініві вперше описав ТПН у понад 20 професій, зокрема в музикантів і клерків. У своїй праці De morbis artificum diatriba («Штучні хвороби робітників») він пише: «А тепер я хочу звернутися до робітників, у яких хворобливі ураження з'являються від певних поз або неприродних рухів тіла, необхідних під час роботи. Такими є робітники, які цілий день стоять або сидять, нахиляються чи згинаються вдвоє, керують або їздять верхи. [...] Стояння, навіть нетривале, є набагато більш виснажливим порівняно з ходьбою чи бігом. Це пояснюється тонічним рухом усіх антагоністичних м'язів, розгиначів і згиначів. Звідси випливає, що за будь-якої нагоди ми повинні радити людям, які тривало сидять або стоять на роботі, переривати ся на ходьбу чи здійснювати інші вправи».

У 1854 р. британський хірург Джеймс Педжет описав карпальний тунельний синдром (синдром зап'ясного каналу). У 1875 р. у британській ілюстрованій газеті The Graphic був охарактеризований «телеграфний параліч». Швейцарський хірург Фрітц де Кервен у 1985 р. першим описав тендовагініт де Кервена в робітників фабрики. Французький невролог Жюль Тінель (1879-1952) розробив перкусійний тест для визначення компресії серединного нерва в 1900 р. Дослідження американського хірурга Джорджа Фалена в 1950-1960 рр. дали змогу краще зрозуміти етіологію карпального тунельного синдрому.

Із появою ігрових приставок і смартфонів з'явилися сучасні терміни, що описують ТПН: нінтендоніт, або «палець Nintendo» (синдром де Кервена внаслідок тривалої гри на приставці), WASD-синдром (біль і набряк кисті; W-A-S-D – клавіші, котрі найчастіші використовують під час гри в шутери від першої особи), гіпертрофія Xbox (характерний набряк суглобів кисті при використанні пульта від ігрової приставки Xbox), смартфонний палець (smartphone thumb, texting thumb; біль унаслідок постійного використання великого пальця для набору тексту на смартфоні) та ін.

Патофізіологія

Патофізіологія ТПН ґрунтується на здатності тканин адаптуватися до періодичних стресів, як-от розтягнення, стиснення, вібрації та скорочення. Механічна втома



Поширеність ТПН залежно від особливостей праці (European Working Condition Survey, 2017)

сухожиль, зв'язок, нервів та інших м'яких тканин спричиняє специфічні мікропошкодження, спрямовані на адаптацію. Проте в разі повторюваних субмаксимальних навантажень швидкість появи цих пошкоджень перевищує швидкість адаптації й загоєння. Важливими факторами ініціації та прогресування пошкоджень тканини є підвищені рівні запальних медіаторів та ішемія, котра з часом зумовлює зміни нервової тканини – субпериневральний набряк, потовщення пери- та епіневрію, стоншення мієлінової оболонки та зрештою аксональну дегенерацію.

Діагностика

ТПН не важко діагностувати на підставі характерних клінічних симптомів (дискомфорт, біль, пульсуючий біль, поколювання, м'язова слабкість), які мають чіткий зв'язок із повторюваними навантаженнями. Допоміжними об'єктивними методами є тест сили рукостискання та щипка, тест Фінкельштайна (для виявлення тендовагініту де Кервена), маневр Фалена та перкусія Тінеля (синдром зап'ясного каналу), визначення швидкості нервової провідності, рентгенографія та магнітно-резонансна томографія (визначення компресії нервів).

У кожного пацієнта із симптомами ТПН необхідно визначити наявність «прапорців» – червоних (свідчать про ймовірність тяжких захворювань; рекомендована консультація спеціаліста), жовтих (сприяють прогресуванню та хронізації ТПН) і блакитних (фактори стійкості до лікування, пов'язані з виконанням професійних обов'язків).

Лікування

У перші 24-48 год після розвитку ТПН застосовується стратегія RICE (Rest, Ice, Compression, Elevation – «відпочинок, лід, компресія, підняття»). Передусім необхідно припинити будь-яку фізичну активність, яка, ймовірно, зумовлювала біль. Для запобігання й мінімізації набряку на болюче місце прикладають пакет із льодом на 10-20 хв; якщо від появи ТПН минуло 48-72 год, замість льоду застосовують тепло (важливий момент: перш ніж прикласти пакет із льодом або грілку, їх обертають у рушник). При ураженнях із вираженим запаленням і набряком тепло застосовувати не рекомендується.

Компресія за допомогою еластичного бинта також допомагає зменшити набряк, але не можна бинтувати надто туго (ознаками цього є посилення болю й набряку, оніміння, посмикування, відчуття холоду). Під час прикладання льоду чи грілки в положенні сидячи або лежачи уражену частину тіла слід тримати в піднятому положенні (вище рівня серця), наприклад, поклавши кінцівку на подушку.

Із фізичних вправ корисними є розтягування, котрі покращують кровообіг і зменшують напруження м'язів. Проте вправи також можуть нашкодити, тому перш ніж їх виконувати, пацієнту краще проконсультуватися з фізіотерапевтом.

Швидко втамувати біль і зменшити запалення дають змогу нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) для зовнішнього застосування, котрі є оптимальними з погляду балансу ефективності та безпеки. Топічна доставка НПЗП створює достатні знеболювальний і протизапальний ефекти та завдяки низькій системній біодоступності не спричиняє системних побічних ефектів (на відміну від пероральних та ін'єкційних лікарських форм). У метааналізі 22 рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень було доведено, що в пацієнтів із різноманітними ТПН-асоційованими ураженнями топічні НПЗП ефективно зменшують біль у спокої, персистуючий біль, біль під час підняття тяжких предметів і набряк, і користь від їх застосування значно перевищує потенційні ризики (van den Bekerom M.P.J. et al., 2005).

Серед топічних НПЗП у різних формах (крем, гель, пластир, спрей) найперспективнішим для лікування ТПН є кетопрофен гель (Фастум® гель, А. Менаріні, Італія), що пояснюється його фармакокінетичними й клінічними перевагами. Кетопрофен у формі гелю краще проникає в уражені тканини та створює в них високі концентрації за мінімальної системної експозиції. Порівняно з іншими НПЗП для топічного застосування, зокрема диклофенаком, ібупрофеном і піроксикамом, кетопрофен гель забезпечує найвищу знеболювальну ефективність за показником NNT (кількість пацієнтів, яким необхідно призначити лікування, щоб досягти бажаного ефекту в 1 хворого). Крім того, в дослідженнях було продемонстровано, що кетопрофен гель може підвищувати ефективність фізіотерапевтичних методів і прискорювати реабілітацію. При цьому за належного використання кетопрофен гель є винятково безпечним і за частотою побічних ефектів не відрізняється від плацебо.

Профілактика

Найкращий спосіб запобігти хворобі – це усунути її джерело. У разі ТПН першоджерелом є повторювані фізичні навантаження, тому при будь-якій діяльності, що передбачає монотонні рухи чи перебування в одній позі, бажано робити щогодинні перерви.

За умови сидячої роботи надважливо правильно сидіти за столом:

- тримати спину рівно;
- не закидувати ногу на ногу, стопи мають твердо стояти на підлозі;
- коліна під столом мають бути зігнуті під кутом 90°, а відстань до крісла має дорівнювати розміру кулака;
- стіл має бути на 2-3 см вище рівня ліктів, плечі не напружені, руки повинні бути зігнуті під кутом 90°.

Для роботи з комп'ютером варто використовувати ергономічні клавіатуру й мишку. Під час друку кисті повинні розташовуватися над клавіатурою, на одній лінії з передпліччям. Не слід надто тягнутися пальцями до важкодоступних клавіш, як-от Backspace, Enter, Shift або Ctrl. Мишку необхідно рухати всією рукою, а не лише кистю.

При користуванні смартфоном, особливо під час набору текстових повідомлень, слід якомога менше залучати великий палець – краще тримати смартфон в одній руці, а екраном керувати вказівним пальцем іншої руки. Також рекомендовано застосовувати функції голосового й автоматичного набору. Якщо є потреба в тривалих розмовах, замість того щоб тримати телефон біля вуха, слід користуватися гучним зв'язком або навушниками. Не рекомендується тривало грати на смартфоні.

У вільний від роботи час не слід лежати на дивані перед телевізором або змінювати роботу за комп'ютером на комп'ютерні ігри – необхідно відпочивати активно, займатися спортом і загалом більше рухатися.

Фактори ризику ТПН і захисні фактори

Професійні фактори ризику	Інші фактори ризику	Захисні фактори
• Робота в таких сферах: сільське господарство, лісництво, промислове виробництво, будівництво, охорона здоров'я, транспорт, складське господарство • Будь-яка сидяча робота, яка передбачає повторювані рухи, тривале перебування в одній позі, підняття важких предметів • Спорт (особливо в молодих спортсменів через недорозвиненість м'язово-скелетної системи)	• Жіноча стать • Вік 35-54 роки • Надмірна маса тіла / ожиріння • Куріння • Перебування в шлюбі • Вища освіта • Функціональні обмеження • Проблеми зі спиною • Високий рівень психологічного стресу	• Неповний робочий день / часткова зайнятість • Ергономічне робоче місце (ергономічні клавіатура та комп'ютерна мишка; стіл і крісло зі змінною висотою тощо) • Фізична активність у вільний час • Високий рівень соціальної підтримки • Принаймні 1 дитина віком <12 років у сім'ї (для жінок)

Система прапорців для оцінювання ТПН

Червоні прапорці (ознаки, які можуть вказувати на більш тяжку патологію)	Жовті прапорці (психологічні й емоційні фактори хронізації)	Блакитні прапорці (професійні та соціальні фактори хронізації)
• Вік <15 або >55 років • Неврологічний дефіцит • Різке погіршення болю, особливо в нічний час або при лежанні • Локальні зміни судин, набряк • Системні симптоми (лихоманка, зниження маси тіла) • Коморбідність (ревматоїдний артрит, цукровий діабет тощо)	• Депресія, тривога, розлади особистості • Знижений рівень активності з відмовою від повсякденних справ • Порушення сну внаслідок болю • Підвищення вживання алкоголю в разі появи болю • Катастрофізація, страх посилення болю	• Монотонна робота • Поганий трудовий анамнез (часті звільнення, тривалі періоди без роботи тощо) • Погані взаємини з колегами • Низька соціальна підтримка • Фінансові проблеми

Підготував ***Олексій Терещенко***

ЗМІСТ

АЛЕРГОЛОГІЯ

Алергологія • Дайджест **46**

Современная терапия аллергического ринита: в центре внимания назальные стероиды
И.В. Гогунская **47**

Как повлиять на системное воспаление при аллергическом рините? Роль блокаторов H_1-гистаминовых рецепторов
I.A. Muntean, I.C. Bocsan, N. Miron и др. **48-49**

Комплексная терапия аллергического ринита
С.М. Пухлик, И.В. Дедикова **51-52**

Американський досвід: що нового для України?
В. Родінкова **53-55**

Алергічний риніт у практиці сімейного лікаря: тактика фармакотерапії **57**

Локальний алергічний риніт як окремий фенотип захворювання: клініка, діагностика, лікування
С.В. Зайков, П.В. Гришило, Г.О. Варицька та ін. **58-60**

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Травми, спричинені повторюваними навантаженнями **8**

Сечова кислота й артеріальна гіпертензія: що нового?
Б. Де Бекер, П. ван де Борн, К. Боргі та ін. **13**

КОНФЕРЕНЦІЯ

Ophthalmic HUB 2019: у пошуку нових можливостей
K. Golnik, E. Rapizzi, Ю.С. Тоболевич та ін. **20-21**
За підсумками НПК з міжнародною участю, 15-16 березня, м. Київ

1-й Украинский стоматологический конгресс: интегрируя усилия интернистов и стоматологов
И.П. Мазур, М.Е. Кирильчук, Г.А. Анохина и др. **36-37**
По итогам конгресса с международным участием, 8-9 февраля, г. Киев

НЕФРОЛОГІЯ

Новый взгляд на лечение инфекций мочевыводящей системы
И.А. Дударь **10**
По итогам научно-практической конференции, 14 марта, г. Киев

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне **9, 35**

АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Изменения параметров крови и свертывающей системы при алкоголизме
А.А. Мельник **44-45**

ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило новое устройство для лечения сердечной недостаточности

21 марта Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило систему Optimizer Smart для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) от умеренной до тяжелой степени, которым не показаны другие инструментальные методы, такие как ресинхронизирующая терапия.

FDA присвоило устройству Optimizer Smart статус прорывного, поскольку оно предназначено для лечения опасных для жизни заболеваний и обеспечивает не удовлетворенные ранее медицинские потребности. «У пациентов с ХСН от умеренной до тяжелой степени возможности терапии ограничены, – отмечает Брэм Цукерман, директор отдела сердечно-сосудистых устройств Центра FDA по изучению приборов и радиологического здоровья. – FDA работало с производителем в рамках программы прорывных устройств, чтобы вывести данный продукт на рынок, обеспечив при этом соответствие нормативным требованиям в отношении безопасности и эффективности».

Около 5,7 млн жителей США страдают СН. Это состояние, при котором сердце не может перекачивать достаточное количество крови для удовлетворения потребностей организма. Основными причинами СН являются патологические состояния, при которых поражается сердце, такие как высокое артериальное давление и сахарный диабет. Лечение СН направлено на устранение основных причин и уменьшение таких симптомов, как усталость и отеки нижних конечностей, которые затрудняют физическую активность.

Система Optimizer Smart состоит из имплантируемого генератора импульсов, зарядного устройства, программатора и программного обеспечения. Генератор импульсов имплантируется под кожу в верхней области грудной клетки и соединяется с 3 отведениями, которые вживляются в сердце. После имплантации устройства врач тестирует и программирует его для передачи электрических импульсов к сердцу во время регулярных сердечных сокращений.

FDA оценило данные 2 рандомизированных многоцентровых клинических исследований, в которых в общей сложности участвовали 389 пациентов с СН средней и тяжелой степени. Все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию, 191 больному, помимо этого, также имплантировали систему Optimizer Smart. Пациенты после имплантации устройства продемонстрировали улучшение показателя пробы с 6-минутной ходьбой и стандартных оценок симптомов СН (влияние симптомов заболевания на качество жизни и ежедневую физическую активность) по сравнению с соответствующими результатами у получавших только медикаментозную терапию.

Система Optimizer Smart показана лицам с регулярным сердечным ритмом и фракцией выброса левого желудочка от 25 до 45%, которым не может быть проведена ресинхронизирующая терапия. Потенциальные осложнения, связанные с использованием устройства, включают инфекцию, кровотечение, ухудшение СН, проблемы с устройством (смещение или перелом отведений, имплантированных в сердце).

Систему производит компания Impulse Dynamics (США).

Официальный адрес FDA: www.fda.gov

Подготовила ***Ольга Татаренко***



Новый взгляд на лечение инфекций мочевыводящей системы

14 марта в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция «Здоровые почки всем и везде», посвященная Всемирному дню почки. В мероприятии принимали участие ведущие отечественные специалисты-нефрологи.



Большой интерес аудитории вызвал доклад **руководителя отдела эфферентных технологий ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Ирины Алексеевны Дударь**, в котором были представлены основные аспекты этиологии инфекций мочевыводящей системы (ИМС), рассмотрены проблемные аспекты лечения этих заболеваний и возможные терапевтические решения. Предлагаем ознакомиться с обзором этого доклада в формате «вопрос – ответ».

Часто ли встречаются ИМС среди населения?

ИМС занимают 2-е место по распространенности среди всех инфекционных заболеваний (после инфекций дыхательных путей). Ежегодно в мире регистрируется 150 млн случаев ИМС. В амбулаторной практике это наиболее частая бактериальная инфекция: хотя бы раз в течение жизни эпизод ИМС имеет место у 50-70% женщин, из них у 25-40% в ближайшие 6-12 мес заболевание рецидивирует.

Кто болеет чаще – мужчины или женщины?

Показатели заболеваемости варьируют в зависимости от возраста. Так, в детстве девочки болеют реже. Среди младенцев до 3 мес распространенность ИМС составляет 7,5% у девочек против 20,1% у мальчиков. Затем соотношение выравнивается и в возрасте до 1 года ИМС болеют 2% девочек и 3,7% мальчиков. Во взрослой популяции ИМС у женщин встречается в 5-10 раз чаще, чем у мужчин.

Какие бактерии наиболее часто становятся причиной ИМС?

Основным возбудителем ИМС является *Escherichia coli*. В глобальном масштабе на долю этого микроорганизма приходится 75% неосложненных ИМС и 65% осложненных случаев инфекции. Реже причиной ИМС выступают *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Candida spp.*

Результаты анализа региональной резистентности также подтверждают преобладание *E. coli* среди возбудителей ИМС. Например, в ходе проводившегося в период с 2005 по 2015 год анализа этиологического спектра уропатогенов, идентифицированных в моче женщин с хронической неосложненной ИМС, которые проживают в Киевском регионе, в 51% случаев обнаруживали *E. coli*, в 21,6% – *Enterococcus spp.* (среди которых *E. faecalis* идентифицирован в 80,5% случаев, *E. faecium* – в 19,5%).

Таблица. **Критерии неосложненных и осложненных ИМС**

Критерии	Неосложненные ИМС	Осложненные ИМС
Демографические	Молодые небеременные женщины	Мужчины и женщины пожилого возраста
Состояние мочевыводящих путей	Анатомические и функциональные аномалии отсутствуют	Анатомические и функциональные нарушения
Инвазивные урологические процедуры	Нет	Цистоскопия, уретроскопия, катетеризация почки и другие эндоуретральные манипуляции
Сопутствующие заболевания	Нет	Мочекаменная болезнь, поликистозная болезнь почек, сахарный диабет и др.
Репродуктивный статус	Сексуально активные женщины	Беременность, постменопаузальный период
Возбудители	Преимущественно один	Часто микст-инфекция
Лечение	Амбулаторное	Стационарное

Как классифицируют ИМС?

ИМС делятся на неосложненные (цистит, пиелонефрит, рецидивирующая инфекция) и осложненные (катетерассоциированные инфекции, ИМС у мужчин, уросепсис). Критерии неосложненной и осложненной ИМС более подробно представлены в таблице.

Какому препарату следует отдать предпочтение?

Для лечения ИМС могут применяться антибиотики широкого спектра (фторхинолоны, ингибиторзащищенные аминопенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды) и уросептики. При выборе препарата нужно учитывать такие показатели, как эффективность в клинических исследованиях, спектр действия, чувствительность и уровень резистентности уропатогенов, а также соотношение цены и качества лекарственного средства, профиль безопасности, возможные побочные эффекты и режим дозирования.

С какими проблемами сталкиваются врачи и пациенты в лечении ИМС?

В Guidelines EAU 2018 г. отмечено, что проблема антибиотикорезистентности по-прежнему остается актуальной. За период 2005-2015 гг. наблюдалось увеличение резистентности возбудителей ИМС к триметоприму/сульфаметоксазолу, хинолонам/фторхинолонам, цефалоспоринам III поколения, пенициллинам и карбапенемам. Резистентность штаммов *E. coli* <10% установлена для цефалоспоринов II-IV поколения, аминогликозидов и производных нитрофуранов; *Enterococcus spp.* – для цефалоспоринов IV поколения, пенициллинов и производных нитрофуранов.

Какие меры профилактики используются для предупреждения рецидивов ИМС?

Общеизвестно, что у 25-40% женщин после первого эпизода ИМС случается рецидив. С профилактической целью рекомендуется длительный прием антибактериальных средств в низких дозах. Альтернативным способом борьбы с рецидивированием ИМС является посткоитальная антибактериальная профилактика.

Применяются ли фитопрепараты для лечения ИМС?

Следует отметить, что сегодня растительные препараты для лечения ИМС используются все шире. Это связано с развитием резистентности возбудителей ИМС к антибактериальным средствам. Препараты на растительной основе можно использовать длительно, что важно для профилактики рецидивов ИМС, их прием хорошо переносится пациентами. Из всех фитопрепаратов самую большую доказательную базу имеет Канефрон® Н.

Как действует Канефрон® Н?

Канефрон® Н – это растительный лекарственный препарат, в состав которого входит трава золототысячника, корень любистка и листья розмарина. Препарат обладает диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антибактериальным и нефропротекторным действием.

Проводились ли исследования по оценке эффективности и безопасности Канефрона Н?

Данный фитопрепарат подтвердил свою результативность при ИМС в исследованиях. Так, например, в 2015 г. были опубликованы результаты открытого нерандомизированного клинического исследования с участием 125 пациенток, страдающих неосложненной ИМС. Исследование проводилось в 9 украинских центрах. Терапевтическая схема предполагала прием препарата Канефрон® Н в течение 7 дней с последующим периодом наблюдения до 37-го дня. При наличии сохраняющихся симптомов допускался прием антибиотиков. Было показано, что на фоне монотерапии Канефроном Н у женщин с острой формой неосложненного цистита частота положительного ответа на лечение составляла 71,2%. При этом до 7-го дня 97,6% пациенток не понадобилась антибиотикотерапия, и только менее чем в 3% случаев пришлось перейти на прием антибактериального препарата. Рецидивов заболевания до 37-го дня не зафиксировано. В целом было зарегистрировано 19 нежелательных явлений, из них ни один эпизод не был расценен как серьезный. Таким образом, Канефрон® Н продемонстрировал высокий профиль эффективности и безопасности в монотерапии неосложненных ИМС. При необходимости возможно также его применение в комплексе с антибиотиком.

Результаты сравнения лечения препаратами растительного происхождения (Канефрон® Н) и антибактериальной терапии (фосфомицина трометамол) в случае острых неосложненных инфекций нижних мочевыводящих путей у женщин были опубликованы в 2018 г. В двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое (51 центр Европы: 16 центров в Германии, 22 – в Украине, 13 – в Польше) исследование III фазы были включены 659 пациенток с неосложненным циститом (Wagenlehner et al., 2018). В течение 7 дней участницы основной группы получали Канефрон® Н и плацебо, имитирующее фосфомицина трометамол, контрольной – фосфомицина трометамол и плацебо, имитирующее Канефрон® Н. По данным исследования, скорость регрессирования симптомов цистита в группе фосфомицина несколько опережала таковую в группе Канефрона Н. Однако по критерию «потребность в дополнительной антибиотикотерапии» Канефрон® Н продемонстрировал сопоставимую эффективность с однократными приемом фосфомицина. Так, дополнительный прием антибиотиков к 3-му дню наблюдения не понадобился у 89,9% пациенток в группе фосфомицина и у 83,5% женщин в группе Канефрона Н.

Подготовила ***Ксения Брящей***



«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 03.04.2019.
Замовлення 0000015. 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).

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

Українська гастроентерологічна асоціація
Харківська медична академія післядипломної освіти

Науково-практична конференція
ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНИЙ УЇК-ЕНД: ВІКОВІ АСПЕКТИ
Полтава
27-29 червня 2019

ОСНОВНІ ТЕМИ

- Фактори ризику та причини захворювань шлунково-кишкового тракту
- Вдосконалення діагностики та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту
- Розбір складних клінічних випадків
- Вікові особливості перебігу захворювань шлунково-кишкового тракту



Оргкомітет

Олег Могильний, тел.: +380 (67) 548-49-09;
e-mail: oleg.mogilniy@mamo.kiev.ua
Наталія Пасічник, тел.: +380 (98) 076-76-59;
e-mail: manager@mamo.kiev.ua
Артем Бараннік, тел.: +380 (67) 499-83-31;
e-mail: oleg.mogilniy@mamo.kiev.ua

О.М. Корж, д.м.н., професор, Харківська медична академія післядипломної освіти

Діагностика та лікування стабільної ішемічної хвороби серця в практиці сімейного лікаря



О.М. Корж

Продовження. Початок у № 5.

Мета і тактика лікування

Лікування стенокардії має дві основні мети. Перша – поліпшити прогноз і попередити виникнення ІМ і раптової смерті, а отже, збільшити тривалість життя. Друга – зменшити частоту, знизити інтенсивність нападів стенокардії та в такий спосіб поліпшити якість життя пацієнта.

Якщо різні терапевтичні стратегії однаково ефективні в полегшенні симптомів хвороби, слід вибрати лікування з доведеною або дуже ймовірною перевагою в поліпшенні прогнозу щодо профілактики ускладнень і смерті.

Після встановлення діагнозу стабільної ІХС пацієнтові відразу призначають оптимальну медикаментозну терапію та починають діагностичні заходи, щоб визначити ступінь ризику. При високому ступені ризику необхідно виконати ангіографію для вирішення питання щодо необхідності, можливості та типу передбачуваного оперативного лікування. Якщо в пацієнта відсутні ознаки високого ризику смерті (відповідної клінічної симптоматики), продовжують оптимальну медикаментозну терапію. У разі наявності відповідної клінічної симптоматики, особливо якщо пацієнт не задоволений якістю життя, варто обговорити можливість оперативного лікування.

Хворих та їх близьких слід інформувати про природу стенокардії, механізми її розвитку, значення цього захворювання в прогнозі життя та рекомендовані методи лікування і профілактики. Пацієнтам доцільно уникати навантажень, що зумовлюють стенокардію, приймати нітрогліцерин під язик для її купірування. Хворих також необхідно застерегти щодо можливого розвитку гіпотонії після прийому нітрогліцерину під язик (при першому його застосуванні доцільно посидіти) та інших можливих небажаних ефектів, особливо головного болю. Рекомендується профілактичний прийом нітратів перед навантаженням, яке зазвичай призводить до розвитку стенокардії. Якщо стенокардія зберігається в спокої протягом >15-20 хв та/або не купірується нітрогліцерином, слід викликати швидку медичну допомогу.

Усім пацієнтам, незалежно від обраної тактики ведення, дають рекомендації стосовно немедикаментозного лікування, що знижує ризик прогресування захворювання. Ці заходи спрямовані в основному на зміну стилю життя та передбачають відмову від куріння, фізичне навантаження, правильне харчування, підтримання нормальної маси тіла (індекс маси тіла 18,5-24,9 кг/м^2) й окружності талії, контроль цукрового діабету, підтримання АТ на рівні <140/90 мм рт. ст.

У схему медикаментозної терапії, відповідно до рекомендацій з ведення хворих зі стабільною ІХС, включено препарати з доведеним позитивним впливом на прогноз при цьому захворюванні (табл. 2), які є обов'язковими для призначення, якщо немає прямих протипоказань до їх прийому, а також групу антиангінальних або антиішемічних засобів.

Вибір конкретного препарату або його комбінації з іншими засобами слід проводити відповідно до загальноприйнятих рекомендацій: з урахуванням індивідуального підходу, тяжкості стенокардії, гемодинамічних показників (ЧСС і АТ, коморбідні стани). При неефективності медикаментозної терапії варто розглянути коронарну реваскуляризацію міокарда (черезшкірну коронарну ангіопластику – ЧКВ або аортокоронарне шунтування – АКШ). Реваскуляризація має прогностичну вигоду лише в підгрупах високого ризику, при цьому практично відсутнє поліпшення прогнозу в тих, у кого він сприятливий.

Медикаментозна терапія, спрямована на поліпшення прогнозу, передбачає застосування препаратів таких класів:

• дезагреганти – насамперед призначається АСК у дозі 75-150 мг/добу. Пацієнтам, які перенесли гострий коронарний синдром або операцію реваскуляризації, упродовж 12 міс проводять подвійну дезагрегантну терапію: АСК + клопідогрель (75 мг);

• антикоагулянти – при наявності фібриляції передсердь варфарин (міжнародне нормалізоване відношення 2,0-3,0);

• статини незалежно від вихідного рівня ліпідів і на невизначено довгий термін;

• інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) – при артеріальній гіпертензії, низькій фракції викиду, цукровому діабеті, а також у всіх інших пацієнтів, які страждають на ІХС;

• бета-адреноблокатори (БАБ; протягом 3 років) для поліпшення прогнозу у хворих, які перенесли ІМ.

Таблиця. 2. Медикаментозне лікування хронічної ІХС

I. Препарати, що поліпшують прогноз захворювання
• Антитромбоцитарні (ацетилсаліцилова кислота (АСК), клопідогрель) • Статини • Блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи
II. Препарати, що поліпшують симптоми захворювання
• Бета-адреноблокатори • Антагоністи кальцію • Нітрати та нітратоподібні засоби (молсидомін) • Івабрадин • Нікорандил • Ранолазин • Триметазидин

Іншим напрямом при стабільній стенокардії є антиангінальна терапія, мета якої – досягнення І ФК, щоб біль не виникав при звичайному для пацієнта фізичному навантаженні. Препаратами 1-ї лінії є БАБ або недигідропіридинові блокатори повільних кальцієвих каналів (БКК) чи поєднання зазначених засобів. До цієї терапії можуть бути додані препарати 2-ї лінії: івабрадин, нітрати тривалої дії, нікорандил, ранолазин, триметазидин. У деяких випадках (наприклад, при непереносимості препаратів 1-ї лінії або неможливості їх призначення) можливий перехід із препаратів 1-ї лінії на засоби 2-ї лінії.

Дія антиангінальних препаратів частково може залежати від збільшення кровотоку та зниження потреби в кисні. Оскільки остання зумовлена рівнем АТ, ЧСС і скоротливістю міокарда, для успішного лікування стенокардії необхідно досягнути значень АТ у межах 140-130/90-80 мм рт. ст. і ЧСС 50-60/хв. У разі недостатнього негативного хронотропного ефекту БАБ до терапії може бути додано івабрадин, механізм дії якого полягає в інгібуванні току натрію та калію f-каналами, розташованими переважно в пейсмекерних клітинах синусового вузла. У такий спосіб зменшується швидкість спонтанної діастолічної деполяризації, що призводить до більш пізнього виникнення чергового потенціалу дії та уповільнення ЧСС. Призначають препарат у дозі 5 мг 2 р/день, а потім – 7,5 мг 2 р/день.

Ранолазин блокує пізній натрієвий ток, який значно збільшений при ішемії; у разі зниження надходження натрію та кальцію в середину кардіоміоцитів зменшує жорсткість стінки лівого шлуночка, покращуючи діастолічне розслаблення, що сприяє поліпшенню кровотоку, особливо внутрішньоміокардіальними судинами. Ранолазин рекомендований пацієнтам зі стабільною ІХС і цукровим діабетом; призначають по 500-1000 мг 2 р/добу.

Триметазидин коригує енергетичний обмін міокарда при ішемії. Його можна комбінувати з усіма препаратами, що впливають на гемодинаміку. Триметазидин, як і ранолазин, рекомендований пацієнтам зі стабільною ІХС і цукровим діабетом; призначають по 70 мг/добу.

Нікорандил має антиангінальний ефект завдяки 2 механізмам: нітратоподібній дії та здатності відкривати аденозинтрифосфатзалежні калієві канали (КАТФ-канали).

Медикаментозне лікування передбачає прийом комбінації як мінімум одного препарату для усунення ангінозного болю в поєднанні із засобами для поліпшення прогнозу, а також у використанні нітрогліцерину сублінгвально для купірування нападів стенокардії. Для контролю ЧСС і симптомів як лікування першої лінії рекомендується додавати до короткодіючого нітрату БАБ або БКК. Якщо симптоми не контролюються, слід використати інший препарат (БКК або БАБ) або комбінувати БАБ і дигідропіридиновий БКК. Якщо симптоми задовільно контролюються, як терапію другої лінії можна застосувати інші антиангінальні препарати. У деяких пацієнтів із непереносимістю як БАБ, так і БКК, або протипоказаннями до їх використання як лікування першої лінії можна застосовувати засоби другої лінії. Профілактика подій оптимально забезпечується за допомогою призначення антитромбоцитарних засобів і статинів.

Правильно підібрані лікарські засоби діють на різні механізми розвитку ІХС, доповнюють один одного та, як правило, добре переносяться при тривалому прийомі. Слід зауважити, що переривчасте або курсове лікування в пацієнтів з ІХС не проводиться. Терапія цього захворювання є підтримувальною і при хорошій переносимості проводиться невизначено довго.

У практичних рекомендаціях із лікування стабільної ІХС слід виділяти рівень переконливості рекомендацій І (лікування корисне, ефективне, має переваги – рекомендується та показано) та рівень достовірності доказів А (дані декількох рандомізованих клінічних випробувань або метааналізу). До них належать призначення БАБ після перенесеного ІМ, інгібіторів кальцієвих каналів при непереносимості БАБ, припинення куріння, прийом АСК, статинів, ІАПФ (при фракції викиду лівого шлуночка <40%). Саме рекомендації рівня ІА слід застосовувати насамперед.

При супутніх захворюваннях, що мають істотне значення для прогнозу ІХС (постінфарктний кардіосклероз, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, серцева недостатність), для профілактики серцево-судинних ускладнень рекомендують ІАПФ або антагоністи рецепторів ангіотензину.

Показання для консультації кардіолога:

• для пацієнтів із встановленим або передбачуваним діагнозом стенокардії бажана консультація кардіолога;

• при ускладненні стенокардії хронічною серцевою недостатністю, особливо систолічною, зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка <40%;

• супутні захворювання та стани здатні посилювати перебіг хронічної ішемії міокарда (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, анемія тощо);

• резистентна до антиангінальної терапії стенокардія.

Показання для госпіталізації хворого в кардіологічне відділення:

• підозра на гострий коронарний синдром;

• ознаки прогресування стенокардії (почастішання нападів стенокардії та наростання їх тяжкості, зниження толерантності до фізичних навантажень, збільшення кількості прийнятих короткодіючих нітратів на добу);

• вперше виникла стенокардія;

• рання постінфарктна стенокардія;

• декомпенсація хронічної серцевої недостатності у пацієнтів зі стенокардією;

• важкі порушення серцевого ритму, що погано або не піддаються лікуванню.

Реваскуляризація міокарда при хронічній ІХС

Під час обговорення питання про реваскуляризацію міокарда при стабільній стенокардії (балонна ангіопластика зі стентуванням коронарних артерій або АКШ) враховуються такі обставини:

1. Ефективність антиангінальної терапії.

Якщо після призначення пацієнту серед іншого комбінованої терапії в оптимальних дозах у нього зберігаються напади стенокардії з неприйнятною для нього частотою, необхідно розглянути питання про реваскуляризацію.

2. Результати навантажувальних проб.

Результати будь-якої проби з навантаженням можуть виявити критерії високого ризику ускладнень, що свідчить про несприятливий віддалений прогноз.

3. Ризик втручання.

До уваги беруть анатомічні особливості ураження коронарних артерій, клінічні характеристики хворого, операційний досвід медичної установи. Як правило, від інвазивної процедури утримуються в тих випадках, коли передбачуваний ризик смерті під час її проведення перевищує ризик смерті конкретного пацієнта протягом 1 року.

4. Питання про проведення інвазивного лікування повинно детально обговорюватися з хворим, а рішення приймати колегіально за участю лікуючого лікаря, хірурга та спеціаліста з інвазивної кардіології. Після успішної інвазивної терапії необхідно продовжити вживати медикаментозні засоби.

Висновки

ІХС належить до серцево-судинних захворювань, які часто спостерігаються, та є основною причиною високої смертності від цієї групи захворювань в Україні.

Схема лікування, що отримала назву «оптимальна медикаментозна терапія» (антиагреганти, статини, блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи + антиангінальні препарати), повинна застосовуватися у всіх хворих із діагнозом стабільної ІХС, що супроводжується нападами стенокардії.

На сьогодні є хороші можливості не лише для використання терапії з доведеною ефективністю, спрямованою на зниження ризику ускладнень, у тому числі розвитку смертельного результату, але і більш ефективного медикаментозного лікування стенокардії (ішемії), що поліпшує якість життя.

Б. Де Бекер, П. ван де Борн, Бельгія; **К. Боргі**, Італія; **М. Бурньє**, Швейцарія

Сечова кислота й артеріальна гіпертензія: що нового?

На зв'язок між артеріальною гіпертензією (АГ) та сечовою кислотою (СК) уперше звернули увагу в 1870-х рр. у пацієнтів із подагрою. У 1966 р. було виявлено, що гіперурикемію мають 47% пацієнтів з АГ. Відтоді численні епідеміологічні дослідження продемонстрували сильний взаємозв'язок між СК та АГ, зокрема ризик розвитку АГ. У нещодавньому систематичному огляді з метааналізом 18 проспективних когортних досліджень було встановлено, що підвищення сироваткового рівня СК на 1 мг/дл асоціюється зі зростанням імовірності розвитку АГ на 13%. Цей ефект був значно сильнішим у жінок та в більш молодих пацієнтів. Отже, СК можна вважати незалежним фактором ризику розвитку АГ, особливо в популяціях молодого та середнього віку, хоча безсимптомна гіперурикемія також є сильним фактором ризику резистентної АГ в осіб похилого віку. Крім того, СК асоціюється з кардіоваскулярними хворобами та відповідною смертністю, метаболічним синдромом, субклінічним атеросклерозом, інсультом, хворобами нирок та ендотеліальною дисфункцією. Усі ці дані свідчать, що високі рівні СК можуть брати участь у патогенезі ниркових, метаболічних і кардіоваскулярних захворювань, як-от АГ. З огляду на це зниження рівнів СК може мати численні позитивні ефекти, зокрема покращувати контроль артеріального тиску (АТ) або навіть запобігати розвитку АГ.

Метаболізм

Упродовж міоцену (приблизно 15 млн років тому) великі мавпи та люди в результаті трьох різних мутацій втратили активність уратоксидази (урикази) – ферменту, який перетворює СК на алантоїн. Це пояснює вищі рівні СК у людей порівняно з іншими ссавцями. Утім, втрата цієї функції, ймовірно, мала певні еволюційні переваги. По-перше, СК у присутності аскорбату (вітаміну С) діє як антиоксидант і забезпечує понад 60% антиоксидантної активності плазми. СК здатна зв'язувати синглетний кисень, пероксильний і гідроксильний радикали, реагує з пероксинітритом і стабілізує активність ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS). Дуже низькі рівні СК пов'язані з ендотеліальною дисфункцією, і в пацієнтів з первинною АГ взаємозв'язок між кардіоваскулярними подіями та рівнем СК має вигляд J-подібної кривої. По-друге, СК підвищує чутливість АТ до натрію, а отже, вона допомагала підтримувати рівні АТ у ті давні часи, коли люди не вживали солі. По-третє, СК збільшує запаси жиру та ліпогенез. Фрукти містять найбільше фруктози (підвищує рівні СК) наприкінці літа, тому цей ефект СК допомагав накопичити жирові запаси і підготуватися до зими.

СК є кінцевим продуктом метаболізму пуринів. Останні два кроки цього шляху каталізуються ксантиноксидоредуктазою, яка представлена двома вільно конвертованими ізоформами: ксантиндегідрогеназою, що як акцептор електронів використовує окислений нікотинамід-аденіндинуклеотид (НАД+), та ксантиноксидазою, для якої акцептором електронів є кисень. Лише ксантиноксидаза має здатність утворювати активні форми кисню під час синтезу СК. Ця ізоформа присутня переважно в печінці, кишечнику та судинній стінці, і саме вона є активнішою в умовах ішемії, стресу та при великих хірургічних втручаннях. Екскретується СК переважно нирками (85%), хоча і є речовиною, що погано розчиняється у воді.

Причини гіперурикемії

Нормальні сироваткові рівні СК становлять 3-7 мг/дл (180-415 мкмоль/л). Поширеною причиною гіперурикемії є знижена секреція, наприклад, при нирковій недостатності та інсулінорезистентності, частково внаслідок підвищеної реабсорбції під дією високих рівнів інсуліну. Продукція СК підвищується при вживанні жирної їжі, червоного м'яса, морепродуктів, солодких газованих напоїв (особливо тих, що містять фруктозу) та алкоголю. Деякі препарати, як-от петльові й тіазидні діуретики, зменшують ниркову екскрецію СК. Гіперурикемія також може бути наслідком генетичного поліморфізму уратного транспортера URAT1 та глюкозного транспортера GLUT9.

Упродовж останніх десятиліть значно зросло вживання фруктози, що деякі автори пов'язують з епідемією ожиріння в США (у цій країні багато солодких напоїв містять кукурудзяний сироп з високим вмістом фруктози). Фруктоза – це єдиний цукор, який підвищує рівні СК. Після всмоктування в портальну вену вона майже повністю метаболізується в печінці під дією фосфофруктокінази до фруктозо-1-фосфату. Під час цього процесу споживається велика кількість аденозинтрифосфату з утворенням субстратів пуринового метаболізму. Фруктозо-1-фосфат перетворюється на глюкозу, глікоген, лактат і ліпіди. В експериментальних і клінічних дослідженнях було встановлено, що вживання фруктози у великих кількостях призводить до гіперурикемії та підвищення АТ.

Експериментальні дані

Гризуни з нокаутованим геном урикази вмирали протягом кількох тижнів унаслідок відкладання кристалів СК у нирках і ниркової недостатності. У більшості моделей гіперурикемії використовували оксонову кислоту – інгібітор урикази, що помірно підвищує сироваткові рівні СК. Ця легка або помірна гіперурикемія асоціювалася з підвищенням АТ за відсутності відкладання кристалів у нирках.

Дослідження на тваринах дали змогу встановити, що АГ, зумовлена гіперурикемією, розвивається за два етапи. Спочатку СК активує ренін-ангіотензинову систему (унаслідок підвищення продукції реніну юкстагломерулярним апаратом), знижує біодоступність оксиду азоту – NO (через зменшення експресії eNOS) і посилює окислювальний стрес у щільній плямі, що разом призводить до ендотеліальної дисфункції та ниркової вазоконстрикції. Цей перший етап є СК-залежним і не супроводжується структурними змінами нирок. Надалі, через багато тижнів, з'являються ушкодження судин, як-от аферентна артеріолопатія та низькорівневе інтерстиційне запалення, і в результаті розвивається чутлива до солі й СК-незалежна АГ. Ці пізні зміни є подібними до таких, що спостерігаються здебільшого в пацієнтів з первинною АГ. Важливо, що перший етап є зворотним, і в разі призначення інгібіторів ксантиноксидази (алопуринол, фебуксостат), урикозуретиків (бензбромарон, пробенецид) або L-аргініну (субстрат для eNOS) ушкодження нирок можна уникнути.

У дослідженнях *in vitro* СК блокувала вивільнення NO шляхом зниження фосфорилювання eNOS, підвищувала експресію рецепторів ангіотензину I та II, спричиняла окислювальний стрес, а також стимулювала продукцію С-реактивного протеїну, ангіотензину II, інтерлейкіну 6 та 8, фактора некрозу пухлини, молекул адгезії ICAM-1 та VCAM-1, моноцитарного хемотаксичного протеїну-1 (MCP-1). Ці механізми із залученням сигнальних шляхів ядерного фактора каппа B та мітоген-активованих протеїнкіназ – MAPK (p38, p44/42) сприяють продукції активних форм кисню, апоптозу й інгібуванню проліферації клітин. Також встановлено, що через активацію специфічних MAPK СК може стимулювати ренін-ангіотензинову систему, що супроводжується індукцією циклооксигенази-2, локального тромбоксану А2 і тромбоцитарного фактора росту А.

Клінічні дані

Гіперурикемія (>5,5 мг/дл, або 330 мкмоль/л) спостерігається у 89% підлітків і дорослих з уперше діагностованою АГ. У невеликому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 30 підлітків алопуринол нормалізував АТ у $^2/_3$ пацієнтів після 4 тиж лікування. В іншому рандомізованому дослідженні 60 дітей з ожирінням отримували алопуринол, пробенецид або плацебо протягом 7 тиж. Уратзнижувальна терапія зменшила АТ на 10 мм рт. ст. Алопуринол також посилював антигіпертензивні ефекти еналаприлу в дітей з гіперурикемією та первинною АГ.

У дорослих результати є менш переконливими через обмежену кількість добре спланованих рандомізованих проспективних досліджень. У нерандомізованому дослідженні алопуринол знижував рівні АТ і С-реактивного протеїну в дорослих із безсимптомною гіперурикемією. У нещодавньому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні було встановлено, що в пацієнтів з АГ, гіперурикемією та збереженою нирковою функцією фебуксостат ефективно знижує систолічний АТ. Інші дослідження за участю пацієнтів старшої вікової групи не продемонстрували впливу уратзнижувальної терапії на АТ, що узгоджується з відсутністю кореляції між сироватковим рівнем СК та АТ у пацієнтів похилого віку.

Треба зазначити, що на сьогодні все ще бракує доказів, щоб рекомендувати застосування алопуринолу чи іншої уратзнижувальної терапії для лікування АГ. У пацієнтів із серцевою недостатністю алопуринол покращував ендотеліальну функцію на відміну від пробенециду, проте необхідно більше даних.

Тож чим спричинений прогіпертензивний ефект гіперурикемії – самою СК чи активними формами кисню, що продукуються ксантиноксидазою? Аргументом проти причинного зв'язку між власне СК та АГ є те, що інфузія СК не змінює ендотеліальної функції в здорових осіб. Натомість у пацієнтів з діабетом 1 типу та завзятих курців внутрішньовенне введення СК покращувало ендотеліальну функцію. Ще в 1980-х рр. на ізольованих перфузованих препаратах серця був продемонстрований захисний ефект СК стосовно коронарних артерій.

І навпаки, рання інфузія СК після гострого ішемічного інсульту не поліпшувала функціональних результатів через 90 днів після події. Ці та інші дані дають змогу припустити, що СК діє як антиоксидантний фактор у позаклітинному просторі, проте всередині клітин є прооксидантом. Згідно з цією гіпотезою інфузія СК може покращувати антиоксидантні властивості крові, водночас інгібітори ксантиноксидази (але не пробенецид, який посилює екскрецію СК із сечею) будуть зменшувати внутрішньоклітинний окислювальний стрес.

Висновки

Гіперурикемія, АГ та кардіоваскулярні захворювання мають тісний взаємозв'язок. Дані експериментальних і клінічних досліджень свідчать про необхідність вивчення подальшого точної патогенетичної ролі СК, а також потенційної користі від уратзнижувальної терапії при первинній АГ, особливо в дітей, підлітків і дорослих молодого віку. Потрібні великі інтервенційні дослідження, щоб встановити, чи здатне зниження рівнів СК запобігати АГ і кардіоваскулярним подіям, зокрема в пацієнтів молодого віку з прегіпертензією. Хоча алопуринол і привернув певний інтерес, цей препарат має багато недоліків. Сучасніші й специфічніші інгібітори ксантиноксидази, як-от фебуксостат, надають можливість ще раз перевірити гіпотезу про зв'язок між АГ та СК, а також поліпшити розуміння потенційних кардіоваскулярних наслідків гіперурикемії.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

De Becker B., Borghi C., Burnier M., Borne P. Uric Acid and Hypertension: An Update. European Society of Hypertension Scientific Newsletter. Update on Hypertension Management. 2018; 19: nr 69.

Переклав з англ. ***Олексій Терещенко***

Рациональность применения комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска

Научно-практическая конференция «Гендерные особенности кардиометаболического риска у женщин», состоявшаяся в г. Днепре, стала платформой для презентации новых данных и обмена опытом. В рамках мероприятия рассматривался широкий спектр актуальных проблем.



Современным взглядам на комбинированную антигипертензивную терапию у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, в том числе с коморбидными хроническими заболеваниями почек и сахарным диабетом (СД), посвятил свое выступление **старший научный сотрудник отдела дислипидемий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), кандидат медицинских наук Вадим Юрьевич Романов**.

– Согласно метаанализу 61 проспективного обсервационного исследования с участием около 1 млн взрослых пациентов, снижение артериального давления (АД) всего на 10 мм рт. ст. ассоциируется с уменьшением сердечно-сосудистого риска на 40%, а также со снижением риска смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) на 30% и от инсульта на 40% (Lewington S. et al., 2002). Данный факт обусловливает важность антигипертензивной терапии в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, в т. ч. потенциально фатальных. К сожалению, в Украине целевых показателей АД достигают не более 20% больных.

При оценке суммарного сердечно-сосудистого риска необходимо учитывать степень и стадию артериальной гипертензии (АГ), а также наличие таких факторов, как поражение органов, индуцированное АГ, сопутствующий СД или хронические заболевания почек. Присутствие данных коморбидных состояний резко повышает степень кардиоваскулярного риска у пациента. Наличие СД с поражением органов-мишеней требует классифицировать даже больных с высоким нормальным АД (130-139 / 85-89 мм рт. ст.) в группу очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

У большинства современных пациентов наблюдается сочетание нескольких факторов риска. Согласно научным исследованиям, АГ выявляется у 82% пациентов с хроническими заболеваниями почек, у 77% больных СД, у 52% лиц с дислипидемиями, у 70% пациентов, перенесших инсульт. Болезни периферических артерий сопровождаются повышением АД в 74% случаев, ИБС – в 73%, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – в 71%.

Рекомендации Европейского общества кардиологов / Европейского общества гипертензии (2018) свидетельствуют, что медикаментозная стратегия лечения неосложненной АГ предусматривает стартовое назначение двойной комбинации препаратов, а именно: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) в сочетании с блокаторами кальциевых каналов (БКК) или диуретиками.

Вторым шагом антигипертензивной терапии является назначение тройной фиксированной комбинации ИАПФ/БРА + БКК + диуретик. В случае резистентной АГ, не отвечающей на подобное лечение, следует добавить в терапевтическую схему спиронолактон в дозе 25-50 мг/сут и рассмотреть целесообразность направления пациента в специализированный центр для дальнейшего лечения. Назначение БАБ может рассматриваться на любом этапе терапии при наличии показаний к применению этой группы препаратов: ИБС, ХСН, состояние после инфаркта миокарда, фибрилляция предсердий, беременность или ее планирование. Кроме неосложненной АГ, данный алгоритм может применяться для пациентов с поражением органов, индуцированным АГ, цереброваскулярными заболеваниями, СД или болезнями периферических артерий.

Таким образом, одним из оптимальных вариантов стартовой терапии является назначение комбинации ИАПФ и БКК. Представителем такого сочетания является препарат **Комбиприл-КВ (АО «Киевский витаминный завод»)**, содержащий амлодипин и лизиноприл.

Характеристики амлодипина включают высокую антигипертензивную активность, метаболическую нейтральность, вазодилатирующий, нейропротекторный и антиатерогенный эффекты, а также способность стимулировать выработку оксида азота и уменьшать жесткость артерий. Доказательная база амлодипина представлена исследованиями с участием разных категорий пациентов: ALLHAT, ASCOT, VALUE (с АГ), FACET (с СД), IDNT (с АГ и диабетической нефропатией), CAMELOT, PREVENT (с ИБС), PRAISE (с ХСН).

В свою очередь, лизиноприл представляет собой гидрофильный ИАПФ, выводящийся почками, что **обусловливает целесообразность его применения в лечении пациентов с паренхиматозными поражениями печени и/или ожирением**. Доказательства эффективности лизиноприла у больных с различными патологиями были получены в испытаниях ALLHAT (с АГ), GISSI-3 (с острым коронарным синдромом), ATLAS (с ХСН), EUCLID, CALM (с СД, хроническими заболеваниями почек).

Важным аспектом полноценной антигипертензивной терапии является приверженность к лечению. Статистические данные демонстрируют, что на 2-3-й год около 50% больных с АГ самовольно прекращают назначенное лечение. Показано также, что низкий комплайенс повышает вероятность госпитализации по поводу АГ и ее осложнений. Пятилетнее наблюдение за 131 472 пациентами выявило, что наименьшая частота отмены антигипертензивных препаратов отмечается у лиц, принимающих БРА и их комбинации с диуретиками.

Препарат **Ирбетан-Н** (АО «Киевский витаминный завод») представляет собой сочетание БРА ирбесартана с классическим тиазидным диуретиком гидрохлортиазидом (ГХТЗ). Исследование COSIMA, сравнивавшее эффективность двух фиксированных комбинаций (ирбесартан 150 мг + ГХТЗ 12,5 мг и валсартан 80 мг + ГХТЗ 12,5 мг), показало, что у пациентов с нелеченной АГ (систолическое АД >160 мм рт. ст.) и больных, получавших монотерапию (систолическое АД >140 мм рт. ст.), фиксированная комбинация ирбесартана и ГХТЗ была достоверно более действенной в снижении как офисного, так и домашнего АД, чем сочетание валсартана с ГХТЗ. В группе ирбесартан + ГХТЗ целевых значений АД достигли более 50% участников, а в группе валсартан + ГХТЗ – лишь около 33%.

Гипертрофия левого желудочка является отдельным фактором сердечно-сосудистого риска, сопровождающимся снижением выживаемости не только лиц с АГ, но и нормотоников. Всем пациентам с гипертрофией левого желудочка рекомендована терапия блокаторами ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в комбинации с БКК или диуретиками (например, **Комбиприл-КВ**, **Ирбетан-Н**). Целевое систолическое АД для таких больных составляет 120-130 мм рт. ст. Исследование SILVHIA, сравнивавшее ирбесартан и атенолол, установило: несмотря на сравнительную антигипертензивную активность (достижение целевого диастолического АД у 77% участников группы ирбесартана и 74% группы атенолола), уменьшение индекса массы миокарда левого желудочка под влиянием ирбесартана было более выраженным: на 16% по сравнению с 9% в группе атенолола.

АГ, в т. ч. в сочетании с диабетической нефропатией, является одной из главных причин терминальной стадии почечной недостаточности, обусловливая около 72% подобных случаев (United States Renal Data System, 2003). Упоминавшееся ранее руководство Европейского общества кардиологов / Европейского общества гипертензии по лечению АГ (2018) утверждает, что блокаторы РАС более эффективны в снижении альбуминурии, чем другие антигипертензивные препараты, и в связи с этим рекомендуются как часть терапевтической стратегии у пациентов с АГ и микроальбуминурией или протеинурией. В качестве начального лечения у таких больных следует применять комбинацию блокаторов РАС с БКК или диуретиками (например, **Ирбетан-Н**). Подобное сочетание является также рекомендованной стартовой терапией для пациентов с СД.

Согласно исследованию IRMA 2, включавшему 590 пациентов с АГ, СД 2 типа и микроальбуминурией, прием ирбесартана в дозе 300 мг ассоциировался с 70% снижением риска развития диабетической нефропатии у пациентов с СД независимо от выраженности антигипертензивного действия. Исследование IDNT (n=1715) также установило, что ирбесартан достоверно снижал риск развития терминальной стадии почечной недостаточности и смерти на 20% по сравнению с плацебо и на 23% по сравнению с амлодипином (Lewis E.J. et al., 2001). Таким образом, в данных исследованиях продемонстрирована ренопротекторная эффективность ирбесартана как на ранней, так и на поздней стадии диабетической нефропатии.

Итак, **обновленные рекомендации** Европейского общества кардиологов / Европейского общества гипертензии по лечению АГ (2018) подчеркивают **необходимость назначения комбинированного стартового лечения**. Отечественные препараты **Комбиприл-КВ** и **Ирбетан-Н** (АО «Киевский витаминный завод») отвечают всем требованиям к современным антигипертензивным препаратам и могут выступать оптимальным стартовым лечением для большинства пациентов с АГ, в т. ч. с сопутствующим СД и хроническими заболеваниями почек (группа высокого и очень высокого риска).

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

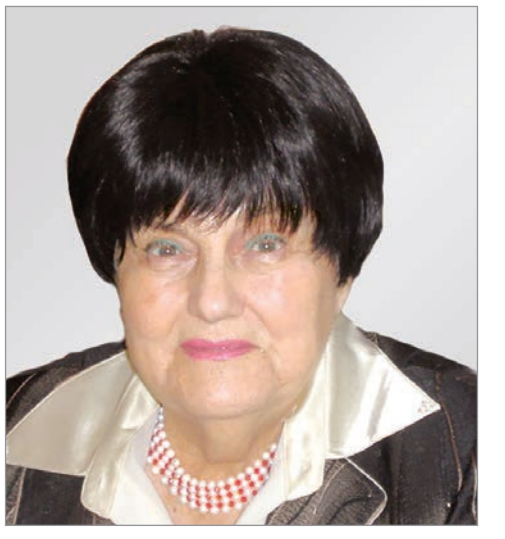


Олег Коркушко и Евгения Мачерет – украинские знатоки медицины

Олег Коркушко и Евгения Мачерет – два крупных ученых в сфере клинической медицины в самых разных ее векторах и одновременно благословенная чета. Они, Евгения и Олег,– 1929 года рождения. В февральские дни нынешнего года Олегу Васильевичу исполнилось 90 лет, Евгении Леонидовны уже 10 лет как нет с нами...



Олег Коркушко



Евгения Мачерет

С этими замечательными людьми я встречался не так уж часто. Поэтому в моей копилке памяти два портрета в одном дагерротипе контурируются лишь отдельными штрихами.

Киевский медицинский институт (КМИ) Евгения и Олег синхронно окончили в первые послевоенные годы. Факт поступления Олега в КМИ и возможность приступить к научной работе были связаны с трудностями Второй мировой войны, когда наши граждане, насильно вывезенные в Германию на принудительные работы, после войны испытывали гонения со стороны советских властей. В какой-то мере это коснулось и Олега Коркушко. Но его талант, подкрепленный любовью царицы медицинских наук – клиники внутренних болезней, – привел Олега Васильевича в качестве одного из ведущих врачей-терапевтов в Институт геронтологии и экспериментальной патологии АМН СССР.

В конце 1950-х годов это было единственное в Украине учреждение такого подчинения и структуры. Избрание Киева местом организации геронтологического центра практически мирового уровня было обусловлено научной аурой города: здесь плодотворно трудились академики А.А. Богомолец и Н.Д. Стражеско, создавшие большие научные школы.

Аспектам геронтологии Александр Александрович Богомолец уделял огромное внимание. По его инициативе еще в довоенный период в Киеве состоялась первая научная конференция по вопросам старения.

Институт геронтологии, еще до обретения им живописной территории в ареале площади Шевченко, проектировался как многопрофильная клиника с изучением динамики неврологической и сердечно-сосудистой патологии, связанной с возрастом.

Естественно, предстояло исследование и медико-социальных проблем нормального и преждевременного старения. Ученый совет Института включал ряд видных специалистов разного профиля, например таких, как ученый-гигиенист Л.И. Медведь. Первым директором Института стал физиолог, воспитанник А.А. Богомольца Н.Н. Горев. Значительную роль в становлении центра геронтологии в формате физиологии сыграл талантливый ученый, академик АН УССР В.В. Фролькис. Эта кардинальная для Института ветвь плодотворно продолжается академиком НАН Украины В.В. Безруковым, нынешним его директором.

Вместе с тем, учитывая преклонный возраст, большинство пациентов требовали прежде всего терапевтической компетентности. Следует отметить, что в Институте довольно скоро возник гериатрический тандем с акцентом на клинику внутренних болезней. Дело в том, что вторым директором учреждения был избран ученый-клиницист широкого профиля Д.Ф. Чеботарев – представитель школы Н.Д. Стражеско.

Два этих глубоко образованных врача-терапевта своими знаниями и исследованиями обусловили выдающиеся черты Института в сфере сердечно-сосудистой и пищеварительной патологии и других проявлений внутренних болезней в кругозоре геронтологии и гериатрии.

Достижения Олега Васильевича Коркушко как просвещенного врача-терапевта, создателя своей клиники отразились на его научном пути и снискали общественное признание. Член-корреспондент НАН Украины (1992), член-корреспондент РАМН (1991), доктор медицинских наук (1969), профессор (1971), заслуженный деятель науки и техники Украины (1991), трижды лауреат Государственной премии Украины (1984, 1997, 2003), лауреат премии имени С.П. Боткина РАМН (1994), лауреат премии имени Н.Д. Стражеско НАН Украины (1995), лауреат премии имени Д.Ф. Чеботарева НАН Украины (2010), Олег Коркушко – автор более 800 научных трудов, 17 монографий, 26 авторских свидетельств.

Я имел честь познакомиться с Евгенией Леонидовной Мачерет и Олегом Васильевичем Коркушко в гостеприимном доме выдающегося ученого-невролога Д.И. Панченко, заведующего кафедрой нервных болезней Киевского института усовершенствования врачей (ныне Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика).

Евгения Мачерет еще в студенческие годы тяготела к клинике нервных болезней, и школа Д.И. Панченко помогла ей в полном объеме реализовать свой научный потенциал. Увлеченный и глубоко эрудированный врач-невролог, психиатр, доктор медицинских наук, она стала одним из преемников Д.И. Панченко, основав при этом новое направление – нейрорефлексотерапию. Заслуженный деятель науки и техники Украины (1989), профессор (1976), лауреат Государственной премии Украины (1993), Евгения Леонидовна оставила большое научное наследие – более 790 опубликованных работ, 18 монографий и 6 пособий.

Основными направлениями научных исследований Е.Л. Мачерет стали клиническая и экспериментальная неврология, включая вопросы сердечно-сосудистой патологии центральной нервной системы, воспалительных заболеваний мозга, черепно-мозговых травм, заболевания периферической нервной системы, исследования механизмов действия рефлексолазеротерапии на нервную систему, разработка лазерных аппаратов, электростимуляторов, специальных аппаратов для электроакупунктуры. Евгения Мачерет внесла значительный вклад в разработку проблемы клинических особенностей динамики опухоли головного мозга в зависимости от локализации процесса и возраста больного. Кроме разработки экспериментальной модели церебрального арахноидита, доктор Е.Л. Мачерет впервые в мировой практике представила убедительные данные о комбинированных поражениях мозга, сердца и конечностей, создала школу медикаментозной терапии, в том числе рефлексо- и лазеротерапии в клинической практике. Евгения Леонидовна являлась президентом Европейской ассоциации по вопросам лазеротерапии, вице-президентом Всемирной ассоциации по вопросам акупунктуры и лазеротерапии...

«Не годы к жизни, а жизнь к годам» – это высшее кредо клинической медицины объединяло профессоров Е.Л. Мачерет и О.В. Коркушко, побуждая Олега Васильевича и дальше следовать такому достойному призванию. Сказать доброе слово о неповторимой лебединой паре – вот повод для написания этих заметок...

Подготовил ***Юрий Виленский***

Оголошення для тебе!

ЯКЩО

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

це оголошення для тебе!

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

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

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



Актуально про глаукому: вопросы эксперту

Глаукома является основной причиной развития необратимой слепоты во всем мире. В Украине ежегодно регистрируется более 25 тыс. новых случаев этого заболевания, а в структуре причин инвалидности по зрению глаукома занимает 40%.



Во Всемирный день борьбы с глаукомой, который ежегодно отмечается 6 марта, в Украине традиционно прошли мероприятия для офтальмологов, врачей семейной практики и пациентов с данным заболеванием. В этом номере газеты мы публикуем материал о Всемирном дне борьбы с глаукомой по результатам нашей встречи с **президентом Украинского глаукомного общества, заведующей кафедрой хирургических болезней № 2 с курсом офтальмологии Киевского медицинского университета, членом-корреспондентом НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Зоей Федоровной Веселовской**.

Расскажите, пожалуйста, о задачах Всемирного дня борьбы с глаукомой и о том, насколько они актуальны для Украины.

– Этот день всегда предшествует не менее масштабному мероприятию – Неделе борьбы с глаукомой, которая также инициирована Всемирной глаукомной ассоциацией и традиционно проходит с 10 по 16 марта.

Проведение подобных мероприятий всемирного масштаба с привлечением общественных организаций, медиков, представителей масс-медиа и волонтеров обусловлено тем, что глаукома перестает быть отдельной нозологической единицей в ряду офтальмологических заболеваний и перерастает в серьезную проблему, вовлекающую практически все страны.

Достаточно сказать, что в 2015 г. около 3 млн жителей планеты были слепы, а 4 млн жили с чрезвычайно слабым или остаточным зрением именно по причине глаукомы. По оценкам, к 2020 г. примерно 80 млн человек будут жить с той или иной формой глаукомы. Такая неутешительная статистика настораживает и вынуждает к более активным действиям с оценкой сложности проблемы и решением новых задач на пути спасения зрения.

Анализ общения с медиками, пациентами, представителями разных сфер деятельности и слоев населения приводит к неутешительному выводу, что информированность о проблеме глаукомы, опасности данного заболевания и реальном риске потери зрения недостаточна. В связи с этим подобные мероприятия носят главным образом информационный характер.

Кроме того, в эти дни всегда организуются масштабные акции по измерению внутриглазного давления (ВГД). Профилактика слепоты в 90% случаев зависит от самого пациента, поскольку для раннего выявления глаукомы необходимо обязательно ежегодно измерять ВГД после 35-40 лет, а в последующем регулярно контролировать состояние и четко выполнять назначения офтальмолога при установлении диагноза глаукомы.

Нужно помнить, что при соответствующем диагнозе пациенту придется пожизненно использовать антиглаукомные капли. Это предусматривает строгий режим выполнения рекомендаций и определенные финансовые затраты, которые пока что целиком ложатся на плечи пациента и его семьи. Мы очень рассчитываем, что в условиях реформы здравоохранения нам все-таки удастся кое-что сделать в этом направлении – инициировать специальные социально ориентированные программы для глаукомных пациентов. Однако для реализации этого намерения необходим всеукраинский реестр пациентов с глаукомой, внедрение которого на сегодня остается проблемой.

Какие мероприятия были запланированы в Украине по случаю Всемирного дня борьбы с глаукомой?

– В этом году 6 марта на телеканале «Київ TV» на вопросы касательно глаукомы в прямом эфире отвечала профессор кафедры хирургических болезней № 2 с курсом офтальмологии Киевского медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Наталия Николаевна Веселовская. Помимо этого, начало Недели борьбы с глаукомой мы ознаменовали масштабной благотворительной акцией по измерению ВГД. 10 марта в Киеве на территории ТЦ «Дрим Таун» в течение 6 ч наши врачи на современном оборудовании, которое нам любезно предоставила компания «Сантэн», измеряли ВГД всем желающим. Лицам, у которых было выявлено повышенное глазное давление, рекомендовали обратиться в диагностический кабинет Киевской городской клинической больницы № 1 для более полной офтальмологической диагностики. Всего было обследовано более 200 человек, повышение ВГД отмечено в 12 случаях.

Подобные акции, конечно, – капля в море проблемных вопросов глаукомы, но это вполне конкретные шаги как в информировании населения, так и в раннем выявлении лиц с повышенным глазным давлением. От разговоров мы переходим к реальным действиям, что само по себе обнадеживает. Это наша активная позиция.

Хочу особо подчеркнуть, что не надо ждать специальных акций по глаукоме, надо просто пойти и измерить ВГД.

На Ваш взгляд, какова роль семейных врачей в борьбе с глаукомой?

– В первую очередь необходимо подчеркнуть, что диагностика, подбор терапии и последующий мониторинг глаукомы должны осуществляться исключительно профильными специалистами в офтальмологических центрах. Задача семейных врачей включает выявление пациентов с повышенным ВГД и направление их в специализированные клиники. Диагностировать глаукому может только офтальмолог по результатам специальных методов обследования.

Не стоит забывать и о глаукоме нормального давления, диагностика которой требует особо тщательного обследования. Важно, чтобы врач общей практики вовремя направил пациентов и с повышенным глазным давлением, и с жалобами на зрительный дискомфорт к специалисту, а не пытался лечить их своими силами.



Существуют ли клинические признаки, позволяющие выявить глаукому на ранних стадиях?

– Первичная открытоугольная глаукома, а сейчас мы говорим именно об этой форме, не имеет симптоматики. В этом вся сложность. Нет жалоб, нет боли, нет ничего, кроме постепенного сужения границ поля зрения, а в более поздние сроки – снижения остроты зрения, к которым пациент обычно легко адаптируется. Как правило, ухудшение зрения замечают на развитой или далеко зашедшей стадии – собственно тогда, когда о восстановлении зрения речь уже идти не может. В этих случаях можно надеяться только на сохранение его остатков. Хотя иногда пациент может обратиться с жалобами, не совсем связанными с глаукомой: покраснение, сухость или, наоборот, повышенная влажность поверхности глаза. В таких случаях следует дополнительно проконтролировать ВГД и пройти обследование.

С учетом того что в последние годы особое внимание уделяют глазному перфузионному давлению, его суточным флюктуациям, особенно в ночное время, положительным результатом лечения можно считать достижение круглосуточного контроля над ВГД. Очень важно убедить людей в необходимости своевременного, а именно в возрасте 35-40 лет, измерения ВГД и прохождения полного офтальмологического обследования. От этого и будут зависеть перспектива их зрения и дальнейшее качество жизни.

Кто входит в группу риска развития глаукомы?

– Факторы риска на сегодня достаточно четко прописаны. К ним в первую очередь можно отнести глаукому у прямых родственников, расовую принадлежность, близорукость высокой степени, сниженное глазное перфузионное давление, мигрень, ночное апноэ и некоторые другие. Не следует забывать, что повышенная нервная нагрузка, сидячий или малоподвижный образ жизни, присущий ряду профессий, существенно повышают риск развития глаукомы.

Людям с глаукомой в семейном анамнезе, особенно по мужской линии, следует быть более ответственными, поскольку заболевание в таких случаях может проявиться в более раннем возрасте.

Таким образом, при нормальных показателях глазного давления и отсутствии жалоб на зрение показан регулярный (раз в год) контроль ВГД, а при его повышенных значениях – обследование в специализированных клиниках, лечение и регулярный контроль со стороны офтальмолога.

Какие нормативные документы по диагностике и лечению глаукомы используют украинские офтальмологи?

– В своей клинической практике мы используем только Европейские стандарты диагностики и лечения глаукомы. Благодаря нашей серьезной подготовительной и последующей работе, а также реальной поддержке со стороны Украинского глаукомного общества и компании «Сантэн» сегодня отечественным офтальмологам стала доступна украиноязычная версия европейского руководства Terminology and Guidelines for Glaucoma (4th Edition, European Glaucoma Society, 2018).

Рекомендую практикующим врачам ознакомиться с этими материалами и начинать использовать их в работе. В руководстве содержится всеобъемлющая информация о диагностике и лечении глаукомы – от интерпретации данных до кратности измерения глазного давления при разной динамике и разных ответах пациентов на препараты. А к концу этого года на основе европейского будет подготовлен и представлен офтальмологам национальный протокол диагностики и лечения глаукомы.

Кстати, в настоящее время украиноязычная версия указанного руководства размещена на сайте Европейского глаукомного общества.

Как изменились научные представления о механизме возникновения глаукомы?

– Если раньше патогенез данного заболевания описывался только как повышение ВГД, то сейчас мы говорим о патологии ВГД и глазного перфузионного давления, на уровень которого существенно влияет артериальное давление. Также во внимание следует принимать флюктуации либо изменения этих показателей в течение суток. Поскольку понижение перфузионного давления чаще всего происходит в ночное время, что в значительной степени способствует прогрессированию оптической нейропатии или глаукомной атрофии зрительного нерва, при назначении лечения следует учитывать возможности суточного контроля ВГД. Кроме того, с 1970-х гг. уже не обсуждается вопрос о негативном влиянии сосудистых расстройств местного или системного характера на течение глаукомного процесса, так как их роль в возникновении и прогрессировании глаукомы установлена.

От чего зависит выбор первой линии терапии глаукомы? С какого препарата нужно начинать лечение?

– Согласно европейскому протоколу, лечение глаукомы начинают с назначения одного препарата группы аналогов простагландинов, которые эффективны в плане суточного контроля давления, обладают минимальным побочным действием, не затрагивают сердечно-сосудистую систему. Однако следует понимать, что универсального антиглаукомного препарата нет и лечение должно быть персонифицированным. Подобрать оптимальный препарат можно, только оценивая индивидуальный ответ пациента на терапию. В последнее время появилась возможность применения фиксированных комбинаций, то есть двух препаратов в одном флаконе, что существенно облегчило подбор терапии в сложных случаях. На мой взгляд, за этими препаратами – будущее.

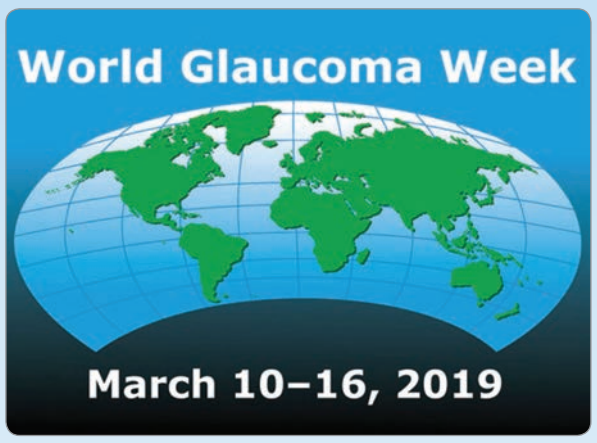
Оказывает ли влияние на эффективность препарата наличие консервантов в его составе? Следует ли выбирать лекарственные средства без консервантов?

– Консерванты снижают биодоступность препарата и могут вызывать раздражение, покраснение глаза. Кроме того, у пациента может быть индивидуальная непереносимость некоторых из них. Если есть возможность выбора препаратов без консервантов, им стоит отдавать предпочтение. Если такой возможности нет, то следует параллельно назначать препараты для защиты поверхности глаза.

На каком этапе уже нельзя ограничиться медикаментозной терапией и нужно проводить хирургическое лечение?

– Переход с консервативного лечения на более активные действия, включающие лазерное или хирургическое вмешательство, может быть целесообразным у пациентов, у которых не удается достичь компенсации глаукомного процесса по данным тонометрии, периметрии и оптической когерентной томографии. Речь идет о случаях, когда не удается достичь толерантного давления, при котором стабилизируются зрительные функции (поле зрения) и морфометрические характеристики зрительного нерва и ганглиозных клеток сетчатки на фоне применения антиглаукомных капель. В ряде случаев мы вынуждены прибегнуть к другим видам лечения или при очень высоком режиме комбинированной терапии, или при непереносимости капель, или при ухудшении состояния передней поверхности глаза.

Подготовила ***Екатерина Малярчук***













Глаукома – причина невиліковної

З 10 по 16 березня світовою офтальмологічною спільнотою проводяться різноманітні заходи, що мають на меті привернути увагу суспільства до проблеми глаукоми. Як відомо, раннє виявлення цього захворювання дає пацієнту шанс зберегти зір.



Особливості профілактики, діагностики та лікування глаукоми стали темою інтерв'ю із **заслуженим лікарем України, членом-кореспондентом Національної академії медичних наук України, завідувачем кафедри хірургічних хвороб з курсом офтальмології Київського медичного інституту УАНМ, доктором медичних наук, професором Зоєю Федорівною Веселовською**.

Які моменти діагностики глаукоми дотепер залишаються проблемними?

– Найважче в сучасній діагностиці глаукоми є те, що специфічні симптоми відсутні. У деяких випадках можуть зустрічатися сльозотеча або поява ореолу навколо предметів, але це дуже рідкісні і неспецифічні симптоми, щоб на них можна було орієнтуватися. Здебільшого відбувається зниження гостроти зору, причому цей процес наростає поступово, тому людина адаптується і може навіть не здогадуватися, наскільки критичною є ситуація. Таким чином, характерні скарги і клінічні ознаки з'являються на пізній стадії, коли, за винятком поодиноких випадків, гостроту зору підвищити неможливо, так само як і відновити поля зору.

Якою є роль сімейних лікарів у боротьбі з глаукомою?

– Насамперед варто підкреслити, що спеціалізоване лікування глаукоми має виконуватися виключно в офтальмологічних центрах. Сімейні лікарі не повинні займатись оцінкою тяжкості стану, вибором схем терапії і призначенням протиглаукомних препаратів. Завдання фахівців первинної ланки – виявити пацієнта з глаукомою та направити його до профільного спеціаліста, тобто до офтальмолога. Щоб успішно виконати це завдання, лікарю загальної практики треба перевіряти гостроту зору навіть у безсимптомних пацієнтів, а також володіти технікою вимірювання ВОТ. Не слід забувати, про такий патологічний стан, як глаукома нормального тиску: діагностувати її в умовах амбулаторії сімейної медицини неможливо. Щоб виявити нормотензивну глаукому, пацієнтів зі зниженим зором слід направляти на обстеження в спеціалізований заклад. Також до обов'язків сімейного лікаря входить моніторинг ВОТ і переносимості терапії в стабільних пацієнтів, які не мають можливості перебувати на диспансерному контролі в офтальмологічному центрі.

У яких груп населення скринінг глаукоми є необхідним?

– Після досягнення віку 35 років кожній людині необхідно пройти профілактичний огляд в офтальмолога. У цьому віковому періоді глаукома, найімовірніше, не буде виявлена, але вимірювання ВОТ і проведення оптичної когерентної томографії є обов'язковими кроками. Якщо порушень не виявлено, симптоми відсутні, то обстеження рекомендується повторити в 40 років. Тільки так можна виявити глаукому нормального тиску на ранніх стадіях, за якої показники ВОТ будуть нормальними, а от характерна динаміка показників оптичної когерентної томографії дасть можливість встановити діагноз. Після досягнення віку 40 років вимірювання ВОТ варто виконувати щороку. Це стандартні рекомендації, вони не змінюються залежно від наявності чи відсутності факторів ризику. Особам з глаукомою в сімейному анамнезі, особливо по чоловічій лінії, не завадить більш відповідально ставитися до стану свого офтальмологічного здоров'я, адже в цьому випадку захворювання може проявлятись і в ранньому віці (вроджена, травматична глаукома).

Якими є завдання Всесвітнього дня боротьби з глаукомою і наскільки вони актуальні для України?

– Мета подібних заходів полягає в привернення уваги до надання достовірної інформації про профілактику і лікування глаукоми, що нині дуже важливо для України. Для покращення профілактики цього захворювання на державному рівні мають бути прийняті ініціативи зі створення реєстру пацієнтів, впровадження диспансеризації, а в майбутньому – програм скринінгу та реімбурсації. Необхідно також покращити якість санітарно-освітньої роботи, оскільки наразі в більшості населення нашої країни відсутня настороженість щодо глаукоми. Актуальною залишається проблема низького комплаєнсу в пацієнтів, які отримують терапію з приводу глаукоми. Варто зауважити, що недостатній рівень уваги до проблеми глаукоми спостерігається не тільки серед пацієнтів, а й серед наших колег – лікарів суміжних спеціальностей. Сімейні лікарі працюють із цією патологією нещодавно, тому слід пояснити їм необхідність своєчасної діагностики глаукоми.

Необхідно звернутися до офтальмолога:

- **для первинного обстеження після досягнення віку 40-45 років;**
- **кожні 3-5 років у віковому періоді 45-60 років;**
- **кожні 2-3 роки, коли виповниться 60 років;**
- **частіше за наявності факторів ризику розвитку глаукоми.**

Завдяки співпраці Всесвітньої асоціації глаукоми (WGA) та Всесвітньої асоціації пацієнтів із глаукомою (WGPA), починаючи з 2008 р., офтальмологи всього світу привертають увагу до необхідності проведення діагностики з метою виключення діагнозу глаукоми. Саме так, прицільно дбаючи про зір кожного, незалежно від віку та статі, лікарі намагаються попередити незворотну сліпоту як наслідок цього офтальмологічного захворювання.

Україна активно долучається до світових ініціатив з боротьби з глаукомою: у середині березня було проведено значну кількість заходів, присвячених підвищенню обізнаності населення шляхом розміщення інформаційних матеріалів у мас-медіа та поліклініках. Крім того, було організовано безкоштовні скринінгові обстеження.

Щоб підвищити якість медичної допомоги та покращити стандарти діагностики цієї грізної недуги, з ініціативи професора З.Ф. Веселовської було створено Українське глаукомне товариство (УГТ), що тісно співпрацює з WGA. Першим кроком у роботі УГТ стала підготовка української версії європейських настанов Terminology and Guidelines for Glaucoma, презентація якої відбулася в травні 2018 р. у Флоренції (Італія). Ця подія дозволила налагодити співпрацю з Європейським глаукомним товариством (EGS), тож відтепер вітчизняні офтальмологи мають можливість використовувати сучасні світові протоколи лікування у своїй практичній діяльності.

Окрім того, УГТ активно працює в напрямі отримання фінансової підтримки та міжнародних грантів для проведення наукових досліджень,

сліпоти, яку можна попередити

а також клінічних досліджень для формування єдиного національного реєстру хворих на глаукому. Організація надає вітчизняним спеціалістам можливість обміну досвідом з провідними закордонними фахівцями з метою удосконалення та модернізації методів діагностики, профілактики і лікування глаукоми.

Варто наголосити, що фахівці Українського глаукомного товариства велику увагу приділяють покращенню офтальмологічного здоров'я населення нашої держави. Підвищити ефективність зусиль у цьому напрямі допомагає партнерство з провідними фармвиробниками і соціально відподальними представниками вітчизняного бізнесу. Так, 10 березня за підтримки компанії Santen і за сприяння адміністрації торгово-розважального комплексу Dream Town спеціалістами офтальмологічного центру Київської міської клінічної лікарні (КМКЛ) № 1 було проведено акцію, спрямовану на інформування населення про виклики глаукоми та необхідність контролю ВОТ. Щоб охопити якомога більшу аудиторію, керівник проекту Дарія Масленнікова залучила до його проведення Єгора Прищепкіна. Саме завдяки його участі відвідувачі Dream Town дізнавалися про організовану компанією Santen акцію й охоче брали в ній участь. У підсумку на безкоштовній основі проведено обстеження понад 200 осіб. У ході акції з'ясувалося, що здебільшого люди взагалі не знали про таке офтальмологічне захворювання, як глаукома, і про методику безконтактного вимірювання ВОТ. На щастя, в переважної кількості обстежених рівень ВОТ був у межах норми, підвищені показники зафіксовано лише в 5 дорослих і 2 дітей. Їм рекомендовано пройти подальше обстеження в офтальмологічному центрі за місцем проживання.

За статистикою, глаукома посідає друге місце серед причин виникнення сліпоти, поступаючись лише катаракті. Підраховано, що майже 5 млн людей у світі втратили можливість бачити саме через це захворювання. Передбачається, що до 2020 р. цей показник зросте до 11 млн, що пояснює необхідність покращення профілактики та діагностики глаукоми на всіх ланках медичної допомоги.

Глаукома – це патологічний процес, який виникає внаслідок підвищеного внутрішньоочного тиску (ВОТ) та порушення гідродинаміки ока, що супроводжується зниженням зорових функцій. При глаукомі уражаються волокна зорового нерва в місці їх виходу з ока, в зоні так званого диска зорового нерва (ДЗН).

Зоровий нерв відповідальний за передачу зорової інформації від ока до мозку. У хворих на глаукому ушкодження зорового нерва прогресує повільно, поступово призводячи до втрати поля зору. Цей процес відбувається безболісно, тому на ранніх стадіях захворювання може залишатись поза увагою.

Фактори, що збільшують ризик розвитку глаукоми:

- **вік (після 60 років із кожним подальшим десятиліттям ризик зростає удвічі);**
- **спадковість (у 3-9 разів);**
- **короткозорість (міопія, у 2-4 рази).**

Розрізняють первинну та вторинну глаукому. При первинній глаукомі патологічний процес від початку локалізується всередині ока, при вторинній причини можуть бути як інтра-, так і екстраокулярними. В основному вторинна глаукома є наслідком або ускладненням інших захворювань (постувеальна, факогенна, неоваскулярна, посттравматична, непластична тощо).

Залежно від стану кута передньої камери первинну глаукому класифікують на відкритокутову, закритокутову та змішану. Виокремлюють також вроджену та ювенільну глаукому. Найбільш розповсюдженою є відкритокутова глаукома. На її частку припадає від 70 до 90% усіх випадків первинної глаукоми. Згідно із визначенням Європейського глаукомного товариства, первинна відкритокутова глаукома – це хронічна прогресуюча нейропатія зорового нерва, при якій рівень ВОТ є провідним фактором ризику. Частота цього виду глаукоми вища серед пацієнтів із цукровим діабетом, гіпертонічною хворобою, а також серед осіб із системною гіпотензією, вегетосудинною дистонією, атеросклерозом та іншими судинними й обмінними порушеннями.

Фактори, що провокують підвищення ВОТ:

- **тривале перебування в темряві;**
- **стрес;**
- **тривала робота в нахиленому положенні;**
- **використання мідріатиків і т. ін.**

Закритокутова глаукома зустрічається набагато рідше, частіше в жінок, в основному у віковому періоді після 50 років. При цій формі глаукоми кут передньої камери блокується коренем райдужки. Фактором, що збільшує ймовірність виникнення закритокутової глаукоми, є гіперметропічна рефракція, особливо в поєднанні з малим передньозаднім розміром очного яблука з невеликим за об'ємом кришталиком. Таким чином, схильність до виникнення блокади кута передньої камери може бути анатомічно зумовленою.

У 1857 р. Альбрехт фон Грефе описав симптомокомплекс глаукоми:

- підвищений ВОТ;
- атрофія зорових нервів з характерною крайовою екскавацією ДЗН;
- специфічні зміни периферичного зору.

З урахуванням багатофакторної етіології, наявності різноманітних форм та відмінностей у патогенезі для раннього виявлення глаукоми необхідна професійна оцінка стану органа зору пацієнта, адже варіабельність симптоматики може призвести до встановлення хибного діагнозу.

Слід відзначити, що компанія Santen послідовно підтримує проекти, спрямовані на покращення ранньої діагностики глаукоми та забезпечення належного контролю захворювання. Так, за сприяння Santen було створено симулятор зміни зору в пацієнтів із глаукомою. Щоб оцінити зміни, з App Store або Google Play треба завантажити у телефон додаток Glaucoma Vision Simulation.

Отже, глаукома часто уражає обидва ока і за відсутності лікування може призвести до значної незворотної втрати зору і навіть до повної сліпоти. Регулярні обстеження в офтальмолога – це найкращий спосіб ранньої діагностики глаукоми. Людям віком понад 40 років слід регулярно обстежуватися на предмет глаукоми, навіть якщо в них відсутня симптоматика. Причини розвитку захворювання досі остаточно не з'ясовані, але головним фактором ризику вважається підвищений ВОТ. Для підтримання форми очного яблука і забезпечення його функцій потрібен певний тиск. Підвищений тиск усередині ока часто, проте, на щастя, не завжди призводить до ушкодження зорового нерва. Своєчасна профілактика та рання діагностика можуть запобігти розвитку ускладнень та наслідків, які, на превеликий жаль, можуть бути необоротними.

Підготувала ***Ольга Бублієва***

ЗАВАНТАЖУЙТЕ ДОДАТОК Glaucoma Vision Simulation











Ophthalmic HUB 2019: у пошуку нових можливостей

За матеріалами міжнародної науково-практичної конференції, 15-16 березня, м. Київ

Фахівцям Ophthalmic HUB відомий як майданчик для обміну досвідом, обговорення найгостріших проблем офтальмології та суміжних медичних напрямів, започаткування співробітництва та пошуку нових можливостей для професійної реалізації. Цього року захід об'єднав учасників з 15 країн. Уперше в заході брала участь делегація Європейського товариства катарактальних і рефракційних хірургів у складі шести спеціалістів зі світовими іменами, троє з яких у минулому – президенти товариства, а професор Gerd Auffarth (м. Гейдельберг, Німеччина) першим у світі імплантував торичний кришталик. Розглядалися питання організації офтальмологічної допомоги в Україні, імплементації міжнародних протоколів у вітчизняну клінічну практику. Особлива увага приділялася інноваційним методам діагностики та лазерним технологіям; сучасним підходам до корекції патології рефракції, пресбіопії і терапії катаракти; новаціям в інтраокулярній корекції, досягненням у мікроінвазивній хірургії глаукоми; підвищенню ефективності лікування захворювань очної поверхні і придатків ока; різним аспектам нейроофтальмології, офтальмоонкології, генетики, медичного права тощо.



Професор Karl Golnik (Університет Цинциннаті, США) представив доповідь «Типові й атипові неврити зорового нерва: диференційна діагностика». На його думку, у ході диференційної діагностики оптичних нейропатій слід розрізняти типові (ідіопатичний, демієлінізуючий) й атипові (оптикомієліт, саркоїдоз, аутоімунний, хронічне рецидивуюче запалення, інші системні захворювання, як-от системний червоний вовчак, гранулематоз Вегенера) процеси. Ознаками типового невриту зорового нерва є незначний набряк диска зорового нерва (ДЗН) без ексудації/крововиливів, відсутність реакції на лікування стероїдами. Атиповий характеризується значним набряком ДЗН: мають місце ексудація або крововиливи, реакція на стероїди. Важливо діагностувати атипові неврити зорового нерва, оскільки вони зазвичай реагують на лікування стероїдами та/або антибіотиками; медикаментозне лікування потрібне для покращення гостроти зору. У проведеному доповідачем клінічному дослідженні оцінювалася ефективність лікування невриту зорового нерва у пацієнтів (n=457) 18-45 років з односторонньою оптичною нейропатією без системних захворювань, крім розсіяного склерозу. Було встановлено, що внутрішньовенне введення стероїдів впливає лише на швидкість відновлення, а не на гостроту зору. У пацієнтів з невритом очного нерва імовірність розвитку розсіяного склерозу через 15 років становить 50% незалежно від результатів магнітно-резонансної томографії (МРТ), 25% – якщо показники МРТ на початку захворювання перебувають у межах норми та 72% – за наявності щонайменше однієї бляшки на початку захворювання.



Кандидат медичних наук Юрій Семенович Тоболевич (Республіка Білорусь) привернув увагу аудиторії до хірургічної реабілітації пацієнтів із синдромом Марфана. Офтальмологічні прояви цього синдрому включають одно- або двосторонню дислокацію кришталика (у 60-80% пацієнтів), сферофакію, сплощення рогівки, збільшення довжини очного яблука, міопію чи гіперметропію, астигматизм (рогівковий або кришталиковий), периферичну дистрофію сітківки, гіпоплазію райдужки і циліарного м'яза. Було проведено дослідження результативності лікування наведених проявів методом факоаспірації з імплантацією інтраокулярної лінзи (ІОЛ). Учасників розподілили на 2 групи: до 1-ї увійшли пацієнти віком 5-9 років (22 ока), до 2-ї – 18-29 років (16 очей). Підсумовуючи отримані результати, доповідач відзначив, що факоаспірація з імплантацією ІОЛ і шовною



сулькусною фіксацією капсульного кільця забезпечують хорошу стабільну зорову реабілітацію в пацієнтів із синдромом Марфана. Збереження капсульної діафрагми не обмежує вибір засобів для тампонації при хірургічному лікуванні відшарування сітківки. Диспансерне спостереження (як при периферичній дистрофії сітківки) обов'язкове. При цьому хірургічна реабілітація пацієнтів із синдромом Марфана з імплантацією ІОЛ, проведена в дитячому віці, характеризується меншою кількістю ускладнень, ніж у дорослих осіб.



Друге пленарне засідання презентацією «Неоваскулярна глаукома. Сучасні підходи» відкрив **доктор медичних наук, професор Ігор Ярославович Новицький (кафедра офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького)**. Неоваскулярна глаукома – це вторинна глаукома, яка виникає внаслідок формування фіброваскулярних мембран у куті передньої камери; притаманна пацієнтам старшого віку (77% пацієнтів віком ≥70 років) та потенційно призводить до сліпоти (у 70% хворих гострота зору знижується до світловідчуття або руху руки). Причиною розвитку цього захворювання є ішемія сітківки. Своєю чергою, найпоширеніші причини останньої – діабетична ретинопатія і тромбоз центральної вени сітківки або її гілок; рідше це трапляється внаслідок оклюзії сонної артерії, центральної артерії сітківки, внутрішньоочної пухлини, радіації, лейкемії, увеїту тощо.

У випадку із цукровим діабетом розвиток рубеозу райдужки пов'язаний з поганим контролем рівня глюкози. Проліферативна діабетична ретинопатія становить



найбільшу загрозу щодо розвитку неоваскулярної глаукоми. Прогресування рубеозу до ступеня неоваскулярної глаукоми триває приблизно 12 міс. В анамнезі тромбозу центральної вени сітківки основною скаргою є раптова неболюча втрата зору, яка зазвичай настає через 3 міс. Тип тромбозу (ішемічний чи не ішемічний) розрізняють за результатами флуоресцентної ангіографії сітківки; ішемічний тип асоціюється з більшим ризиком розвитку неоваскулярної глаукоми. Лікування тромбозу передбачає застосування інгібіторів ендотеліального фактора росту, кортикостероїдів та проведення лазерної коагуляції сітківки.

Стадії розвитку неоваскулярної глаукоми – прерубеоз, рубеоз, відкритокутова неоваскулярна глаукома, закритокутова неоваскулярна глаукома. Терапія полягає в зниженні ВОТ, виконанні лазерної коагуляції сітківки, інтравітреальних ін'єкцій інгібіторів ендотеліального фактора росту судин.



Старший науковий співробітник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Віра Анатоліївна Васюта розповіла про хіазмальний синдром – міждисциплінарну проблему, актуальну в практичній діяльності нейрохірургів, офтальмологів та ендокринологів. Спричинити розвиток хіазмального синдрому можуть новоутворення хіазмально-селярної локалізації, аневризми судин основи черепа, оптохіазмальний арахноїдит, тяжка черепно-мозкова травма, специфічні менінгіти, саркоїдозна гранульома, мукоцеле основної пазухи, множинний склероз, неврит зорових нервів, нейромієліт (хвороба Девіка), демієлінізуючі процеси. До нейроофтальмологічних симптомів хіазмального синдрому належать одно- чи двобічне зниження гостроти зору, зміни полів зору за бітемпоральним типом (часткові, повні, відносні, абсолютні бітемпоральні геміанопсії та парацентальні скотоми), порушення кольорового зору, фотофобія, низхідна атрофія зорових нервів, легка диплопія без окорухових

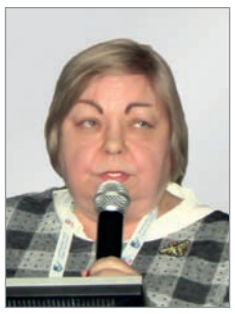


порушень, розлади стереоскопічного зору, асоційовані з бітемпоральною геміанопсією. Прояви ураження окорухового нерва – птоз, мідріаз, обмеження рухливості очного яблука догори, донизу та в сторони. Ураження відвідного нерва характеризується обмеженням рухливості очного яблука назовні та диплопією. Порушення зору не є раннім симптомом захворювання, зорові розлади проявляються вже в стадії розповсюдження процесу із супраселярної області хіазму, але в 70% випадків хворі вперше звертаються до офтальмолога саме через зорові розлади. Виявлення патологічного вогнища захворювання ретробульбарно має велике практичне значення, оскільки в таких випадках атрофія нерідко є наслідком нейрохірургічного захворювання і пацієнт потребує нейрохірургічного втручання.



Лікар-офтальмохірург вищої категорії, кандидат медичних наук Марина Олександрівна Щадних (м. Київ) підготувала доповідь «Аномальні види косоокості. Власний досвід корекції». Першим розглядався синдром Дуейна (ретракційний синдром Stilling-Turk-Duane). Виокремлюють три його типи: I тип часто характеризується езотропією, обмеженням відведення (абдукції), звуження очної щілини під час приведення (адукції); II тип – екзотропією з обмеженням адукції та звуження очної щілини під час абдукції; III типу притаманні обмеження абдукції або адукції чи їх поєднання з будь-яким типом вертикальної девіації при спробі виконати горизонтальні рухи очей. В основі патогенезу лежить закон реципрокної іннервації Шеррінгтона. Збільшення інтенсивності іннервації екстраокулярного м'яза супроводжується реципрокним зменшенням іннервації його антагоніста.

Далі йшлося про синдром Брауна, що має такі постійні клінічні ознаки: відсутність елевації при приведенні ока, нормальна елевація при відведенні; тест із форсованою дукцією показує суттєву механічну рестрикцію при намаганні підняти око в стані приведення. Непостійними ознаками виступають легке обмеження елевації в первинній позиції погляду, відхилення ока донизу під час приведення, розширення очної щілини, гіпотропія при первинній позиції, компенсаторне положення голови. Причиною вродженого синдрому Брауна є вкорочення сухожилку верхнього косого м'яза. Серед інших причин може бути потовщення верхнього косого м'яза на фоні запалення або травми, аномалія розвитку trochlea або запальні процеси в його області. Лікування потребують лише пацієнти з гіпотропією в первинній позиції, зі значущим нахилом голови та вираженим відхиленням і двоїнням при приведенні ока; найефективнішим методом є повна задня тенотомія верхнього косого м'яза, оскільки саме його задні волокна відповідають за рухи вниз і відведення ока.



Доктор медичних наук Світлана Іванівна Полякова (відділ офтальмоонкології ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса) темою свого виступу обрала діагностику та лікування новоутворень орбіти, актуальність якої є дуже високою, адже в ділянці орбіти зустрічаються практично всі види новоутворень, що можуть розвиватися в людини. У їх загальній структурі частка первинних уражень дорівнює 94,5%, вторинних і метастатичних – 5,5%. Крім того, в орбіті можуть спостерігатися пухлиноподібні захворювання судинного, запального, ендокринного ґенезу та ін. Згідно зі статистичними даними, 49,2% випадків припадає на частку пухлиноподібних захворювань, 26,3% – доброякісних новоутворень та 24,5% – злоякісних пухлин.

Надзвичайно важливим методом діагностики цієї групи патологій є комп'ютерна томографія (КТ), під час якої візуалізується збільшення об'єму враженої орбіти, набряк або фіброз ретробульбарної клітковини, наявність «плюс-тканини» різної щільності, структури та форми, стан кісткових стінок орбіти (дефекти, деструкція), наявність кальцинатів, включень, потовщення чи зменшення діаметра зорового нерва, окорухових м'язів, верхньої очної вени. Перевагою ядерно-магнітного резонансу (ЯМР) є можливість оцінити анатомо-топографічний стан тканини орбіти без застосування рентгенівського опромінення, недоліком – те, що він не дозволяє детально візуалізувати структури з низьким вмістом води: кістки, кальцинати, ангіоліти, сторонні тіла. Завдяки використанню КТ і МРТ точність діагностики пухлин орбіти підвищилася на 20%, що сприяє своєчасному успішному лікуванню, у рамках якого застосовують хірургічні методи, променеву та медикаментозну терапію.

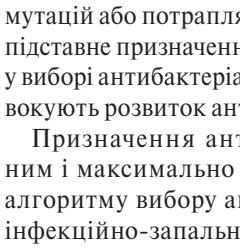


Член Європейського товариства катаральних і рефракційних хірургів, кандидат медичних наук Володимир Олексійович Мельник (м. Київ) проаналізував тактику вибору хірургічного лікування відкритокутової глаукоми. Метою хірургічних втручань при глаукомі є зниження ВОТ до толерантного, тривала компенсація глаукоми та відміна медикаментозної терапії. Можливі варіанти – факоемульсифікація, операції непроникаючого або фільтруючого типу, мікроперфоруючі операції, малоінвазивна хірургія глаукоми. Показаннями до вибору факоемульсифікації є збільшення розміру кришталика, наявність зон оклюзії, I-II стадії глаукоми (за полями зору й оптичною когерентною томографією), наявність псевдоексфоліативного синдрому. Комбінована факоемульсифікація з модифікованою тунельною трабекулопунктурою застосовується, коли до наведених ознак додається тривалий перебіг, можлива III ст. глаукоми, високий ВОТ на тлі медикаментозного лікування. За відсутності змін кришталика, високого ВОТ на фоні інстиляції крапель, при III-IV ст. глаукоми, неефективності дренажної системи ока та/або попередньої хірургії застосовується синустрабекулектомія. Також у разі нерезультативності попередніх хірургічних втручань при глаукомі можливе встановлення клапану Ахмеда; показаннями є вторинна глаукома, високий ВОТ, незважаючи на застосування офтальмологічних крапель, закритий кут передньої камери ока та неефективність дренажної системи ока.



Завідувач кафедри офтальмології ім. Б.Л. Радзіховського ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці), доктор медичних наук, професор Ярослав Іванович Пенішкевич зупинився на нюансах диференційного діагнозу демієлінізуючих захворювань ока. Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) є рідкісним хронічним запальним захворюванням центральної нервової системи (ЦНС), що відрізняється від розсіяного склерозу. У більшості пацієнтів з NMOSD виявляють аутоантитіла проти водних каналів аквапорину 4 (AQP4) в астроцитах; хворі зазвичай страждають від рецидивних нападів тяжкого оптичного невриту та/або мієліту. Мієліновий глікопротеїн олігодендроцитів (MOG) є компонентом мієліну, присутнього виключно в ЦНС. З використанням клітинних проб, що зберігають конформаційну структуру людського MOG на всю довжину, антитіла для виявлення MOG були ідентифіковані в дітей і дорослих з демієлінізацією (гострий дисемінований енцефаломієліт, оптичний неврит, поперечний мієліт). Neuromyelitis optica (NMO) – тяжке інвалідизуюче запальне захворювання ЦНС, за припущеннями, аутоімунної етіології, що переважно вражає зорові нерви і спинний мозок. Головні критерії діагностики NMO – наявність оптичного невриту та гострого мієліту, а також принаймні 2 з 3 допоміжних критеріїв: ураження спинного мозку на МРТ, що поширюється на ≥3 хребетні сегменти; МРТ мозку не відповідає діагностичним критеріям щодо розсіяного склерозу; анти-AQP4-IgG серопозитивний статус (Wingerchuk D.M. et al., 2006). Ураження стовбура мозку може проявлятися такими симптомами, як неминаюча гикавка, нудота, блювання. Більш рідкісні клінічні прояви при NMOSD включають нарколепсію, гострий діенцефальний синдром або ураження м'язів. Натомість у разі MOG-енцефаломієліту екстраневральні прояви – зворотна паравертебральна гіперінтенсивність м'язів, а також наявність MOG-аутоантитіл при об'єднаних центральних синдромах, периферичних синдромах демієлінізації. Подібно до NMOSD при MOG-енцефаломієліті можуть уражатися зоровий нерв, спинний мозок і стовбур мозку. Утім, деякі дослідження показали гістопатологічні розходження між NMOSD і MOG-енцефаломієлітом: анти-AQP4-аутоантитіла зв'язуються з водними каналами, розташованими на астроцитах, тоді як анти-MOG-аутоантитіла націлені на мієлінформуючі олігодендроцити. Незважаючи на лікування, відновлення є часто неповним, рецидивування хвороби відбувається у 80-85% випадків, неврологічні дефіцити часто накопичуються під час перебігу хвороби. Пацієнти без тривалої імуносупресивної терапії мають гірший прогноз і високу смертність. Також у лікуванні застосовуються кортикостероїди.





Завідувач кафедри офтальмології Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Юрій Альбертович Дьомін окреслив можливі шляхи подолання антибіотикорезистентності в лікуванні інфекційно-запальної патології очей. За наведеними доповідачем даними, інфекційно-запальні захворювання становлять 40% амбулаторного прийому офтальмолога. Найчастіше зустрічається кон'юнктивіт (66,8% випадків), рідше – флегмона орбіти, дакріоцистит, блефарит, кератит та ін. Алгоритм медикаментозної терапії при кон'юнктивіті залежить від його походження. У разі бактеріальної етіології застосовують антибактеріальні засоби й антисептики; вірусної – противірусні препарати та інтерферони, антисептики; у стадії плівок або рогівкових висипань – топічні кортикостероїди, штучні сльози і репаративні препарати. При алергічному кон'юнктивіті призначають антигістамінні засоби, стабілізатори мембран мастоцитів, топічні кортикостероїди, симптоматичну терапію (нестероїдні протизапальні препарати, судинозвужувальні засоби).

Антибактеріальна терапія – основа лікування інфекційно-запальних захворювань і травм ока. Найбільш клінічно значущим механізмом розвитку антибіотикорезистентності грамнегативних бактерій до цефалоспоринів є продукція β-лактамаз, до якої здатні до 90% резистентних штамів бактерій, виділених в клініці. Продукція β-лактамаз контролюється хромосомними і плазмідними генами і може індукуватися антибіотиками. Гени, які кодують антибіотикорезистентність, виникають у результаті мутацій або потрапляють всередину мікробів ззовні. Безпідставне призначення протимікробних засобів, помилки у виборі антибактеріального препарату або його дози провокують розвиток антибіотикорезистентності.

Призначення антибіотиків має бути обґрунтованим і максимально точним. Важливо чітко слідувати алгоритму вибору антибіотика для емпіричної терапії інфекційно-запальних захворювань. Алгоритм містить 11 запитань, на які послідовно треба дати відповідь:

1. Який імовірний збудник захворювання?
2. Який антибіотик активний проти цього збудника?
3. Чи створює антибіотик терапевтичні концентрації у вогнищі інфекції?
4. Якими є індивідуальні особливості пацієнта (вік, супутні захворювання тощо)?
5. Чи ефективний антибіотик при такій тяжкості захворювання?
6. Які побічні реакції характерні для цього антибіотика?
7. Чи є оптимальним шлях введення антибіотика?
8. Чи можлива ступінчаста терапія цим антибіотиком?
9. Який антибіотик найбільш доступний за ціною, наявністю в аптеках?
10. Чи ефективний антибіотик? (Оцінка ефективності проводиться через 3 доби від початку терапії.)
11. Чи необхідна комбінована терапія?

Окрім наукових доповідей, під час роботи конференції відбулося засідання завідувачів і співробітників кафедр офтальмології вищих освітніх медичних закладів на чолі з керівником освітнього відділу Міжнародної ради з офтальмології (ICO). У рамках цього засідання відбувся тренінг Improving Lecture Skills, на якому обговорювалися питання освіти студентів та інтернів. Такі заходи, як Ophthalmic HUB, дозволяють вітчизняним фахівцям бути в курсі останніх подій офтальмологічної науки й впроваджувати в практику найкращий світовий досвід, щоб забезпечити високу якість медичної допомоги своїм пацієнтам.

Підготувала ***Тетяна Олійник***

Пресбиопия: решение проблемы

По материалам научно-практической конференции с международным участием Ophthalmic HUB 2019, 15-16 марта, г. Киев

Одно из самых ожидаемых событий года собрало украинских офтальмологов и иностранных гостей. В рамках насыщенной программы форума были проведены встречи с ведущими отечественными и зарубежными экспертами, лекции, мастер-классы, сателлитные симпозиумы, заседания руководителей и преподавателей профильных кафедр высших учебных медицинских заведений.

В ходе Ophthalmic HUB 2019 обсуждались основные нарушения работы органа зрения (глаукома, катаракта, расстройства рефракции, патологии сетчатки, опухоли, болезнь сухого глаза и проч.), а также такие интересные нюансы офтальмологии, как особенности коррекции зрения у водителей, антибиотикорезистентность в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний глаза, хирургия периорбитальной области и многие другие. Среди наиболее активно обсуждавшихся вопросов были пресбиопия и выбор оптимальной ее коррекции.





Пресбиопия является глобальной проблемой, затрагивающей более 1 млрд человек. Распространенность неконтролируемой пресбиопии среди населения развивающихся стран в возрасте старше 50 лет достигает 50% из-за отсутствия осведомленности и доступного лечения. Для развитых стран этот показатель несколько меньше и составляет 34% (Wolffsohn J.S., Davies L.N., 2019). **Главный врач сети «Люксоптика» Лариса Борисовна Харченко** и **кандидат медицинских наук, главный врач сети медицинских центров «Новий зір» Георгий Яковлевич Пархоменко** обсудили данный вопрос в формате модерированной дискуссии.

? Согласно лидирующему среди участников конференции мнению, пресбиопия наблюдается приблизительно у 48% офтальмологических пациентов. Такие данные совпадают с общемировой статистикой. Наблюдаете ли вы подобную эпидемиологическую ситуацию?

Г.Я. Пархоменко. Если исключить педиатрическую практику, эти цифры еще больше. После 30 лет жалобы на невозможность видеть на близком расстоянии, существенно осложняющую какую-либо работу, становятся все более частыми. В связи со значительным распространением пресбиопии медицинские компании офтальмологической специализации постоянно разрабатывают новые линзы и другие инновационные технологии лечения.

Л.Б. Харченко. Около 50% пресбиопических пациентов остаются без коррекции зрения. Одна из причин этого – неспособность признать ухудшение зрительной функции. Такие пациенты на вопрос о наличии очков отвечают, что никогда ими не пользовались, однако во время прицельного опрашивания признаются, что неоднократно одалживают очки у близких.

? В каком возрасте пациенты с пресбиопией наиболее часто обращаются к врачу? По мнению 75,61% участников, пик предъявления жалоб, связанных с пресбиопией, приходится на возрастной период 40-50 лет...

Л.Б. Харченко. Обычно так и есть. Хотя около 10% участников конференции считают нарушения зрения вблизи в возрасте 30-40 лет проявлением пресбиопии, такой вариант развития событий абсолютно нетипичен: до 40 лет наиболее частая причина подобных жалоб – некорригированная гиперметропия.

Г.Я. Пархоменко. Очень важный момент – условия профессиональной деятельности пациента. Если они требуют внимательной работы на близком расстоянии, длительного чтения, рассматривания мелких деталей, особенно при низкой освещенности, вероятно, что такой пациент обратится к офтальмологу раньше, чем человек, профессиональная деятельность которого не сопровождается подобной нагрузкой на орган зрения.

? Согласно классическому определению, пресбиопия – это прогрессирующая с возрастом неспособность глаза человека сосредоточиться на близко расположенных объектах. Это состояние вызывается потерей естественной эластичности хрусталика глаза и обычно возникает после 40 лет. Наиболее частая субъективная жалоба пациентов с пресбиопией – «мои руки стали короче». Каковы механизмы формирования пресбиопии? Как можно охарактеризовать это нарушение зрения?

Л.Б. Харченко. Хотя о пресбиопии известно многое, данное состояние все же изучено не полностью. С момента рождения каждый человек начинает приближаться к пресбиопии, поскольку физиологически снижается амплитуда аккомодации. И однажды наступает момент, когда ближайшая точка ясного зрения отодвигается гораздо дальше, чем расстояние, на котором человек привык работать. Иными словами, пресбиопия – это физиологическое состояние, при котором аккомодационный аппарат уже не способен обеспечить полноценное зрение на ранее комфортном расстоянии.

Г.Я. Пархоменко. Термин «пресбиопия» в переводе с греческого означает «зрение старика». Ухудшение зрения на ближнем расстоянии свидетельствует о физиологическом старении глаза. В таких случаях необходима коррекция с помощью очков или других средств.

Л.Б. Харченко. Дополню, что также может возникать потребность в прекращении ношения ранее подобранных очков. Подобная ситуация часто имеет место у лиц с миопией, которые могут удовлетворительно видеть на близком расстоянии, однако такая работа органа зрения сопровождается головной болью. Вследствие привычки к ношению очков лица с миопией обычно не обращают внимания на пресбиопические изменения и попадают к офтальмологу на поздних стадиях пресбиопии.

Г.Я. Пархоменко. Что касается причин пресбиопии, то общепринятое объяснение – постоянный рост хрусталика и неспособность последнего при изменении напряжения цинновых связок менять кривизну поверхности для рассматривания близких объектов. Существует и ряд других теории, не имеющих точного подтверждения.

? Каковы особенности современного пациента с пресбиопией?

Л.Б. Харченко. Хотя уже упоминавшийся перевод термина «пресбиопия» предусматривает возникновение этого нарушения в старческом возрасте, наиболее часто пресбиопия обнаруживается в 42-43 года. В связи с этим возникает и морально-этический аспект проблемы: пациенты не хотят, чтобы ношение очков позволяло автоматически причислять их к лицам пожилого возраста. В наше время 40-50 лет – это расцвет карьеры, опыт и активность, поэтому такому человеку недостаточно неполноценного зрения.

Следует отметить, что, надев пресбиопические очки, человек считает, что они подходят для всех видов деятельности: и для работы за компьютером, и для дальних дистанций, однако это не так. Поэтому приходиться либо пользоваться несколькими различными парами очков, либо прибегать к помощи более современных средств коррекции (прогрессивные очки, мультифокальные контактные линзы), позволяющих комфортно себя чувствовать на всех рабочих дистанциях.













? На вопрос об оптимальном методе коррекции пресбиопии 59,46% аудитории ответили, что предпочитают назначать очки (несколько пар); 24,32% рекомендуют замену хрусталика; 16,22% – мультифокальные контактные линзы.

Г.Я. Пархоменко. По моему мнению, все перечисленные методы актуальны. С появлением лазерной коррекции зрения большинство врачей и пациентов начали резко отказываться от очков и линз, однако при доступности и оптик, и хирургии сначала следует предлагать пациенту обратимые способы коррекции – ношение прогрессивных очков или мультифокальных контактных линз. Если же по каким-либо причинам оптимальный результат не достигнут, назначается замена хрусталика. Кроме того, может также применяться гимнастика для глаз.

Л.Б. Харченко. Не обязательно жестко стоит вопрос выбора между очками и контактными линзами. Существуют ситуации, когда ношение линз невозможно, и для таких случаев пациент должен иметь очки. И наоборот, при желании по каким-либо причинам, в том числе эстетическим, избежать надевания очков, не следует отказываться от зрительного комфорта, который обеспечивает использование контактных линз.

Далее на рассмотрение аудитории были представлены клинические случаи.

Пациент 45 лет, офицер запаса; род занятий – профессиональное обучение стрельбе (проводит занятия 2 раза в неделю), водит автомобиль, охотник. Ранее к офтальмологу не обращался. Причина визита – снижение точности стрельбы по мишени. Какой метод коррекции пресбиопии следует рекомендовать данному пациенту?

Г.Я. Пархоменко. В таких случаях я рекомендую ступенчатый подход: начать с подбора очков, в случае неудовлетворенности результатом перейти на контактные линзы, далее установить факические линзы или заменить хрусталик.

Л.Б. Харченко. Безусловно, существуют трехзонные мультифокальные очки, которые могут стать успешной стартовой коррекцией для данного пациента. В то же время для занятий спортом и/или стрельбой очки не так удобны, как контактные линзы. Кроме того, при повреждении очков существует возможность травмы глаза осколками стекла. Поэтому следует также предложить пациенту мультифокальные контактные линзы. Можно воспользоваться однодневными мультифокальными контактными линзами (Dailies, Alcon, США), поскольку жалобы на ухудшение зрения сопровождают лишь занятия по обучению стрельбе, проводимые пациентом всего дважды в неделю.

Г.Я. Пархоменко. У пациентов, род деятельности которых тесно связан с состоянием зрения, решение об оперативном вмешательстве следует принимать лишь после тщательной оценки сопутствующих рисков.

Пациентка 47 лет, топ-менеджер крупной компании, профессиональная деятельность связана с постоянной работой с компьютером и смартфоном, частым чтением бумажных изданий. Пользуется слезозаменителями. Пресбиопия развилась в 42 года. По словам пациентки, очки для дали носит около года; пользоваться двумя парами очков находит крайне неудобным. Что следует порекомендовать такой пациентке?

Г.Я. Пархоменко. Первым вариантом коррекции были мультифокальные контактные линзы, однако пациентка не смогла носить их дольше 2-3 дней в неделю в связи с возникновением дискомфорта, сухости глаз, покраснением. Поэтому, на мой взгляд, необходимо предложить замену хрусталика: во-первых, нет противопоказаний; во-вторых, пациентка высокомотивированна. Данная операция была разработана более 100 лет назад и в то время сопровождалась значительным количеством осложнений. Прогресс офтальмологии в наше время позволяет выполнять удаление хрусталика и установку интраокулярной линзы (ИОЛ) достаточно просто и безопасно, особенно после появления ИОЛ AcrySof Panoptix (Alcon, США). В абсолютном большинстве случаев пациенты удовлетворены результатами операции.

Л.Б. Харченко. Хочу еще раз подчеркнуть, что начинать лечение следует с простых методов. Перед тем как решиться на операцию, следует иметь уверенность в том, что консервативные методы не достигают успеха. Неудача мультифокальных контактных линз (появление сухости и дискомфорта) в данном случае может быть опосредована гормональными преклимактерическими изменениями.

Г.Я. Пархоменко. Этой пациентке была предложена рефракционная замена хрусталика с использованием фемтосекундного лазера. В ходе вмешательства была проведена билатеральная имплантация однокомпонентной трифокальной ИОЛ AcrySof Panoptix (Alcon, США) для коррекции пресбиопии. К сожалению, главным недостатком такого вмешательства является высокая стоимость – 2-3 тыс. евро за один глаз. Однако ИОЛ обеспечивают пожизненный результат, а при длительном использовании мультифокальных контактных линз затраты так же высоки. Работа с материалом AcrySof на протяжении более чем 20 лет показала, что в течение этого временного отрезка не наблюдается никаких проявлений помутнения или распада материала. Согласно расчетам производителей, срок службы таких линз составляет около 100 лет. Таким образом, сегодня доступны офтальмохирургические методы, дающие гарантированный результат. В нашей клинике каждый пациент пресбиопического возраста получает предложение заменить хрусталик, и острота зрения выше единицы не является противопоказанием.

Пациент 48 лет, острота зрения без коррекции – 1,5 единицы. Имеют место пресбиопические жалобы, значительный психологический дискомфорт вследствие пользования очками для чтения.

Г.Я. Пархоменко. Фемтолазерное удаление хрусталика и имплантация торической ИОЛ позволяет таким пациентам достичь отличных клинических результатов и отказаться от очков. Проведение подобных операций при высокой остроте зрения возможно благодаря современной аппаратуре, дает возможность провести предоперационный расчет и подобрать наиболее подходящую линзу. Противопоказаниями к замене хрусталика являются системные заболевания, сахарный диабет, аномалии органа зрения, единственный глаз. Однако для большинства пациентов имплантация ИОЛ – это рутинная операция, после которой они быстро адаптируются к полноценной жизнедеятельности.

? Итак, каков же психологический портрет пациента, нуждающегося в имплантации ИОЛ? Чем он отличается от портрета пациента, подлежащего коррекции с помощью мультифокальных контактных линз или прогрессивных очков?

Л.Б. Харченко. Несомненно, каждый человек индивидуален. По моему мнению, главный критерий отбора пациентов для оперативного вмешательства – высокая мотивированность. На получаемый результат также влияет срок установления правильного диагноза и назначения соответствующего лечения: чем раньше офтальмолог рекомендует пациенту оптимальную коррекцию, тем лучший результат будет получен. Коррекция с помощью линз подходит пациентам, которые не хотят подчеркивать свой возраст. Кроме того, удобно, что при контактной коррекции мультифокальные линзы можно комбинировать с очками. Пациенту необходимо дать право самостоятельно выбирать способ коррекции после ключевых пояснений, поскольку у каждого человека понятие зрительного комфорта будет особенным.

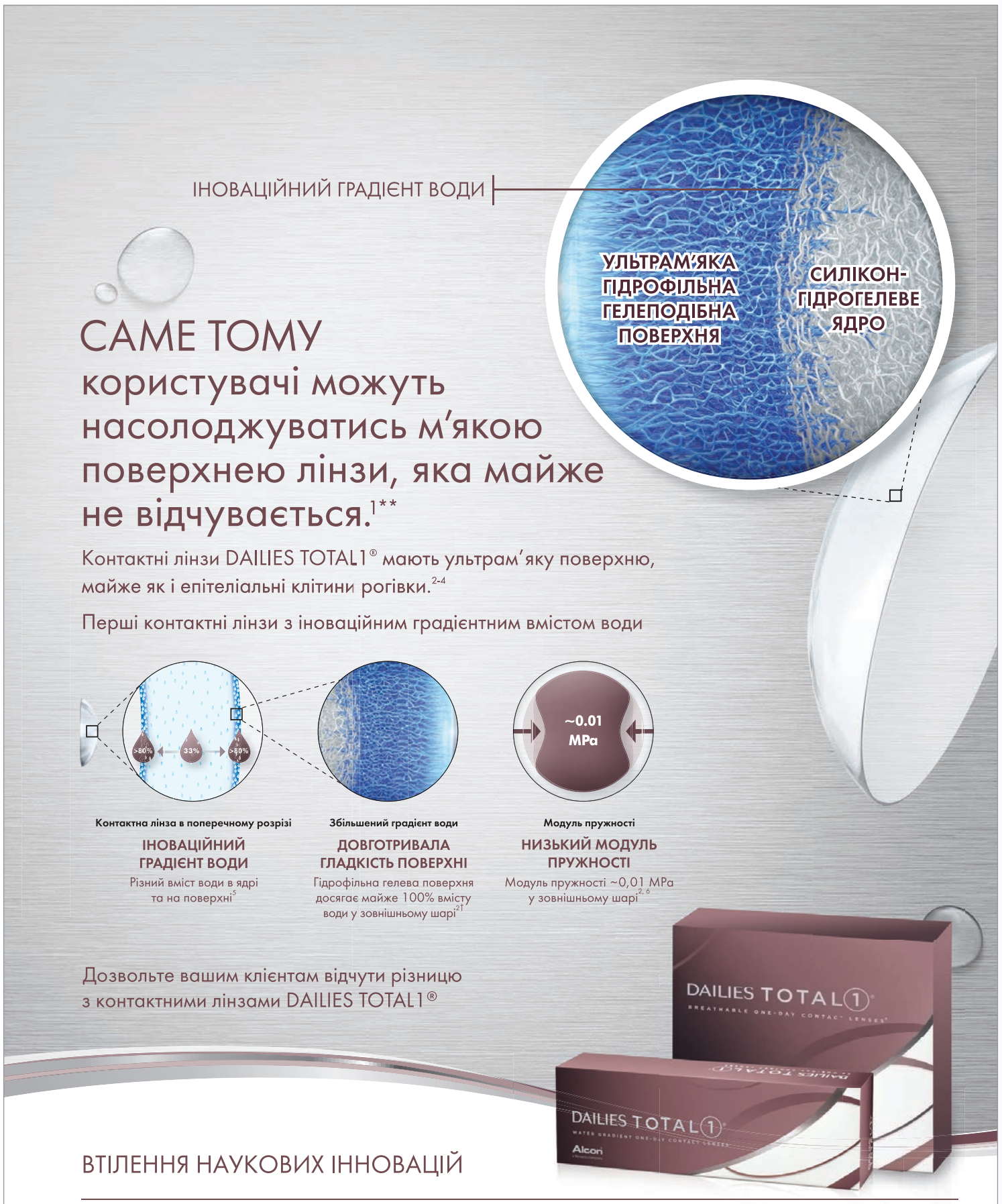
Г.Я. Пархоменко. Несмотря на то что частота замены хрусталика резко возросла, следует обязательно объяснить пациенту, что данный метод лечения необратим и, возможно, следует начать с использования прогрессивных очков. Однако представители многих процессий (врачи, психологи, юристы) предпочитают открытый взгляд, что повышает актуальность линз и оперативных вмешательств для данного контингента.

По результатам проведенной дискуссии большинство участников конференции согласились, что оптимальным решением проблемы пресбиопии является индивидуальный выбор коррекции с учетом потребностей пациента. В заключение эксперты представили завершающие комментарии.

Л.Б. Харченко. Так или иначе, медицина предусматривает тесную личную связь с пациентом, поэтому для врача особенно важно, чтобы каждый человек получил оптимальное именно для него лечение пресбиопии.

Г.Я. Пархоменко. Главная награда – видеть каждый день счастливых пациентов. Коррекция зрения значительно улучшает качество жизни человека, поэтому следует помочь ему в выборе лучшего из возможных варианта лечения.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***



Патогенез і сучасні принципи лікування діабетичної ретинопатії

Діабетична ретинопатія (ДР) – часте мікросудинне ускладнення цукрового діабету (ЦД), що є основною причиною втрати зору в осіб працездатного віку.

Розрізняють дві стадії ДР: непроліферативну (ранню) та проліферативну (пізню). Перша характеризується підвищеною проникністю й оклюзією капілярів; під час огляду очного дна виявляють мікроаневризми, крововиливи та тверді ексудати. Характерною особливістю проліферативної ДР (ПДР) є неоваскуляризація, що клінічно проявляється порушеннями зору, оскільки нові аномальні судини зумовлюють вітреальні крововиливи чи тракційне відшарування сітківки.

Найчастішою причиною втрати зору при ЦД є макулярний набряк (МН), що може відбуватися на будь-якій стадії ДР і спричиняти спотворення візуальних образів і зниження гостроти зору (ГЗ). Він характеризується набуханням або потовщенням макули внаслідок під- і внутрішньоретинального накопичення рідини через пошкодження гематоретинального бар'єра – ГРБ (Romero-Aroca P. et al., 2016).

Сучасні методи лікування ДР включають лазерну фотокоагуляцію (ЛФ) та хірургічні втручання на скловидному тілі, що забезпечують стабілізацію ГЗ. Для покращення ГЗ на різних стадіях ДР застосовують інтравітреальне введення препаратів, які пригнічують судинні ендотеліальні фактори росту (СЕФР). Проте після 2 років терапії анти-СЕФР покращення ГЗ було досягнуто лише у 29% пацієнтів із МН (Gonzalez V. et al., 2016). Це можна пояснити існуванням інших патогенетичних механізмів ДР.

Сучасні уявлення про патогенез ДР

Гіперглікемія та мікроваскулопатія сітківки

Важливу роль у патогенезі мікросудинних ушкоджень сітківки відіграє гіперглікемія. Її вплив реалізується через декілька метаболічних шляхів (поліоловий, гексозаміновий, протеїнкіназний) або кінцеві продукти глікування (Brownlee M., 2005).

Найбільш ранніми реакціями судин сітківки на гіперглікемію є дилатація та зміни кровотоку, що вважаються проявами ауторегуляції для покращення метаболізму сітківки (Bek T., 2017). Гіперглікемія спричиняє апоптоз перицитів, які забезпечують структурну цілісність стінок капілярів (Naruse K. et al., 2000; Romeo G. et al., 2002). Як наслідок, виникає локальне витягування стінок капілярів із формуванням мікроаневризм (Ejaz S. et al., 2008). Паралельно відбувається апоптоз клітин ендотелію, потовщення базальних мембран і пошкодження ГРБ (Beltram E., Porta M., 2013). Усі вказані процеси зумовлюють оклюзію капілярів та ішемію сітківки (Huang H. et al., 2015).

В умовах гіперглікемії підвищується рівень фосфоліпази А2, що також стимулює СЕФР і посилює проникність капілярів унаслідок фосфорилювання білків щільного з'єднання, зокрема оклюдину (Lupo G. et al., 2013). Посилену експресію СЕФР у сітківці та скловидному тілі виявлено як у тваринних моделях діабету, так і в пацієнтів із ПДР і МН (Li J. et al., 2010; Aiello L. et al., 1994; Adamis A. et al., 1994).

У регуляції проникності судин задіяні й інші ангіогенні фактори, зокрема ангіопоетини (Анг-1, Анг-2), які взаємодіють з ендотеліальним рецептором тирозинкінази Tie2 (Patel J. et al., 2005; Rangasamy S. et al., 2011). Ці ангіогенні фактори можуть бути новими терапевтичними цілями при ДР.

Запалення

Встановлено, що при ДР спостерігається хронічне запалення низького ступеня (Miyamoto K. et al., 1999; Yuuki T. et al., 2001). На ранніх стадіях ДР ключову роль відіграє лейкостаз, зокрема оклюзія капілярів сітківки моноцитами та гранулоцитами, що корелює з пошкодженням ендотелію та ГРБ (Schroder S. et al., 1991). Ці процеси реалізуються через шлях Fas (CD95) / Fas-ліганд (Joussen A. et al., 2003). Лейкостазу сприяє адгезія лейкоцитів до ендотелію, опосередкована молекулами адгезії. Посилену адгезію лейкоцитів та експресію лейкоцитарних β_2-інтегринів CD11a, CD11b і CD18 виявлено як в експериментальних моделях, так і у хворих на ЦД (Barouch F. et al., 2000; Chibber R. et al., 2000). Підвищується також кількість молекул адгезії, зокрема молекул міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1), молекул адгезії судинних клітин (VCAM-1) і селектинів (Е-селектин), а їх концентрація в плазмі крові корелює з тяжкістю ДР (Limb G. et al., 1999; Kasza M. et al., 2017). Пригнічення CD18 або ICAM-1 за допомогою анти-CD18 F(ab9)2 фрагментів або антитіл істотно знижує лейкостаз у сітківці й ураження судин (Joussen A. et al., 2004).

У патогенезі ДР задіяні також хемокіни: моноцитарний хемотаксичний білок-1 (МХБ-1), запальні білки макрофагів-1α та β, що притягують і активують лейкоцити (Suzuki Y. et al., 2011). Дефіцит МХБ-1 зменшує витік із судин сітківки (Rangasamy S. et al., 2014). У хворих на ЦД істотно підвищені рівні таких прозапальних цитокінів, як фактор некрозу пухлини-α (ФНП-α), інтерлейкіни (ІЛ) 1, 6, 8, причому рівень їх експресії корелює з тяжкістю ДР (Koleva-Georgieva D. et al., 2011; Boss et al., 2017).

Важливу роль у патогенезі ДР відіграє також дисфункція гліальних клітин – астроцитів, клітин Мюллера та мікроглії, котрі підтримують структуру та гомеостаз сітківки. При гіперглікемії мікроглія активується, що посилює секрецію ФНП-α, ІЛ-6, МХБ-1 та СЕФР; далі активуються клітини Мюллера й астроцити, що стимулює утворення прозапальних цитокінів (Sorrentino F. et al., 2016; Abcouwer S., 2017).

Нейродегенерація сітківки

Це один із ранніх механізмів ДР, зумовлений апоптозом нейронів сітківки внаслідок стимуляції проапоптичних молекул, зокрема розщепленої каспази-3, Bax і Fas (Podesta F. et al., 2000; Kowluru R., Koppolu P., 2002). Причиною дегенерації сітківки на субклітинному рівні є дисфункція мітохондрій з експресією таких проапоптичних білків, як цитохром С та проапоптичний фактор (Abu-El-Asrar A. et al., 2004). У дослідженнях in vitro високий уміст глюкози спричиняє фрагментацію мітохондрій та апоптоз (Tien T. et al., 2017).

Ще одним механізмом дегенерації сітківки при ЦД є окисний стрес. У тваринних моделях ЦД продемонстровано значне підвищення утворення часточок реактивного кисню, тоді як пригнічення цього процесу запобігало порушенням зору та зменшувало апоптоз нейронів сітківки, індукований каспазою-3 (Sasaki M. et al., 2010).

Нейродегенерація є незалежним патофізіологічним механізмом ДР, оскільки втрата клітин гангліїв і зменшення товщини сітківки спостерігаються до виникнення мікросудинних змін, навіть таких ранніх, як мікроаневризми (Van Dijk H. et al., 2009; Sohn E. et al., 2016).

Сучасна терапія ДР

Антиангіогенна терапія

Включає насамперед **препарати класу анти-СЕФР:** ранібізумаб, пегаптаніб, афліберсепт і бевацизумаб, які вводяться інтравітреально (табл. 1). Можливими проявами їхньої побічної дії є підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ), запалення, кон'юнктивальні та вітреальні крововиливи (Wells J. et al., 2015).

Найбільш вивченим є ранібізумаб, який краще коригує зір у пацієнтів із МН, аніж монотерапія лазером (Massin P. et al., 2010; Mitchell P. et al., 2011). У цієї категорії пацієнтів аналогічні переваги доведено й для афліберсепту в дослідженнях VISTA та VIVID (Heier J. et al., 2016). Як свідчать результати досліджень DRCR.net протокол S та CLARITY анти-СЕФР ефективні в лікуванні ПДР (Gross J. et al., 2015; Sivaprasad S. et al., 2017). За даними дослідження DRCR.net протокол T, афліберсепт ефективніше покращує ГЗ у пацієнтів із середньотяжкими й тяжкими порушеннями, ніж ранібізумаб і бевацизумаб (Wells J. et al., 2015). У зв'язку з коротким періодом півжиття анти-СЕФР слід уводити 1-2 рази на місяць. З іншого боку, це підвищує ризик ендофтальміту: в дослідженні DRCR.net протокол I, яке тривало 5 років, зареєстровано три випадки цього ускладнення на 3973 ін'єкції – 0,08% (Elman M. et al., 2010).

Антиангіогенні препарати інших класів. Вивчається ефективність скваламіну, що пригнічує не тільки СЕФР, а й інші ангіогенні фактори (PDGF, bFGF), у пацієнтів із МН (Wroblewski J., Hu A., 2016).

Розроблено також препарати, котрі впливають на передачу сигналів у шляху Анг – Tie2. Наприклад, AKB-9778 блокує негативний регулятор Tie2 – судинну ендотеліальну білкову тирозинфосфатазу; в результаті активується Tie2 і зменшується проникність судин. Триває дослідження, що вивчає ефективність AKB-9778 у лікуванні МН (Campochiaro P. et al., 2016).

Таблиця 1. **Антиангіогенні препарати для лікування ДР**

Препарати	Активна субстанція	Клінічні переваги
Клас анти-СЕФР		
Ранібізумаб[1]	Фрагмент рекомбінантного гуманізованого моноклонального антитіла проти людського СЕФР А	Більш виражене покращення ГЗ і зменшення центральної товщини сітківки порівняно з монотерапією лазером при лікуванні МН (DRCR.net протокол T, RESOLVE та RESTORE); не поступається панретинальній фотокоагуляції в лікуванні ПДР (DRCR.net протокол S)
Пегаптаніб[1]	Пегільований модифікований олігонуклеотид, який із високою специфічністю зв'язується з ізоформою $СЕФР_{165}$, пригнічуючи його активність	Більш виражене покращення ГЗ при МН порівняно з фіктивними групами (багатоцентрове 2-річне дослідження фази II/III)
Афліберсепт[1]	Рекомбінантний гібридний білок, що складається з частин позаклітинних доменів СЕФР рецепторів 1 і 2, злитих із Fc-ділянкою людського IgG1	Більш виражене покращення ГЗ порівняно з монотерапією лазером при лікуванні МН (VISTA, VIVID, DRCR.net протокол T) і ПДР (CLARITY)
Бевацизумаб[2]	Рекомбінантне моноклональне антитіло, що зв'язується із СЕФР, пригнічуючи зв'язування із СЕФР рецепторами 1 і 2 на поверхні клітин ендотелію	Більш виражене зменшення центральної товщини сітківки та покращення ГЗ порівняно з монотерапією лазером (DRCR.net протокол T)
Неспецифічні антиангіогенні препарати		
Скваламін	Пригнічує СЕФР та інші фактори росту	Триває дослідження II фази (ClinicalTrials.gov ID: NCT02349516)
AKB-9778	Активатор Tie2	Триває дослідження II фази (ClinicalTrials.gov ID: NCT01702441). Більш виражене зменшення центральної товщини сітківки в групі комбінованої терапії порівняно з монотерапією ранібізумабом (дослідження фази IIa)
Несвакумаб	Анти-Анг-2	У дослідженні II фази RUBY не виявлено істотної різниці між комбінацією несвакумаб + афліберсепт і монотерапією афліберсептом
RO6867461	Біспецифічне антитіло: анти-СЕФР і анти-Анг-2	Більш виражене покращення ГЗ і зменшення центральної товщини сітківки порівняно з монотерапією ранібізумабом при МН у дослідженні II фази BOULEVARD

Примітки: [1] – схвалено Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA);
[2] – застосування поза зареєстрованими показаннями (off-label).

Таблиця 2. **Протизапальні препарати для лікування ДР**

Препарати	Клінічні переваги
Інтравітреальні стероїди	
Тріамцинолон[1]	Більш виражене покращення ГЗ у поєднанні з ЛФ при псевдофакії порівняно з монотерапією лазером
Імплантат дексаметазону[2, 3]	Більш виражене покращення ГЗ і зменшення центральної товщини сітківки порівняно з фіктивними групами при МН упродовж 3 років
Імплантат флуоцинолону ацетоніду[2]	Більш виражене покращення ГЗ порівняно з фіктивними групами при МН упродовж 2 років
Негормональна протизапальна терапія	
Інгібітор ІЛ-6 EBI-031	Триває клінічне дослідження (ClinicalTrials.gov ID: NCT02842541)
Інгібітор ІЛ-6 тоцилізумаб	Триває клінічне дослідження READ-4 (ClinicalTrials.gov ID: NCT02511067)
Інгібітор інтегрину люмінат (ALG-1001)	Триває клінічне дослідження IIb фази PACIFIC. Покращення ГЗ і зменшення центральної товщини сітківки зіставне з бевацизумабом при МН, за результатами дослідження IIb фази DELMAR

Примітки: [1] – застосування поза зареєстрованими показаннями (off-label);
[2] – схвалено Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA); [3] – заборонений в Україні.

Інгібітор Анг-2 несвакумаб зменшує проникність судин завдяки активації Tie2 і нині проходить II фазу клінічних випробувань з афліберсептом у пацієнтів із МН (дослідження RUBY). У дослідженні BOULEVARD вивчають дію біспецифічного антитіла RO6867461, що чинить вплив як на СЕФР, так і на Анг-2 у пацієнтів із МН. Обидва препарати не продемонстрували клінічно значущих побічних ефектів.

Протизапальна терапія

Інтравітреальні кортикостероїди набувають дедалі більшої ваги в лікуванні МН, особливо в разі рефрактерності до анти-СЕФР, коли задіяні різні цитокіни, такі як ФНП-α, хемокіни та фосфорильовані білки щільного з'єднання (Lattanzio R. et al., 2017). Наразі випробувані ін'єкції тріамцинолону ацетоніду, імплантати дексаметазону та флуоцинолону ацетоніду (табл. 2). Можливими побічними ефектами при інтравітреальному використанні кортикостероїдів є вітреальні кровотечі, підвищення ВОТ, глаукома, катаракта.

У дослідженні DRCR.net протокол I інтравітреальне введення тріамцинолону істотно зменшувало центральну товщину сітківки й ефективно покращувало ГЗ у пацієнтів із МН упродовж 24 тиж. Пізніше ефективність терапії знижувалася та підвищувався ризик несприятливих побічних ефектів: за 2 роки спостереження підвищення ВОТ виявлено в 50% пацієнтів, 59% учасників прооперовані з приводу катаракти. Проте в осіб із псевдофакією ефективність тріамцинолону прирівнювалася до такої ранібізумабу (Elman M. et al., 2010).

Інтравітреальний імплантат дексаметазону – це біодеградувальна система доставки, яка вивільняє препарат у склоподібне тіло протягом 6 міс, що забезпечує тривалу експозицію, значно зменшує необхідність повторних ін'єкцій та підвищує прихильність до лікування. За 3 роки спостереження в дослідженні імплантату дексаметазону (0,7 і 0,35 мг) у пацієнтів із МН у середньому було необхідно 4 ін'єкції. При цьому значно покращувалася ГЗ і зменшувалася центральна товщина сітківки порівняно з контрольною групою. Разом із тим у понад 60% пацієнтів виникла катаракта (Boyer D. et al., 2014). У дослідженні тривалістю 18 міс імплантат дексаметозону 0,7 мг значно покращував ГЗ і зменшував центральну товщину сітківки в пацієнтів із рефрактерним МН (Pacella F. et al., 2016). Зрідка при використанні такого виду трансплантатів можлива дислокація передньої камери, але при цьому можна провести репозицію імплантату шляхом уведення збалансованого сольового розчину (Pacella F. et al., 2016).

Проводилися клінічні випробування двох імплантатів флуоцинолону ацетоніду. У пацієнтів із персистуючим або повторним МН використовували препарат Ретісерт 0,59 мг, схвалений для лікування хронічного неінфекційного заднього увеїту. Встановлено більш виражене покращення ГЗ, аніж при стандартній терапії. Проте відзначалася висока частота побічних ефектів: підвищення ВОТ у 61,4% пацієнтів, виникнення катаракти – в 91% (Pearson P. et al., 2011). У зв'язку з цим випробувано інший імплантат – Ілувеїн у двох моделях, які вивільняли флуоцинолону ацетонід у дозах 0,23 та 0,45 мкг/добу. Через 2 роки обидві моделі суттєво підвищували ГЗ у пацієнтів із персистуючим МН, що потребувало однієї ін'єкції. ВОТ значно менше підвищувався при використанні дози 0,23 мкг/добу (Campochiaro P. et al., 2011).

Отже, інтравітреальні кортикостероїди є ефективними в лікуванні МН, а застосування імплантатів із тривалим вивільненням істотно зменшує кількість внутрішньоочних ін'єкцій, що підвищує комплаєнс і знижує вартість. Однак, зважаючи на високу частоту побічних ефектів, кортикостероїди зазвичай розглядають як варіант терапії другої лінії в разі неефективності інших лікувальних процедур. При ПДР ефективність кортикостероїдів не доведена, тому препарати класу анти-СЕФР залишаються терапією першої лінії.

Негормональна протизапальна терапія. Одним із найважливіших прозапальних цитокінів, які присутні в склоподібному тілі пацієнтів із ДР, є ІЛ-6, тому його досліджували як перспективну мішень протизапальної терапії. Розроблено антитіла проти ІЛ-6 (EBI-031) та його рецептора (тоцилізумаб), ефективність і безпека яких наразі вивчаються в клінічних випробуваннях у пацієнтів із МН. Клінічне тестування в дослідженнях фази IIb проходить також люмінат (ALG-1001), який блокує кілька рецепторів молекули адгезії інтегрину.

Таблиця 3. **Лазерна терапія в лікуванні ДР**

Методика лікування	Клінічні переваги
Традиційні методики	
Фокальна/сітчаста ЛФ[1]	Знижує ризик помірних порушень зору, підвищує ймовірність покращення зору, знижує частоту персистуючого МН (дослідження ETDRS)
Панретинальна фотокоагуляція[2]	Знижує частоту тяжкого порушення зору при ПДР і зменшує прогресування ДР (дослідження DRS)
Нові методики	
PASCAL[3]	Точний контроль лазера; зменшення тривалості лікування
Мікроімпульсний діодний лазер[3]	Мінімізація пошкодження оточуючих тканин
NAVILAS[3]	Висока точність лазерних впливів

Примітки: [1] – ад'ювантна терапія МН; [2] – ад'ювантна терапія ПДР у пацієнтів із високим ризиком ускладнень; [3] – триває клінічна оцінка.

Лазерна фотокоагуляція

Традиційні методики ЛФ. До появи анти-СЕФР золотим стандартом лікування МН і ПДР була ЛФ (табл. 3). У дослідженні ETDRS, яке тривало 3 роки, показано, що фокальна/сітчаста ЛФ ефективно зменшує МН і знижує ризик помірної втрати зору на 50% (Early Treatment Diabetes Retinopathy Study Group, 1987).

Панретинальна фотокоагуляція (ПРФ) також використовується для лікування ПДР і значно зменшує ймовірність тяжкого зниження ГЗ, особливо в осіб із високим ризиком вітреальних кровотеч (Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1978). Точні механізми, за допомогою яких ЛФ сприяє регресії неоваскуляризації та зменшує МН, залишаються нез'ясованими. Ймовірно, ЛФ стимулює пігментний епітелій сітківки, викликає оклюзію мікроаневризм, знижує кровотік у сітківці, що зменшує її товщину та покращує оксигенацію (Arnarsson A., Stefansson E., 2000; Ogata N. et al., 2001). Однак ЛФ є деструктивною методикою, що може спричинити пошкодження клітин сітківки, а отже, й побічні ефекти: порушення полів зору (центральні – при фокальній ЛФ, периферичні – при ПРФ), погіршення нічного бачення та ГЗ (Fong D. et al., 2007). Хоча на сьогодні пріоритетною є терапія анти-СЕФР, ЛФ відіграє важливу роль як ад'ювантна чи рятівна. Зокрема, супутнє застосування фокальної ЛФ істотно зменшує потребу в ін'єкціях анти-СЕФР порівняно з монотерапією анти-СЕФР у пацієнтів із МН (Distefano L. et al., 2017).

Нові методики ЛФ розробляють для зменшення кількості побічних ефектів. Зокрема, впроваджено напівавтоматичний метод для лікування МН і ПДР – патерн-сканувальний лазер (PASCAL). Точніший контроль лазера істотно зменшує час лікування та ймовірність ушкодження сітківки (Blumenkranz M. et al., 2006). Для зниження ризику мікроопіків та мінімізації пошкодження навколишніх тканин застосовують такі мікроімпульсні методи, як підпороговий мікроімпульсний діодний лазер (Vujosevic S. et al., 2013). Нещодавно була використана навігаційна лазерна система NAVILAS, що істотно підвищує точність лазерного впливу й покращує терапевтичний ефект (Neubauer A. et al., 2013).

Інші методи лікування

Пептид, спрямований на кардіоліпін (MTP-131). Кардіоліпін – це фосфоліпід внутрішньої мембрани мітохондрій, що сприяє апоптозу нейронів сітківки (Paradies G. et al., 2009). Спрямований на нього селективний пептид MTP-131 здатний послаблювати окисний стрес мітохондрій і продемонстрував захисний вплив на функцію зору в тварин з індукованим ЦД (Alam N. et al., 2015). Триває клінічне дослідження SPIOC-101, в якому оцінюють ефект місцевого розчину MTP-131 (Ocuvia™) у пацієнтів із МН.

Альфа-ліпоєва кислота – це мітохондрій-специфічний антиоксидант, що використовують як нейропротектор при хворобі Альцгеймера. В експерименті на тваринах препарат ефективно запобігав втраті гангліозних клітин і сприяв збереженню товщини внутрішнього й зовнішнього шарів сітківки при стрептозотоцин-індукованому діабеті (Kan E. et al., 2017). Показано, що добавки з α-ліпоєвою кислотою покращують ГЗ у пацієнтів із ЦД обох типів (Gebka A. et al., 2014).

Лютеїн належить до каротиноїдів, накопичується в сітківці та має потужні антиоксидантні, протизапальні й нейропротекторні властивості. Препарат продемонстрував позитивні ефекти в різних моделях захворювань сітківки, ефективно запобігаючи діабетичним змінам (Muriach M. et al., 2006; Li S. et al., 2009, 2012). Харчові добавки з лютеїном покращують функцію зору в пацієнтів із непроліферативною ДР (Moschos M. et al., 2017).

ARA290 – це невеликий пептид еритропоетину. Крім стимуляції еритропоезу, еритропоетин має нейропротекторні властивості, що продемонстровано в багатьох тваринних моделях нейродегенерації. У щурів із діабетом ARA290 ефективно запобігав дегенерації нейроглії та судин, які є важливими ланками патогенезу ДР (McVicar C. et al., 2011). Наразі ефективність ARA290 у лікуванні МН вивчається в дослідженні II фази.

Дарапладиб. У пошкодженні ГРБ при ДР вагому роль відіграє ліпопротеїн-асоційована фосфоліпаза А2 (Lp-PLA2). Пригнічення цього ферменту в щурів із ЦД значно зменшувало пошкодження (Canning P. et al., 2016). Специфічний інгібітор Lp-PLA2 дарапладиб продемонстрував значне покращення ГЗ і зменшення МН за 3 міс застосування в дослідженні фази IIa (Staurenghi G. et al., 2015).

Отже, ДР – це мікросудинне ускладнення, незалежними чинниками виникнення якого є запалення та нейродегенерація сітківки. Цілями сучасної терапії є молекули, задіяні в цих ланках патогенезу. За останнє десятиріччя інтравітреальні препарати анти-СЕФР визнані терапією першої лінії в лікуванні МН і ПДР. Однак їх застосування в клінічній практиці обмежується потребою частого введення, низькою прихильністю пацієнтів до лікування та високою вартістю. ЛФ і надалі відіграє важливу роль у лікуванні ДР як ад'ювантна терапія. Інтравітреальні кортикостероїди продемонстрували клінічні переваги в лікуванні рефрактерного МН або за відсутності ефекту від анти-СЕФР. При тяжких порушеннях сучасні терапевтичні засоби не дають змоги досягти ГЗ, необхідної для читання чи керування транспортними засобами. Для покращення якості життя таких пацієнтів слід застосовувати комбіновану терапію. Необхідні подальші дослідження для вивчення патогенезу ДР, розроблення нових препаратів і впровадження їх у клінічну практику.

Підготувала ***Ольга Королюк***

Поражения органа зрения при инфекционных заболеваниях

По материалам Всеукраинской научно-практической конференции офтальмологов, 12-13 сентября 2018 года, г. Винница

В ходе мероприятия, посвященного 80-летию основания Общества офтальмологов Украины, ведущие профильные специалисты страны осветили наиболее актуальные вопросы современной офтальмологии. Значительный интерес слушателей вызвали доклады, касавшиеся поражений органа зрения при инфекционных заболеваниях.

Поражение глаз при ВИЧ-инфекции



Доклад на эту тему был представлен **заведующей отделением воспалительных заболеваний глаза и микрохирургического лечения их последствий ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса), доктором медицинских наук Александрой Владимировной Зборовской.**

ВИЧ является РНК-геномным ретровирусом, передающимся половым, парентеральным и вертикальным путем и поражающим клетки иммунной системы, эндотелий, астроциты и олигодендроциты. Заболевания глаза при ВИЧ/СПИД развиваются при снижении количества CD4+-лимфоцитов до 50-100 кл/мл. Поражения органа зрения при ВИЧ/СПИД подразделяются на ретиноваскулиты, нейроофтальмологические и инфекционные патологические состояния (хориоретиниты, увеиты, кератоконъюнктивиты).

Большинство поражений (80%) составляют задние увеиты, около 10% – нейроофтальмологические нарушения; также встречаются конъюнктивиты, кератиты (кандидозный, микроспоридиальный, смешанной этиологии), иридоциклиты, синдром сухого глаза, новообразования, ретиниты, в том числе цитомегаловирусный, хориоретиниты, острый некроз сетчатки.

Увеитам при ВИЧ/СПИД присуща смешанная этиология; часто отмечаются токсические и иммунореактивные увеиты. Последний развивается на фоне повышения уровня CD4+ вследствие нарушения гематоофтальмического барьера. Характерными симптомами иммунореактивного увеита выступают витрит и отек сетчатки.

Основными характеристиками острого некроза сетчатки при ВИЧ/СПИД являются двустороннее поражение, быстропрогрессирующее течение, герпесвирусная этиология, выраженные болевые ощущения.

Наиболее частыми оппортунистическими либо сопутствующими факторами хориоретинитов при ВИЧ/СПИД выступают *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus*, возбудители туберкулеза и саркоидоза. Часто заболевание вызывает смешанная флора. Характерным признаком хориоретинитов у данного контингента является затяжное течение болезни. Токсоплазмозным хориоретинитам свойственны локальный витрит, сочетание с поражением других органов или систем, прежде всего с энцефалитом. В свою очередь, туберкулезные хориоретиниты часто сочетаются с системным туберкулезом. Для некоторых хориоретинитов необходимы специфические диагностические методы: например, при подозрении на пневмоцистную этиологию процесса необходим бронхоальвеолярный лаваж с гистопатологическим исследованием, а в случае вероятности криптококковой инфекции – диагностическая витрэктомия и посев биоматериала на соответствующую среду.

Обследование всех ВИЧ-инфицированных больных должно включать тщательный сбор анамнеза, общеклинический и общеофтальмологический осмотр, проведение иммунограммы с определением фракций Т-лимфоцитов, биопсии пораженных тканей. Дальнейший офтальмологический мониторинг таких больных следует проводить в зависимости от стадии процесса: при I-II стадии – 1 раз в год, при III стадии с CD4+ >200 кл/мл – 1 раз в 6 мес, при III-IV стадии с CD4+ 100-200 кл/мл – 1 раз в 3 мес, при III-IV стадии с CD4+ <100 кл/мл – 1 раз в месяц. Минимальный список исследований при мониторинге включает исследование остроты и полей зрения, биомикроскопию переднего отрезка глаза, офтальмоскопию глазного дна в состоянии максимального мидриаза.

Лечение больных с поражением органа зрения, ассоциированным с ВИЧ/СПИД, должно включать терапию основного заболевания (антиретровирусную), этиотропное и симптоматическое лечение. При патологии переднего отрезка глаза большое значение имеют гигиена век (специальные стерильные салфетки с растительными противовоспалительными экстрактами и натрия гиалуронатом; стерильные гели для век с карбомером) и применение безопасных слезозаменителей-биопротекторов (с гиалуронатом натрия, без консервантов). Для комплексной защиты сетчатки и зрительного нерва необходимо обеспечить организм пациента достаточным количеством витаминов и микроэлементов, принимающих участие в обменных процессах. Этой цели можно достичь с помощью так называемых нутрицевтиков – витаминно-антиоксидантных комплексов, содержащих омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, лютеин, зеаксантин, витамины С и Е, оксид цинка (например, Окювайт® Комплит, Bausch + Lomb).

Лечение хориоретинитов зависит от этиологии процесса. При пневмоцистных хориоретинитах назначается ко-тримоксазол или пентамидин внутривенно; при криптококковых – флуцитозин в сочетании с внутривенным введением амфотерицина В, флуконазол, итраконазол или оперативное вмешательство (витрэктомия). При гистоплазмозных хориоретинитах, эндемичных для Северной Америки, Азии, Турции и сопровождающихся поражением легких, предусматривается лечение амфотерицином В, кетоконазолом или методом лазерной коагуляции.

Таблица. **Лабораторные исследования и возможные причины аутоиммунных поражений глаз**

Анализ	Предполагаемая патология
Ангиотензинпревращающий фермент, уровень кальция	Саркоидоз
Антифосфолипидные антитела (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину)	Системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром
Антинуклеарные антитела	Различные ревматические патологии
Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA)	Гранулематоз Вегенера

Аутоиммунные увеиты

Вторая часть выступления А.В. Зборовской касалась аутоиммунных поражений органа зрения.

Увеиты классифицируются на инфекционные (вызванные вирусами, бактериями, простейшими, грибками или же редкими патогенами – лейшманиями, боррелиями, гистоплазмами, бартонеллами) и неинфекционные, или аутоиммунные (идиопатические, ассоциированные с системной патологией, симпатическая офтальмия). Кроме того, в зависимости от типа воспаления увеиты подразделяются на гранулематозный и негранулематозный, а в зависимости от локализации – на передний, средний, задний и панувеит.

Отдельно выделяют HLA-B27-ассоциированные увеиты, которые могут возникать изолированно или сопровождать ревматологические заболевания (анкилозирующий спондилоартрит, болезнь Рейтера, реактивные и энтеропатические артриты, ювенильный ревматоидный артрит, псориатический артрит). В некоторых случаях поражение органа зрения выступает единственным признаком ревматологической болезни. Увеиты могут сопровождать болезнь Бехчета (рис. 1), саркоидоз (рис. 2), системную красную волчанку (рис. 3), синдром Фогта – Коянаги – Харада (рис. 4).

Алгоритм диагностики при увеитах включает сбор анамнеза, общие соматические и офтальмологические обследования, биомикроскопию, офтальмоскопию, флюоресцентную ангиографию, оптическую когерентную томографию, при необходимости – другие лабораторные и инструментальные исследования (табл.).

Основой лечения аутоиммунных поражений глаз являются глюкокортикоиды, которые могут назначаться в виде инстилляций, парабульбарно, субконъюнктивально, субтеноново, интравитреально или системно. Применяются также иммуносупрессоры и биологическая терапия. Первые подразделяются на антиметаболиты (метотрексат, азатиоприн, мофетила микофенолат), ингибиторы кальциневрина (циклоспорин А, такролимус) и алкилирующие препараты (циклофосфамид, хлорамбуцил). Во время лечения иммуносупрессорами необходимо контролировать показатели формулы крови и количества тромбоцитов, функцию почек и печени, наличие/отсутствие туберкулеза.

Грозным осложнением передних увеитов выступает неоваскулярная глаукома. Препаратом выбора является бримонидин (Люксфен®, Bausch + Lomb) ввиду его двойного действия – снижает внутриглазное давление и обеспечивает нейропротекцию.

Поддерживающая и восстановительная терапия предусматривает применение антиоксидантов, нейропротекторов, противоишемических и сосудистых средств.

Увеиты при сифилисе



Теме сифилитических поражений глаза был посвящен доклад **доктора медицинских наук Натальи Валерьевны Коноваловой (отделение воспалительных заболеваний глаза и микрохирургического лечения их последствий ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»).**

Возбудителем сифилиса выступает спирохета *Treponema pallidum*, передающаяся половым путем или вертикально – ребенку от зараженной матери после 10 нед беременности. Течение сифилиса подразделяется на инкубационный (3-4 нед), первичный, вторичный и третичный периоды.

В первичном периоде на веках, конъюнктиве или склере образуется твердый шанкр, чаще локализующийся на краю века и нередко переходящий на конъюнктиву. Шанкры могут быть единичными или множественными, на одном или обоих веках. Наиболее типичная их локализация – внутренний угол глазной щели и полулунная складка; редкая – конъюнктива верхнего века и склера. Предушные и подчелюстные лимфатические узлы обычно увеличены, уплотнены, безболезненны.

При первичном сифилисе поражение глаз протекает в виде эписклерита, склерита, рецидивирующего кератита, хориоретинита, но чаще – в виде двустороннего иридоциклита и неврита зрительного нерва.

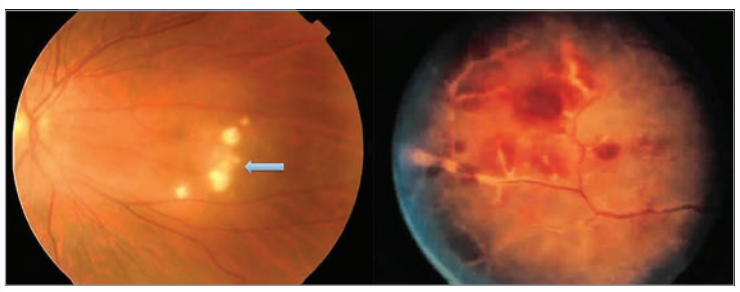


Рис. 1. Увеит при болезни Бехчета

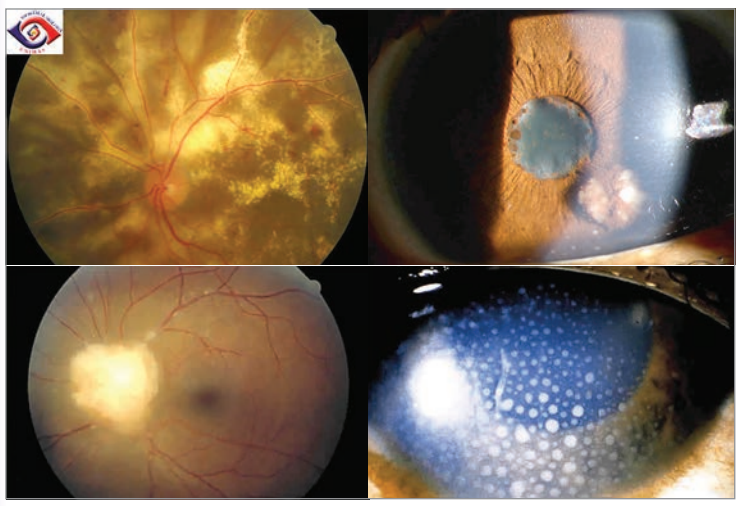


Рис. 2. Увеит при саркоидозе

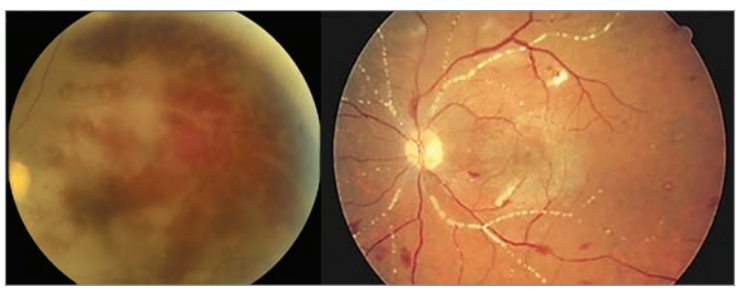


Рис. 3. Увеит при системной красной волчанке

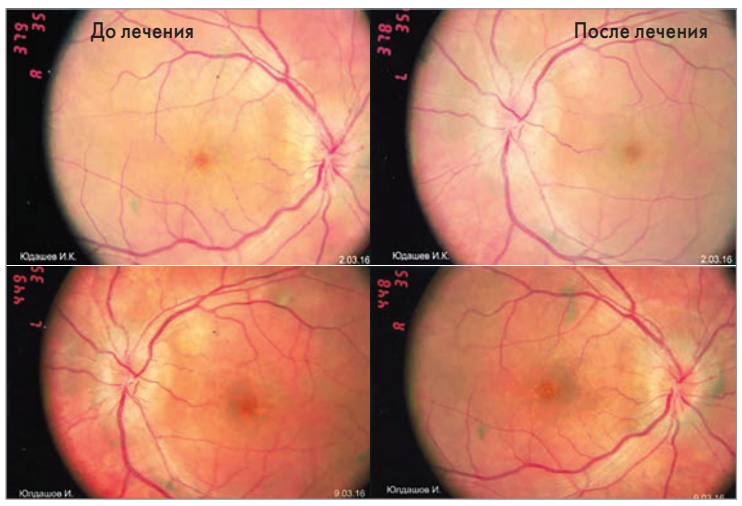


Рис. 4. Увеит при синдроме Фогта – Коянаги – Харада

Типичный сифилитический иридоциклит представляет собой острый серозно-фибринозный (диффузный) или папулезный (гранулематозный) воспалительный процесс. При остром серозно-фибринозном иридоциклите резко выражена смешанная инъекция глаза, появляются крупные преципитаты на задней поверхности роговицы и экссудат в передней камере. Отмечаются инфильтрация глубоких слоев роговицы, отек радужки и развитие мощных задних синехий. Вследствие выраженной экссудации возникает диффузное помутнение передних слоев стекловидного тела. При папулезном иридоциклите у зрачка появляются группы узелков величиной с булавочную головку, имеющих красноватый, желтоватый и серовато-желтый цвет в зависимости от васкуляризации и глубины расположения. После их рассасывания образуются широкие задние синехии, атрофия, обесцвечивание, истончение переднего слоя радужки и просвечивание пигмента. Гумма радужной оболочки и цилиарного тела встречается редко; обычно локализуется в верхнем наружном участке радужки. Гумма выходит из угла передней камеры в виде широкого основания, вершина ее обращена к зрачку. Вследствие блокады фильтрующей зоны может развиться вторичная глаукома. Иридоциклит при сифилисе глаз сопровождается расширением капилляров радужной оболочки (розеолы), которые в дальнейшем превращаются в папулы, а впоследствии – в большие узелки желтоватого цвета.

Для сифилитического хориоретинита характерны диффузный отек сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН), кровоизлияния в сетчатку, помутнения стекловидного тела, кольцевидная скотома, при прогрессировании – обесцвечивание сетчатки, изменение сосудов в виде белых полос или лент. Центральный сифилитический хориоретинит сопровождается появлением в центральных отделах глазного дна множественных очагов желтоватого и розового цвета. Сетчатка в этой зоне отечная. В воспалительный процесс часто вовлекается ДЗН, развивается картина папиллита. По мере стихания острого воспаления появляются пигментация очагов и атрофические участки. Диссеминированному сифилитическому хориоретиниту присуще сочетание изменений заднего отрезка глаза с иридоциклитом и значительным помутнением стекловидного тела, наличием свежих воспалительных желто-розовых очагов с пигментом на них и вокруг. В дальнейшем развивается диффузная атрофия хориоидеи («пятнистый» хориоидоз).

Диагностика приобретенного сифилиса включает бактериоскопическое (обнаружение бледной трепонемы при темнопольной микроскопии) и серологическое исследования (нетрепонемные тесты: реакция связывания комплемента с кардиолипиновым антигеном, микрореакции с плазмой и инактивированной сывороткой; трепонемная диагностика: реакция связывания комплемента (реакция Вассермана), реакция иммунофлюоресценции, реакция иммобилизации бледных трепонем, реакция пассивной гемагглютинации, иммуноферментный анализ). При подозрении на поражение сифилисом нервной системы исследуется цереброспинальная жидкость с определением цитоза, количества белка, специфических глобулиновых реакций Панди. Нейроретинит с первичным поражением сетчатки и зрительного нерва развивается независимо от хориоретинита; на глазном дне отмечаются отек диска, застойные сосуды, «фигура звезды» в макулярной области.

При врожденном сифилисе выявляют паренхиматозный кератит – диффузное помутнение роговицы в виде «облака» молочного или серовато-красного цвета, при котором отмечаются прорастание эписклеральных и склеральных сосудов в роговицу, светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, перикорнеальная инъекция. Паренхиматозный кератит может сопровождаться иритом, иридоциклитом и хориоретинитом. Различают ирит в виде сращений (задние синехии) и в виде экссудата в области зрачка с его сужением. При хориоретините изменения локализуются в области экватора и периферии глазного дна и проявляются типичными пятнышками желтоватого цвета с точечными пигментными вкраплениями (очаги в виде «соли и перца»). Изменения глазного дна, схожие с изменениями при других диссеминированных хориоретинитах, выявляются после стихания воспаления. На периферии глазного дна видны атрофические очаги, вокруг которых имеются глыбки пигмента. Иногда при приобретенном сифилисе может развиться гумма хориоидеи, которая возникает в центральной части глазного дна и имеет вид большого очага в форме диска. Очаг в несколько раз превышает диаметр ДЗН, имеет желтовато-зеленоватый цвет и проминирует в стекловидное тело. Вокруг очага могут возникать кровоизлияния. В раннем периоде вторичного сифилиса и при нейросифилисе может наблюдаться неврит зрительного нерва.

Методы диагностики врожденного сифилиса включают сбор анамнеза, изучение макро- и микроскопического состояния плаценты, оценку результатов серологического обследования матери и ребенка (кровь из пупочной вены во время родов и на 10-14-й день, соотношение титров антител матери и ребенка, иммуноферментный анализ на IgM), люмбальную пункцию (подсчет клеток, определение уровня белка, проведение серологических тестов); консультацию неонатолога (педиатра), оториноларинголога, невропатолога, окулиста; рентгенографию длинных трубчатых костей; реакцию связывания комплемента (реакция Вассермана).

Лечение назначается индивидуально, однако основой выступают системные антибиотики (препараты пенициллинового ряда каждые 3 ч в течение 24 дней или более; тетрациклин; эритромицин, кларитромицин). Кроме того, назначаются иммуномодулирующие и иммуностимулирующие препараты, антиоксиданты.

Для обеспечения организма необходимыми компонентами могут использоваться нутрицевтики. В частности, Окювайт® Комплит (Bausch + Lomb) представляет собой сочетание трех групп веществ: антиоксидантов (витамины А, С, Е, цинк), которые способны противодействовать процессам оксидативного стресса; лютеина и зеаксантина, создающих защитный светофильтр от синего спектра солнечных лучей; омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (эйкозапентаеновой, докозагексаеновой), поддерживающих зрительную функцию на достаточном уровне.

С целью местного антибактериального воздействия назначается Флоксал® (Bausch + Lomb) – бактерицидный фторхинолон широкого спектра действия, блокирующий ДНК-гиразу бактериальных клеток. Флоксал® следует применять 4 раза в сутки на протяжении 10 дней. С целью противовоспалительного и обезболивающего воздействия, а также для поддержки мидриаза назначается нестероидный противовоспалительный препарат индометацина Индоколлир® 0,1% (Bausch + Lomb). Индоколлир® 0,1% следует применять 3-4 раза в сутки на протяжении 15 дней. Флоксал® и Индоколлир® 0,1% могут использоваться для трансорбитального или эндоназального электрофореза.

Достичь ускорения регенерации роговицы и других поверхностных тканей глаза позволяет использование Корнерегеля (Bausch + Lomb) – препарата на основе декспантенола, в ходе метаболизма которого образуются активные компоненты, обладающие фармакологической активностью пантотеновой кислоты.

Поражения глаз при гепатитах

Во второй части выступления Н.В. Коновалова охарактеризовала поражения глаз, индуцированные вирусными гепатитами.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, около 71 млн людей на планете заражены вирусом гепатита С. У 60-80% пациентов заболевание приобретает хронический характер, что в 15-20% случаев через 20 лет приводит к циррозу печени. Поражение глаз при гепатитах В и С связано с тем, что иммунная система человека в ответ на наличие вирусов гепатита чрезмерно активируется, что провоцирует аутоиммунные реакции, разрушающие здоровые клетки организма.

Печень является крайне важным органом, обеспечивающим динамическое равновесие белков, жиров, углеводов, ферментов и других биологически активных веществ. Нарушения этого равновесия приводят к выраженным изменениям микроциркуляторного русла в различных органах и тканях, которые обусловливают вторичные клинические проявления. У больных гепатитом С возможно развитие ишемической ретинопатии – проявления системного васкулита, вызванного инфекцией. В основе патогенеза подобных изменений лежит окклюзия сосудов сетчатки микроэмболами, состоящими из иммунных комплексов и комплемента. Исследования свидетельствуют, что распространенность идиопатической ретинопатии хотя бы одного глаза составляет 31,8%. Бинокулярная ретинопатия выявляется у половины этих пациентов.

Воспалительная реакция глаза, сопровождающая вирусные инфекции, в том числе гепатиты, включает выброс медиаторов воспаления (простагландины, субстанция Р), нарушения микроциркуляции, нарушение гематоофтальмического и гематоретинального барьеров, стимуляцию болевых рецепторов, дисфункцию механизмов иммунной защиты. В связи с этим целесообразно назначение противовоспалительных средств, например Индоколлира 0,1% (Bausch + Lomb), позволяющих противодействовать таким эффектам простагландинов, как образование отека, сокращение сфинктера зрачка, стимуляция болевых нервных окончаний, повышение проницаемости сосудистой стенки и т. д.

С гепатитом С нередко ассоциируется синдром Шегрена – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся сухостью слизистых ротовой полости (ксеростомия) и глаз (ксерофтальмия). У пациентов с данным патологическим состоянием наблюдаются укорочение времени разрыва слезной пленки и снижение концентрации в ней лактоферрина по сравнению с группой здоровых добровольцев. Механизмы экзокринной дисфункции слезных желез включают прямое воздействие вируса на клетки железы и молекулярную мимикрию между железой и вирусом. Последняя приводит к аутоиммунной реакции на ткани собственных слезных желез. Для ликвидации симптомов сухости применяется Артелак® Сплеск (Bausch + Lomb) – офтальмологический раствор на основе гиалуроновой кислоты без консервантов.

Редкой формой периферического кератита, также ассоциированной с вирусными гепатитами, является язва Морена. На ранних стадиях это повреждение ограничено периферией роговицы, но в конечном итоге может вовлечь всю роговицу, которая замещается тонкой васкуляризированной мембраной, легко подлежащей перфорации.

При поражении глаз, развивающихся на фоне вирусных гепатитов, важно обеспечить поступление в организм необходимых компонентов, участвующих в метаболических процессах. Уже упоминавшийся комплекс Окювайт® Комплит (Bausch + Lomb) содержит витамины, микроэлементы, жирные кислоты и каротиноиды, обеспечивающие протекцию органа зрения. Входящий в состав Окювайт® Комплит цинк нормализирует метаболизм витамина А, обеспечивает синтез родопсина и поддерживает прозрачность хрусталика. Другой необходимый микроэлемент – селен – тормозит процесс склерозирования глазных артерий и активно противодействует неблагоприятному влиянию свободных радикалов.

Многие инфекционные и аутоиммунные заболевания сопровождаются поражениями органа зрения, требующими комплексного лечения, в том числе назначения топических гипотензивных препаратов (тимолол – Арутимол®, бримонидин – Люксфен®), антибактериальных (офлоксацин – Флоксал®) и противовоспалительных (индометацин – Индоколлир® 0,1%) средств.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Согласовано в печать 07.03.2019.
RAF IND-UA1903-52-01



Santen

*A Clear Vision For Life®**

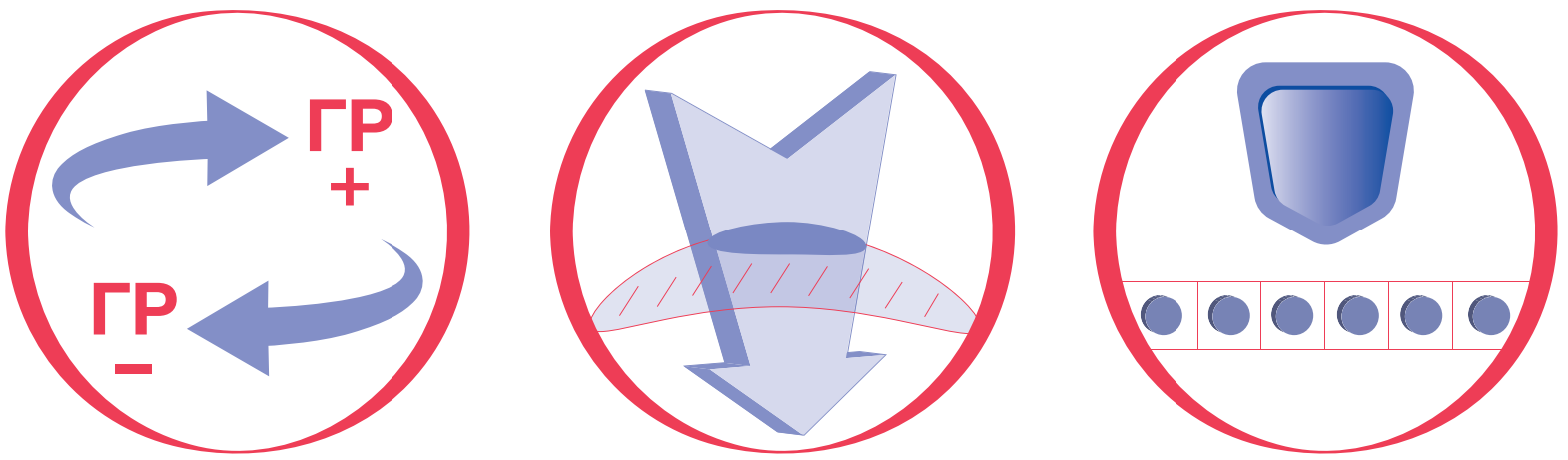
ОФТАКВИКС®

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

Применение левофлоксацина при бактериальных инфекционных заболеваниях органа зрения

Инфекционно-воспалительные заболевания глаз являются частым поводом для обращений за медицинской помощью. Подобные патологические состояния – причина около 80% временной нетрудоспособности, связанной с офтальмопатологиями, и более 10% слепоты (Майчук Ю.Ф., 2000).

Высокая медико-социальная значимость инфекционно-воспалительных болезней органа зрения обусловлена значительной распространенностью данной патологии, ее контагиозностью, частым вовлечением в процесс обоих глаз, нередким рецидивирующим течением, поражением пациентов всех возрастных групп: от младенческого до старческого возраста (Каменских Т.Г. и соавт., 2008).

Наиболее распространенное инфекционное заболевание глаз – острый конъюнктивит, составляющий около 2% всех амбулаторных случаев (Rietveld R.P. et al., 2004). Самая частая его причина – бактериальная флора, которую выявляют у >70% детей и у приблизительно 50% взрослых с данным заболеванием (Rietveld R.P. et al., 2003; Block S. et al., 2000). Ведущими этиологическими факторами инфекций органа зрения являются *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативные стафилококки, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, энтеробактерии (Майчук Ю.Ф., Козлов Р.С., 2007; Sun X. et al., 2005; Bourcier T. et al., 2003; Afshari N. et al., 2008; Goldstein M. et al., 1997).

Хотя бактериальный конъюнктивит считается самоограничивающим заболеванием, действенная топическая терапия антибактериальными препаратами способна сократить длительность лечения, снизить риск развития осложнений и предотвратить эпидемическое распространение патогена (Sheikh A., Hurwitz B., 2001; Soukiasian S.H., Baum J., 1997; Gigliotti F. et al., 1984). При каких-либо инфекциях глаза бактериального генеза антибиотикотерапия, как правило, назначается эмпирически (Hwang D.G., 1996). В связи с этим вопрос выбора антибактериального препарата для наиболее быстрой эрадикации типичных патогенов приобретает ключевую важность. Первую линию лечения обычно составляют антибактериальные препараты широкого спектра действия. Фторированные карбоксихинолоны с 1990 г. одобрены Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств (FDA) для лечения инфекционных заболеваний глаза бактериальной природы (Lichtenstein S.J. et al., 2003). Фторхинолоны имеют бактерицидное действие, препятствуя активности бактериальной ДНК-гиразы и топоизомеразы IV – основных ферментов, необходимых для полноценного синтеза бактериальной клетки (Ogawa G.S., Hyndiuk R.A., 1993; Drlica K., 1999). При анализе 1291 бактериального изолята, полученного от пациентов с различными инфекционными поражениями органа зрения, было установлено, что фторхинолоны демонстрируют более высокую антибактериальную активность, чем гентамицин, тобрамицин, хлорамфеникол, тетрациклин и эритромицин (Jensen H.G., Felix C., 1998).

Выбирая фторхинолон, офтальмолог должен принять ответственное решение, остановившись на одном из поколений. Позиция первичного назначения фторхинолонов II и III поколения с резервированием препаратов IV генерации для резистентных микроорганизмов с подтвержденной стойкостью имеет несколько преимуществ. Во-первых, большинство фторхинолонов II-III поколений являются высокоэффективными в лечении значительной части инфекций глаза и для профилактики при проведении хирургических вмешательств. Во-вторых, данные препараты более дешевые, чем фторхинолоны IV поколения, что повышает их доступность для всех слоев населения (Kowalski P. et al., 2003). Многие клинические исследования, на результаты которых опираются авторы работ, освещенных в данном обзоре, были проведены с применением препарата Офтаквикс («Сантэн»).

Левофлоксацин представляет собой высокорастворимый фторхинолон, L-изомер рацемата офлоксацина. Показано, что антимикробная активность L-изомера в 8-128 раз выше, чем D-изомера, что связано с более высокой аффинностью L-изомера к комплексу ДНК – ДНК-гираза (Ernst M.E. et al., 1997). Главными показаниями к назначению левофлоксацина являются бактериальные инфекции глаза различной локализации: блефарит, конъюнктивит, кератит (особенно ассоциированный с ношением контактных линз), эндофтальмит (в составе комплексного лечения). Кроме того, капли на основе левофлоксацина применяются для профилактики инфекционных осложнений после операционных вмешательств (Kresken M. et al., 2008). Левофлоксацину свойствен более широкий спектр антибактериальной активности касательно грамположительных микроорганизмов, чем ципрофлоксацину или офлоксацину (Graves A. et al., 2001). Данный факт особенно важен в офтальмологии, поскольку большинство инфекционных поражений органа зрения вызывают именно грамположительные кокки (Soukiasian S.H., Baum J., 1997).

Важный параметр любых антибактериальных средств – способность накапливаться в органах-мишенях. Левофлоксацин является как минимум в 10 раз более растворимым в воде при нейтральном pH, чем офлоксацин, и в 400 раз более растворимым, чем ципрофлоксацин (Ross D.L., Riley C.M., 1990; Mitsui Y. et al., 1995). Такая растворимость – одна из причин лучшего проникновения в водянистую влагу по сравнению с ципрофлоксацином, офлоксацином и норфлоксацином (в 3, 1,3 и 9 раз соответственно; Sasaki K. et al., 1995). Исследование M.B. Raizman и соавт. (2002), проведенное с участием 30 здоровых добровольцев, установило, что средняя концентрация левофлоксацина в слезной жидкости удерживается на уровне >2 пг/мл через 24 ч после инстилляции в 83,3% случаев. Было также подсчитано, что концентрация левофлоксацина через 4 ч после закапывания примерно втрое превышает аналогичный показатель для фторхинолонов I поколения. Авторы указывают, что четырехкратное применение капель левофлоксацина в сутки обеспечивает достаточную бактерицидную концентрацию для большинства офтальмопатогенов.

Рекомендации по топическому использованию фторхинолонов в офтальмологии утверждают, что в первые 2 дня лечения данные препараты следует применять 8 р/сут, но не каждый пациент тщательно придерживается такого режима. В связи с этим важно, что длительное действие левофлоксацина и его постантибиотический эффект способны обеспечить клинический результат даже при недостаточной приверженности к лечению (пропуск нескольких инстилляций). Кроме длительного действия, преимуществами 0,5% капель левофлоксацина являются быстрое достижение минимальной ингибирующей концентрации (на протяжении 5 мин) и относительно короткое время до достижения пиковой концентрации (15 мин) (Raizman M.B. et al., 2002).

Хотя существует вопрос эпителиотоксичности антибактериального препарата фторхинолонового ряда, в исследовании S.-Y. Kim и соавт. (2007) левофлоксацин не обладал негативным влиянием на эпителизацию раны. Более того, показано, что левофлоксацин является менее цитотоксическим относительно кератоцитов и эпителиальных клеток, чем другие фторхинолоны, в т. ч. гатифлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин и офлоксацин (Bezwada P. et al., 2008). S.-Y. Kim и соавт. (2007) выявили, что левофлоксацин и моксифлоксацин обладают одинаковым влиянием на золотистые стафилококки, в частности метициллин-резистентные, коагулазонегативные стафилококки, *P. aeruginosa*, однако моксифлоксацин демонстрирует более высокую цитотоксичность при длительном применении в высоких дозах.

Левофлоксацин широко изучен при различных офтальмоинфекциях (кератитах, конъюнктивитах, эндофтальмитах, посттравматических и послеоперационных инфекционных осложнениях со стороны глаза и др.) у разных контингентов больных.

В исследовании D.G. Hwang и соавт. (2003) было показано, что применение глазных капель левофлоксацина достоверно чаще ведет к эрадикации патогена, чем инстилляции плацебо, во всех возрастных группах. Например, среди детей в возрасте 2-11 лет полной эрадикации достигли 88% участников, использовавших топический левофлоксацин, и лишь 24% пациентов группы плацебо. Среди взрослых аналогичные показатели составили 90% и 65% соответственно. При последнем визите к врачу частота эрадикации *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в группе левофлоксацина была значительно выше (84 и 92%), чем в группе плацебо (47 и 52%). Показатели клинической эффективности также были выше в группе 0,5% капель левофлоксацина: среди детей частота излечения вследствие применения указанного средства составила 88%, на фоне плацебо – 53% (p=0,034). Детальный анализ отдельных симптомов установил, что инстилляции левофлоксацина сопровождались более быстрой ликвидацией конъюнктивальных выделений, инъекции конъюнктивы, ощущения жжения, зуда, светобоязни. Авторы утверждают, что

Продолжение на стр. 30.

Применение левофлоксацина при бактериальных инфекционных заболеваниях органа зрения

Продолжение. Начало на стр. 29.

5-дневный курс лечения левофлоксацином является более фармакоэффективным, чем 7-дневный курс терапии более старыми фторхинолонами, в частности ципрофлоксацином.

Согласно некоторым данным, около 51% всех случаев бактериального конъюнктивита наблюдаются в возрастной группе 0-9 лет (23% – среди детей 0-2 лет и 28% – 3-9 лет; National Disease and Therapeutic Index, 2000). В указанных возрастных группах наиболее частыми этиологическими факторами поражения глаза являются *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, часто вызывающие эпидемии конъюнктивита (Soukiasian S.H., Baum J., 1997; Hwang D.G., 1996). В исследовании S.J. Lichtenstein и соавт. (2003) сравнивалась эффективность и безопасность глазных капель 0,5% левофлоксацина, 0,3% офлоксацина и плацебо в лечении бактериального конъюнктивита в педиатрической популяции. После 5 дней применения капли на основе левофлоксацина продемонстрировали более высокий уровень эрадикации патогенов, чем офлоксацин или плацебо (в возрастной группе 2-11 лет 87, 62 и 24% соответственно). Как и ожидалось, наиболее частыми выделенными патогенами были *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. Для обоих микроорганизмов уровень эрадикации с помощью левофлоксацина был выше, чем на фоне офлоксацина или плацебо. В частности, для *S. pneumoniae* данный показатель составил 78% в группе левофлоксацина и лишь 47% в группе офлоксацина. В конце исследования лечащие врачи установили, что конъюнктивит излечен у 99% пациентов группы левофлоксацина, 94% участников группы офлоксацина и у 85% детей, принимавших плацебо. Левофлоксацин хорошо переносился участниками исследования. Наиболее частыми побочными эффектами обоих исследуемых фторхинолонов были временное ощущение жжения (2%) и повышение температуры (3%).

Широкое использование антибактериальных препаратов привело к возникновению такой глобальной проблемы, как антибиотикорезистентность. Для оптимального выбора антибактериального средства следует ориентироваться на показатели чувствительности предполагаемого патогена. Согласно данным исследований, большинство офтальмопатогенов в наше время сохраняют чувствительность к левофлоксацину, в то время как стойкость к гентамицину уже 20 лет назад составляла 63,6% (Garg P. et al., 1999), к тобрамицину – 20,1-36% (Околов И.Н. и соавт., 2008; Milazzo G. et al., 1999). Применение фторхинолонов более старых поколений, а именно ципрофлоксацина и офлоксацина, также вызвало повышение частоты устойчивости микроорганизмов к этим препаратам. В частности, резистентность *S. aureus* к ципрофлоксацину возросла с 5,8 до 35%, к офлоксацину – с 4,7 до 35% (Goldstein M.H. et al., 1999).

В исследовании in vitro, проведенном P. Kowalski и соавт. (2003), были изучены 177 изолятов бактерий, полученных от больных кератитом. Авторы отмечают, что для большинства офтальмологических патогенов отличия в чувствительности к фторхинолонам II-III и IV поколений отсутствуют. Было установлено, что назначение фторхинолонов IV поколения (моксифлоксацина, гатифлоксацина) не демонстрирует преимуществ над левофлоксацином, офлоксацином и ципрофлоксацином в лечении инфекций глаза, вызванных грамотрицательными патогенами. Аналогичные результаты были получены R. Mather и соавт. (2002), изучавшими штаммы, выделенные у пациентов с эндофтальмитом.

Проспективное многоцентровое микробиологическое исследование Е.К. Самуйло (2013) предусматривало анализ антибиотикочувствительности штаммов микроорганизмов, выделенных у пациентов с инфекционными процессами глаз (конъюнктивит, кератит, блефарит, дакриоцистит, эндофтальмит, ячмень). В исследовании приняли участие 235 пациентов в возрасте от 0 до 98 лет (в среднем 31,8 года); наиболее частой локализацией инфекции являлась конъюнктива. Среди включенных в исследование штаммов аэробных микроорганизмов доминировали *S. aureus* (40,4%) и другие стафилококки (20,4%). Реже наблюдались *Streptococcus spp.* (7,7%), *S. pneumoniae* (6,4%), *H. influenzae* (5,6%), *P. aeruginosa* (4,3%).

Левофлоксацин оказался в числе антибактериальных средств, обладающих наибольшей активностью относительно золотистого стафилококка, в то время как, например, к тетрациклину были резистентны 17,9% выделенных штаммов данного микроорганизма. Другие стафилококки (преимущественно *S. epidermidis*) были наиболее чувствительны к левофлоксацину, гентамицину и тетрациклину, а почти половина изученных штаммов оказалась нечувствительна к оксациллину, треть – к эритромицину. Авторы также отметили высокий уровень резистентности к хлорамфениколу (39,5%) и ципрофлоксацину (29,2%). Такую тенденцию, наблюдаемую и зарубежными исследователями, можно объяснить частым назначением последнего препарата (Afshari N. et al., 2008; Knauf H. et al.,1996; Golstein M. et al., 1999).

Что касается *S. pneumoniae*, к левофлоксацину были чувствительны 100% штаммов. Наибольшая доля нечувствительных штаммов данного микроорганизма была отмечена в отношении ципрофлоксацина. Среди штаммов *H. influenzae* резистентных к протестированным антибактериальным препаратам не выявили. У 10 выделенных штаммов *P. aeruginosa* стойкость к левофлоксацину также не отмечалась, в отличие от гентамицина, резистентными к которому оказались $^1/_5$ исследованных штаммов микроорганизмов.

Авторы сделали вывод, что в качестве эмпирической терапии инфекций глаз бактериальной этиологии оптимальным выбором являются фторхинолоны III и IV поколений, а также аминогликозиды, при этом применение тетрациклина и хлорамфеникола следует ограничить в связи с высокой частотой резистентности.

Т.Н. Воронцова и соавт. (2012) обследовали 402 ребенка (421 глаз) в возрасте 1 мес – 17 лет, разделив их на 2 подгруппы в зависимости от наличия воспалительных изменений глазной поверхности. Даже у здоровых детей без симптомов воспаления переднего отдела глазного яблока посев оказался положительным в 72,9% случаев. Наиболее часто высевались *S. epidermidis*, *S. aureus*, некоторые непатогенные микроорганизмы. У детей с инфекционными заболеваниями глаз микрофлора конъюнктивальной полости была более разнообразной, хотя самыми частыми выделяемыми патогенами были те же *S. epidermidis* (42,7%) и *S. aureus* (19,9%). Определение чувствительности к топическим антибактериальным препаратам показало, что *S. epidermidis* наименее резистентен к левофлоксацину (16,1%) и ципрофлоксацину (14,2%), наиболее – к тетрациклину (75%), левомицетину (48,3%), неомицину (36,8%), тобрамицину (34,8%). В свою очередь, *S. aureus* оказался наиболее устойчив к воздействию левомицетина (24,1%), тобрамицина (13,8%), неомицина (12,5%), наиболее чувствителен – к левофлоксацину (2,3%). Авторы указывают, что в связи с высокой резистентностью основных патогенов нецелесообразно применять для лечения инфекционной офтальмопатологии тетрациклин, левомицетин, тобрамицин и неомицин.

Левофлоксацин демонстрирует отличный результат при сравнении с другими препаратами того же класса. Исследование Т.Г. Каменских и соавт. (2008) показало, что сроки исчезновения или значительного уменьшения выделений из конъюнктивальной полости у пациентов основной группы, получавших в виде монотерапии 0,5% левофлоксацин, составили 3,2±0,5 дня, исчезновение отечности – 4,2±0,6 дня, исчезновение гиперемии – 5,1±0,9 дня. У участников контрольной группы, применявших 0,3% ципрофлоксацин, данные сроки составили 6,2±0,7, 7,0±0,5, 9,3±0,8 дня соответственно, что достоверно дольше. Важно также, что в группе левофлоксацина не было отмечено ни одного случая токсической эпителиопатии в отличие от группы ципрофлоксацина. У пациентов, применявших капли левофлоксацина, воспалительный процесс купировался значительно быстрее: в среднем в течение 6,1 против 9,5 суток в группе ципрофлоксацина. Авторы сделали вывод, что левофлоксацин является препаратом выбора для лечения и профилактики инфекции в офтальмологии, поскольку обладает широким спектром действия и хорошей переносимостью, способствует быстрой ликвидации воспалительного процесса, предотвращает распространение воспаления на парный глаз и его хронизацию.

Таким образом, преимуществами левофлоксацина (Офтаквикс, «Сантэн») являются особенная химическая структура (L-энантиомер, не только оказывающий бактерицидное действие, но и подавляющий рост микроорганизмов); отличная растворимость, позволяющая применять высокую концентрацию действующего вещества; быстрое достижение высокой концентрации в слезной жидкости и водянистой влаге, а также длительная ее поддержка; возможность назначения короткого курса лечения; высокая растворимость в слезе, не вызывающая выпадения активного вещества в осадок; близкий к естественному в слезе уровень pH препарата (6,5); щадящее действие на эпителизацию; фармакоэкономическая целесообразность (Каменских Т.Г. и соавт., 2008; Hwang D.G. et al., 2003).

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Оценка качества жизни после имплантации новой трифокальной интраокулярной линзы

Целью данного исследования было оценить качество жизни (КЖ), связанное со зрением, после имплантации новой трифокальной интраокулярной линзы (ИОЛ) с помощью вопросника для оценки зрительных функций Национального института глазных болезней – 14 (вопросник VF-14 КЖ).

В проспективном исследовании была представлена серия сравнительных случаев.

Методы. В исследование были включены пациенты, которым последовательно проводилась бинокулярная имплантация новой трифокальной ИОЛ (PanOptix). Связанное со зрением КЖ оценивали через 3 мес после операции на втором глазу. Использовалась анкета VF-14 КЖ с оценочной шкалой: 0 – без затруднений; 1 – небольшая сложность; 2 – умеренная сложность; 3 – довольно сложно; 4 – невозможно выполнить. Подгруппа из 14 пациентов с интервалом не менее 3 мес между операцией на первом глазу и операцией на втором глазу также была опрошена через 3 месяца после имплантации монокулярной ИОЛ. В этой подгруппе сравнивали КЖ с монокулярной и бинокулярной имплантацией.

Результаты. В исследовании приняли участие 48 пациентов. Чтение мелким шрифтом, вождение в ночное время и тонкая ручная работа были наиболее сложными задачами, при этом средние значения вопросника VF-14 КЖ составляли 0,94±0,81 (SD), 0,89±0,68 и 0,64±0,67 соответственно. Бинокулярная имплантация была связана с улучшением КЖ, связанного со зрением, по сравнению с монокулярной имплантацией, со значительными различиями в выполнении тонкой ручной работы, такой как шитье (p=0,02) и использование компьютера (p=0,03).

Выводы. При средних значениях ≤1 для каждого вопроса результаты вопросника VF-14 КЖ показали, что пациенты, которым имплантирована новая трифокальная ИОЛ в оба глаза, отмечают общий высокий уровень удовлетворенности и высокое КЖ, связанное со зрением.

Akman A. et al. Evaluation of quality of life after implantation of a new trifocal intraocular lens. J Cataract Refract Surg. 2019 Jan 3. pii: S0886-3350(18)30998-2.

Многоцентровое исследование, оценивающее факторы риска и результаты повторной десцеметовой эндотелиальной кератопластики

Эндотелиальная кератопластика десцемет-деспинг (DSEK), которая в настоящее время является наиболее распространенной процедурой для лечения эндотелиальной дисфункции роговицы, может повторяться после неудачи DSEK либо по другим причинам. Это многоцентровое исследование сообщает о факторах риска и результатах повторного DSEK.

Методы. Проведен многоцентровый ретроспективный обзор пациентов, перенесших повторную DSEK. В исследовании принимали участие 12 хирургов из 5 академических центров и 3 частные группы практики. Eversight Eye Bank предоставил клинические показания и данные донорской трансплантации. Также оценивалась роль кривой обучения, сравнивая когорты двух последовательных 5-летних периодов.

Результаты. В общей сложности был оценен 121 глаз 121 участника, которые подверглись повторному DSEK. Средний возраст пациентов составил 70±12 лет. Наиболее частым показанием для повторного DSEK была поздняя недостаточность эндотелиального трансплантата без отторжения (58%, n=63). Средняя дооперационная и 12-месячная послеоперационная повторная коррекция остроты зрения по шкале DSEK составила 20/694 и 20/89 соответственно. Результаты остроты зрения, плотность эндотелиальных клеток и потеря клеток существенно не различались между двумя когортами. Начальные показатели повторной процедуры для первой и второй когорт составили 51 и 25%. Наличие глаукомы, предшествующей операции по глаукоме или истории проникающей (на всю толщину) кератопластики не оказало значительного влияния на визуальные результаты. Медиана, среднее значение и диапазон внутриглазного давления (ВГД) перед повторным введением DSEK составляли 15,0, 15,7 и 6-37 мм рт. ст. соответственно. У пациентов с более высоким ВГД перед повторным введением DSEK улучшилась послеоперационная коррекция остроты зрения на расстоянии.

Выводы. Повторение DSEK улучшает зрение после неудачной или декомпенсированной операции. Более высокие предоперационные цифры ВГД были связаны с улучшенными визуальными результатами и повторным приживлением трансплантата и уменьшались с течением времени, что, вероятно, было связано с опытом хирурга.

Thompson J.M. A Multicenter Study Evaluating the Risk Factors and Outcomes of Repeat Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty. Cornea. 2019 Feb; 38 (2): 177-182.

Офтальмологический раствор латанопростен-бунод 0,024%: новый вариант лечения открытоугольной глаукомы и глазной гипертензии

Офтальмологический раствор латанопростен-бунод (LBN) 0,024% является новым аналогом простагландина-донатора оксида азота, применяемый 1 раз в день для снижения ВГД у пациентов с открытоугольной глаукомой и глазной гипертензией. Понижающее ВГД опосредованное действие LBN обусловлено двойными механизмами для увеличения оттока водянистой влаги. Фрагмент аналога простагландина (кислота латанопроста) увеличивает увеосклеральный отток, тогда как оксид азота, выделяемый фракцией, дающей оксид азота (бутандиолмононитрат), увеличивает отток через трабекулярную сеть и канал Шлемма.

Клиническая эффективность и безопасность LBN 0,024% у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией были установлены в двух аналогично спроектированных исследованиях – APOLLO и LUNAR. Совместное наблюдение данных исследований в течение 3 мес продемонстрировало значительно большее снижение ВГД при применении 1 раз в день LBN 0,024% по сравнению с тимололом 0,5%, применяемым 2 раза в день во всех временных точках. Дополнительное подтверждение снижения ВГД LBN 0,024% было предоставлено двумя исследованиями фазы 2 на пациентах с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией (исследование диапазона доз по сравнению с LBN и 24-часовое перекрестное исследование ВГД по сравнению с тимололом) и исследованием фазы 1 здоровых добровольцев с ВГД в пределах нормы. Кроме того, долгосрочная эффективность и безопасность были продемонстрированы на открытых этапах повышения безопасности в фазе 3 основных исследований и в фазе 3 52-недельного открытого исследования пациентов с открытоугольной глаукомой (включая глаукому нормального давления или глазную гипертензию).

Таким образом, LBN 0,024% продемонстрировал как краткосрочную, так и долгосрочную эффективность в снижении ВГД у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией, в том числе у здоровых добровольцев и пациентов с ВГД, без явных ограничений безопасности или проблемы переносимости.

Fingeret M. et al. Latanoprostene bunod ophthalmic solution 0.024%: a new treatment option for open-angle glaucoma and ocular hypertension. ClinExpOptom. 2019 Jan 7.

Количественное определение эластичности слоев сетчатки с использованием синхронизированного акустического излучения в оптической когерентной эластографии

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является основной причиной слепоты у пожилых людей (старше 60 лет) в западных странах. На ранних стадиях заболевания структурные изменения могут быть незначительными и вовремя не обнаружены. Недавно было высказано предположение, что механические свойства сетчатки изменяются с появлением ВМД.

В этом обзоре представляется новое неинвазивное средство, в котором используется оптическая когерентная эластография с синхронизированным акустическим излучением (ARF-OCE) для измерения и оценки эластичности сетчатки. Обе области вблизи зрительного нерва и в периферической сетчатке были изучены. Акустическая сила возбуждающе воздействует на ткань, результирующие вибрации которой, часто в нанометровом масштабе, обнаруживаются оптическими методами высокого разрешения. Сегментация была выполнена, чтобы изолировать отдельные слои, и для каждого был определен модуль Юнга.

Результаты были успешно оценены и сопоставлены с соответствующими гистологическими данными с использованием окрашивания гематоксилином и эозином. В итоге 64 эластограммы сетчатки были проанализированы, а также вычислены ее упругие свойства, с жесткостью в диапазоне от 1,3 до 25,9 кПа в фоточувствительном ганглии. ARF-OCE позволяет картировать эластичность анатомических слоев сетчатки. Этот подход к визуализации нуждается в дальнейшей оценке, но может позволить врачам лучше понять эластичность слоев сетчатки при таких заболеваниях, как ВМД.

Qu Y. et al. Quantified elasticity mapping of retinal layers using synchronized acoustic radiation force optical coherence elastography. Biomed Opt Express. 2018 Aug 2; 9 (9): 4054-4063.

Связь между качеством сна, общим самочувствием и характеристиками поверхности глаза у пациентов с синдромом сухого глаза

Целью данного исследования было оценить сон и общее состояние у пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ) и проанализировать связь между качеством сна, общим состоянием и характеристиками поверхности глаза.

Методы. В исследование были включены пациенты с ССГ (n=106) и здоровые пациенты контрольной группы (n=50). Время разрыва слезной пленки (TBUT), окрашивание роговицы флюоресцеином и тесты Ширмера I проводились в указанном здесь порядке для оценки сухости глаз. Визуальная аналоговая шкала использовалась для определения тяжести симптомов ССГ. Все испытуемые также заполнили опросник Питтсбургский индекс качества сна (PSQI, оценки ≥5,5 указывают на плохой сон), Вопросник здоровья пациентов (оценки ≥5 указывают на депрессию) и Шкалу общей тревожности (оценки ≥5 указывают на тревожность).

Результаты. Средний балл по индексу качества сна был значительно выше у пациентов с ССГ, чем в контрольной группе (7,8±3,9 против 5,4±3,0 соответственно; p<0,001). У больных с ССГ соответствующие показатели депрессии и тревожности были выше по сравнению с контрольной группой (p<0,001 и 0,013 соответственно). В группе ССГ у пациентов с плохим качеством сна были более тяжелые симптомы ССГ, о чем свидетельствуют более короткие TBUT и более низкие результаты по Ширмеру I. Значительная корреляция обнаружена между качеством сна и состоянием настроения у пациентов с ССГ. Регрессионный анализ показал, что более короткие результаты теста TBUT и более низкий уровень Ширмера I были связаны с ухудшением качества сна (скорректированные значения p=0,011 и 0,037 соответственно). Более тяжелые симптомы сухости глаз были достоверно связаны с более высоким уровнем тревоги у пациентов с ССГ (скорректированный p=0,011).

Выводы. Качество сна может играть важную роль в развитии ССГ, влияя на секрецию слезы и стабильность слезной пленки и/или косвенно усиливая тревогу и депрессию, что приводит к более высоким показателям симптомов. Предполагается, что ССГ способствует снижению качества сна, а также развитию тревоги и депрессии.

Mengliang W. et al. Association Between Sleep Quality, Mood Status, and Ocular Surface Characteristics in Patients With Dry Eye Disease Cornea. 2018 Dec 31.

Подготовила ***Дарья Мазепина***

Первичная закрытоугольная глаукома – глаукома или офтальмогипертензия?

12-13 сентября 2018 г. в Виннице состоялась Всеукраинская научно-практическая конференция офтальмологов, посвященная 80-летию основания Общества офтальмологов Украины. Программа мероприятия включала пленарные заседания с докладами и курсом лекций ведущих специалистов в данной области, а также стендовые доклады.



Заведующий кафедрой офтальмологии Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Павел Андреевич Бездетко посвятил свое выступление вопросам диагностики и лечения закрытоугольной глаукомы (ЗУГ).

– Глаукома является основной причиной необратимой слепоты во всем мире. По статистическим оценкам 2010 года, двусторонняя слепота наблюдалась у 4,5 млн лиц с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и 3,9 млн человек с первичной ЗУГ (ПЗУГ). Согласно прогнозу, к 2020 г. последний показатель возрастет до 5,9 млн. Демографические исследования свидетельствуют, что ПЗУГ сопровождается в 3 раза большим риском тяжелых двусторонних нарушений зрения, чем ПОУГ (рис. 1).

Как известно, открытоугольная глаукома объединяет большую группу заболеваний с преимущественно тяжелым течением и определяется как специфическая оптическая нейропатия, сопровождающаяся экскавацией и атрофией зрительного нерва, а также характерными изменениями полей зрения. Эти нарушения неизменно связаны с повышенным внутриглазным давлением (ВГД). Следует отметить, что термин «глаукома» используется лишь при наличии глаукомной оптической нейропатии. При ЗУГ происходит обратимое (апозиционное) или адгезионное (синехиальное) закрытие угла передней камеры (УПК) в острой или хронической форме. Следствием такой блокады УПК является значительное повышение ВГД. Вместе с тем не всегда из-за повышенного ВГД развивается оптическая нейропатия, и при корректных действиях офтальмолога глаукома со свойственной ей потерей зрения у этих больных не формируется. Хроническая форма ЗУГ может развиваться после острой

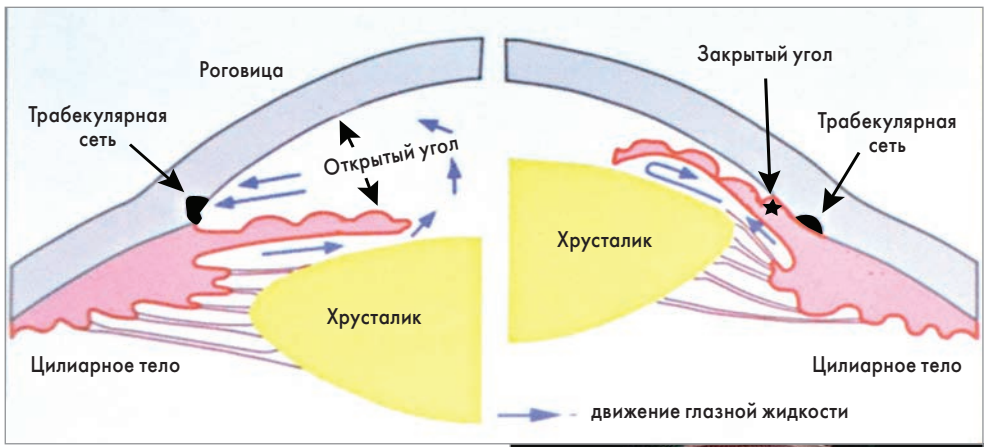


Рис. 1. Открыто- и закрытоугольная глаукома

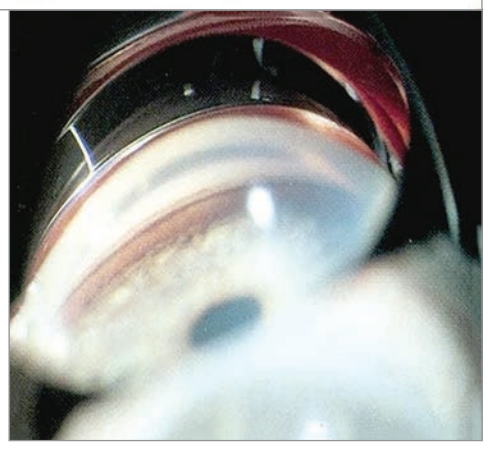
блокады угла сохранившимися синехиями. Также ЗУГ может формироваться с течением времени, когда УПК закрывается из-за длительного или повторяющегося контакта между периферической радужкой и трабекулой, что часто приводит к образованию периферических передних синехий и повреждению УПК. Именно в этих случаях возможно развитие постоянного повышения ВГД и глаукомной нейропатии с характерными нарушениями зрительных функций.

Генетическая этиология ЗУГ подтверждается эпидемиологическими данными: среди родственников пациентов с ЗУГ наблюдается большая частота этого заболевания, чем в общей популяции. Интересно, что разновидности глаукомы с открытым и закрытым углом являются отдельными генетическими объектами с различными детерминирующими генами.

Предпосылками (в т. ч. генетическими) к развитию ЗУГ выступают маленький размер глазного яблока, крупный хрусталик, аномалии соединительной ткани, ретинальные дегенерации, различные врожденные синдромы, включающие патологии органа зрения. Другими анатомическими особенностями, предрасполагающими к развитию глаукомы, являются переднее положение иридохрусталиковой диафрагмы, мелкая передняя камера, сужение профиля УПК (переднее прикрепление корня радужки и ее смещение к роговице создают тенденцию к закрытию угла). К важным факторам риска относят также женский пол, гиперметропию (глубина и объем передней камеры меньше в дальнозорких глазах), закрытие угла в парном глазу.

Распространенность ЗУГ варьирует в зависимости от расовых и этнических групп. Самые высокие показатели регистрируются у инуитов и в азиатских популяциях, а самые низкие – среди представителей европеоидной и негроидной рас. У женщин острая форма глаукомы отмечается в 2-4 раза чаще, чем у мужчин; наиболее часто острые приступы глаукомы развиваются в возрасте 55-65 лет.

В основе развития ЗУГ лежит блокада УПК, возникающая в случае иридотрабекулярного контакта. Первичная блокада УПК определяется как окклюзия дренажа угла и наличие изменений, свидетельствующих о трабекулярной обструкции периферической радужкой.



Существует 4 основных механизма блокады УПК. При первом типе (75% случаев) доминирующей основой блокады выступает зрачковый блок, возникающий при выпячивании периферии радужки вперед и ее контакте с трабекулой или периферическим участком роговицы. В некоторых случаях имеет место закрытый цикл обструкции, и ВГД повышается до 50-80 мм рт. ст. Считается, что повышенная резистентность трансзрачкового оттока является результатом активации сфинктера и дилататора зрачка, в результате чего край последнего придавливается к передней поверхности хрусталика. Подобный процесс может быть реакцией на физиологические стимулы (чтение в плохо освещенном помещении) или воздействие фармакопрепаратов. В большинстве случаев склонность к зрачковому блоку обусловлена узким передним элементом и возрастными изменениями хрусталика. Распространенность данного типа блокады повышена среди пожилых людей, женщин и этнических групп; отмечается также связь с гиперметропией, сахарным диабетом, пигментным ретинитом.

В случае второго типа блокады УПК наблюдаются аномалии на уровне радужки или цилиарного тела. Данный тип иногда ошибочно обобщают с термином «синдром ирис-плато», хотя при плоской конфигурации радужки отсутствуют изменения осевых параметров передней камеры. При этом типе блокады увеличение толщины радужки, смещение кпереди места ее прикрепления и цилиарного тела ведут к придавливанию периферической радужки к трабекуле. Кроме того, подобные анатомические факторы повышают частоту неудачи лазерной иридотомии при лечении апозиционной блокады УПК. Типичную плоскую конфигурацию радужки обусловливает переднее расположение цилиарных отростков. Гониоскопически даже при незначительном



*ВОТ – внутрішньоочний тиск; **ГКС – гангліонарні клітини сітківки. ***165 років турботи про здоров'я зору. Data of Bausch + Lomb Incorporated

1. Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition, EGS, Publicomm 2014; Charter 3 – Treatment principles and Options; page 150, 3.3.4. First Line Drugs. **2.** Британський Національний Формуляр, 67 випуск, 2014 року ; 11.6. Treatment of glaucoma, p.736. **3.** Lambert W.S., Ruiz L., Crish S.D., Wheeler L.A., Calkins D.J. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. Mol Neurodegener, 2011; 6: 4. **4.** Lopez-Herrera M.P.L., Mayor-Torroglosa S., de Imperial J.M., Villegas-Perez M.P., Vidal-Sanz M. Transient ischemia of the retina results in altered retrograde axoplasmic transport: neuroprotection with brimonidine. Exp. Neurol. 2002; 178: 243-258. **5.** Cun-Jian Dong, William A. Hare and Larry Wheeler, Neural Mechanisms Underlying Brimonidine's Protection of Retinal Ganglion Cells in Experimental Glaucoma, Glaucoma – Basic and Clinical Concepts, book edited by Shimon Rumelt, Published: November 11, 2011. **6.** A Randomized Trial of Brimonidine versus Timolol in Preserving Visual Function: Re sults from the Low-pressure Glaucoma Treatment Study (LoGTS). Krupina T., Liebmannb J., Greenfieldd D., Ritchc R., Gardiner S. Am. J. Ophthalmolog. 2011; 151: 671–681. **7.** Невральні механізми, що лежать в основі захисту гангліозних клітин сітківки бримонідином, в умовах експериментальної глаукоми. Донг К.-Д., Хейр У., Улер Л. - Факультет біологічних наук, США – 2011.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Призначена інформувати сертифікованих фахівців в рамках спеціалізованих семінарів, круглих столів та конференцій з медичної тематики. Витяги з інструкції наведені скорочено. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

ЛЮКСФЕН® (LUXFEN®) Краплі очні, розчин, 2 мг/мл по 5 мл - РП. № UA/11660/01/01 з 15.08.2016 по 15.08.2021. Фармакотерапевтична група. Симпатоміметики для лікування глаукоми. Код АТХ S01E A05. Склад. Діюча речовина: діюча речовина: brimonidine; 1 мл розчину містить бримонідину тартрату 2 мг, що еквівалентно 1,3 мг бримонідину. Показання. Відкритокутова глаукома або підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ). Монотерапія у пацієнтів, яким протипоказане застосування місцевих бета-блокаторів. У складі комплексної терапії з іншими препаратами для зниження ВОТ, коли монотерапія не дає бажаного результату. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до допоміжних речовин препарату. Одночасне застосування з інгібіторами МАО та антидепресантами, що впливають на норадренергічну передачу (наприклад, із трициклічними антидепресантами та міансерином). Діти. Ефективність та безпека застосування бримонідину дітям не досліджувались. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ТОВ «Сантоніка». Вул. Вієверу 134 В, LT-46352, Каунас, Литва.
RAF LUX-UA1808-185-01. Затверджено до друку 14.08.2018.

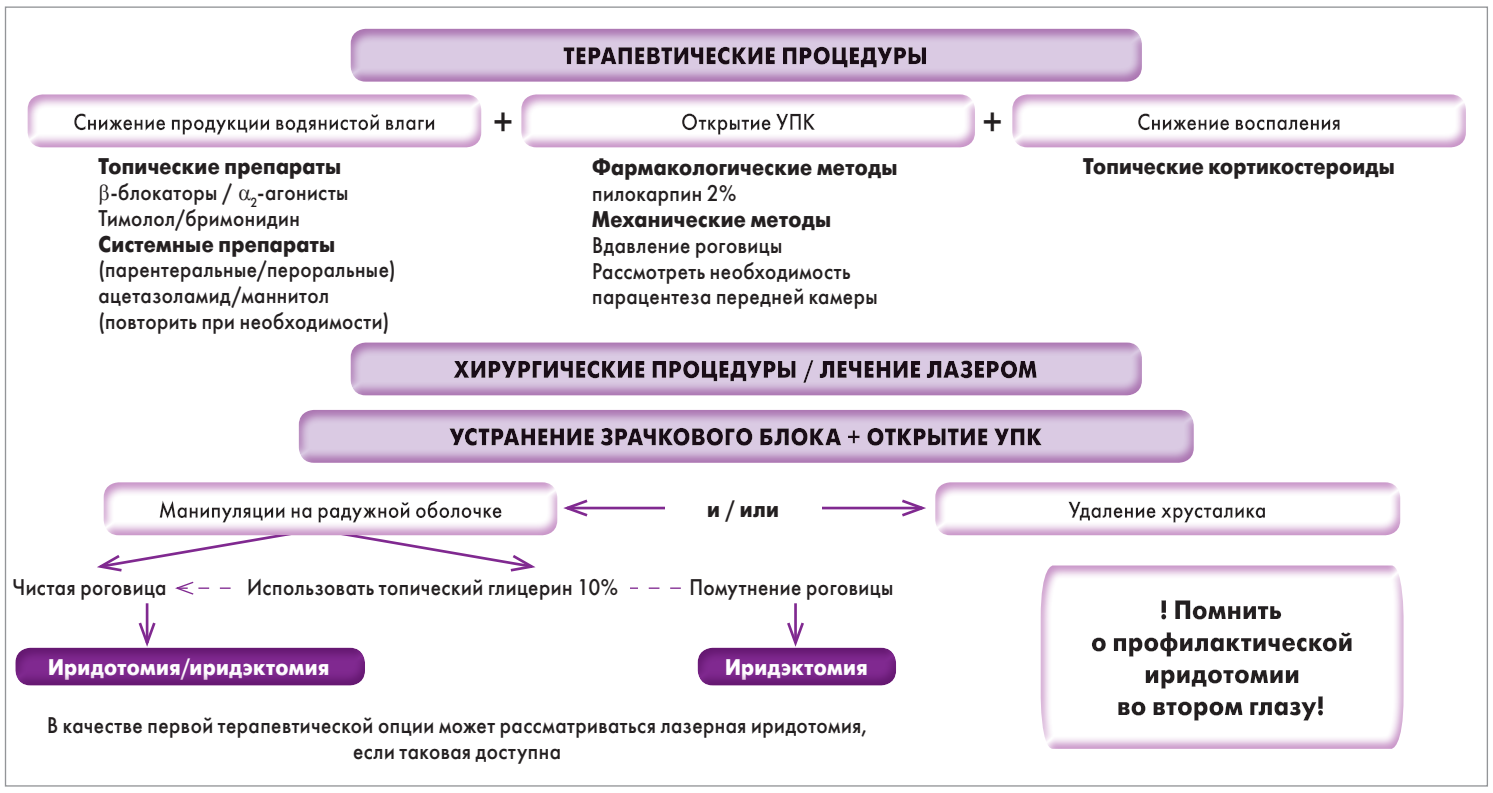


Рис. 2. Ведение пациента с острым приступом ПЗУГ (Европейское общество глаукомы, 2014)

расширении зрачка периферия радужки образует характерный холм/складку, вследствие чего блокируется УПК, повышается ВГД и могут возникать гониосинехии.

Третий тип блокады УПК развивается при аномалиях со стороны хрусталика (увеличение толщины, смещение кпереди), а четвертый – при аномалиях позади него. Последний тип в редких случаях (в частности, после трабекулотомии, экстракции катаракты, иридэктомии и других хирургических вмешательств) может осложняться синдромом изменения направления оттока. Обычно это происходит в небольших глазах (до 21 мм) и при высокой гиперметропии. Считается, что цилиарные отростки касаются экватора хрусталика или цинновой связки задней капсулы хрусталика, что изменяет направление оттока к стекловидному телу. Основным признаком вторичной блокады УПК третьего и четвертого типов является асимметрия глубины передней камеры.

Первичная блокада УПК может приводить к повреждению тканей глаза, в т. ч. гибели клеток роговичного эпителия, ишемическому повреждению радужки и ее мышц, фокальному некрозу хрусталикового эпителия с последующим развитием катаракты и формированием пятен в субкапсулярной и капсулярной зонах (т. н. глаукомные пятна). Длительная апозиционная блокада или наличие гониосинехий приводят к патологическим изменениям в трабекуле.

Следует помнить, что каждая блокада УПК, независимо от ее типа, обусловливает формирование передних периферических синехий (гониосинехий), что приводит к переходу апозиционного типа ПЗУГ в синехиальный и влечет за собой развитие хронической формы ЗУГ с полным глаукомным синдромом, включая нейропатию. После острой блокады УПК диск зрительного нерва (ДЗН) может страдать вследствие ишемических явлений и не носить характера типичной глаукомной нейропатии.

По классификации А.П. Нестерова (1995), ПЗУГ подразделяется на ЗУГ со зрачковым блоком, ЗУГ с плоской радужкой, «ползучую» и злокачественную ЗУГ. Американская ассоциация офтальмологов выделяет 3 клинические формы ПЗУГ: острую (внезапное начало симптоматического повышения ВГД >21 мм рт. ст., что является результатом полной блокады угла, без саморазрешения), подострую (внезапное повышение ВГД в результате полной блокады УПК, склонное к саморазрешению и рецидиву) и хроническую (повышение ВГД, возникающее из-за постоянной блокады УПК). Классификация Европейского общества глаукомы предусматривает выделение таких форм, как подозрение на первичную блокаду УПК, острая блокада УПК, интермиттирующая блокада УПК, хроническая ЗУГ, состояние после острой блокады УПК.

Особого описания требует острый приступ глаукомы (ОПГ).

ОПГ является циклическим заболеванием, течение которого включает следующие фазы: пусковую, компрессии прикорневой зоны радужки, реактивную, странгуляции сосудов и воспаления, обратного развития. В пусковую фазу срабатывают триггерные механизмы, вызывающие блокаду УПК и развитие приступа. Как правило, в эту фазу пациенты не предъявляют жалоб. Гониоскопически можно отметить закрытие УПК в тех сегментах, где он ранее был открыт. В фазу компрессии происходит придавливание корня радужки к УПК и ее «присасывание», поскольку внутриглазная жидкость (ВГЖ) не может проникнуть в бухту угла. В этот момент больные начинают чувствовать боли в глазу и соответствующей половине головы, отмечать затуманивание зрения и появление радужных кругов. Характерны также тошнота и рвота. При биомикроскопии отмечается следующая картина: расширение сосудов (начальная застойная инъекция), роговица отечная, передняя камера мелкая, зрачок расширен за счет пареза сфинктера при быстром повышении ВГД, УПК закрыт. Сдавливание нервных окончаний – рецепторов тройничного нерва в корне радужки – приводит к развитию реактивной фазы. При этом происходит выброс медиаторов воспаления (серотонин, гистамин, простагландины) во влагу передней камеры, в результате чего резко расширяются сосуды переднего отрезка глаза, в них повышается давление и возрастает проницаемость. Все вышеуказанное приводит к увеличению выработки ВГЖ и максимальному повышению уровня ВГД. При биомикроскопии отмечаются усиление отека роговицы, значительная гиперемия сосудов. Радужка становится тусклой, в передней камере выявляется положительный феномен Тиндаля. Могут фиксироваться диссеминированные помутнения хрусталика. Выраженный отек радужки приводит к тому, что один или несколько ее радиальных сосудов странгулируются с развитием воспаления и асептического некроза. Снижение давления в фазу обратного развития связано с парезом секреторной функции цилиарного тела, а также с восстановлением сообщения между передней и задней камерами глаза за счет секторальной атрофии радужки. В результате ОПГ в глазу возникают гониосинехии, сегментарная дистрофия радужки, смещение и деформация зрачка.

Необходимость лечения определяет офтальмолог после клинической оценки уровня блокады УПК и показателей офтальмотонуса. Вариантами лечения являются фармакотерапия, лазерная иридэктомия или иридопластика, экстракция хрусталика, трабекулэктомия, парацентез передней камеры, гониосинехиолизис.

Перед проведением лазерной иридэктомии необходимо снизить ВГД и минимизировать симптомы раздражения. Для усиления оттока влаги из стекловидного тела применяются глицерин, маннитол; для уменьшения ее продукции – ацетазоламид (10 мг/кг массы тела внутривенно или перорально).

Чтобы открыть УПК, необходимо сузить зрачки. Для этого назначают пилокарпин или ацеклидин. Однако при ишемизированном сфинктере зрачка и отсутствии реакции на свет местные аппликации парасимпатомиметиков неэффективны; более того, могут приводить к дополнительному спазму цилиарного тела, усугубляя блокаду. В связи с этим мощные парасимпатомиметики для лечения подобных состояний не применяются; сужение зрачка возможно лишь после достаточного снижения ВГД.

Местные гипотензивные препараты не всегда достигают устранения блокады УПК, но их применение в лечении ОПГ необходимо. Бета-блокаторы (ББ) снижают выработку камерной влаги и действуют на протяжении 12 ч, что обусловливает кратность инстилляций (2 р/сут). Одним из наиболее часто назначаемых препаратов ББ в офтальмологии является тимолол (Арутимол®, «Др. Герхард Манн, Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ», Германия). Арутимол® представлен в виде 0,25% и 0,5% раствора тимолола малеат. Другими часто используемыми местными гипотензивными средствами являются бримонидин, дорзоламид, аналоги простагландинов, а также фиксированные комбинации данных веществ. Инстилляции бримонидина (Люксфен®, «Сантоника», Литва) достигают пика гипотензивного эффекта максимум через 2 ч и действуют около 12 ч. Снижение ВГД под влиянием бримонидина происходит за счет двойного механизма, а именно уменьшения продукции ВГЖ цилиарным телом и усиления увеосклерального оттока. Переносимость препарата обычно хорошая, в единичных случаях отмечаются гиперемия конъюнктивы, ощущение жжения в глазу, сухость во рту, сонливость. Бримонидину присущи нейропротекторные свойства, что особенно важно в лечении острой блокады УПК, при которой зрительный нерв находится в неблагоприятных условиях. Подобные медикаменты назначаются до стабилизации ВГД, а затем после корректно проведенных хирургических процедур (иридэктомии, лазерной иридотомии, трабекулопластики и т. д.) отменяются. Лишь хронические формы ЗУГ могут потребовать постоянного применения гипотензивных препаратов.

Таким образом, повышение ВГД – один из базовых элементов патогенеза блокады УПК и формирования ЗУГ. В связи с этим местное гипотензивное лечение должно быть обязательным компонентом ведения таких больных. Для снижения ВГД могут применяться ББ (Арутимол®) и агонисты α_2-адренергических рецепторов (Люксфен®), что соответствует действующему Европейскому руководству по ведению пациентов с глаукомой (рис. 2).

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Согласовано в печать 07.03.2019.
RAF LUX-UA1903-53-01

Таблица. **Этиология открытоугольной глаукомы**

Символ гена	Название гена	Локус	Локализация в хромосоме	Эффекты кодирующего белка
OPTN	Optineurin	CLC1E	10p13	Апоптоз нейронов
WDR36	WD repeat domain 36	GLC1G	5q22.1	Апоптоз нейронов и затруднение оттока
NTF4	Neurotrophin 4	GLC10	19q13.3	Апоптоз нейронов
CYP1B1	Cytochrome P450, 1B1	GLC3A	2p22-p21	Затруднение оттока
ASB10	Ankyrin repeat and SOCS box containing 10	GLC1F	7q35-q36	Затруднение оттока
MYOC	Myocilin, trabecular meshwork inducible glucocorticoid response	GLC1A	1q23-q24	Затруднение оттока



Результаты расчета торических интраокулярных линз у пациентов с синдромом сухого глаза

По материалам научно-практической конференции «Рефракционный пленэр», 18 октября 2018 года, г. Киев

В 1994 г. в научной литературе появилось первое упоминание о возможности имплантации торической интраокулярной линзы (ИОЛ). С тех пор достигнуты значительные успехи в рефракционной хирургии, однако проблема послеоперационных нарушений рефракции все еще не теряет актуальности.



Одной из причин ошибок расчета торических ИОЛ может быть некорректная кератометрия в результате синдрома сухого глаза (ССГ). Как справиться с этой проблемой и свести к минимуму вероятность ошибки при расчете, рассказала в своем докладе **доцент кафедры офтальмологии Харьковского национального медицинского университета, кандидат медицинских наук Инна Григорьевна Дурас.**

– Появление в современной офтальмологии новых высокотехнологичных линз позволило объединить катарактальную и рефракционную хирургию для достижения оптимального послеоперационного результата. Сегодня офтальмохирурги все чаще используют торические и мультифокальные ИОЛ. В некоторых странах количество таких имплантируемых линз достигает 25%.

Первое упоминание K. Shimizu (1994) о возможности имплантации торической ИОЛ относилось к использованию жестких трехкомпонентных линз, имплантация которых требовала большого разреза (5,7 мм) и нередко осложнялась индуцированным астигматизмом. После имплантации острота зрения у 77% пациентов составляла в среднем 0,8, но в отдаленном периоде у большинства больных наблюдалась ротация линзы. На сегодняшний день многими авторами показана предсказуемость коррекции астигматизма при соблюдении точности измерения преломляющих свойств роговицы и правил позиционирования торических ИОЛ.

Согласно данным статистики, потребность в торических ИОЛ возникает у 15-20% пациентов с астигматизмом >1,5 D и у 40% с астигматизмом >1,0 D (Hoffer K.J., 1980; Grabow H.B., 1994). В соответствии со стандартами Британской национальной службы здравоохранения, отклонение от рефракции цели после факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ на глазах с интактной роговицей должно составлять ±0,5 D в 55% и ±1,0 D в 85%.

Один из корифеев офтальмохирургии, автор нескольких формул по расчету ИОЛ, доктор медицины Джек Холледэй (Jack T. Holladay) в своей статье, посвященной точному расчету величины ИОЛ, указывает: «После операции по удалению катаракты результата в пределах ±0,5 D от целевой рефракции более чем у 90% пациентов достигают меньше 1% хирургов. Этим хирургам я ставлю наивысшую оценку – «А», как в школе. Хирурги с оценкой «В» достигают таких результатов у 80-89% пациентов, оценка «С» – 70-79% больных, оценка «D» – 60-69% пациентов. Если у вас <60% больных достигают такого результата, то вы терпите неудачу».

Еще в 1992 г. в литературе появились данные, суммировавшие основные источники ошибок при расчете ИОЛ. Оказалось, что в 54% случаев клинические неудачи связаны с ошибками измерения переднезадней оси глаза.

Хорошо известно, что ошибка в 1 мм при измерении переднезадней оси глаза, особенно у гиперметропов, может приводить к отклонению от сферического эквивалента до 3,0 D.

В 38% случаев клинические неудачи были связаны с послеоперационным положением ИОЛ, 8% составили ошибки кератометрии. Аналогичный анализ был опубликован в 2008 г. Ошибки в измерении переднезадней оси глаза снизились почти в 3 раза (17%), однако количество ошибок кератометрии увеличилось до 10%. Эти результаты можно объяснить внедрением в повседневную практику офтальмологических оптических биометров.

Чтобы свести к минимуму вероятность ошибки при проведении кератометрии, следует соблюдать ряд правил:

- отсутствие контакта с роговицей (измерение внутриглазного давления, ношение контактных линз в день измерения);
- отсутствие инстилляций глазных капель;
- пациенту следует часто поморгать во время подготовки к измерению (выравнивание), а затем зафиксировать взгляд примерно за 1 с до измерения;
- если у пациента обнаружены признаки ССГ, необходимо назначить соответствующее лечение; только после достижения результата проводить кератометрию.

Такие жесткие требования связаны с тем, что на границе раздела воздух – слезная пленка происходит самый большой скачок показателя преломления. Это нужно учитывать для получения надежного результата.

Что касается ССГ, то данная патология развивается в любом возрасте, но чаще всего после 55-60 лет. То есть как раз в той возрастной категории, в которой чаще возникает потребность в хирургическом лечении катаракты. При отборе пациентов для торической коррекции важно учитывать наличие правильного астигматизма, сохранного капсульного мешка и связочного аппарата (имеет большое значение для сохранения положения линзы), а также отсутствие признаков ССГ. Если наблюдаются признаки ССГ, необходимо терапевтическое вмешательство.

Следует заметить, что больше всего недовольны результатами операций, как правило, не больные с классическим ССГ, а пациенты с компенсированным состоянием, у которых декомпенсация ССГ произошла после хирургического вмешательства. Речь идет о пациентах, которые до операции чувствовали себя хорошо, а явный ССГ развился после оперативного вмешательства. Именно они чувствуют себя действительно несчастными.

Крайне важно обсуждать проблему ССГ до операции. Если говорить об этой патологии после вмешательства, то ССГ будет воспринят пациентом как осложнение операции.

Чем помочь пациенту с ССГ и как удержать влагу на поверхности глаза? Оптимальным выбором в данном случае являются препараты на основе гиалуроновой кислоты, которая представляет собой природный полисахарид с уникальными вязкоупругими и гигроскопическими свойствами. Эта молекула также характеризуется псевдопластическим, регенераторным и антиоксидантным действием. Указанные эффекты делают гиалуроновую кислоту и ее производные идеальным компонентом искусственной слезы.

Биологическая совместимость с тканями глазной поверхности обеспечивается за счет рецепторов гиалуроната (CD44) в поверхности эпителия, которые распознают гиалуроновую кислоту. Это очень важный механизм, который позволяет долго удерживаться на эпителии, связывая белки и воду, стабилизируя слезную пленку.

В результате слезозаместительной терапии устраняются раздражения и другие неприятные ощущения, появляется чувство комфорта у пациента. Средства для лечения ССГ должны отличаться физиологическим механизмом действия. Именно такой характерен для препаратов на основе гиалуроновой кислоты. В норме гиалуроновая кислота присутствует в соединительной ткани и синовиальной жидкости, стекловидном теле, слезной железе, эпителии роговицы, конъюнктиве глаза. Поскольку эта молекула является естественной составляющей тканей организма, средства на ее основе, как правило, имеют хорошую переносимость. Благодаря способности к мукоадгезии гиалуроновая кислота длительно сохраняется на поверхности глаза и обеспечивает стабильную слезную пленку. Ее высокая гидрофильность способствует продолжительному эффективному увлажнению (Rah M., 2011; Cui Y. et al., 2012).

В нашей клинике проведено собственное исследование стабильности кератометрических показателей у пациентов с катарактой и астигматизмом, которым планировалась имплантация торической ИОЛ. В исследовании приняли участие 28 кандидатов на имплантацию торической ИОЛ, у которых в процессе повторной кератометрии были получены разные результаты.

Для коррекции ССГ в своей работе мы использовали увлажняющий офтальмологический раствор Артелак® Сплеск на основе гиалуроновой кислоты, не содержащий консервантов. Артелак® Сплеск имеет в своем составе гиалуроновую кислоту в высокой концентрации (0,24%), что способствует быстрому устранению симптомов сухости и дискомфорта глаз. Показатель pH раствора Артелак® Сплеск сбалансирован на уровне естественной слезной пленки, а осмолярность понижена, за счет этого уменьшается концентрация солей в слезной пленке. Дополнительным преимуществом этого офтальмологического раствора является наличие в составе ионов K^+, что позволяет поддерживать физиологический баланс электролитов и способствует выведению солевых излишков. Это дополнительно нормализует осмолярность слезы при ССГ. Офтальмологический раствор Артелак® Сплеск восполняет дефицит гиалуроновой кислоты независимо от причин ССГ, возраста и пола пациента.

Гелевая форма искусственной слезы, которая может дополнить уход за поверхностью глаза в ночное время, – Видисик®. Полиакриловая кислота, составляющая основу глазного геля, обладает уникальными тиксотропными свойствами. Под воздействием мигательных движений век полиакриловая кислота переходит из гелеобразного состояния в жидкую фазу, но после периода покоя полимерная структура молекулы восстанавливается. Это свойство позволяет препарату длительно сохраняться на поверхности роговицы и конъюнктивы, восстанавливая структуру слезной пленки.

Пациентам, у которых мы наблюдали центральное прокрашивание роговицы, рекомендовали использовать Корнерегель® перед сном. Корнерегель®– 5% гель декспантенола, который содержит пантотеновую кислоту и является стимулятором регенеративных процессов в роговице. Хорошо известно, что пантотеновая кислота представляет собой компонент коэнзима А и присутствует во всех живых тканях. Ее дефицит резко возрастает при повреждении эпителия. Корнерегель® усиливает пролиферативную активность эпителиальных клеток и способствует быстрому физиологичному заживлению дефектов роговицы. При этом гелевая лекарственная форма позволяет значительно уменьшить дискомфорт и дополнительно увлажнять поверхность роговицы в течение ночи.

Подводя итог проведенной работы, нужно отметить, что роговичный астигматизм у пациентов в начале исследования составил в среднем 2,65±0,45 D. Через 2 нед от начала лечения удалось добиться снижения этого показателя до 1,75±0,35 D.

В результате проведенного исследования получены результаты, свидетельствующие о достоверном изменении данных кератометрии на фоне применения заменителей слезы у пациентов, страдающих ССГ. В 2 случаях имплантация торической ИОЛ оказалась неактуальной.

Таким образом, ошибки кератометрии являются причиной неудовлетворительных клинических исходов в 10% случаев после имплантации торических ИОЛ. Одной из причин некорректных результатов кератометрии может стать ССГ. Своевременная коррекция ССГ позволяет максимально снизить вероятность ошибки при расчете торической ИОЛ. У пациентов с ССГ оптимально использовать офтальмологический раствор Артелак® Сплеск и гель Видисик®, обеспечивающие длительное удержание влаги на поверхности глаза и восстановление структуры слезной пленки.

Подготовила ***Мария Марчук***

Согласовано в печать 07.03.2019.
RAF ART-UA1903-54-01



НОВОСТИ ВОЗ

Эффективный международный контроль деятельности по редактированию генома

Члены нового консультативного комитета Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по разработке глобальных стандартов контроля и надзора в отношении редактирования генома человека договорились о создании надежного механизма контроля в этой области. «Редактирование генома открывает невероятные возможности в здравоохранении, вместе с тем оно сопряжено с рисками как этического, так и медицинского характера. Данный комитет, объединивший ведущих мировых экспертов для выработки рекомендаций по этому сложному вопросу, служит прекрасным примером лидерской роли ВОЗ», – отметил генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус.

Комитет экспертов уже обсудил нынешнее состояние технологий в данной сфере и согласовал ключевые принципы рекомендаций: транспарентность, инклюзивность и ответственность. Комитет согласился с тем, что проводить клинические исследования технологий редактирования генома зародышевой линии человека в данный момент безответственно.

Комитет также подтвердил необходимость создания централизованного реестра исследований в области редактирования генома человека и обратился к соответствующим структурам ВОЗ с просьбой немедленно приступить к работе по созданию такого реестра. Комитет пригласил всех, кто проводит исследования в области редактирования генома человека, начать диалог с тем, чтобы лучше понимать технические условия, схемы контроля подобной деятельности и обеспечить ее соответствие научным и этическим нормам.

В своей работе комитет намерен соблюдать принцип участия всех сторон и уже внес ряд конкретных предложений по расширению возможностей ВОЗ в накоплении информационных ресурсов. В ближайшие два года комитет в формате личных встреч и онлайн-совещаний проведет консультации с широким кругом заинтересованных сторон, включая пациентские и общественные организации, специалистов по этике и социальным наукам, и сформулирует рекомендации по созданию всеобъемлющего механизма контроля, отличающегося масштабируемостью, стабильностью и пригодного для использования на международном, региональном, национальном и местном уровнях.

Загрязнение воздуха в Монголии

С мая этого года в рамках усилий по снижению уровня загрязнения воздуха правительство Монголии введет запрет на использование угля в качестве топлива в столице страны. Монголия – государство в Центральной Азии, граничащее с Китаем и Россией. Страна известна своей обширной пустынной степной территорией, морозными зимами и кочевой культурой. В последние годы показатели загрязнения воздуха в зимние месяцы здесь одни из самых высоких в мире. Сильнее всего загрязнен воздух в столице Монголии – г. Улан-Баторе, где проживает 46% населения страны.

Главный фактор загрязнения воздуха в Монголии, как и во многих других странах, – высокая концентрация взвешенных частиц. Последние представляют собой сложную смесь твердых и жидких частиц, находящихся в воздухе во взвешенном состоянии, и включают широкий спектр веществ – от сульфатов до сажи. Частицы диаметром 10 микрон способны проникать в легкие, однако наибольшую опасность для здоровья представляют частицы диаметром 2,5 микрона. Такие тонкодисперсные частицы могут проходить через легочный барьер и попадать в кровеносную систему. Загрязнение воздуха тонкодисперсными частицами даже в низких концентрациях оказывает негативное воздействие на здоровье человека.

Проблема загрязнения воздуха в Улан-Баторе усугублялась по мере разрастания города, население которого с 1990 г. увеличилось почти втрое и сегодня составляет немногим менее 1,5 млн человек. Интенсивная миграция жителей сельских районов в город привела к резкому увеличению числа несанкционированных поселений в городской черте. Эти поселения состоят из разборных юрт цилиндрической формы, сделанных из дерева и плотной ткани и утепленных войлоком. В юртовых поселениях, расположенных на севере города, в настоящее время проживает свыше 60% населения Улан-Батора.

Согласно опубликованной в 2018 г. аналитической записке Регионального бюро ВОЗ для стран Западной части Тихого океана, в столице Монголии загрязнение воздуха в зимние месяцы на 80% обусловлено сжиганием необработанного угля домашними хозяйствами и котельными низкого давления в юртовых районах столицы. Так называемый сырой уголь добывается в открытых карьерах в районе города Налайх и имеет крайне низкую стоимость. Это топливо не промывается, не проходит предварительной обработки, в продуктах его горения в больших концентрациях содержатся тонкодисперсные частицы, а также двуокись серы, моноксид углерода и оксид азота.

По данным Национального агентства по метеорологии и мониторингу окружающей среды Монголии, в зимний период с ноября 2016 г. по март 2017 г. средняя концентрация взвешенных частиц в атмосфере составляла 80-140 мкг/м^3. В юртовых районах г. Улан-Батора концентрация тонкодисперсных частиц может достигать 1000 мкг/м^3.

Население Монголии насчитывает 3 млн человек. По оценкам, в 2016 г. имели место 1800 летальных исходов вследствие заболеваний, связанных с загрязнением воздуха внутри жилых помещений, порядка 1500 ассоциированы с загрязнением атмосферного воздуха. К таким заболеваниям относятся ишемическая болезнь сердца, инсульт, рак легкого, острые инфекции нижних дыхательных путей и хроническое обструктивное заболевание легких.

Принятая монгольскими властями в 2017 г. национальная программа по борьбе с загрязнением воздуха и окружающей среды направлена на сокращение выбросов загрязняющих веществ в атмосферу на 80% к 2025 г. и предусматривает введение запрета на использование необработанного угля.

Для поддержания предпринимаемых правительством Монголии мер по борьбе с загрязнением окружающей среды в феврале 2018 г. ВОЗ опубликовала ряд рекомендаций. К числу предлагаемых краткосрочных мер относятся введение запрета на использование отходов в качестве топлива и повышение качества воздуха посредством запрета курения внутри помещений. Полный запрет на сжигание необработанного угля вступит в силу в мае в 6 центральных районах столицы и будет распространяться на использование сырого угля населением, малыми и крупными предприятиями, за исключением предприятий, имеющих специальные лицензии на производство тепла и электроэнергии. Правительство также взяло на себя обязательство обеспечить жителей юртовых поселений более чистым переработанным твердым топливом и планирует к сентябрю 2019 г. довести объем резервов такого топлива до 600 тыс. тонн.

Официальный адрес ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA впервые одобрило препарат для лечения послеродовой депрессии

19 марта Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Зульрессо (брексанолон) в форме инъекций для лечения послеродовой депрессии. Это первый препарат, одобренный FDA для терапии данного заболевания.

«Послеродовая депрессия – серьезное состояние, которое может протекать в тяжелой форме и быть опасным для жизни, – подчеркнула исполняющая обязанности директора отдела психиатрических препаратов в Центре по оценке и исследованиям лекарственных средств FDA Тиффани Фарчионе. – Она проявляется в подавленном настроении, потере интереса к ребенку, склонности к суициду, раздражении. Послеродовая депрессия также может влиять на связь между матерью и ребенком. Впервые препарат был специально одобрен для лечения послеродовой депрессии, это предоставит новые возможности в терапии данного нарушения».

Постнатальная депрессия – одна из форм депрессивного расстройства, которая развивается после родов, хотя симптомы могут появиться еще во время беременности. Как и в случае с другими формами депрессии, эта форма характеризуется грустью и/или потерей интереса к занятиям, сниженной способностью чувствовать удовольствие (ангедонией) и может сопровождаться такими симптомами, как когнитивные нарушения, чувство бесполезности или вины, суицидальные мысли.

Зульрессо – это синтетический аналог нейростероида аллопрегнанолона. Он влияет на активность ГАМК-А рецептора, который, в свою очередь, контролируется ГАМК и тормозит передачу нервного возбуждения. Препарат будет доступен только через ограниченную программу (Zulresso REMS Program), которая предусматривает введение препарата медицинским работником в сертифицированном медицинском учреждении. Зульрессо вводится в виде непрерывной внутривенной инфузии в течение 60 ч (2,5 дня). Ввиду риска внезапной потери сознания пациентки должны периодически осматриваться на предмет появления чрезмерного седативного эффекта. Также необходим постоянный пульсоксиметрический мониторинг. При получении инфузии пациентку нельзя оставлять без сопровождения во время ее совместного пребывания с ребенком. Необходимость этих шагов отражена в инструкции к препарату. Пациенток следует информировать о рисках на фоне получения данной терапии, в частности, о том, что не рекомендуется садиться за руль или работать с техникой до тех пор, пока не пройдет вызванная Зульрессо сонливость.

Эффективность препарата была показана в 2 клинических исследованиях с участием женщин, которые получали 60-часовую непрерывную внутривенную инфузию Зульрессо или плацебо, а затем находились под наблюдением в течение 4 нед. Одно исследование включало пациенток с тяжелой послеродовой депрессией, другое – с умеренной формой заболевания. Первичной конечной точкой служило среднее изменение по сравнению с исходным уровнем симптомов депрессии. В обоих плацебо-контролированных исследованиях Зульрессо продемонстрировал превосходство над плацебо в улучшении симптомов депрессии в конце первой инфузии. Улучшение депрессии также наблюдалось в конце 30-дневного периода наблюдения. Как показали клинические испытания III фазы, препарат начинал действовать после завершения процедуры и его эффект сохранялся на протяжении 4 нед.

Наиболее распространенные побочные реакции, о которых сообщали пациентки, получавшие Зульрессо в клинических испытаниях, включают сонливость, сухость во рту, потерю сознания и приливы. Медицинские работники должны рассмотреть возможность изменения схемы лечения, включая прекращение приема препарата у женщин, у которых на фоне применения Зульрессо не отмечается улучшения, возникают суицидальные мысли и поведение.

Препарат получил статус прорывной терапии и был рассмотрен FDA в приоритетном порядке. Зульрессо производит компания Sage Therapeutics Inc.

Официальный адрес FDA: www.fda.gov

Подготовила ***Ольга Татаренко***

1-й Украинский стоматологический

1-й Украинский стоматологический конгресс с международным участием «Интегрированная медицина и стоматология» состоялся в Киеве в самый разгар зимы (8-9 февраля) и был приурочен к Международному дню стоматолога. Event Hall Ramada Encore гостеприимно распахнул двери перед многочисленными участниками конгресса. Стоматологи самых разнообразных специализаций (ортодонтологи, пародонтологи, терапевты, хирурги, гигиенисты) в тесном содружестве с представителями терапевтических дисциплин (кардиологами, эндокринологами и диетологами) активно обсуждали общность стоматологической и соматической патологии, рассматривали нюансы интеграции практической деятельности стоматологов и интернистов. Представляем вниманию наших читателей наиболее интересные доклады, прозвучавшие на этом мероприятии.



Насыщенную научную программу конгресса открыл доклад **профессора кафедры стоматологии Института стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук Ирины Петровны Мазур** на тему «Взаимосвязь гормонального гомеостаза женщины и стоматологического здоровья». Свое выступление Ирина Петровна начала словами известного римского поэта Вергилия: Varium et mutable semper femina («Женщина – создание всегда непостоянное и изменчивое»), которые наиболее точно подчеркивают цикличность и изменчивость процессов, протекающих в репродуктивной системе женщины. Такие изменения происходят под действием женских половых гормонов, которые, помимо влияния на органы репродуктивной системы, воздействуют на ткани пародонта. Оказывается, что повышение уровня эстрогенов способствует клеточной пролиферации в кровеносных сосудах пародонта, снижению активности процессов кератинизации посредством увеличения содержания гликогена в эпителии. Рост концентрации прогестерона содействует вазодилатации, усилению проницаемости сосудов и развитию отека, активизации пролиферации и формированию новых капилляров в тканях десны, увеличению объема тканевой жидкости, изменению скорости и структуры образования коллагена.

Возникновение заболеваний пародонта у женщин напрямую зависит от болезней, перенесенных в пубертатный период. Помимо участия в становлении обратной связи эстроген-гипоталамус-гипофиз, эстрогены усиливают секрецию гормона роста и белка остеокальцина, способствующих образованию костной ткани, а также снижают чувствительность к паратгормону, активизирующему остеокласты, влияют на обмен кальция и регулируют содержание витамина D, определяющего скорость усвоения кальция. Риск развития заболеваний пародонта возрастает при становлении овариально-менструальной функции, наличии сопутствующего сахарного диабета, патологии желудочно-кишечного тракта (мальабсорбция кальция) и почек (нарушение экскреции кальция). Поэтому нарушение нормального протекания пубертатного периода может осложниться возникновением различной патологии полости рта (гингивита, пародонтита) и появлением зубочелюстных аномалий. Залогом успешного ведения девочек с патологией пубертата является слаженность действий гинекологов и стоматологов: первому при выявлении пациенток с такой патологией следует не только назначить препараты кальция и витамина D, но и направить их на консультацию к пародонтологу. Стоматологу, который обнаружил кровоточивость десен, признаки гингивита, пародонтита и уточнил при этом гинекологический анамнез (нерегулярные месячные или их отсутствие), необходимо рекомендовать пациентке обратиться к гинекологу-эндокринологу.

Возникновение гипофункции яичников в репродуктивном возрасте на фоне преждевременного истощения яичников, раннего климакса, синдрома поликистозных яичников также может привести к появлению стоматологической патологии. Дисгормональные нарушения способствуют этому процессу за счет роста патогенной микрофлоры: доказано, что высокие концентрации эстрогена повышают вирулентность *Candida albicans*, поэтому женщины, которые принимают противозачаточные средства или получают традиционную заместительную гормональную терапию, как правило, более подвержены грибковым инфекциям. В таких ситуациях показано проведение



адекватной деконтаминации микрофлоры полости рта посредством сочетанной (механического и химического воздействия) обработки поверхности корня зуба. К химиотерапевтическим методам деконтаминации относят обработку полости рта растворами хлоргексидина, метронидазола, мирамистина. Большое значение придается своевременной профилактике образования микробного налета в полости рта и воспаления посредством проведения профессиональной и самостоятельной (индивидуальной) гигиены полости рта.

Таким образом, эффективная профилактика заболеваний пародонта у женщин различных возрастов невозможна без комплексного подхода: воздействия на местные факторы, системную патологию и факторы ремоделирования костной ткани. Объединенные усилия гинеколога и стоматолога – это залог сохранения здоровья женщины.

Доклад **главного научного сотрудника отделения внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. О. Лукьяновой НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук Милы Евгеньевны Кирильчук** был посвящен стоматологическим проблемам беременных. Докладчик напомнила участникам конференции, что во время беременности увеличивается потребность в кальции, что может привести к дисбалансу микроэлементов, изменению состава слюны, которое, в свою очередь, способствует развитию гингивита, зубных отложений, кариеса. При ведении беременных как со стоматологической, так и соматической патологией необходимо постоянно оценивать соотношение польза/риск, особенно при назначении лекарственных средств (ЛС). «Если это не диктуется острой необходимостью, нужно избегать применения каких-либо медикаментов в первом триместре беременности (по возможности) и во второй половине менструального цикла у женщин с сохраненной репродуктивной функцией. На протяжении всей беременности следует использовать минимум ЛС», – подчеркнула Е.М. Кирильчук.

Большое влияние на состояние здоровья матери и плода оказывают разнообразные микроорганизмы: стрептококк, стафилококк, энтеробактерии, клебсиелы, протей, микоплазмы из материнских очагов инфекции (тонзиллит, гайморит, кариес, пиелонефрит) способны преодолевать трансплацентарный барьер, как и микробы, распространяющиеся восходящим путем из органов малого таза (церивицит, кольпит, после проведения инвазивных исследований).

Беременные входят в группу риска по дефициту витамина D: во время беременности потребность в этом витамине возрастает в 3 раза, а его недостаток способствует развитию хронических заболеваний у ребенка в будущем. При этом достаточный уровень витамина D в организме женщины во время беременности ассоциирован с 50% снижением риска преждевременных родов. По данным Wagner и Hollis, ежедневный прием витамина D в дозе 4000 Ед на протяжении всей беременности не только корригирует его дефицит, но и поддерживает уровень 25(OH)D в диапазоне 40-50 нг/мл без каких-либо признаков гиперкальциурии или гиперкальциемии.

Рассматривая особенности оказания стоматологической помощи беременным, докладчик подчеркнула, что все манипуляции лучше проводить во втором триместре (14-26 нед). При этом желательно отказаться от использования препаратов, содержащих мышьяк, анестетиков, вазоконстрикторов, не проводить отбеливание зубов, воздержаться от проведения имплантации. Рентгенологические исследования следует заменить радиовизиографией с использованием индивидуальных средств защиты.



Большой интерес у участников конгресса вызвало выступление **доктора медицинских наук, профессора Галины Анатольевны Анохиной (НМАПО им. П.Л. Шупика)** на тему «Дружественные рекомендации диетолога – надежный партнер эффективности работы врача-стоматолога». Начиная свой доклад, Галина Анатольевна подчеркнула, что особенности питания женщины перед / во время беременности и грудного вскармливания оказывают громадное влияние на зубной органогенез, рост и развитие черепа, в частности челюстей. Дефицит пищевых нутриентов в детском возрасте является основной причиной для возникновения различных заболеваний зубов и пародонта у взрослых. Полноценное питание в детстве – простой и безопасный метод профилактики стоматологической патологии в будущем.

Диета и прием некоторых нутриентов способствует улучшению структурно-функционального состояния коллагена и органов, богатых соединительной тканью. Недостаток белка в рационе может привести к атрофии сосочков языка, изменению дентино- и цементогенеза, нарушению развития верхней и нижней челюстей, формированию неправильного прикуса, линейной гипоплазии эмали, возникновению пародонтоза, уменьшению содержания муцина. Гиповитаминоз также чреват неблагоприятными изменениями со стороны органов ротовой полости: кандидоз, как правило, развивается на фоне дефицита фолиевой кислоты, недостатка витаминов А, B_1, B_2, С, К. Витамин С необходим для становления коллагена, дентина, пульпы, цемента, скелетных и альвеолярных костей, пародонтальных волокон, кровеносных сосудов, соединительных тканей. Низкий уровень витамина С ассоциируется с нерегулярным образованием или отсутствием дентина. Недостаток магния в соединительной ткани приводит к замедлению

Конгресс: интегрируя усилия интернистов и стоматологов

синтеза всех структурных молекул (протеогликанов, глюкозаминогликанов, коллагена и эластина). Глюкозамины необходимы для строения хрящевой ткани, они являются предшественниками гиалуроновой кислоты, как и хондроитинсульфат – специфический компонент хряща.

В связи с этим стоматологическим больным следует рекомендовать диету, богатую белком (мясо, рыба, кальмары, яйца, молочные продукты), с дополнительным включением индивидуально подобранных биодобавок, содержащих незаменимые аминокислоты (лизин, глицин, пролин, аргинин, метионин и др.). Целесообразно употреблять бульоны, заливные блюда из мяса и рыбы, представляющие собой кладезь хондроитинсульфатов. Обязателен прием продуктов, содержащих витамин С (шиповник, черная смородина, брюссельская капуста, цитрусовые), а также витамин Е (облепиха, шпинат, петрушка, лук, персики, черноплодная рябина).

Свое выступление профессор Г.А. Анохина завершила высказыванием А. Сент-Дьерди, лауреата Нобелевской премии по физиологии и медицине: «Для нормального функционирования каждой клетки и организма необходимо наличие нужных веществ в нужное время и в нужном количестве».

Нюансы менеджмента боли при осложненном кариесе раскрыла **врач-стоматолог, преподаватель НМАПО им. П.Л. Шупика Светлана Васильевна Хлебас**. Согласно результатам микробиологических и генотипических исследований, организм человека населяют около 100 трлн клеток различных микроорганизмов. Ученые подсчитали, что на 1 клетку человека приходится 10-100 микробных клеток, из которых приблизительно 20% колонизируют ротовую полость.



Установлено, что деструктивные процессы в периапикальных тканях корня зуба способны не только уменьшать неспецифическую резистентность организма, но и нарушать иммунологический статус, способствуя формированию как соматической, так и стоматологической патологии. Микрофлора корневого канала изменяется при различных формах периодонтита. Так, при серозном периодонтите доминирует стрептококковая флора, которая преобладает над стафилококковой. Переход острого периодонтита в хронический процесс знаменуется появлением стрептококковой анаэробной флоры, тогда как формирование апикальных гранулем опосредовано появлением актиномицетов, бактероидов, спирохет, вибрионов.

Купирование острой боли при осложненном кариесе – залог эффективности и высокой приверженности к стоматологическому лечению. Для этой цели могут использоваться обезболивающие препараты, например кеторолак, длительность аналгетического действия которого составляет до 12 ч. Другой нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) – нимесулид – также может применяться для купирования острой боли. Он обладает сочетанным действием: противовоспалительным, аналгезирующим, антидеструктивным, антигистаминным. Кроме того, нимесулид способен усиливать действие антибиотиков. Еще одним его достоинством является не только выраженное системное, но и активное местное влияние.

Доклад **доктора медицинских наук, профессора Николая Викторовича Хайтовича (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев)** на тему «Взаимодействие ЛС в деятельности врача-стоматолога» вызвал неподдельный интерес у присутствующих. Выступление началось с представления клинического случая пациента К. (58 лет), который при обращении предъявлял жалобы на слабость и боли в мышцах. Из анамнеза жизни известно, что год назад больной перенес инфаркт миокарда и на протяжении этого периода принимает аторвастатин, ацетилсалициловую кислоту. В течение последней недели пациент получает флуконазол по поводу кандидоза ротоглотки. Высокий уровень креатинфосфокиназы в сыворотке крови подтвердил предположительный диагноз рабдомиолиза. Лектор предложил



участникам конференции вместе найти ответ на два простых вопроса: «Почему рабдомиолиз развился спустя 1 год приема аторвастатина и Что спровоцировало развитие данной ситуации?».

Поиск возможных вариантов решения докладчик начал с представления кампании «Лекарства без вреда», разработанной ВОЗ. Ее целью является 2-кратное снижение уровня смертности в стационарах на протяжении 5 лет вследствие неправильного применения ЛС. Появлению такой инициативы предшествовала публикация статистических данных о том, что каждый десятый стационарный больной умирает от побочных реакций на ЛС.

Назначая пациентам разнообразные ЛС, необходимо учитывать особенности их фармакокинетики (поступление, всасывание, распределение, связывание с белками плазмы, действие на молекулярные мишени). Многие препараты (в частности, НПВП) вытесняют ЛС из связи с белком, повышая тем самым концентрацию их свободной фракции в крови. Такой механизм весьма характерен для гиполипидемических средств и варфарина. Например, согласно инструкции, только 14% аторвастатина поступает в системный кровоток, однако малейшие модификации его связи с белками (в кишечнике, печени) приводят к изменению данного показателя. Вполне возможно, что при изменении связи с белком в системный кровоток попадет не 14, а 25% аторвастатина (как при приеме двойной дозы препарата) – эта концентрация уже значительно превысит порог переносимости и вызовет появление нежелательной реакции.

В своей практической деятельности стоматологи, как правило, широко используют НПВП, макролидные антибиотики, тетрациклины, фторхинолоны, метронидазол, цефалоспорины, противогрибковые и противовирусные препараты, парацетамол. Однако пациент, пришедший на прием к стоматологу, может принимать различные ЛС: антигипертензивные и гипогликемические препараты, теофиллин, кумарины (варфарин), статины, трициклические антидепрессанты (ТЦА), противосудорожные средства, антациды, либо употреблять большое количество молочных продуктов, этанола. Комбинация ЛС, назначенных стоматологом и рекомендованных врачами терапевтических специальностей, может привести к нежелательным последствиям. Например, сочетанный прием антибиотиков тетрациклинового ряда с антацидами обусловит 10-кратное снижение концентрации антибиотика в крови, нивелируя тем самым целесообразность проведения антибиотикотерапии. Необходимо также учитывать особенности метаболизма ЛС в печени, их влияние на цитохром Р450 (активирующее или ингибирующее). Известно, что наиболее сильно изменяют метаболизм ЛС в печени противогрибковые препараты, антибиотики (макролиды), противовирусные средства, НПВП.



Таким образом, врачам-стоматологам следует учитывать вероятность появления межлекарственного взаимодействия. Поэтому перед назначением адреналина, НПВП, в том числе парацетамола, необходимо уточнить у пациента, принимает ли он антигипертензивные средства, статины, ТЦА, пероральные гипогликемические средства и другие, во избежание развития нежелательных реакций.

Логическим продолжением стало выступление **доктора медицинских наук Оксаны Викторовны Копчак (Киевский медицинский университет)** в рамках доклада «Кардиологический пациент в кабинете стоматолога – поиск золотой середины между европейскими и национальными подходами». Характеризуя актуальность выбранной темы, докладчик подчеркнула, что 65-95% взрослого населения в возрасте >40 лет имеет различные заболевания тканей пародонта (при этом наиболее распространенной патологией является генерализованный пародонтит – 92-98%), в то же время кардиоваскулярная патология прочно удерживает 1-е место по уровню заболеваемости и смертности. Исходя из этих данных, вероятность обращения кардиологического больного за стоматологической помощью чрезвычайно высока.

Большинство кардиологических больных принимают антикоагулянтные препараты, что требует от стоматолога тщательной коррекции дентальной терапии и взвешенного подхода к выбору возможных хирургических методов лечения с целью предупреждения кровоточивости и улучшения заживления ран. В таких случаях следует использовать локальные гемостатические средства, применять малоинвазивные хирургические методики (с элементами давления), перед проведением оперативного вмешательства оценить показатели коагулограммы, при необходимости предусмотреть проведение лечения в условиях стационара.

НПВП способны изменять артериальное давление (АД) за счет нарушения синтеза простагландинов и простациклинов, принимающих участие в регуляции АД. Использование вазоконстрикторов невозможно у кардиологических больных, поскольку даже при местном введении они провоцируют повышение системного АД, а в некоторых случаях являются причиной развития приступа стенокардии.

Такие специфические особенности обусловливают следующую тактику действий врача-пародонтолога в отношении кардиологических больных. Перед оказанием стоматологической помощи нужно тщательно собрать анамнез жизни, выявить факторы риска и дать рекомендации по их нивелированию; если необходимо, назначить консультацию кардиолога; измерить АД до начала сеанса лечения и непосредственно после его завершения. Во время приема желательно минимизировать количество стрессовых ситуаций, возможно, сократить визит, а лечение проводить утром. Индивидуально следует подойти также к назначению антибиотикотерапии, постараться снизить местную и общую эндотелиальную дисфункцию при помощи одновременного проведения PRP-терапии и приема препаратов, рекомендованных кардиологом.

Таким образом, благодаря 1-му Украинскому стоматологическому конгрессу участники увезли с собой яркие впечатления, новые знания, ответы на практические вопросы, желание работать во благо пациентов.

Подготовила ***Лада Матвеева***

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



www.health-ua.com

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

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

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

АНОНС

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова
ДУ «Інститут геронтології НАМН України»
ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

XXI Міжнародна науково-практична конференція

«Міждисциплінарні питання в сучасній неврології»

22-24 квітня, м. Трускавець

Основні наукові напрями

- Епідеміологія серцево-судинних захворювань
- Когнітивні і психоемоційні порушення при цереброваскулярних захворюваннях
- Патогенетична гетерогенність ішемічного інсульту
- Первинна і вторинна профілактика серцево-судинних захворювань
- Ендотеліальна дисфункція в патогенезі серцево-судинних захворювань
- Шляхи захисту серця та мозку при фібриляції передсердь
- Генетика інсульту (генна і клітинна терапія)
- Нейроваскулярне лікування судинних уражень головного мозку
- Гіпертонічна хвороба і гіпотензивна терапія
- Інсомнія при старінні і серцево-судинних захворюваннях
- Інновації в дитячій неврології
- Мультидисциплінарний підхід до проблем хронічного болю.

Оргкомітет
Адреса: Київ, вул. Вишгородська, 67, ДУ «Інститут геронтології НАМН України»
Тел./факс: +380 (44) 430-40-27
E-mail: stroke.rehabilitation@ukr.net
Секретар: Красноченко Тетяна Дмитрівна, тел.: +380 (97) 908-91-74

Связь между соотношением азота мочевины к креатинину в крови и смертностью у пациентов с верхними желудочно-кишечными кровотечениями

Азотемия обычно выявляется у пациентов с кровотечениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) из-за абсорбции продуктов крови в тонкой кишке. Предыдущие исследования показали, что соотношение азота мочевины к креатинину (BUN/Cr) в крови значительно повышается среди пациентов с кровотечениями верхних отделов ЖКТ по сравнению с пациентами с более низкой вероятностью кровотечений. Тем не менее ни в одном исследовании не изучалась связь между соотношением BUN/Cr и смертностью. Данное исследование направлено на изучение того, как соотношение BUN/Cr связано с исходами для пациентов с кровотечениями.

Методы. Проведено проспективное исследование с использованием данных по приблизительно 70 тыс. ежегодных госпитализаций в отделение неотложной помощи. Данные 258 взрослых пациентов с кровотечениями верхних отделов ЖКТ были собраны в период с 1 марта 2011 года по 1 марта 2012 года. Регрессионный анализ использовался для выявления факторов риска 30-дневной смертности.

Результаты. Злокачественность и балл по шкале Рокалла были связаны с повышенным риском 30-дневной смертности (нескорректированное отношение рисков (ОР) 3,87; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,59-9,41; p=0,0029 и ОР 1,31; 95% ДИ 1,02-1,71; p=0,0476 соответственно). Тем не менее соотношение BUN/Cr >30 было связано с более низким риском 30-дневной смертности (ОР 0,32; 95% ДИ 0,11-0,97; p=0,0441).

Выводы. Было установлено, что соотношение BUN/Cr >30 является независимым фактором риска смерти и может быть полезным для предэндоскопической оценки. Соотношение BUN/Cr может быть включено в будущие шкалы оценки риска.

Wu K.H. et al. The association between blood urea nitrogen to creatinine ratio and mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding. Arab. J. Gastroenterol. 2018 Dec; 19 (4): 143-147. doi: 10.1016/j.ajg.2018.11.002. Epub 2018 Dec 3.

Гигантская обструктивная желудочная липома на ножке, случайно выявленная во время гастростомии

Большинство желудочных липом являются небольшими, бессимптомными и обнаруживаются случайно при рентгенологическом или эндоскопическом исследовании верхних отделов ЖКТ. В обзоре клинического случая сообщается о большой липоме, которая была замечена во время чрескожной эндоскопической гастростомии. Полная оценка предотвратила необоснованное неудачное вмешательство.

Описание клинического случая. Мужчина 65 лет, перенесший цереброваскулярное событие, страдал от устойчивой рвоты и тяжелой дисфагии. Пациенту было показано проведение эндоскопической гастростомии, но подслизистое образование в антральном отделе желудка помешало проведению процедуры (высокий риск обструкции пилорического отверстия вскоре после процедуры). В ходе рентгенологического исследования выявлена липома размером 8×5 см^2. Резекционная операция была выполнена в комбинации с установкой открытой гастростомической трубки.

Желудочная липома – очень редкое образование, в основном небольшое и бессимптомное. Симптоматически может проявляться кровотечением или обструкцией. В данном случае обструкция была обнаружена случайно при эндоскопии. Компьютерная томография является диагностическим методом, который подтвердит диагноз. Варианты лечения варьируют от открытой хирургии до лапароскопического или эндоскопического вмешательства.

Выводы. Перед гастростомией рекомендуется полная эндоскопическая оценка состояния верхних отделов ЖКТ. Данный случай обосновывает преимущество процедуры чрескожной эндоскопической гастростомии над размещением открытой гастростомической трубки, чтобы исключить большую бессимптомную липому желудка.

Abdulrahman M.E. et al. Incidental giant obstructed pedunculated gastric lipoma during gastrostomy: A case report. Int. J. Surg. Case Rep. 2018; 53: 433-435. doi: 10.1016/j.ijscr.2018.11.052. Epub 2018 Nov 24.

Влияние пищевых волокон на ось «микробиота – хозяин» у пациентов с ожирением

Низкое потребление пищевых волокон (ПВ) ассоциируется с более высокой частотой хронических заболеваний, связанных с микробиотой, в том числе ожирения. Диеты с низким содержанием ПВ изменяют не только микробный состав, но и доступность конечных продуктов метаболизма, полученных в результате ферментации ПВ. Цель исследования состояла в изучении влияния пищевых добавок на кишечную микробиоту и связанные с ней фекальные и сывороточные метаболиты в качестве маркеров ожирения. В 12-недельное одноцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование были включены 53 взрослых с избыточной массой тела или ожирением. Они были случайным образом отнесены к группе ПВ (PF, 15 г/сут в форме капсул; n=29) или контрольной группе (CO, капсулы с такой же калорийностью; n=24). Образцы крови и кала собирали в начале исследования и через 12 нед. Были исследованы метаболиты сыворотки, кишечная микробиота, фекальные короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) и желчные кислоты (ЖК). Внутригрупповой, но не межгрупповой анализ показал значительное влияние лечения на сывороточные метаболиты через 12 нед по сравнению с исходным уровнем. Наличие ПВ в диете значительно изменило фекальные КЦЖК и ЖК, отмечено более высокое содержание ацетата и сниженное содержание изовалерата, холата, дезоксихолата и общего количества ЖК группе PF по сравнению с исходным уровнем. Микробиота была дифференциально модулирована в двух группах, включая увеличение продуцента КЦЖК *Lachnospira* в группе PF и уменьшение – в группе CO. Изменение массы тела участников показало отрицательную корреляцию с изменением численности *Lachnospira* (r=-0,463; P=0,006).

Данное исследование дает представление о действии ПВ и их влиянии на модулирование микробиоты хозяина и метаболических путей при ожирении.

Mayengbam S. Impact of dietary fiber supplementation on modulating microbiota-host-metabolic axes in obesity. J. Nutr. Biochem. 2018 Nov 26; 64: 228-236. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.11.003. [Epub ahead of print].

Потребление углеводов и риск воспалительных заболеваний кишечника: метаанализ данных 15 эпидемиологических исследований

Эпидемиологические исследования, которые оценивают связь общего потребления углеводов и риска развития воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), дали противоречивые результаты. Метаанализ данных различных эпидемиологических исследований был проведен с целью изучения этой взаимосвязи.

Методы. Систематический поиск в базах данных PubMed, Embase, Web of Science и Medline проводился до сентября 2017 года. Были включены когортные исследования, исследования типа «случай-контроль» или перекрестный анализ, в которых сообщалось о связи потребления углеводов с пищей и риска ВЗК. Суммарное отношение шансов (ОШ) и 95% ДИ были рассчитаны с использованием модели случайных эффектов.

Результаты. В общей сложности восемь статей с 15 отдельными исследованиями, которые включали 1361 случай, были приемлемы в соответствии с критериями включения. Потребление углеводов в диете имело незначительную связь с риском развития ВЗК (ОШ 1,091; 95% ДИ 0,817-1,455; I^2=31,6%; p=0,116). ОШ и 95% ДИ при неспецифическом язвенном колите (НЯК) и болезни Крона с точки зрения потребления углеводов в рационе составили 1,167 (0,777-1,752) и 1,010 (0,630-1,618) соответственно. Эти взаимосвязи также были незначительными.

Выводы. Более высокое потребление углеводов не имело значимой связи с риском развития ВЗК. Для подтверждения этой взаимосвязи необходимы дальнейшие исследования с более крупной выборкой.

Jin Z.Q. et al. A meta-analysis of dietary carbohydrate intake and inflammatory bowel disease risk: evidence from 15 epidemiology studies. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2018 Dec 10; 111. doi: 10.17235/reed.2018.5490/2018. [Epub ahead of print].

Оценка заживления слизистой оболочки с помощью капсульной эндоскопии как предиктор исходов язвенного колита в стадии клинической ремиссии

Целью данного исследования было проверить, является ли капсульная эндоскопия второго поколения (CCE-2) приемлемым методом для оценки тяжести воспаления и скорости заживления слизистой оболочки, а также может ли данный метод служить предиктором исходов у пациентов с НЯК, особенно в стадии клинической ремиссии.

Методы. В общей сложности 30 пациентам с НЯК в стадии клинической ремиссии была проведена CCE-2. Клиническая ремиссия определялась как индекс клинической активности (CAI) ≤4 в соответствии с индексом Рахмилевича. Оценивали общее состояние и уровень очищения слизистой оболочки толстой кишки. Степень воспаления слизистой оболочки при НЯК оценивали в соответствии с эндоскопической подшкалой Майо (MES) и эндоскопическим индексом тяжести НЯК (UCEIS). Безрецидивная выживаемость также была оценена. Эффективность CCE-2 оценивали с помощью анкетирования.

Результаты. Общий показатель состояния слизистой толстой кишки составил 93,3%. Показатели «отлично» и «хорошо» для уровня очищения слизистой составили 73,3%. Скорость заживления слизистой оболочки (MES 0, 1), оцененная при помощи CCE-2, составила 77,0%. Безрецидивная выживаемость была значительно выше при MES 0, 1, чем MES 2, 3 (P=0,0435), и при UCEIS 0-3, чем UCEIS 4-8 (P=0,0211). При этом никакой существенной разницы между группами с CAI 0 и 1-4 не было. Анкетный опрос выявил общую эффективность CCE.

Выводы. CCE-2 является приемлемым методом для оценки тяжести воспаления слизистой оболочки у пациентов с НЯК, особенно в стадии клинической ремиссии. Оценка заживления слизистой оболочки с использованием CCE-2 может давать точный результат.

Takano R. et al. Evaluating mucosal healing using colon capsule endoscopy predicts outcome in patients with ulcerative colitis in clinical remission. World J. Clin. Cases. 2018 Dec 6; 6 (15): 952-960. doi: 10.12998/wjcc.v6.i15.952.

Соответствие между гистопатологическими и эндоскопическими данными при биопсии слизистой оболочки желудка

В современной литературе показана различная степень соответствия между эндоскопическими и гистопатологическими данными при биопсии слизистой оболочки желудка. Большинство исследований сосредоточены на конкретных заболеваниях желудка, таких как гастрит, в популяциях с высокой распространенностью *Helicobacter pylori*. В этом исследовании оценивалось соответствие между гистологическими и эндоскопическими данными как для прицельной, так и для неприцельной эндоскопической биопсии желудка.

Методы. Ретроспективное исследование с оценкой результатов 630 биопсий слизистой оболочки желудка, полученных от 525 пациентов.

Результаты. Частота выявления патологических изменений при эндоскопическом и гистологическом исследовании составила 72,9 и 74,4% соответственно, с коэффициентом Коэна 0,24. Было выявлено 444 (70,5%) случая совпадения результатов и 186 (29,5%) случаев несовпадения (88 случаев с аномальной эндоскопией, но нормальной гистологией, и 98 случаев с нормальной эндоскопией, но аномальной гистологией). Некоторые патологические изменения, выявленные при эндоскопии, в частности новообразование, полип, язва и узелок/папула, полностью соответствовали аномальным гистопатологическим данным; в то время как другие результаты эндоскопии, такие как воспалительные изменения, выраженная складчатость, могли соответствовать нормальной гистопатологической картине. Многофакторный анализ не выявил значимой связи между кишечной метаплазией и *H. pylori*.

Выводы. Соответствие гистопатологических и эндоскопических данных при биопсии желудка варьирует в зависимости от эндоскопического рельефа слизистой оболочки. Кишечная метаплазия может не иметь существенной связи с инфекцией *H. pylori* в популяциях с ее низкой распространенностью.

Chen F. et al. Hit or a miss: Concordance between histopathologic-endoscopic findings in gastric mucosal biopsies. Ann. Diagn. Pathol. 2018 Dec 14; 38: 106-114. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2018.12.002. [Epub ahead of print].

Подготовила ***Дарья Мазепина***

Оновлення доказової бази пробіотичних штамів: у фокусі *Lactobacillus reuteri* DSM 17938

Розробка нових методів модифікації мікробіому кишечнику є однією з найперспективніших галузей медичної науки. Нині маємо багато нової інформації щодо ефективності пробіотиків у комплексному веденні різних клінічних патологій. Ця тема обговорювалася на першій в Україні науково-практичній конференції PRO/PRE BIOTIC 2019, яка відбулася 20-21 лютого в м. Києві. Особливу увагу було приділено ролі пробіотичних препаратів у лікуванні та профілактиці функціональних порушень шлунково-кишкового тракту.



Голова педіатричного факультету медичного університету Варшави (Польща), генеральний секретар Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN), співголова Робочої групи ESPGHAN з питань про- і пребіотиків, професор Hania Szajewska виступила з доповіддю «*Lactobacillus reuteri* DSM 17938: нові докази ефективності у 2019 році».

– Пошук нових пробіотичних штамів мікроорганізмів з метою їх застосування для модифікації мікробіому кишечнику триває, проводяться клінічні випробування, з'являються нові дані. Утім, ефективність та безпека різних пробіотичних штамів усе ще залишаються предметом дискусії. Безліч поширених думок і тверджень стосовно пробіотиків є хибними. Зазвичай основна проблема, що виникає під час обговорення пробіотиків, полягає в тому, що оцінюються всі представники цієї групи одночасно. Лікарям та пацієнтам важливо розуміти, що не всі пробіотики однакові, ефективність та безпеку застосування кожного з них потрібно розглядати індивідуально в умовах окремої патології.

Міжнародна наукова асоціація пробіотиків та пребіотиків (ISAPP) розробила рекомендації щодо відбору необхідного пробіотика, враховуючи рід, вид, штам, термін придатності, умови зберігання, дозування та докази ефективності. Відповідно до цих рекомендацій, більш висока доза не завжди означає кращий ефект. Рід, вид, штам, пробіотична культура – надзвичайно важливі характеристики, що надаються міжнародними банками зберігання мікроорганізмів: Німецьким банком мікроорганізмів (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH – DSM), Американською колекцією типових культур (American Type Culture Collection – ATCC) тощо. Ці дані дозволяють ідентифікувати пробіотик, оскільки торгова назва, яка обирається фармкомпаніями, може відрізнятися.

Прикладом пробіотика, застосування якого може ґрунтуватися на достовірних даних доказової медицини та стандартизованому виробничому процесі, є штам *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Встановлено декілька механізмів дії *L. reuteri*, які впливають на здоров'я травного тракту людини: зменшення проявів дисбіозу, запалення, абдомінального болю та покращення моторики кишечнику. *L. reuteri* колонізує травний тракт по всій довжині, починаючи з ротової порожнини; продукує потужні антипатогенні сполуки реутерин та рейтероциклін, що пригнічують активність широкого спектра мікроорганізмів, включно з грампозитивними, грамнегативними бактеріями, грибами і найпростішими. Агрегативні і коагрегативні властивості *L. reuteri* допомагають запобігати колонізації шлунково-кишкового тракту патогенами і сприяють їх видаленню з нього (Casas I.A. et al., 2000). Дослідження in vitro показали, що *L. reuteri* сприяє зниженню ЛПС-індукованої продукції інтерлейкіну-8, диференційно пригнічує синтез цитокінів Т-хелперів 1 та 2 типу, а також знижує рівень ЛПС-індукованих морфологічних пошкоджень кишечнику (Liu Y. et al., 2010); синтезує молочну, оцтову кислоти, які формують кисле середовище для інших корисних мікроорганізмів у травному тракті.

Доведена ефективність *L. reuteri* при кишкових кольках новонароджених

За різними даними, частота виникнення кольок у немовлят становить від 20 до 40% залежно від віку, статі, типу годування. Етіологічні фактори розвитку кольок включають чутливість до факторів навколишнього середовища; незрілість травної системи; гастроезофагеальний рефлюкс; недотримання правил годування; непереносимість лактози; харчові алергії; зміни складу мікробіоти кишечнику. Кольки характеризуються раптовим нападом плачу і руховим занепокоєнням протягом 3 год/добу не менше 3 днів на тиждень протягом ≥3 тиж поспіль. Прояви кольок впливають на емоційний стан і знижують якість життя як дитини, так і її батьків. Кольки є гетерогенним розладом, для ефективного лікування якого потрібні заспокоєння дитини та соціальна підтримка сім'ї (Bennett W.E., 2014). Дієвим методом медикаментозного впливу може бути застосування пробіотиків.

На сьогодні штам *L. reuteri* DSM 17938 є найбільш дослідженим пробіотичним мікроорганізмом для профілактики та лікування кишкової кольки новонароджених. У більшості клінічних досліджень *L. reuteri* при кольках новонароджених були отримані позитивні результати. У 2010 р. відкрито нові фактори етіопатогенезу кишкових кольок та можливості впливу на них. Повідомлено про користь застосування *L. reuteri* при кольках. Експериментальні дані показали, що ефект пробіотиків може бути пов'язаний з впливом на моторику кишечнику і сприйняття болю (Savino F., Tarasco V., 2010).

У 2013 р. проведено незалежне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження з метою визначити вплив *L. reuteri* DSM 17938 на усунення кишкової кольки в немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні. Результати дослідження продемонстрували успішність застосування *L. reuteri*, що проявлялося в зниженні тривалості плачу (Szajewska H. et al., 2013).

У 2014 р. відповідно до модифікованих критеріїв Весселя було організовано рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю 52 новонароджених з кольками; всі немовлята перебували на грудному вигодовуванні; призначали *L. reuteri* DSM 17938 (10^8 КУО) (n=24) або плацебо (n=28) протягом 21 дня. Загальний середній час плачу та тривоги немовлят протягом дослідження (від вихідного рівня до 21-го дня) був значно коротшим у дітей, які приймали пробіотик, порівняно з немовлятами в групі плацебо: 1719±750 хв (29±13 год) проти 2195±764 хв (37±13 год) (p=0,028; відносний ризик 0,78; 95% ДІ 0,58-0,98). Наприкінці періоду лікування в немовлят, які отримували *L. reuteri* DSM 17938, значно скоротилися щоденні періоди плачу і занепокоєння порівняно з пацієнтами з групи плацебо (медіана 60 хв/день проти 102 хв/день; p=0,045). На 21-й день у групі *L. reuteri* DSM 17938 значно більша частка дітей відповіла на лікування (зменшення часу плачу ≥50%) порівняно з групою плацебо – 17 проти 6 осіб (p=0,035; відносний ризик 3,3; 95% ДІ 1,55-7,03). Встановлено, що застосування *L. reuteri* DSM 17938 суттєво зменшило вираженість симптомів за рахунок скорочення часу плачу і занепокоєння в немовлят (Chau K., Lau E., Greenberg S. et al., 2014).

У дослідженнях 2015 року оцінювалися успішність лікування (первинний результат), щоденне скорочення часу плачу дітей, задоволеність батьків і зниження депресії в матері (вторинні результати). Терапія була успішною в усіх немовлят (100%) пробіотичної групи, натомість у групі плацебо цей показник дорівнював лише 15,7%. Середній добовий час плачу був знижений з 200,9±6,3 до 32,1±8,3 хв/добу (p<0,01) у групі пробіотика, а в групі плацебо – до 120,6±20,0 хв/добу. Більш того, протягом усього періоду дослідження рівні задоволеності батьків і зменшення проявів материнської депресії (за Единбургською шкалою постнатальної депресії) також були значно вищими в пробіотичній групі. Скорочення часу плачу було статистично значимим (p<0,01) вже протягом 1-го тижня після початку терапії. Таким чином, автори дійшли висновку, що *L. reuteri* DSM 17938 знижує щоденний час плачу немовлят і полегшує материнську депресію. *L. reuteri* може бути безпечним та ефективним варіантом зменшення проявів кольок новонароджених (Mi G.L., Zhao L., Qiao D.D. et al., 2015).

У 2018 р. провели перше подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження за участю немовлят з кольками, що мало на меті оцінити рівні експресії мРНК Treg і факторів транскрипції TLR2 і TLR4 при застосуванні пробіотиків. За результатами цього випробування, діти з кольками та без них показали однакові рівні мРНК FoxP3 і TLR2/TLR4. Дані, отримані після лікування, показали збільшення експресії мРНК FoxP3 (маркер регуляторних Т-клітин) у дітей, які отримували пробіотик *L. reuteri* та демонстрували зниження часу плачу на добу (Savino F., Galliano I., Garro M. et al., 2018) (табл. 1).

У метааналізі досліджень застосування *L. reuteri* для лікування кишкових кольок у немовлят (Sung V. et al., 2018) зафіксовано підвищення показників одужання на 28% у групі пробіотика та на 9% у групі плацебо. У дітей, які перебували на грудному вигодовуванні, ефект від застосування пробіотика був більш вираженим – тривалість плачу зменшилася на 25 хв (рис.).

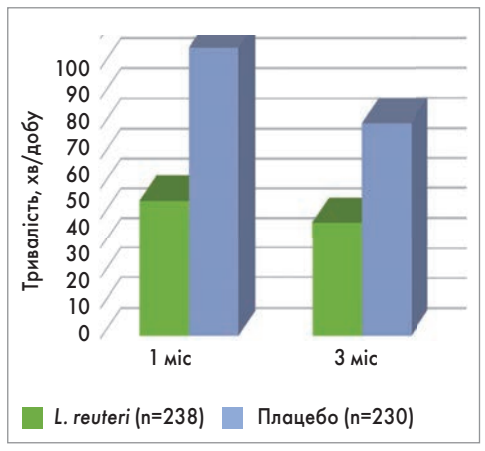


Рис. Тривалість плачу на день на тлі застосування пробіотика і плацебо

Доведена ефективність *L. reuteri* при функціональному абдомінальному болю

Поширеність функціонального абдомінального болю (ФАБ) серед дітей сягає 10-20%. ФАБ діагностують, коли в дитини відзначається епізодичний або безперервний абдомінальний біль (принаймні 1 раз на тиждень протягом ≥2 міс); відсутні додаткові симптоми іншого шлунково-кишкового розладу, ознаки запальних і неопластичних процесів, метаболічних та анатомічних порушень. ФАБ супроводжується незначним обмеженням активності дитини та/або деякими соматичними симптомами (головний біль, болі в кінцівках, порушення сну).

Для дослідження актуальності використання *L. reuteri* при ФАБ було проведено 5 рандомізованих клінічних досліджень (n=338) (табл. 2). У 2014 р. в подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні взяли участь 60 дітей віком 6-16 років із ФАБ за Римськими критеріями III. Пацієнти були

Таблиця 1. **Дані рандомізованих досліджень ефективності *L. reuteri* в лікуванні кишкових кольок**

	Savino, 2010	Szajewska, 2013	Chau, 2014	Mi, 2015	Sung, 2014	Fatheree, 2017	Savino, 2018
Дизайн дослідження	Подвійне сліпе	Подвійне сліпе	Подвійне сліпе	Неконтрольоване сліпе	Подвійне сліпе	Подвійне сліпе	Подвійне сліпе
Популяція	ГВ	ГВ	ГВ	ГВ	ГВ та ШВ	ГВ	ГВ
Терапевтичні заходи	10^8 КУО (21 день)	10^8 КУО (21 день)	10^8 КУО (21 день)	10^8 КУО (28 днів)	10^8 КУО (28 днів)	10^8 КУО (42 дні)	10^8 КУО (28 днів)
Порівняння	Плацебо						
Результати							
Тривалість плачу	↓	↓	↓	↓	Без змін	Без змін	↓
Успішність лікування	↑	↑	↑	↑	Без змін		

Примітки: ГВ – грудне вигодовування; ШВ – штучне вигодовування.

Таблиця 2. **Ефективність *L. reuteri* DSM 17938 у лікуванні ФАБ**

Джерело	Популяція	Доза, КУО	Контроль	Тривалість	Головні результати
Romano, 2014	6-16 років, n=56	2×10^8	Плацебо	4 тиж	↓ гострота болю, ↓ частота проявів
Weizman, 2016	6-15 років, n=93	10^8	Плацебо	4 тиж	↓ гострота болю, ↓ частота проявів
Jadresin, 2016	4-18 років, n=55	10^8	Плацебо	12 тиж	↑ днів без болю
Eftekhari, 2015	4-16 років, n=80	10^8	Плацебо	4 тиж	Без змін
Maragkoudaki, 2017	5-16 років, n=54	2×10^8	Плацебо	4 тиж	Без змін

рандомізовані для прийому *L. reuteri* (2×10^8 КУО/добу) або плацебо протягом 4 тиж з подальшим 4-тижневим періодом спостереження без зазначеної терапії. Реєструвалися частота й інтенсивність болю. Результати дослідження показали, що в дітей, які отримували *L. reuteri*, інтенсивність болю була значно меншою порівняно з учасниками групи плацебо (Romano C., Ferrau V., Cavataio F. et al., 2014).

У 2016 р. Z. Weizman і співавт. виконали дослідження в схожих умовах (n=93). Застосування *L. reuteri* (n=47) забезпечило значно кращі результати, ніж плацебо (n=46): зменшення частоти (1,9±0,8 проти 3,6±1,7 епізоду/тиж; p<0,02) та інтенсивності (4,3±2,2 проти 7,2±3,1 бала/тиж за шкалою Хікса; p<0,01) абдомінального болю після 4 тиж застосування.

У 2017 р. було оприлюднено результати дослідження, у якому взяли участь 55 дітей віком 4-18 років із ФАБ. Діти, які приймали пробіотик, мали значно більше днів без болю (медіана 89,5 проти 51 дня; p=0,029) та меншу інтенсивність ФАБ (Jadresin O., Hojsak I., Misak Z., 2017) у порівнянні з пацієнтами групи плацебо.

Доведена ефективність *L. reuteri* в усуненні функціонального закрепу в дітей і дорослих

Під час консультацій в поліклініці 3% пацієнтів скаржаться на закреп, у 25% випадків він є причиною звернення до дитячого гастроентеролога. У 95% дітей закреп є функціональним. *L. reuteri* може бути ефективним у лікуванні цієї патології.

У 2002 р. у Фінляндії розпочали досліджувати ефективність застосування *L. reuteri* при закрепах у літніх пацієнтів. Було відмічено збільшення частоти дефекацій. Ефект спостерігався протягом 3 тиж після припинення вживання пробіотика (Ouwehand A., 2002). У ще одному дослідженні (n=44) було показано, що введення *L. reuteri* DSM 17938 у дітей раннього віку з хронічним закрепом нормалізувало частоту випорожнень (Coccorullo P., Strisciuglio C. et al., 2010). У 2017 р. в рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідження (n=40) спостерігали за впливом *L. reuteri* DSM 17938 у дозуванні 2×10^8 КУО протягом 4 тиж на функціональний закреп у дорослих (середній вік – 35,6±15 років). Зафіксували, що на 4-й тиждень лікування кількість випорожнень значно покращилась у порівнянні з такою для прийому плацебо; консистенція випорожнень частково поліпшилася в порівнянні з початковими показниками або з плацебо (Ojetti V., Petruzziello C. et al., 2017).

В Італії у 2018 р. вивчалася ефективність 15-тижневого курсу лікування із застосуванням *L. reuteri* DSM 17938 у дорослих (n=52) із функціональним закрепом. Дозування під час індукційного періоду (15 днів) становило 4×10^8 КУО, далі використовувалася стандартна доза (90 днів) 2×10^8 КУО. На 105-й день у групі *L. reuteri* порівняно з плацебо суттєво зменшилися симптоми закрепу та покращилася якість життя (p<0,0001); зникли симптоми, пов'язані з газоутворенням і дисбіозом (неповна дефекація, відчуття дискомфорту в животі, біль і здуття); була відсутня потреба в проносних препаратах (Riezzo G., et al., 2018).

Доведена ефективність *L. reuteri* при захворюваннях, що супроводжуються гострою діареєю

За статистичними даними, у світовій популяції кожна дитина віком до 5 років у середньому має 3 епізоди гострої діареї на рік (Guarino A. et al., 2014). Регідратаційна терапія є наріжним каменем лікування гострої діареї, однак проведення пероральної регідратації ускладнюється тим, що об'єм випорожнень і тривалість діареї при цьому не зменшуються.

Чи можуть пробіотики позитивно вплинути на результати регідратаційної терапії? Згідно з поточними настановами ESPGHAN (2014) та Всесвітньої організації гастроентерологів (WGO, 2017), рекомендується додаткове застосування пробіотиків з доведеною ефективністю при проведенні пероральної регідратації та додавання його у дітей з гострими діареями.

Ефективність *L. reuteri* при гострій діареї було підтверджено в клінічних умовах. Так, у рандомізованому контрольованому дослідженні брали участь діти (n=256) віком 3-60 міс. Доза препарату варіювала від 1×10^8 до 4×10^8 КУО/добу протягом 5-7 днів. Було доведено, що застосування *L. reuteri* зменшує тривалість проявів діареї вже у 1-й день, а також підвищує вірогідність одужання в 1-й та 2-й день захворювання (Szajewska H. et al., 2016).

Безпека штаму *L. reuteri* DSM 17938 та відповідність вимогам міжнародних рекомендацій

За результатами наукових досліджень, викладених у Кодексі федеральних правил (21 CFR § 170.3O(b); регулює питання щодо харчових продуктів та ліків у Сполучених Штатах), Управлінням з контролю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) було визнано безпечним використання штаму *L. reuteri* DSM 17938 як пробіотика та додавання його у продукти для дитячого харчування, в тому числі призначені для немовлят. **Безпека була доведена шляхом встановлення ідентичності та пробіотичних характеристик штаму, відсутності патогенних та інших факторів ризику. Оскільки така оцінка безпеки задовольняє вимоги стандарту GRAS (Generally Recognized as Safe), штаму *L. reuteri* DSM 17938 присвоєно GRAS-статус**. Клінічно доведена його ефективність при кишкових кольках новонароджених, ФАБ, функціональному закрепі та захворюваннях, що супроводжуються гострою діареєю. *L. reuteri* рекомендований міжнародними авторитетними організаціями (WGO, ESPGHAN, ESPID), відповідає сучасним вимогам Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAO) і ВООЗ (2002) до пробіотиків.

Висновки

1. Застосування *L. reuteri* DSM 17938 у дозі 10^8 КУО/добу ефективне в лікуванні кишкових кольок, а також у їх профілактиці.

2. Результати клінічних досліджень свідчать про ефективність *L. reuteri* DSM 17938 (у дозі мінімум 10^8 КУО/добу) в терапії функціонального абдомінального болю (ФАБ). Порівняно з плацебо застосування *L. reuteri* DSM 17938 значно знижує частоту та інтенсивність ФАБ у дітей.

3. Доведено ефективність застосування *L. reuteri* DSM 17938 для лікування функціонального закрепу в дорослих та дітей.

4. Застосування *L. reuteri* DSM 17938 доцільно рекомендувати при гострому гастроентериті в комплексі з пероральною регідратацією.

5. *L. reuteri* DSM 17938 рекомендовано призначати для профілактики інфекцій у дітей, які відвідують дитячі дошкільні заклади. Пробіотик сприяв зниженню частоти та проявів діареї.

Підготувала ***Тетяна Олійник***



B. Radovanovic-Dinic и соавт.

Синдром раздраженного кишечника: от этиопатогенеза к терапии

Введение

Синдром раздраженного кишечника (СРК) представляет собой распространенное хроническое, рецидивирующее функциональное заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с ремиттирующим течением. Эта патология характеризуется абдоминальной болью, вздутием живота и изменением ритма опорожнения кишечника. На протяжении многих лет гастроинтестинальные проявления СРК описывались различными терминами, включая «мукозный колит», «спастический колит», «нервный кишечник», «раздраженный кишечник». Симптомы СРК появляются и исчезают с течением времени, они ассоциируются с другой функциональной и внекишечной соматической патологией. Больные СРК часто обращаются к гастроэнтерологу, подвергаются различным обследованиям, принимают разнообразные медикаменты, многократно пребывают на больничном листе и имеют низкое качество жизни. Несмотря на большое количество исследований, пытавшихся объяснить причины возникновения СРК, это заболевание продолжает представлять собой сложную проблему XXI века.

Эпидемиология

СРК является хроническим, изнуряющим гастроэнтерологическим заболеванием, которое поражает 9-23% популяции во всем мире. Женщины в 2-4 раза чаще страдают СРК, чем мужчины. Симптомы возникают преимущественно у пациентов моложе 45 лет; в последние годы отмечается рост распространенности этой патологии среди пожилых. Появление клинической симптоматики у лиц старше 40 лет не исключает СРК, но предполагает тщательный поиск недиагностированной органической патологии. Распространенность заболевания варьирует в разных странах и зависит от использованных диагностических критериев. Роль национальных и культурных различий, отличий в уровне медицинского обслуживания остается точно не известной.

Этиопатогенез

Несмотря на высокую распространенность, патофизиология СРК окончательно не изучена и считается многофакторной. Возникновению заболевания могут способствовать разнообразные патогенетические факторы и их комбинации (табл.); наличие их всех у одного пациента не обязательно. Пока не ясно, какой из указанных факторов является триггером или какое из данных состояний может инициировать СРК.

Таблица. **Факторы, вероятно, вовлеченные в патогенез СРК**

1. Генетическая предрасположенность.
2. Изменение моторики кишечника.
3. Интестинальная гиперчувствительность.
4. Психологический дистресс, психические заболевания, сексуальное насилие.
5. Кишечная инфекция / воспаление.
6. Изменение иммунной системы кишечника.
7. Изменение кишечной микробиоты.
8. Непереносимость продуктов питания.

Генетическая предрасположенность

Роли генетической предрасположенности в возникновении СРК уделяется большое внимание. Отягощенный семейный анамнез по СРК имеют ≈33% пациентов. Наличие родителей, страдающих СРК, считается более значимым прогностическим фактором, чем существование двойника с СРК; данный факт указывает на то, что факторы окружающей среды могут играть более значимую роль в формировании заболевания, чем генетические.

В ряде исследований изучалось возможное влияние полиморфизма генов, кодирующих противовоспалительные и провоспалительные интерлейкины, α_2-адренергические, серотониновые и холецистокининовые рецепторы. Зафиксирована значимая взаимосвязь между полиморфизмом серотониновых рецепторов и степенью выраженности симптомов СРК, хотя эту возможную непосредственную этиологическую зависимость еще необходимо доказать. Традиционно СРК представляется как состояние, сопровождающееся изменением моторики кишечника (приводящим к диарее или запору), интестинальной гиперчувствительностью (вызывающей абдоминальный дискомфорт или боль), психопатологией.

Изменение моторики кишечника

У больных СРК эмоциональный стресс или сильные эмоции через ось головной мозг – кишечник могут способствовать нарушению моторики, особенно тонкого и толстого кишечника. Кишечник больных СРК более чувствителен к воздействию стрессовых факторов по сравнению со здоровыми лицами. Нарушение моторики тонкого кишечника может манифестировать как ускорением транзита пищи, предрасполагая к появлению диареи, так и замедлением ее прохождения, вызывая запор. Изменение моторики толстого кишечника при СРК проявляется различной медленноволновой активностью и постпрандиальными потенциалами действия с уплощенными, поздними пиками. У больных, предрасположенных к диарее, эти изменения более выражены, чем у пациентов, склонных к запору.

Серотонин, действующий частично посредством специальных рецепторов, оказывает значительное влияние на моторику ЖКТ. Установлено, что у больных СРК с преобладанием запора (СРК-З) концентрация серотонина в плазме крови снижается, тогда как у пациентов с СРК и диареей (СРК-Д) – повышается. Пристальное внимание к этим рецепторам при СРК объясняется возможностью терапевтического воздействия посредством агонистического/антагонистического влияния на серотониновые рецепторы.

Висцеральная гиперчувствительность

Висцеральная гиперчувствительность представляет собой многофакторный процесс, который может затрагивать периферическую/центральную нервную систему (ЦНС) и играть основополагающую роль в этиологии СРК.

Селективная гиперчувствительность развивается в результате стимуляции различных рецепторов висцеральных афферентных нервных волокон в кишечной стенке и провоцирует растяжение или вздутие кишечника, что может объяснить возникновение различных симптомов СРК.

Психопатология

Среди пациентов, обратившихся за медицинской помощью по поводу СРК, отмечается высокая распространенность психологического стресса. У больных СРК часто обнаруживают признаки тревожности, депрессии, паранойи и общие психологические симптомы. В одном исследовании показано, что пациентам с СРК свойственны суицидальные наклонности и/или они уже предпринимали попытки покончить с собой из-за заболевания кишечника. В различных исследованиях зафиксирован высокий уровень физического и сексуального насилия в когорте больных СРК по сравнению с пациентами других медицинских клиник.

Больные СРК, не обращающиеся за медицинской помощью, как правило, имеют нормальный психологический профиль, хотя в некоторых наблюдательных исследованиях показано увеличение психологического стресса средней степени тяжести. При проведении позитронной эмиссионной томографии у пациентов с СРК обнаружены признаки патологии лимбической системы. Koloski и соавт. провели 12-летнее проспективное популяционное исследование, посвященное изучению оси кишечник – головной мозг, и пришли к выводу, что при функциональных желудочно-кишечных заболеваниях ЦНС и кишечник взаимодействуют двунаправлено. Психические заболевания могут влиять на ось кишечник – головной мозг, провоцируя высвобождение кортикотропин-релизинг-гормона, способного воздействовать на настроение, моторику ЖКТ, висцеральную чувствительность и воспалительные пути посредством нейроэндокринных и аутоиммунных влияний. Стресс у больных СРК увеличивает уровень провоспалительных интерлейкинов, активируя как гипоталамическую вегетативную нервную систему, так и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, увеличивая таким образом содержание адренокортикотропного гормона и кортизола.

Кишечная инфекция / воспаление

У некоторых больных СРК развивается после перенесенного продолжительного инфекционного энтерита (постинфекционный СРК). Распространенность СРК в когорте пациентов, страдавших лямблиозом, спустя 3 года с момента инфицирования *Giardia lamblia* составила 46,1% по сравнению с 14% в группе контроля. Механизмы, предрасполагающие к возникновению постинфекционного СРК, пока точно не определены; предположительно, они могут включать остаточный воспалительный процесс или персистирующие изменения в иммуноцитах слизистых оболочек, энтерохромаффинных и тучных клетках, энтерических нервных волокнах, гастроинтестинальной микробиоте. Рвота при кишечной инфекции может снижать риск возникновения постинфекционного СРК, вероятно, за счет уменьшения патогенной нагрузки в дистальных отделах ЖКТ.

Изменения кишечной микробиоты

Изменение бактериального состава микрофлоры кишечника и уменьшение разнообразия фекальной микробиоты у больных СРК по сравнению со здоровыми лицами раскрывает этиологическую роль кишечной микробиоты в возникновении и прогрессировании СРК. Модификация качественного и количественного состава микробиоты может сыграть значимую роль в патогенезе заболевания посредством, например, увеличения интестинальной проницаемости, перестройки иммунного профиля, воздействия на ось кишечник – головной мозг и модуляции нейромышечной функции кишечника. Доказано, что количество лактобактерий и бифидобактерий у больных СРК уменьшается, а их активность значительно изменяется. Установлена способность пробиотиков влиять на процессы ферментации в кишечнике и стабильность микробиоты, нормализуя взаимосвязи между про- и противовоспалительными цитокинами; что оказывает благоприятное воздействие на воспалительный процесс в кишечнике, интестинальную проницаемость и висцеральную чувствительность.

Клинические проявления

Дискомфорт или абдоминальная боль, уменьшающаяся при дефекации и ассоциированная с изменением формы каловых масс, является типичным проявлением СРК. Многие факторы, такие как эмоциональный стресс и еда, могут провоцировать усиление болевого синдрома. Больные СРК предъявляют жалобы на изменение привычного характера опорожнения кишечника (диарею, запор или чередование запора и диареи); около 1/3 пациентов могут переходить из одной группы в другую. Больных СРК-З беспокоит чувство неполной эвакуации, продолжительность запора может составлять от нескольких дней до месяцев, чередуясь с диареей или нормальным опорожнением кишечника. Метеоризм или ощущение вздутия живота являются частыми жалобами при СРК, вероятно, в будущем они будут включены в перечень диагностических критериев заболевания. Многие взрослые больные СРК отмечают чередование эпизодов обострения и ремиссии заболевания.

Течение СРК часто сопровождается появлением других желудочно-кишечных симптомов, таких как дисфагия, диспепсия, тошнота и некардиальная боль в грудной клетке. Высокий уровень коморбидности с другими функциональными гастроинтестинальными заболеваниями может объясняться общими патофизиологическими механизмами и висцеральной гиперчувствительностью. Фибромиалгия, синдром хронической усталости, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, хроническая тазовая боль и внекишечные заболевания ассоциируются с СРК. Достаточно часто диагностируют психические заболевания – большое депрессивное, тревожное и соматоформные расстройства. Важно распознать признаки этих состояний в симптоматике СРК и избежать ненужных дополнительных консультаций смежных специалистов.

Лечение

Перед началом терапии следует рассказать пациентам о природе СРК. Больных необходимо информировать о нормальной частоте опорожнения кишечника, которая варьирует от 3 раз в сутки до 3 раз в неделю. Лечение пациентов с СРК требует мультидисциплинарного подхода, оно должно быть персонифицировано и может зависеть от доминирующих симптомов. Не все пациенты отвечают на одну и ту же терапию. Особое внимание следует уделить факторам, отягощающим течение СРК: питанию, стрессу и психологическим особенностям. Некоторые больные хорошо отвечают на нефармакологическую терапию, тогда как другие нуждаются в медикаментозном лечении.

Нефармакологическая терапия

Увеличение физической активности способствует уменьшению выраженности симптомов СРК-З. Физически активные пациенты с СРК-З реже сталкиваются с обострениями заболевания по сравнению с малоподвижными больными. Таким образом, физическую активность следует использовать в качестве терапии первой линии у больных СРК-З. Однако чрезмерная физическая нагрузка не рекомендуется. Увеличение физической активности у больных СРК-З облегчает транзит содержимого по кишечнику и уменьшает вздутие. Взаимосвязь между питанием и его влиянием на состояние пациента зависит от типа СРК; поэтому некоторые советы по изменению питания не могут быть применимы ко всем больным. Лица с СРК часто отмечают, что некоторые виды пищи, например кофеин, молочные продукты, злаковые и сахарозаменители, могут усиливать симптомы заболевания.

У некоторых пациентов потребление глютена ухудшает самочувствие, даже при отсутствии каких-либо признаков целиакии, что ассоциируется с гиперчувствительностью к глютену, поэтому следует рекомендовать ограничить его прием. На протяжении последних нескольких лет для лечения больных СРК, особенно при СРК-Д и чрезмерном вздутии, используется диета с низким содержанием ферментированных олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (FODMAPs). В случаях, когда строгая диета не способствовала улучшению состояния, следует назначить фармакологическую терапию.

Медикаментозная терапия

Медикаментозную терапию следует подбирать с учетом механизмов возникновения симптомов и выраженности доминирующих клинических проявлений.

Слабительные препараты

Для лечения СРК-З или смешанного СРК (СРК-С) используются различные слабительные средства, если коррекция диеты и увеличение физической активности не способствовали улучшению самочувствия. Слабительные способны регулировать опорожнение кишечника, но не в состоянии уменьшить абдоминальную боль. Пациентов следует предупредить, что во время лечения они могут отметить усиление вздутия, а эффективность медикаментозной терапии будет выше, если принимать слабительные препараты с достаточным количеством жидкости. Слабительные средства подразделяют на увеличивающие объем, стимулирующие и осмотические.

Слабительные, увеличивающие объем, абсорбируют жидкость в кишечнике. Они способствуют формированию обильного, более жидкого стула, смягчая каловые массы и облегчая их прохождение. Препараты, увеличивающие объем кишечного содержимого, отличаются от других слабительных средств. Они похожи на медикаменты, размягчающие каловые массы, за счет того, что удерживают воду в кишечнике. Как правило, они являются препаратами терапии первой линии и используются до применения стимулирующих слабительных или послабляющих средств других видов. Их прием также сопровождается меньшей вероятностью возникновения спазма или внезапной диареи, развивающейся при приеме стимулирующих слабительных.

Стимулирующие слабительные рекомендуются пациентам, испытывающим затруднения с отделением мягких каловых масс без патологических примесей. Их рекомендуют для кратковременного эпизодического приема, так как эти средства способны вызывать привыкание. Прием стимулирующих слабительных средств ассоциирован с развитием тахифилаксии и лекарственной зависимости. В клинической практике преимущественно используются бисакодил и сена. Любипростон является агонистом хлоридных каналов 2 типа. Он увеличивает секрецию жидкости, богатой хлором, и смазывает слизистую оболочку кишечника, что способствует смягчению каловых масс, усилению моторики, стимуляции спонтанных сокращений кишечника. Любипростон признан безопасным и эффективным средством для лечения СРК-З. Несмотря на эффективность, разнообразные побочные эффекты (тошнота, абдоминальная боль) и высокая стоимость могут ограничивать клиническое применение любипростона.

Если каловые массы остаются плотными, следует использовать осмотические слабительные, такие как макроголы. Лактулоза не рекомендована больным СРК, поскольку значительно увеличивает вздутие. Слабительные, содержащие полиэтиленгликоль, могут использоваться у больных СРК-З для купирования специфических симптомов или в качестве дополнительной терапии.

Противодиарейные препараты

СРК-Д может носить изнуряющий характер; терапевтические возможности лечения таких хронических симптомов достаточно ограничены. В связи с ускорением перистальтики, увеличением частоты и императивными позывами на опорожнение кишечника больным СРК-Д рекомендован прием противодиарейных препаратов. Они удлиняют время кишечного транзита, усиливают сегментарные сокращения кишечника, увеличивают анальное давление и уменьшают чувствительность прямой кишки. Противодиарейные средства рекомендуется принимать за 30 мин до приема пищи. В клинической практике наиболее часто используется лоперамида гидрохлорид, который снижает частоту и императивность позывов, нормализует консистенцию каловых масс, уменьшает урчание, улучшает состояние больных СРК-Д и СРК-С. Однако он не влияет на интенсивность боли, вздутия или других симптомов СРК. Учитывая низкую стоимость, широкую доступность, минимальные побочные эффекты, лоперамид может использоваться в качестве дополнительного средства терапии СРК-Д.

Холестирамин является препаратом выбора у больных СРК-Д с подтвержденной мальабсорбцией желчных кислот.

Элуксадолин, представляющий собой местнодействующий смешанный агонист μ-опиоидных рецепторов / антагонист δ-опиоидных рецепторов с низкой пероральной биодоступностью, используется для лечения СРК-Д у взрослых. Это новый терапевтический препарат, уменьшающий симптомы СРК-Д и подтвердивший свою эффективность у пациентов, принимавших его в дозе 100 мг 2 раза в сутки на протяжении 6 мес. Однако элуксадолин может увеличивать риск панкреатита у пациентов, злоупотребляющих алкоголем.

Спазмолитики

Спазмолитики являются препаратами выбора у пациентов с дискомфортом или абдоминальной болью. Они способствуют релаксации гладкой мускулатуры кишечника. В клинической практике чаще применяют мебеверина гидрохлорид, гиосцина бутилбромид и масло мяты перечной. Эти медикаменты следует принимать 3 раза в сутки за 20-30 мин до приема пищи. Гиосцин блокирует действие ацетилхолина в парасимпатических локусах секреторных желез, гладкой мускулатуре и ЦНС, обусловливая спазмолитический эффект. Он также уменьшает недержание кала и боль.

Пробиотики

Пробиотики представляют собой препараты, содержащие один или несколько различных штаммов живых микроорганизмов, оказывающих благотворное влияние на организм хозяина, изменяя активность гастроинтестинальной флоры. Пробиотики могут улучшить состояние больных СРК за счет уменьшения частоты опорожнения кишечника, вздутия, боли и газообразования. Они оказывают антибактериальное, противовирусное и противовоспалительное действие на поверхности слизистой оболочки, поэтому способны предотвратить или модифицировать течение постинфекционного СРК. Пробиотики могут купировать различные симптомы СРК, но пока окончательно не ясно, каким пациентам следует назначать пробиотики, какие штаммы или их комбинации, в какой форме и дозе. Несмотря на многочисленные исследования, изучавшие эффективность различных пробиотиков, оптимальный пробиотик для лечения СРК-Д еще не определен.

Трансплантация фекальной микробиоты

Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ), часто называемая «фекальной трансплантацией», является терапевтической процедурой, которая предполагает инфузию суспензии каловых масс, полученных от здорового человека, в ЖКТ пациента, страдающего различными заболеваниями, обусловленными изменениями состава интестинальной микрофлоры. ТФМ рассматривается в качестве терапевтического мероприятия при рефрактерном течении СРК; как правило, проводится при постинфекционном СРК с выраженным дисбиозом. Положительный ответ на ТФМ отмечается как при СРК-З, так и при СРК-Д. У больных СРК-З увеличивается количество бактерий, продуцирующих метан, токсины которых ингибируют моторику кишечника; коррекция дисбиоза после ТФМ оказывает хороший терапевтический эффект. Принимая во внимание терапевтические преимущества ТФМ в лечении запора, следует изучить преимущества клинического использования этого недорогого и безопасного метода лечения.

Агонисты и антагонисты серотониновых рецепторов

Учитывая тот факт, что серотонин активирует внутренние и внешние первичные афферентные нейроны (запуск перистальтики) и вторичные рефлексы (передача сенсорной информации в ЦНС), в лечении СРК используются агонисты и антагонисты серотониновых рецепторов. Алосетрон, селективный антагонист серотонина, воздействует на 5-гидрокситриптаминовые (5-НТ) рецепторы 3 типа. Алосетрон уменьшает боль, дискомфорт, частоту и императивность дефекации. Однако этот препарат может спровоцировать развитие ишемического колита и запора, поэтому его рекомендуется назначать только женщинам с тяжелым течением СРК-Д, длящимся более 6 мес, и неотвечающим на стандартную терапию.

Рамосетрон является сильным и селективным антагонистом 5-HT_3-рецепторов. Недавно опубликованные систематический обзор и метаанализ показали, что рамосетрон эффективен в лечении СРК-Д.

Тегасерод представляет собой частичный агонист 5-HT_4-рецепторов. Этот препарат одобрен Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) в 2002 г. для лечения СРК-З у женщин. В клинических исследованиях доказано, что тегасерод превосходит плацебо в нивелировании симптомов СРК, однако он был отозван с рынка в 2007 г. из-за высокого риска развития сердечно-сосудистых событий.

Прукалоприд является высокоселективным агонистом 5-HT_4-рецепторов. Он уменьшает абдоминальный дискомфорт, вздутие, напряжение и болезненные сокращения кишечника. Тем не менее эффективность прукалоприда в лечении СРК-З пока не доказана.

Психологическая терапия

В настоящее время представлено недостаточно доказательств высокого качества в пользу рутинного применения психологической терапии при СРК.

Антидепрессанты могут использоваться в лечении СРК для предупреждения ингибирующих воздействий на кишечник. С этой целью наиболее широко применяются трициклические антидепрессанты (тримипрамин, имипрамин, амитриптилин). Извлечь пользу от их назначения могут пациенты, у которых в клинической картине доминирует диарея/боль, особенно если они страдают тяжелой депрессией. Тримипрамин эффективен у больных с рвотой, абдоминальной болью, депрессией и инсомнией. У больных СРК-Д имипрамин замедляет транзит пищевого комка по всему тонкому кишечнику. Амитриптилин и дезипрамин уменьшают абдоминальную боль и нормализуют опорожнение кишечника. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, циталопрам) ускоряют транзит, что позволяет использовать их в лечении запора. Пациенты с выраженной тревожностью часто не переносят антидепрессанты и могут получать монотерапию бензодиазепинами.

Противовоспалительная терапия

Рифаксимин, неабсорбирующийся антибиотик, используется в лечении СРК-Д. Он уменьшает выраженность симптомов СРК посредством различных механизмов, воздействующих на ЖКТ. FDA одобрила рифаксимин для лечения больных СРК-Д, ранее не получавших медикаментозной терапии, в дозе 550 мг 3 раза в сутки на протяжении 14 дней, а также при рецидиве заболевания. Данный антибиотик относительно безопасен, имеет минимальное количество межлекарственных взаимодействий. Все это может сделать рифаксимин препаратом первой или второй линии в лечении СРК-Д.

Необходимо проведение дальнейших исследований для подтверждения эффективности кортикостероидов, стабилизаторов тучных клеток и месалазина в лечении СРК.

Выводы

Несмотря на многочисленные исследования, этиопатогенез СРК окончательно не изучен. Однако на протяжении последних нескольких десятилетий диагностические и терапевтические возможности значительно расширились. Понимание того, что СРК является результатом взаимодействия социальных, биологических и психологических факторов, указывает на необходимость учитывать эти особенности с целью предупреждения и лечения данного синдрома. Задача врача – информировать пациента о функциональной природе СРК, не угрожающего им, но способного оказать значительное влияние на качество жизни. Хотя существуют разнообразные терапевтические возможности, идеальный алгоритм лечения СРК еще не разработан.

Статья печатается в сокращении.

Radovanovic-Dinic B. et al. Irritable bowel syndrome – from etiopathogenesis to therapy. Biomed. Pap. 2018 Mar; 162 (1): 1-9.

Перевела с англ. ***Лада Матвеева***

А.А. Мельник, к.б.н., г. Киев

Изменения параметров крови и свертывающей системы при алкоголизме

Алкоголизм – хроническое психическое прогредиентное заболевание аддиктивного круга, проявляющееся следующими основными симптомами: болезненным влечением к алкоголю, систематическим злоупотреблением алкоголем с психической и физической от него зависимостью [1].

В последнее время проблема алкоголизма приобретает все большую актуальность в связи с эпидемиологической и социальной опасностью данной патологии. В практическом отношении важным является изучение токсического действия этанола на отдельные системы организма, что может обеспечить разработку эффективных методов профилактики и лечения [2]. Клинические проявления эффекта этанола определяются рядом различных факторов: физическими и химическими характеристиками самого вещества, его дозой, характером мишеней, а также способностью поврежденных структур к восстановлению. Алкогольная интоксикация приводит к неравномерному повреждению ораганов и систем организма. При этом у одних пациентов может развиться алкогольная кардиомиопатия без клинических проявлений энцефалопатии, а у других возможны периферическая нейропатия, дисфункция печени и прочие повреждения. Этанол потоком крови транспортируется по всем частям тела, поэтому его действие направлено на большинство тканей и систем организма [3, 4] (табл.).

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), употребление алкоголя ассоциировано с риском развития более чем 200 заболеваний, среди которых следует выделить изменения параметров крови и свертывающей системы [5].

I. Параметры крови при алкоголизме

Эритроциты

У лиц, злоупотребляющих алкоголем, зафиксированы заметные изменения в их гематологической системе [6]. При хроническом действии этанола наблюдается структурно-функциональная дезорганизация эритроцитов, которые подвергаются как прямому токсическому действию алкоголя, так и окислению их липидного мембранного компонента [7-10]. При длительном поступлении этанола повышается текучесть мембран эритроцитов, уменьшается соотношение ненасыщенные/насыщенные жирные кислоты, увеличивается содержание холестерина.

Таблица. **Токсическое действие этанола на системы организма человека и клинические проявления этого действия**

Токсическое действие этанола на системы организма человека	Клинические проявления
Центральная нервная система	Абстинентный синдром. Вегетативные и психические нарушения на фоне избытка дофамина и глутамата и недостаток гамма-аминомасляной кислоты и серотонина в мозге
	Алкогольная деменция. Первичная атрофия нервных клеток, расширение желудочков мозга, которые сопровождаются снижением интеллекта
	Синдром лобной атрофии. Прогрессирующее атрофическое поражение коры полушарий. Развитию атрофических процессов способствует повышение внутричерепного давления. Атрофия клеток лобных долей проявляется лобным синдромом – алкогольной деградацией личности
	Алкогольная амблиопия. Расстройство центрального зрения под влиянием этанола
	Синдром мозжечковой деградации. Мозжечковые расстройства, проявляющиеся атаксией, дисметрией, неустойчивостью походки
	Корсаковский синдром. Длительное злоупотребление алкоголем вызывает дефицит тиамина из-за нарушения всасывания витамина B_1. Характерным признаком является невозможность перевода кратковременной памяти в долговременную при достаточной сохранности сознания
Периферическая нервная система	Алкогольная полинейропатия. Разрушение аксонов и миелиновых оболочек
Иммунная система	Вторичный иммунодефицит
Респираторная система	Бронхопневмония, бронхиты, трахеиты, гемосидероз легких, развитие очаговой эмфиземы
Почки	IgA-гломерулонефрит, пролиферация мезангиальных клеток, утолщение базальной мембраны клубочков
Половая система	У мужчин – снижение потенции, сокращение размеров яичек и пениса, бесплодие, у женщин – нарушение менструации, течения беременности, увеличение частоты выкидышей, мертворождений. Алкогольный синдром плода. Пороки развития, умственная отсталость
Желудочно-кишечный тракт	Гастрит, острое и хроническое воспаление поджелудочной железы, приводящее в некоторых случаях к диабету, ожирение (особенно на ранних стадиях злоупотребления алкоголем), нарушение заживления пептических язв, диарея, потеря веса при первичном недоедании
Сердечно-сосудистая система	Прогрессирующее снижение систолической функции левого желудочка, аритмия, повышенное артериальное давление, застойная сердечная недостаточность, кардиомиопатия, синдром «праздничного сердца»
Эндокринная система	Изменение веса, гипертензия, беспокойство, сердцебиение, потоотделение, тремор, гипогликемия
Печень	Жировая инфильтрация, алкогольный гепатит, цирроз
Скелетная мускулатура	Нарушение синтеза мышечных белков. Развитие острой алкогольной миопатии

Макроцитоз эритроцитов

Макроцитоз – это состояние крови, при котором средний корпускулярный объем эритроцитов (MCV) увеличивается примерно до 110 фл (фемтолитр) при норме 80-100 фл [11]. Причинами макроцитоза могут служить немегалобластные и мегалобластные процессы. Действие алкоголя считается в первую очередь немегалобластическим процессом. При длительном злоупотреблении алкоголем у 80% мужчин и 46% женщин наблюдается мегалобластный макроцитоз эритроцитов с величиной MCV более 100 фл [12-14], что обусловлено дефицитом фолиевой кислоты и витамина B_{12} (мегабластная анемия). Однако присутствие увеличенных эритроцитов может свидетельствовать о других заболеваниях, не связанных с алкоголизмом, включая различные виды анемии, хроническую болезнь печени и дисфункцию щитовидной железы. Для установления окончательного диагноза врач должен исследовать клетки крови под микроскопом для определения структурных особенностей, характерных для каждого расстройства. Так, увеличенные эритроциты у пациентов с немегалобластным макроцитозом, как правило, одинаковые и круглые, в отличие от макроовалоцитов и гиперсегментированных нейтрофилов, характерных для мегалобластной анемии. Нормализация MCV обычно происходит через 2-4 месяца после прекращения приема алкоголя, поскольку продолжительность жизни эритроцитов в среднем составляет 120 дней [15]. Таким образом, макроцитоз является одним из наиболее характерных и ранних признаков хронического злоупотребления алкоголем, что позволяет отнести этот показатель к маркерам алкоголизма.

Анемии при алкоголизме

ВОЗ определяет анемию как количество гемоглобина <130 г/л у мужчин, <120 г/л у женщин и <110 г/л у беременных женщин и пожилых людей. Для алкоголизма характерны различные формы анемий – мегалобластная, сидеробластная, гемолитическая. Они имеют важное значение для ранней диагностики хронического алкоголизма [16].

1. Мегалобластная анемия

Прекурсорам клеток крови для продолжения их производства требуется фолиевая кислота и другие витамины группы В. При дефиците фолиевой кислоты предшественники клеток не могут нормально делиться, поэтому большие незрелые нефункциональные клетки (мегалобласты) аккумулируются в костном мозге и в кровяном русле. Основной причиной мегалобластной анемии является диета, бедная фолиевой кислотой из-за плохого питания. Кроме того, сам по себе алкоголь может ускорить развитие дефицита фолиевой кислоты путем изменения ее поглощения из пищи.

2. Сидеробластная анемия

Одним из компонентов эритроцитов является гемоглобин, который содержит железо и выполняет функцию транспорта кислорода. Однако иногда железо неправильно встраивается в молекулу гемоглобина и преобразуется в форму хранения, называемую ферритином, который накапливается в предшественниках эритроцитов и образует гранулы, окружающие ядро клетки. Это ферритин-содержащие клетки, которые называются кольцевыми сидеробластами. Они не могут в дальнейшем созреть до функциональных эритроцитов, результатом чего является снижение количества эритроцитов и развитие анемии. Такие циркулирующие эритроциты, содержащие ферритин-гранулы, называют тельцами Паппенгейма. Наличие этих клеток в крови служит индикатором сидеробластной анемии, что дает основание врачу назначить исследование костного мозга для подтверждения диагноза. Сидеробластная анемия характерна для алкоголиков. Примерно у $^1/_3$ таких пациентов имеются сидеробласты в костном мозге. При воздержании от алкоголя, сидеробласты обычно исчезают из костного мозга в течение 5-10 дней.

3. Гемолитическая анемия

Гемолиз может быть основной причиной анемии. При алкоголизме наблюдается несколько типов гемолитической анемии. Одно из таких нарушений характеризуется присутствием бесформенных эритроцитов – стоматоцитов и шизоцитов. Для другого нарушения характерно снижение содержания фосфатов в крови (гипофосфатемия). Диагностировать гемолитическую анемию у алкоголиков непросто, так как на это влияет целый ряд условий: патологические уровни фолиевой кислоты, кровотечения или увеличенная селезенка.

Необходимо отметить, что анемия не относится к самым ярким проявлениям алкоголизма, однако вызванная анемией гипоксия является дополнительным фактором, ухудшающим течение алкогольной болезни печени, миопатии, поражения сердца, нефропатии, энцефалопатии, а также является одной из причин тяжелого течения инфекционных заболеваний.

Влияние алкоголя на лейкоциты

Еще в 20-х годах прошлого века клиницисты отметили связь между злоупотреблением алкоголя и развитием инфекций. Эти наблюдения подтверждают, что этанол влияет на нормальную продукцию и/или функции лейкоцитов, которые формируют защиту против микроорганизмов и других чужеродных субстанций. Так как у алкоголиков чаще всего развиваются бактериальные инфекции, многочисленные исследования были сосредоточены на изучении влияния алкоголя на нейтрофилы, являющиеся первичным звеном защиты от бактериального вторжения.

Нейтрофилы

При бактериальной инфекции организм реагирует увеличением количества лейкоцитов (особенно нейтрофилов). Это состояние называется лейкоцитозом. При бактериальной инфекции у людей, страдающих алкоголизмом, количество нейтрофилов наоборот уменьшается (нейтропения). Наблюдаемая нейтропения может быть связана с нарушением продуцирования нейтрофилов в костном мозге. Алкоголь влияет на способность нейтрофилов достигать места заражения или воспаления, так как при этом происходит адгезия нейтрофилов к стенкам кровеносных сосудов. В экспериментах на культуре клеток при

использовании нейлоновых волокон для имитации инфецирования нейтрофилы не прилипали к волокнам в образцах крови при инкубации с алкоголем. Этот эффект был более выражен, чем выше была доза алкоголя. Подобное действие проявляли нейтрофилы, полученные от добровольцев в стадии опьянения. Функция нейтрофилов, включая их способность к агрегации, регулируется гормональными соединениями, называемыми лейкотриенами. Нарушение функционирования нейтрофилов наблюдалось у алкоголиков, что может быть обусловлено сокращением производства лейкотриенов или неспособностью нейтрофилов реагировать на лейкотриены.

Моноциты и макрофаги

Моноцитарно-макрофагальная система, как и нейтрофилы, представляет собой важную линию защиты от инфекций. Пациенты, злоупотребляющие алкоголем, по сравнению со здоровыми людьми, менее устойчивы к инфекциям, которые обычно уничтожаются моноцитами и макрофагами, вызывающими туберкулез и различные формы пневмонии. Функция моноцитов возвращается к норме в течение 1 недели после абстиненции.

При алкоголизме, как правило, не наблюдается уменьшения числа лимфоцитов и эозинофилия.

II. Влияние алкоголя на систему свертывания крови

Алкоголь обладает прямым токсическим действием на тромбоциты и систему коагуляции.

Тромбоциты

В 1974 г. M Haut и D. Cowan были одними из первых, кто сообщил о влиянии алкоголя на активность тромбоцитов [17]. Они показали, что этанол, добавленный к тромбоцитам человека in vitro или in vivo (перорально, внутривенно) заметно снижает агрегацию тромбоцитов в ответ на добавление тромбина, коллагена и АДФ (аденозин-5`-дифосфат). Дальнейшие эпидемиологические и клинические исследования подтвердили эти результаты и показали, что злоупотребление алкоголем приводит к снижению агрегации тромбоцитов и способствует умеренной тромбоцитопении [18, 19]. Mikhailidis и др. при исследовании крови, полученной от алкоголиков, изучали влияние этанола на агрегацию тромбоцитов [20]. На исходном уровне тромбоциты в ответ на стимуляцию АДФ и коллагена проявляли гипокоагуляционный эффект, однако на 3-4-й день абстиненции количество тромбоцитов начинает расти, достигая максимума, превышающего норму (реактивный тромбоцитоз) на 10-14-й день. В связи с этим очень важным является то, что после 2-3 недель абстиненции повышается риск тромбоэмболических осложнений, так как тромбоциты приобретают свойства к гиперагрегации. Это увеличение активности тромбоцитов может привести к внезапной смерти из-за прекращения употребления алкоголя [21]. В многочисленных исследованиях доказано влияние этанола на агрегацию тромбоцитов человека и его ингибирующее действие, однако точный механизм этого процесса до сих пор остается неясным.

Факторы коагуляции

В нескольких исследованиях показано влияние алкоголя на факторы коагуляции. В исследовании MONICA изучали действие алкоголя на концентрацию фибриногена в плазме у 4940 здоровых добровольцев [22]. Обнаружена U-образная зависимость между потреблением алкоголя и концентрацией фибриногена. Зависимость была значительно ниже у мужчин до 45 лет и отсутствовала у молодых женщин. Во всех возрастных группах (мужчины и женщины), которые не употребляли алкоголь, отмечены нормальные уровни фибриногена, в то время как у субъектов, которые потребляли 40-59 г этанола ежедневно, зафиксированы низкие уровни фибриногена.

В другом исследовании изучали связь между влиянием алкоголя и уровнями фибриногена, фактора VII и фактора фон Виллебранда в плазме [23]. В этом исследовании приняли участие 1456 мужчин и 1767 женщин, которые при анкетировании указывали среднее количество потребляемого алкоголя. Уровни фибриногена и фактора фон Виллебранда были снижены у мужчин и женщин, которые указали, что употребляли 7 стандартных доз (СД), или standart drink (одна стандартная доза = 10 г этанола), в неделю. Концентрация фактора VII была самой низкой у субъектов, которые потребляли наибольшее количество алкоголя. Тип алкогольного напитка не влиял на концентрацию факторов у обоих полов.

Фибринолитическая система

P. Ridker и соавт. [24] оценили влияние приема этанола на концентрацию эндогенного тканевого активатора плазминогена (t-PA) у 631 здорового мужчины в возрасте от 40 до 84 лет. Исследование было рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым. Данные об употреблении алкоголя были получены путем анкетирования. Результаты показали положительную связь между дозой алкоголя и концентрацией эндогенного t-PA. Самый высокий уровень t-PA был обнаружен среди ежедневных потребителей алкоголя (от 2 и более СД в день). Самые низкие уровни t-PA обнаружены у редко или никогда не употребляющих алкоголь субъектов.

Ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1) является эффективным ингибитором t-PA, который превращает плазминоген в его активную форму плазмин и тем самым влияет на фибринолиз. Эпидемиологические исследования показали, что потребление алкоголя связано с повышенным уровнем PAI-1, что приводит к снижению фибринолиза [25, 26].

Необходимо отметить, что система гемостаза имеет сильный циркадный характер, а именно: повышенная агрегация тромбоцитов и снижение фибринолитической активности утром. Это циркадное изменение может объяснить высокую частоту инфаркта миокарда и ишемического инсульта утром [27, 28]. В некоторых исследованиях показано, что чрезмерное потребление алкоголя в вечернее время приводит к ингибированию фибринолиза. Это может ускорить тромботическое коронарное событие, и наоборот, умеренное потребление алкоголя утром увеличивает фибринолитическую активность, когда присутствует более высокий риск образования сгустков и развития инфаркта миокарда [29, 30].

Выводы

Алкоголь влияет на гематологические показатели и систему гемостаза человека. Среди пациентов, злоупотребляющих алкоголем, наблюдается анемия, нейтропения, уменьшение количества тромбоцитов и нарушение их агрегации, снижение уровней фибриногена, фактора VII, фактора фон Виллебранда, повышение ингибитора активатора плазминогена.

Своевременное обнаружение этих изменений позволит врачам-клиницистам остановить или обратить вспять вызванное алкоголем повреждение органов на первичных стадиях алкоголизма.

Список литературы находится в редакции.

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



CD14 как сывороточный иммунный биомаркер и фактор генетической предрасположенности к АР

Аллергический ринит (АР) – распространенное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа. CD14 является рецептором для липополисахарида и вдыхаемого эндотоксина, который может стимулировать выработку интерлейкинов антигенпрезентирующими клетками. Соответственно, CD14 играет важную роль при аллергических и атопических заболеваниях и может быть одним из этиологических факторов аллергопатологии. Целью настоящего исследования было изучить связь между полиморфизмом гена CD14 C-159T и АР и выявить корреляцию между сывороточными уровнями CD14 и АР.

Методы. Участников исследования разделили на 2 группы. Экспериментальная группа состояла из 125 пациентов с АР, контрольную составили 125 здоровых добровольцев. Уровни CD14 в сыворотке измеряли с помощью иммуноферментного анализа. Для выявления полиморфизма гена C-159T в промоторной области CD14 использовалась полимеразная цепная реакция полиморфизма длины рестрикционных фрагментов.

Результаты. Была выявлена значительная связь между полиморфизмом гена CD14 C-159T и АР ($p<0,001$). Результаты статистического анализа показали, что генотип TT может значительно увеличить риск развития АР ($p<0,001$). Кроме того, была обнаружена значительная связь между полиморфизмом гена C-159T и уровнем CD14 в сыворотке ($p<0,001$). Независимо от генотипов уровни CD14 в сыворотке были значительно выше у пациентов с АР по сравнению с соответствующим показателем у участников контрольной группы ($p=0,007$).

Выводы. Согласно результатам этого исследования, CD14 в сыворотке может быть потенциальным маркером для диагностирования АР, а на генетическом уровне – прогностическим фактором заболевания.

Marzouni H. et al. CD14 as A Serum Immune Biomarker and Genetic Predisposition Factor for Allergic Rhinitis. Zare Iran J Otorhinolaryngol. 2019.

Риск носового кровотечения, связанный с интраназальными спреями с кортикостероидами: систематический обзор и метаанализ

Интраназальные кортикостероиды (ИКС) широко используются для лечения АР. Носовое кровотечение является известным побочным эффектом ИКС, при этом не ясно, различается ли риск возникновения эпистаксиса для различных ИКС.

Методы. В соответствии со стандартом PRISMA был выполнен систематический обзор первичных исследований, отобранных в базах данных Medline, Embase, Web of Science, PubMed Central и Cochrane. Исследования были опубликованы на английском языке в период до 1 февраля 2018 года. Поиск выявил рандомизированные контролированные испытания по оценке ИКС в лечении АР, где сообщалось о частоте возникновения эпистаксиса. Для включенных исследований были проведены детальная оценка относительного риска и метаанализ относительного риска возникновения эпистаксиса для каждого ИКС.

Результаты. Из 949 идентифицированных исследований критериям включения соответствовали 72. Метаанализ продемонстрировал общий относительный риск возникновения носового кровотечения 1,48 (95% ДИ 1,32-1,67) для всех ИКС. С наивысшим риском развития носового кровотечения ассоциировались беклометазон гидрофторалкан, флутиказона фуроат, мометазона фуроат и флутиказона пропионат. Беклометазон водный, циклесонид гидрофторалкан и циклесонид водный были связаны с наименьшим риском развития носового кровотечения. Данные относительно риска носового кровотечения при использовании будесонида, триамцинолона и флунизолида ограниченны ввиду небольшого количества и высокой гетерогенности исследований.

Выводы. Хотя дифференциальное влияние представителей группы ИКС на риск носового кровотечения четко не продемонстрировано, этот метаанализ подтверждает повышение вероятности возникновения носового кровотечения у пациентов, использующих ИКС, по сравнению с лицами, получающими плацебо для лечения АР.

Wu E.L. et al. Epistaxis Risk Associated with Intranasal Corticosteroid Sprays: A Systematic Review and Meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2019.

Взаимосвязь между БА и характером реакции антител на 23-валентную пневмококковую вакцину

При бронхиальной астме (БА) возрастает риск развития серьезного пневмококкового заболевания, однако мало что известно о влиянии астмы на реакцию 23-валентных серотип-специфических пневмококковых антител. Были исследованы различия в титрах антител до и после вакцинации 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной (PPSV-23) у пациентов с БА в анамнезе.

Методы. Наличие астмы было установлено ретроспективно путем всестороннего анализа медицинских историй. Было изучено 23 титра серотип-специфических пневмококковых антител, измеренных в начале исследования и через 4-6 нед после вакцинации. Реакцию на вакцину PPSV-23 рассчитывали по титрам до и после иммунизации для каждого из серотипов.

Результаты. Из 64 отвечающих критериям зарегистрированных пациентов 18 (28%) страдали БА. Контрольная группа (лица без астмы) продемонстрировала статистически значимую реакцию кратного изменения по сравнению с исходным уровнем для всех серотипов, в то время как у пациентов с БА не наблюдалось значительного ответа на серотипы 7F, 22F и 23F. Общий ответ на вакцину, измеренный по кратному изменению по сравнению с исходным уровнем, у участников с БА был ниже, чем в контрольной группе.

Выводы. Слабый гуморальный иммунный ответ на PPSV-23, оцениваемый по кратному изменению, с большей вероятностью наблюдался у пациентов с БА по сравнению с включенными в контрольную группу лицами. Рекомендуется учитывать наличие БА при интерпретации реакции на вакцины для оценки иммунной компетентности. Чтобы подтвердить эти выводы, необходимы дальнейшие исследования.

Sheen Y.H. et al. Relationship between asthma status and antibody response pattern to 23-valent pneumococcal vaccination. J Asthma. 2019.

Выработка IgE в слизистой оболочке носа при АР: влияние риновирусной инфекции

Риновирусные инфекции (РВИ) провоцируют обострение астмы, частично за счет усиления аллергического компонента, смягчить проявления которого возможно посредством введения анти-IgE.

Целью данного исследования было оценить наличие местной продукции IgE в слизистой носа у пациентов с аллергией и без таковой и выяснить, был ли этот процесс усилен наличием РВИ.

Методы. Местную продукцию специфического IgE определяли путем сравнения соотношений концентраций специфического и общего IgE в образцах из слизистой носа и сыворотки. Первоначальные исследования были проведены с участием пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи в связи с аллергическими и неаллергических респираторными нарушениями. Впоследствии экспериментально оценивалось влияние РВИ на продукцию назального IgE в аллергической когорте.

Результаты. Были обнаружены доказательства локальной продукции sIgE для *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Blomia tropicalis* у 30,3% и 14,6% пациентов с аллергией соответственно. Ни у одного из участников без аллергии не зафиксировано местной продукции IgE. У пациентов с активной РВИ вероятность местной продукции IgE была более чем в 2 раза выше (45 против 14%); в случае местной продукции IgE примерно в 3 раза чаще развивалось обострение астмы. Экспериментальная РВИ была способна индуцировать локальную продукцию sIgE.

Выводы. Эти исследования подтверждают наличие местной продукции IgE у большого количества лиц с аллергией и показывают, что при инфицировании риновирусом на фоне местной продукции IgE чаще развивается обострение астмы. Экспериментальные исследования демонстрируют, что по крайней мере у некоторых пациентов с БА может быть индуцирована локальная продукция IgE после инфицирования риновирусом.

Hamed A. et al. Nasal IgE Production in Allergic Rhinitis: Impact of Rhinovirus Infection. Clin Exp Allergy. 2019.

Неблагоприятные события вследствие пероральной иммунотерапии с целью десенсибилизации детей с аллергией на коровье молоко: рандомизированное контролированное исследование

В этом исследовании изучались побочные эффекты пероральной иммунотерапии в случае аллергии на коровье молоко (ПИТ-КМ) с использованием согласованных определений пищевой анафилаксии.

Целью исследования было оценить риск и выявить факторы, связанные с более высокой вероятностью анафилактических реакций (АнР) при ПИТ-КМ у детей.

Методы. Были тщательно рассмотрены истории болезни детей, получавших ПИТ-КМ. Аллергические реакции были определены как реакции с вовлечением одного органа, а АнР – как реакции с вовлечением двух органов и/или гипотензией в ответ на белок КМ. Статистические методы использовались для представления демографических данных, частоты, характеристик реакции и сопутствующих заболеваний. Анализ Пуассона был выполнен для оценки факторов риска, связанных с Ан Р.

Результаты. Из общего числа участников ($n=41$), получавших ПИТ-КМ, 11 (26,8%) прекратили лечение. Средний возраст детей составлял 12,1 года (СО 3,6), половина из них были мужского пола (56,1%). Среднее количество АнР у одного пациента равнялось 6,0 (СО 3,5) против среднего показателя неанафилактических реакций 17,4 (СО 11,9). У прекративших лечение среднее количество АнР на одного пациента было 8,3 против 5,1 у продолживших терапию. АнР чаще отмечались у детей с исходно более высоким уровнем IgE к α-лактальбумину и казеину – 1,11 (95% ДИ 1,01-1,22) и 1,01 (95% ДИ 1,0-1,03) соответственно. Дети с экземой и исходно более высоким уровнем IgE к β-лактоглобулину (0,13 (95% ДИ 0,04-0,46) и 0,96 (95% ДИ 0,94-0,99) соответственно) были менее склонны к развитию АнР.

Выводы. Хотя большинство аллергических реакций во время ПИТ не являются анафилактическими, достаточно часто возникают и АнР. Дети с более высоким уровнем IgE к α-лактальбумину и казеину, по-видимому, имеют более высокий риск развития АнР во время ПИТ.

De Schryver S. et al. Adverse events in oral immunotherapy for the desensitization of cow's milk allergy in children: a randomized controlled trial. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019.

Подготовила ***Дарья Мазепина***

Современная терапия аллергического ринита: в центре внимания назальные стероиды

Аллергический ринит (АР) остается одной из актуальных проблем современной аллергологии. Многочисленные пациенты с АР практически круглый год обращаются за медицинской помощью. Какие препараты следует им рекомендовать? Стоит ли назначать назальные кортикостероиды (НКС)? Можно ли использовать комбинированную терапию антигистаминными препаратами (АГП) и НКС?



На эти и другие вопросы наш корреспондент попросил ответить **заместителя директора Центра аллергических заболеваний верхних дыхательных путей (г. Киев), доктора медицинских наук Инну Владимировну Гогунскую.**

? Почему такому заболеванию, как АР, уделяется пристальное внимание? Ведь эта патология в подавляющем большинстве случаев имеет благоприятный прогноз и не сопровождается развитием значимых осложнений.

– АР – это заболевание, которое, не будучи тяжелой инвалидизирующей патологией, поражает каждого шестого жителя земли. Результаты эпидемиологических исследований констатируют неуклонный рост распространенности АР: в настоящее время в развивающихся странах 10-40% взрослого и 2-25% детского населения страдают данной патологией. При этом примерно у 20% пациентов имеет место сезонный АР, у 40% – круглогодичный АР; еще у 40% больных отмечаются признаки как сезонного, так и круглогодичного АР, что делает проблему АР значимой на протяжении всего года. Помимо высокой распространенности, типичные назальные проявления АР провоцируют резкое снижение качества жизни, рост показателей временной нетрудоспособности и существенное увеличение финансовых затрат на лечение.

Еще одним фактором, определяющим актуальность АР, является его способность предрасполагать к развитию серьезной респираторной и дерматологической патологии. Ранее считалось, что АР является исключительно местным недугом, затрагивающим только слизистую оболочку (СО) носа и не влияющим на состояние других органов и систем. Однако сейчас трактование сути АР в корне изменилось: согласно современным представлениям, АР относят к системной патологии, течение которой тесно ассоциировано с риском возникновения бронхиальной астмы и атопического дерматита. Такое изменение патогенетической концепции повлекло за собой публикацию нескольких международных руководств (американское опубликовано в 2016 г., японское – в 2017 г.), регламентирующих особенности ведения больных АР и предусматривающих модификацию терапии этой патологии.

? Можно ли диагностировать АР только на основании клинических симптомов? Необходимо ли проведение лабораторных и инструментальных исследований?

– В отличие от многих других заболеваний, обязательным условием подтверждения/исключения которых является лабораторно-инструментальная диагностика, диагноз АР может быть установлен на основании анализа анамнестических данных и результатов объективного осмотра. Классические симптомы АР хорошо известны: появление прозрачного слизистого отделяемого из носовых ходов (ринореи), приступообразного чихания, зуда и/или чувства жжения в носу свидетельствуют о развитии аллергического воспалительного процесса в СО носа. Затруднение носового дыхания провоцирует появление признаков синдрома назальной обструкции, таких как активное дыхание ртом, сопение, храп, изменение и гнусавость голоса. Тяжелое течение АР может сопровождаться появлением так называемых аллергических кругов под глазами (потемнение нижнего века и периорбитальной области), а также носового кровотечения, спровоцированного форсированным сморканием. Выраженная ринорея затрудняет восприятие запахов, вызывает появление раздражения и отечности, гиперемии кожи над верхней губой и крыльев носа. Помимо типичных симптомов, АР может сопровождаться появлением вненазальной симптоматики: аллергического конъюнктивита, непродуктивного кашля, болью в ухе и снижением остроты слуха, хроническим синуситом. Все эти патологические проявления развиваются на фоне выраженной неспецифической симптоматики: слабости, раздражительности, головной боли, повышенной утомляемости, нарушения сна, снижения концентрации внимания, подавленного настроения.

Несколько лет назад считалось, что диагностировать АР следует при обнаружении аллергенспецифических IgE или получении положительных результатов кожных аллергенных проб (Wheatley L. et al., 2015). Однако согласно действующим рекомендациям Американской академии отоларингологии, проводить аллергологические исследования необходимо только у пациентов, не ответивших на эмпирическую терапию или нуждающихся в четком установлении специфического аллергена для последующего проведения специфической таргетной терапии (Kakli H. et al., 2016). Таким образом, лабораторное и инструментальное обследование больных АР не является строго обязательным. Современные стандарты ведения пациентов с АР не предусматривают рутинного определения уровня эозинофилов, концентрации общего IgE в крови, а также инструментальных исследований (Akhouri S. et al., 2019).

? Предусматривают ли современные руководства мероприятия, направленные на предотвращение контакта с аллергенами?

– Согласно японским рекомендациям (2017), цель терапии АР – нивелирование / уменьшение степени выраженности патологических симптомов и улучшение качества жизни пациентов (Okubo K. et al., 2017). Добиться этого возможно при использовании комбинированного подхода, предполагающего обучение пациентов, фармакотерапию, специфическую иммунотерапию и, при необходимости, оперативное вмешательство. Элиминация и ограничение контакта с аллергеном представляются обязательным условием эффективной терапии АР. С целью элиминации аллергенов рекомендуется тщательно убирать жилые помещения (как минимум дважды в неделю) с использованием мощного пылесоса с замкнутым контуром, отказаться от использования текстильных накидок на диваны/кровати, половиков, татами, накрывать матрасы, кровати и подушки специальными противоклещевыми чехлами, поддерживать в комнате влажность 50% и температуру 20-25 °С. Ограничить контакт с аллергеном можно, закрывая окна, двери в период рассеивания пыльцы, надевая маску и очки при выходе на улицу, отказавшись от использования ковровых покрытий. По возвращении домой следует отряхнуть одежду и волосы, прополоскать горло и высморкаться. Желательно отказаться от домашних питомцев (особенно котов), если это не возможно, то содержать животного на улице и не позволять ему входить в спальню, увеличить частоту проветривания и уборки помещения.

? Какие препараты используются в настоящее время для лечения АР? Превосходят ли АГП по эффективности антагонисты рецепторов лейкотриена?

– Современная медикаментозная терапия АР разительно отличается от таковой, рекомендовавшейся пациентам несколько лет назад: фармакологический спектр препаратов, способных эффективно купировать проявления АР, значительно расширился. В настоящее время для лечения АР используют 7 классов препаратов: стабилизаторы тучных клеток (СТК), АГП, антагонисты рецепторов лейкотриена (АРЛ), кортикостероиды (как правило, НКС), антагонисты рецепторов простагландина (ПГ) D2 / тромбоксана (ТХ) А2, ингибиторы цитокинов Т-хелперов (ИЦ Th2), α-симпатомиметики. Все эти препараты имеют свои преимущества и недостатки, обусловленные особенностями действия. СТК, например, оказывают очень мягкий клинический эффект, который развивается, как правило, только через 2 нед терапии. Улучшение состояния наступает очень мягко, по мере увеличения продолжительности приема препарата. АРЛ препятствуют синтезу и высвобождению лейкотриена из тучных клеток, эозинофилов, макрофагов, нивелируя тем самым его мощное релаксирующее действие на гладкую мускулатуру сосудов СО носа, уменьшая сосудистую проницаемость и тормозя стимулированную миграцию эозинофилов. АРЛ эффективно купируют заложенность носа; выраженность их действия возрастает по мере увеличения длительности приема. Считается, что АГП и АРЛ обладают сопоставимой силой действия в отношении чихания и ринореи; стабильный клинический эффект на фоне приема АРЛ достигается, как правило, через 4 нед терапии.

Следует подчеркнуть, что медикаментозное лечение назначается с учетом степени тяжести, течения АР, наличия доминирующих симптомов, что нашло свое отражение в действующих международных рекомендациях (Okubo K. et al., 2017).

? АГП по-прежнему считаются препаратами первого выбора для лечения АР, несмотря на наличие разнообразных побочных эффектов?

– Действительно, ранее центральное место в лечении АР занимали АГП. АГП I поколения, хотя и уменьшали выраженность клинической симптоматики АР, вызывали различные побочные действия (сонливость, сухость во рту, головную боль, снижение работоспособности), что делало невозможным длительный прием этих препаратов. Представители II поколения (кетотифен, оксатомид, азеластин) эффективно купируют чихание и ринорею, однако некоторые из них также могут провоцировать появление сонливости. У АГП последующих генераций (эпинастин, эбастин, цетиридин, лоратадин, олопатадин, левоцетиризин) эта побочная реакция выражена минимально, они улучшают общее самочувствие, умеренно эффективны при заложенности носа, имеют мягкое отложенное пролонгированное действие; все это является основанием их применения при лечении АР. Несмотря на появление новых представителей АГП и АРЛ, терапией первого выбора в лечении АР считаются НКС, которые могут назначаться в виде монотерапии или в комбинации с АГП для лечения АР любой степени тяжести (Akhouri S. et al., 2019).

? Чем обусловлено включение НКС в стандарты лечения АР? Каковы преимущества этих медикаментов?

– Включение НКС в стандарты лечения сезонного и круглогодичного АР обусловлено их высокой результативностью, высоким уровнем безопасности и быстротой наступления клинического эффекта. Доказано, что НКС (беклометазона пропионат, флутиказона пропионат, мометазона фуроат, флутиказона фуроат) превосходят АГП в нивелировании воспаления в СО. Все представители этой группы оказывают выраженное локальное действие даже при использовании в небольших дозах. НКС плохо адсорбируются в носовой полости, поэтому их применение редко сопровождается появлением системных побочных действий. НКС результативно купируют чихание, ринорею, отек СО носа; выраженный клинический эффект при их применении появляется уже на 1-3-и сутки терапии. В крайне редких случаях терапия НКС может сопровождаться появлением чувства раздражения/сухости СО носа, носовых кровотечений. При АР любой степени тяжести НКС могут использоваться как в монотерапии, так и в составе комбинированной схемы. Способность препаратов этой группы одинаково эффективно купировать все три основных клинических симптома АР (ринорею, заложенность носа, чихание) делает целесообразным их применение практически у всех больных. НКС не только способствуют восстановлению носового дыхания, уменьшению заложенности носа, но и оказывают влияние на выраженность глазных симптомов (аллергический конъюнктивит), что значительно улучшает качество жизни больных.

В исключительных случаях, плохо поддающихся стандартной терапии НКС, при наличии выраженной заложенности носа и ларингофарингеальных симптомов допускается назначение пероральных кортикостероидов (преднизолон в дозе 20-40 мг/сут) на протяжении 4-7 дней.

Современная фармакотерапия АР, предусматривающая как изолированное применение НКС, так и их комбинацию с АГП II поколения, позволяет быстро, эффективно и безопасно купировать клинические проявления заболевания, а также улучшить качество жизни больных.

Подготовила ***Лада Матвеева***

I.A. Muntean, I.C. Bocsan, N. Miron, A.D. Buzoianu, D. Deleanu

Как повлиять на системное воспаление при аллергическом рините? Роль блокаторов H_1-гистаминовых рецепторов

Аллергический ринит (АР) представляет собой IgE-опосредованный иммунный ответ, характеризующийся развитием воспалительного процесса в слизистой оболочке носа [1].

В настоящее время АР рассматривается как наиболее распространенное клиническое проявление аллергии, отмечающееся у 20-30% людей в общей мировой популяции [1, 2]. АР также является фактором риска развития бронхиальной астмы (БА): с течением времени она может сформироваться более чем у 25% пациентов с персистирующим АР (ПАР) [3].

В реализации иммунного ответа на воздействие антигена участвуют сразу несколько типов клеток и медиаторов. Сразу же после воздействия антигена, в ранней фазе аллергического воспаления, отмечается немедленное высвобождение мастоцитами биологически активных веществ, в том числе гистамина. Высвобождаемые медиаторы создают специфическое воспалительное окружение, которое способствует экспрессии и активации определенных молекул клеточной адгезии (САМ) [4, 5]. Активация САМ в свою очередь способствует миграции в слизистую оболочку носа провоспалительных клеток, таких как эозинофилы и нейтрофилы [5, 6]. Поздняя фаза иммунного ответа характеризуется высвобождением различных цитокинов, хемокинов и других медиаторов, преимущественно продуцируемых Т-хелперами 2 типа (Th2) и гранулоцитами [5, 6].

Молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (VCAM-1) и молекула межклеточной адгезии 1 типа (ICAM-1) принадлежат к семейству иммуноглобулинов. Обе эти молекулы экспрессируются преимущественно на эндотелиальных клетках [7, 8]. Провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли (TNF), усиливают экспрессию обеих САМ, в то время как Th2-цитокины значимо повышают экспрессию VCAM-1 [9]. ICAM-1 и VCAM-1 участвуют в трансэндотелиальной миграции и адгезии лейкоцитов (в том числе эозинофилов [6, 10]), способствуя поддержанию позднего иммунного ответа в слизистой оболочке носа.

Е-селектин – САМ, экспрессирующаяся на эндотелиальных клетках и опосредующая быструю низкоаффинную адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам. Уровень Е-селектина выше во время ранней стадии воспаления в сосудистом эндотелии [8, 9]. Он играет важную роль в процессе инициации и формирования аллергического воспаления.

Антигистаминные препараты (АГП) – лекарственные средства первого выбора при всех формах АР [1]. Основной эффект этих препаратов связан с блокадой H_1-гистаминовых рецепторов, опосредующей их противоаллергическое действие. Дальнейшие исследования выявили, что АГП также обладают противовоспалительным эффектом: они уменьшают количество мигрирующих в ткани воспалительных клеток и снижают экспрессию САМ [11-15].

Цель этого исследования состояла в анализе изменений САМ у пациентов с ПАР в условиях непрерывного естественного воздействия аллергенов на фоне лечения АГП второго поколения левоцетиризином и дезлоратадином на протяжении 1 мес.

Материалы и методы

Пациенты и клиническая оценка

В рамках данного исследования был выполнен анализ результатов первоначального рандомизированного контролируемого исследования, в которое были включены пациенты с ПАР и здоровые добровольцы [16]. В экспериментальную группу были включены 79 пациентов с ПАР (средний возраст – 30,44±9,9 года, соотношение числа мужчин и женщин – 1:1), а в контрольную группу – 30 здоровых добровольцев (средний возраст – 28,92±8,91 года, соотношение количества мужчин и женщин – 1:1).

Диагноз АР был установлен в соответствии с международными рекомендациями на основании данных анамнеза и результатов кожных прик-тестов (КПТ) [1]. Степень тяжести АР определяли по выраженности нескольких специфических симптомов: ринорея, заложенность носа, чихание, зуд в носу и глазах. Степень тяжести симптоматики оценивалась ретроспективно (за 12 ч, предшествовавших оценке) по шкале от 0 до 3 баллов (0 – симптом отсутствует, 1 – легкий, 2 – умеренно выраженный, 3 – тяжелый). Общая оценка симптомов (ООС) была рассчитана путем сложения показателей оценки каждого симптома. ООС <6 баллов свидетельствовала о наличии легкого АР, тогда как ООС >6 баллов отражала среднетяжелое и тяжелое течение заболевания.

После исходного обследования пациенты были рандомизированы на две группы: первая группа включала 39 участников, получавших левоцетиризин в дозе 5 мг/сут, вторая – 40 пациентов, принимавших дезлоратадин в дозе 5 мг/сут. Рекомендованная длительность лечения составляла 4 нед.

Кожные прик-тесты

В соответствии с международными рекомендациями диагностика аллергии проводилась путем выполнения КПТ [17]. Панель аллергенов включала клещи домашней пыли (*Derm. pteronyssinus* и *Derm. farinae*), пыльцу трав (смесь аллергенов), пыльцу злаковых, пыльцу березы, эпителий котов и собак, аллергены *Alternaria alternata* и аллергены сорных трав (*Artemisia vulgaris* и *Ambrosia elatior*).

Измерение фракции выдыхаемого оксида азота

Измерение фракции выдыхаемого оксида азота (FeNO) проводилось в соответствии с международными рекомендациями [18] до лечения АГП и через 1 мес после него.

Биологическая оценка

Все биологические показатели определялись до начала лечения АГП и через 1 мес после него. Общее содержание IgE в плазме крови определялось с использованием электрохемилюминесцентного анализа; нормальным считалось значение <100 МЕ/мл. Количество эозинофилов в периферической крови подсчитывали вручную в мазке на стекле; нормальным считалось значение 2-4%. Уровни ICAM-1, VCAM-1 и Е-селектина в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты

Оценка до лечения

У 56 (70,9%) пациентов имело место среднетяжелое и тяжелое течение АР. Изначальная ООС подтверждала тяжесть АР: медиана – 8 (5-11). У 41 пациента (51,9%) имела место множественная сенсибилизация – как к бытовым, так и к внешним аллергенам. Исходная ООС не коррелировала с длительностью АР, но была достоверно большей у пациентов с сенсибилизацией к пыльце или с множественной сенсибилизацией (p=0,01).

У пациентов с АР плазменные уровни ICAM-1 и VCAM-1 достоверно превышали таковые у здоровых добровольцев (p<0,001 и p<0,001 соответственно). Уровень Е-селектина был аналогичен у здоровых добровольцев и у пациентов с АР.

Степень тяжести АР, выражавшаяся в высоком значении ООС, коррелировала с уровнем Е-селектина в плазме крови (R=0,996; p<0,001), но не с базальными уровнями ICAM-1 (R=-0,051; p=0,657) или VCAM-1 (R=-0,056; p=0,622). Отсутствовала корреляция между плазменным уровнем САМ и возрастом/полом пациентов, а также типом сенсибилизации (p>0,05). Отмечалась положительная корреляция между базальными значениями ICAM-1 и Е-селектина (R=0,353; p=0,001).

Общее содержание IgE и количество эозинофилов в крови были достоверно повышены исходно, без различий между группами (p=0,408 и p=0,838 соответственно). Начальное значение количества эозинофилов в периферической крови выражено коррелировало с общим уровнем IgE (R=0,853; p<0,001). Не отмечалось какой-либо корреляции между базальными уровнями эозинофилов или общими уровнями IgE и концентрациями ICAM-1, VCAM-1 и Е-селектина (p>0,05).

Значение FeNO было повышено у пациентов с АР (медиана – 27 (18-46) в сравнении со стандартизированным пороговым значением, равным 25 ppb (1 ppb = 1 часть газа на 10^9 частей выдыхаемой воздушной смеси. – **Прим. ред.**) (p<0,001). Между группами не отмечались различия в изначальных значениях FeNO и не было выявлено их корреляции с тяжестью симптомов АР, типом сенсибилизации или исходными значениями САМ (p>0,05).

Оценка через 1 мес

АГП достоверно ослабили все симптомы АР спустя 1 мес терапии. ООС значимо снизилась после лечения (медиана – 8 баллов (5-11) в сравнении с медианой 0 (0-4); p=0,01), при этом не наблюдалось различий между исследуемыми препаратами (p=0,571).

Оценка, проведенная через 1 мес терапии АГП, выявила значимое снижение уровня IgE в плазме крови (p<0,001), особенно у пациентов с моносенсибилизацией к бытовым или внешним аллергенам (p=0,05). При этом на снижение общего уровня IgE не влияли тип лечения, возраст и пол пациента, а также характеристики места его проживания и длительность АР (p>0,05) (табл.). Общий уровень IgE достоверно снизился у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением АР в сравнении с пациентами с легким АР (p=0,05).

После лечения отмечалось значимое снижение количества эозинофилов в периферической крови (p=0,04), особенно у пациентов с моносенсибилизацией к бытовым аллергенам или смешанной сенсибилизацией (p=0,002). Снижение количества эозинофилов также было статистически значимым у пациентов с тяжелыми формами АР (p=0,04). На уменьшение количества эозинофилов в крови не влияли такие факторы, как тип лечения, пол, возраст и условия проживания пациента, а также длительность АР (p>0,05).

Спустя 4 нед лечения АГП достоверно снизились плазменные уровни ICAM-1 (p=0,049) и Е-селектина (p=0,002), но не VCAM-1 (p=0,310) в сравнении с исходными значениями. Применение левоцетиризина и дезлоратадина приводило к снижению уровней молекул адгезии в плазме крови (табл.).

Отмечалось значимое снижение уровней САМ у пациентов со среднетяжелым и тяжелым АР в сравнении с пациентами с легким течением АР (VCAM-1: p=0,037; ICAM-1: p=0,001; Е-селектин: p=0,002). Возраст и пол пациентов, а также тип сенсибилизации не влияли на снижение уровней САМ. Уменьшение ООС положительно коррелировало со снижением уровня ICAM-1 (R=0,238; p=0,035), но не с изменениями VCAM-1 и Е-селектина. Снижение уровня ICAM-1 положительно коррелировало с изменениями уровней Е-селектина (R=0,504; p<0,001) и VCAM-1 (R=0,711; p<0,001).

Таблица. **Биологические показатели до и после лечения**

Показатель		Дезлоратадин (n=40)	Левоцетиризин (n=39)	p
Общий уровень IgE	Исходно	116,5 (46,25-269)	115 (45,3-269)	0,212
	Через 4 нед	65 (28,32-167,5)	75 (30-150)	
Эозинофилы	Исходно	5,0 (3,20-6,50)	5,20 (2,70-7,80)	0,04
	Через 4 нед	4,10 (2,60-5,80)	4 (2,35-6,35)	
VCAM-1	Исходно	1037,8 (878,19-1200,82)	919,32 (818,5-1136,02)	0,202
	Через 4 нед	1037,98 (897,64-1193,09)	913,56 (703,58-1128,60)	
ICAM-1	Исходно	208,12 (179,95-259,04)	229,81 (195,75-275,21)	0,355
	Через 4 нед	205,58 (170,93-256,01)	206,13 (182,74-270,14)	
Е-селектин	Исходно	33,54 (25,72-46,57)	33,81 (23,95-50)	0,459
	Через 4 нед	33,07 (24,46-44,89)	31,90 (22,08-49,5)	

Примечание: данные представлены в виде медианы (25-75-й перцентиль). Достоверность – p<0,05.

Обсуждение

АР характеризуется развитием аллергического воспаления слизистой оболочки носа. Воздействие аллергенов опосредует высвобождение из мастоцитов медиаторов (особенно гистамина), которые ответственны за развитие характерных симптомов АР (чихание, зуд в носу и ринорея) [19]. Однако эти же медиаторы также стимулируют инфильтрацию слизистой оболочки носа воспалительными клетками, в том числе эозинофилами [20]. Хронический воспалительный ответ с эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки носа представляет собой характерный тип аллергического воспаления [1, 19]. Эти клетки продолжают продуцировать цитокины, хемокины и другие воспалительные медиаторы, которые приводят к сохранению симптомов, а также к структурным изменениям и повреждению ткани. Таким образом, прогрессирование и персистирование АР начинают в большей мере зависеть от медиаторов, которые стимулируют инфильтрацию слизистой оболочки носа такими клетками, как эозинофилы и Т-хелперы [21]. АР является фактором риска развития БА и может возникать до или после ее дебюта. При этом именно аллергическое воспаление является ключевым в патогенезе обоих заболеваний и прогрессировании АР в БА [5, 19].

Эозинофилы мигрируют в зону воспаления ввиду высокой экспрессии молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток [22]. Роль молекул адгезии в патогенезе аллергических заболеваний изучалась во многих исследованиях [10, 23-29]. Большинство из них продемонстрировали увеличение уровней ICAM-1 и VCAM-1 в смывах со слизистой оболочки носа, ее биоптатах и в сыворотке крови, взятой у пациентов с АР, в сравнении со здоровыми лицами после проведения провокационных аллергопроб или в условиях естественного воздействия аллергенов [10, 23, 24, 26-28]. В данном исследовании плазменные уровни ICAM-1 и VCAM-1 были достоверно повышены у пациентов с ПАР в сравнении со здоровыми добровольцами ($p<0,001$ и $p<0,001$ соответственно). Эти результаты подтверждают ранее опубликованные данные, отражая наличие системного воспаления у пациентов с ПАР.

Gorska-Ciebiada и соавт. [27] показали, что значения ICAM-1 достоверно ниже у пациентов с легкими формами АР, чем у пациентов со среднетяжелым и тяжелым его течением [27]. Корреляции между ICAM-1 и VCAM-1 и тяжестью АР или типом сенсибилизации не отмечалось. Другое исследование показало, что уровни VCAM-1 и ICAM-1 возрастают во время сезона палинации и снижаются вне его [26]. Большинство пациентов в данном исследовании имели полисенсибилизацию как к бытовым, так и к внешним аллергенам, которая может объяснять высокий уровень САМ в сыворотке крови ввиду их непрерывной продукции.

Центральная роль в патогенезе всех аллергических заболеваний отводится IgE. IgE повышается после сенсибилизации к аллергенам и связывается с мастоцитами через специфические рецепторы, но растворимая фракция IgE остается в сыворотке крови и может быть определена лабораторно. В различных клинических исследованиях уровень IgE не коррелировал со значениями ICAM-1 или TNF, которые были выше у лиц с БА, чем с АР [29]. В нашем исследовании отмечалась значимая корреляция между уровнями эозинофилов и общего IgE ($p<0,001$), но значения общего IgE не коррелировали с другими маркерами воспаления, такими как САМ или FeNO. Хотя САМ вовлечены в процесс миграции эозинофилов в участок воспаления, в нашем исследовании сывороточные значения количества эозинофилов не коррелировали с уровнями ICAM-1 и VCAM-1.

В нашей группе пациентов уровень FeNO был повышен у пациентов с АР и не коррелировал ни с одним исследуемым маркером. Не отмечалось корреляции между начальным уровнем FeNO и степенью тяжести симптомов АР, типом сенсибилизации или исходными значениями САМ ($p>0,05$). Однако это отсутствие корреляций не может исключить возможный минимальный воспалительный процесс в слизистой оболочке как носа, так и нижних дыхательных путей.

В этом исследовании нами было установлено, что левоцетиризин и дезлоратадин ослабляли выраженность назальных симптомов АР, значительно снижая показатель ООС через 1 мес лечения, что согласуется с ранее опубликованными данными [2, 19, 38]. При этом не наблюдалось различий между исследуемыми препаратами в отношении степени снижения ООС ($p=0,571$). Через 4 нед лечения блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов достоверно снизили плазменные уровни ICAM-1 ($p=0,049$) и Е-селектина ($p=0,002$), но не VCAM-1 ($p=0,310$), в сравнении с их исходными значениями.

В нашем исследовании мы также отметили значимое снижение уровней САМ у пациентов со среднетяжелым и тяжелым АР в сравнении с легкой формой заболевания (VCAM-1: $p=0,037$; ICAM-1: $p=0,001$; Е-селектин: $p=0,002$). При этом на снижение уровней САМ на фоне терапии АГП не влияли такие факторы, как возраст, пол пациента и тип сенсибилизации.

В исследованиях *in vitro* было продемонстрировано, что не все АГП второго поколения способны оказывать противовоспалительный эффект. Так, цетиризин не влиял на уровни Е-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 в исследованиях *in vitro*, хотя авторы отмечали недостаточную экспрессию ICAM-1 в эпителиальных клетках пациентов с АР, получавших лечение цетиризином [11]. У лоратадина наблюдалось влияние на VCAM-1, но не на ICAM-1 у пациентов с моносенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли [12]. Исследования *in vitro* выявили, что левоцетиризин ингибировал ICAM-1 [15], снижал активность Р-селектинов [41] и экспрессию VCAM-1 [42]. Также имеются данные исследований *in vivo*, которые выявили наличие у АГП противовоспалительного эффекта. Левоцетиризин и дезлоратадин снижали уровень ICAM-1 и количество эозинофилов в слизистой оболочке носа [44]. В настоящем исследовании уровень VCAM-1 не снижался на фоне применения АГП, снижались только уровни ICAM-1 и Е-селектина. Вероятно, экспрессия ICAM-1 и Е-селектина (маркеров начального аллергического ответа) связана с высвобождением гистамина из мастоцитов, тогда как за экспрессию VCAM-1, возможно, ответственны другие цитокины и хемокины.

Выполненная через 1 мес оценка выявила значимое снижение плазменного уровня IgE ($p<0,001$) на фоне лечения АГП, особенно у пациентов с моносенсибилизацией к бытовым или внешним аллергенам ($p=0,05$). Уровень общего IgE значимо снизился у пациентов со среднетяжелым и тяжелым АР в сравнении с легким течением заболевания ($p=0,05$). Также после лечения АГП достоверно снизилось количество эозинофилов в периферической крови ($p=0,04$).

В целом результаты данного исследования подчеркивают противовоспалительный эффект АГП второго поколения, продемонстрированный на основании снижения плазменных уровней САМ у пациентов с ПАР.

Выводы

Пациенты с ПАР имеют высокие сывороточные уровни ICAM-1 и VCAM-1. У пациентов с ПАР повышен уровень FeNO как маркера субклинического воспаления. АГП значимо ослабляют симптомы АР и снижают уровень маркеров воспаления через 1 мес лечения.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Muntean I.A. et al. How Could We Influence Systemic Inflammation in Allergic Rhinitis? The Role of H1 Antihistamines. Oxid Med Cell Longev. 2018 Jun 12; 2018:3718437. doi: 10.1155/2018/3718437.

Перевела с англ. ***Елена Зотова***



назомер®

назальний спрей

3 in 1

ДЕКСПАНТЕНОЛ + ГІАЛУРОНАТ НАТРІЮ + МОРСЬКА СІЛЬ





ТРИ СКЛАДОВИХ
здорової слизової порожнини носа

Склад: розчин морської солі, декспантенол, гіалуронат натрію. **Форма випуску:** спрей назальний. НАЗОМЕР® застосовується: для щоденної гігієни носової порожнини , в складі комплексного лікування алергічного сезонного або цілорічного риніту, вазомоторного риніту; гострого та хронічного риніту і риносинуситу; інфекцій носової порожнини при ГРЗ, ГРВІ, застуді; при станах після оперативних втручань у порожнині носа та приносових пазухах. **Спосіб застосування:** дорослі та діти старше 2 років: при потребі по кілька впорскувань у кожен носовий хід декілька разів на добу. **Протипоказання**: не слід застосовувати НАЗОМЕР® при наявності підвищеної чутливості до одного або декількох його компонентів. Повна інформація про виріб медичного призначення викладена в інструкції для застосування. **Декларація відповідності**: Ф-СРП-03-10-№1 від 20.03.2018
Виробник: Фарма Альденховен ГмбХ & Ко. КГ, Індустріштрассе 6, 52457Альденховен, Німеччина. **Уповноважений представник виробника в Україні:** ТОВ «ВАЛАРТІН ФАРМА», Україна, 08130, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, с. Чайки, вул. Грушевського, 60, тел. +38 (044) 454 72 92. www.valartin.com . Інформація, призначена виняткова для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Valartin pharma | Valeo artis
Мистецтво творити здоров'я

С.М. Пухлик, д.м.н., профессор, **И.В. Дедикова**, к.м.н., Одесский национальный медицинский университет

Комплексная терапия аллергического ринита



С.М. Пухлик



И.В. Дедикова

Аллергический ринит (АР) относится к широко распространенным заболеваниям [1, 3]. За последние десятилетия во всех экономически развитых государствах отмечено увеличение числа больных АР. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АР составляет от 1 до 40%. В большинстве европейских стран 10-25% населения страдают АР [7, 10, 11].

Эпидемиологические исследования, проведенные в разных регионах, показали, что частота АР колеблется от 12 до 24% [4, 6]. Следует отметить, что многие больные не квалифицируют АР (особенно интермиттирующие формы) как заболевание и не обращаются к врачам. Тем не менее АР относится к 10 заболеваниям, по поводу которых пациенты наиболее часто обращаются за медицинской помощью [10], и представляет серьезную проблему для здравоохранения в целом [9].

Традиционно АР подразделяют на сезонный (САР), круглогодичный (КАР) и профессиональный. У пациентов с САР заболевание обусловлено аллергией к пыльце растений, у больных КАР – аллергией к бытовым аллергенам. Формулировка диагноза включает указание на спектр аллергенов, выявленных у больного, и тяжесть симптомов. Данная классификация удобна, достаточно информативна и соответствует МКБ 10-го пересмотра.

При лечении АР наиболее часто используются патогенетические (антигистаминные препараты, глюкокортикоиды) и симптоматические средства (носовой душ, сосудосуживающие капли). Место препарата в терапевтических схемах определяется его действием на разные звенья патогенеза, симптомами заболевания и их тяжестью, а также возрастом больного и наличием у него заболеваний, ограничивающих назначение тех или иных лекарственных средств [2, 7].

Одним из важных компонентов комплексной терапии АР принято считать ограничение контакта слизистой оболочки дыхательных путей с пыльцой [5]. Таким образом, разработка действенных мероприятий, направленных на решение этой задачи, является весьма актуальной.

Новым направлением в лечении АР может стать применение комбинированных препаратов, содержащих солевой раствор, а также ряд лечебных средств с хорошо изученными свойствами. Назомер спрей назальный – это средство для уменьшения симптоматики и восстановления слизистой оболочки полости носа при воспалительных процессах инфекционного и аллергического происхождения. Взаимодополняющее действие компонентов обеспечивает комплексный эффект Назомера:

• благодаря высокому содержанию минеральных веществ и натуральному сбалансированному составу раствор морской соли имеет особую ценность для слизистой оболочки носа: уменьшает сухость, очищает от пыли и аллергенов;

• провитамин декспантенол в слизистой оболочке носа превращается в витамин B_5 и способствует ее регенерации;

• природный гиалуронат натрия создает стойкую защитную пленку и имеет высокую способность к связыванию воды, тем самым оказывая увлажняющее влияние.

Следует отметить, что Назомер не содержит консервантов и газа-вытеснителя.

На базе областного аллергоцентра и клиники оториноларингологии Одесского национального медицинского университета нами проведено исследование, целью которого было оценить клиническую эффективность использования назального спрея Назомер в комплексной терапии АР.

Материалы и методы

Дизайн работы – сравнительное, в параллельных группах исследование клинико-лабораторной эффективности и переносимости комплексной терапии АР.

В период с августа по сентябрь 2018 г. проводились набор и обследование пациентов с САР, с ноября по декабрь 2018 г. – больных КАР.

Критериями включения служили: возраст ≥18 лет; АР (сезонный или круглогодичный) средней/тяжелой степени тяжести; согласие пациента участвовать в исследовании и выполнять его требования.

Критериями исключения были: возраст <18 лет; оперативные вмешательства на ЛОР-органах в течение последнего года; сопутствующие хронические заболевания в стадии обострения; беременность.

Эффективность проводимой терапии исследуемым препаратом по группам оценивалась по уменьшению выраженности клинических проявлений заболевания, а также по динамике данных назоцитограммы.

Переносимость препарата оценивалась на основании субъективных ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения. Учитывались также динамика лабораторных показателей, частота возникновения и характер побочных реакций.

Пациентам обеих групп назначалось лечение согласно клиническому руководству по ведению АР, утвержденному на расширенном совещании государственных экспертов в соответствии с приказами МЗ Украины от 29.12.2016 № 1422 и от 21.03.2017 № 302 и рекомендованному для внедрения в Украине на совещании экспертов, состоявшемся 30 ноября 2017 г.

Пациенты со средней степенью тяжести АР получали антигистаминный препарат II поколения и современный топический глюкортикоид с минимальной степенью биодоступности (мометазона фуроат или флутиказона фуроат). Участники из основной группы в качестве носового душа использовали Назомер 2-3 р/день, контрольной группы – физиологический солевой раствор 2-3 р/день. Длительность наблюдения составляла 10 дней.

Согласно общепринятым стандартам диагностики, обследование включало данные анамнеза и анкетирование, осмотр оториноларинголога, кожные пробы и лабораторные тесты с основным набором ингаляционных аллергенов. Для обследования использовались такие клинические и лабораторные методы:

• объективное обследование, передняя риноскопия (степень покраснения, отек слизистой оболочки, наличие и характер выделений);

• оценка субъективных жалоб пациента (состояние носового дыхания, зуд в носу, чихание);

• назоцитограмма – цитологическое исследование носового секрета.

Все данные клинического обследования вносились в индивидуальную регистрационную форму больного.

При объективном осмотре слизистой оболочки полости носа оценивалась степень выраженности следующих признаков:

• гиперемия слизистой оболочки;

• отек слизистой оболочки;

• выделения из носа.

При опросе больного учитывалась степень выраженности следующих признаков:

• состояние носового дыхания

• зуд в носу;

• чихание.

Показатели, выражаемые в баллах, регистрировались по следующей шкале: 0 – отсутствие признака; 1 – умеренная степень выраженности; 2 – средняя степень выраженности; 3 – сильная степень выраженности.

Оценка клинических проявлений АР в основной и контрольной группах проводилась на 3-й, 5-й и 10-й день терапии. Назоцитограмма выполнялась в начале и в конце лечения.

Назоцитограмма (риноцитограмма)

Назоцитограмма – исследование мазка из полости носа под микроскопом, которое проводится для диагностики аллергии, выявления бактериальной или грибковой инфекции, наличия воспалительных изменений. Предполагает специальную подготовка пациента: накануне проведения исследования не промывать нос; не проводить инстилляции лекарственными препаратами на протяжении 4-5 ч.

Правила забора материала и его оформления в лабораторию:

• мазок берется стерильной щеточкой урологического зонда из нижнего носового хода и наносится

Продолжение на стр. 52.

Таблица 1. **Распределение больных в группе исследования по нозологической форме, возрасту и полу**

Нозологическая форма	Пол, n/%		Возраст, n/%		Всего, n/%
	мужской	женский	>30 лет	<30 лет	
САР (n=30)	14/47	16/53	12/40	18/60	30/56
КАР (n=24)	15/62	9/38	10/42	14/58	24/44

Таблица 2. **Распределение больных по степени тяжести течения АР**

Степень тяжести течения АР	Количество больных	
	n	%
Легкая (1-4 балла)	13	24
Среднетяжелая (5-8 баллов)	10	18
Тяжелая (9-12 баллов)	31	58

Таблица 3. **Динамика клинических симптомов АР у пациентов основной и контрольной групп**

Группа	Жалобы пациентов, баллов			
	1-й визит	3-й день	5-йдень	10-й день
Основная (n=30)	13,9±0,7	12,6±1,1	9,0±0,4	4,1±0,4
Контрольная (n=24)	13,8±1,0	12,7±0,6	10,3±0,3	6,1±0,5

С.М. Пухлик, д.м.н., профессор, **И.В. Дедикова**, к.м.н., Одесский национальный медицинский университет

Комплексная терапия аллергического ринита

Продолжение. Начало на стр. 51.

на предметное стекло (2 зонда, 2 стекла – для каждой половины носа отдельно);

• каждое стекло предварительно подписывается: левая, правая половина носа соответственно;

• мазки высушивают на воздухе и заворачивают, каждое стекло отдельно, в лист бумаги.

Оформляется направление на назоцитограмму носа (2 точек) с указанием ФИО пациента, возраста, диагноза и с печатью доктора.

Интерпретация результатов назоцитограммы включает такие позиции.

• В мазке оценивают качественный и количественный состав клеток нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, наличие тучных и плазматических клеток, количество эпителия, его характеристики (пролиферация, дистрофия, метаплазия).

• При описании цитологических препаратов – преобладание того или иного вида клеток (оценивают как гнойный, воспалительный или эозинофильный).

• Большое количество эозинофилов характерно для аллергической этиологии ринита.

• Большое количество нейтрофилов – свидетельство острой инфекции.

• Большое количество эозинофилов и нейтрофилов характерно для АР, осложненного вторичной инфекцией.

• Отсутствие или незначительное количество и эзинофилов, и нейтрофилов характерно для вазомоторного ринита.

Аллерготестирование

Прик-тест с набором основных аллергенов с использованием аллергенов производства ООО «Иммунолог» был проведен всем пациентам до вегетационного сезона. В качестве положительного контроля применяли раствор гистамина, в качестве отрицательного – разводящую жидкость. Результаты реакции оценивали через 20 мин, сравнивая размеры волдырей, полученных в пробах с аллергенами, с размерами контрольных проб.

Лабораторную диагностику проводили методом иммунотермистометрии с использованием диагностических аллергенов производства ООО «Иммунолог». Диагноз считали подтвержденным при совпадении кожных тестов и лабораторного исследования.

Статистическую обработку количественных данных проводили с помощью статистических формул программы Microsoft® Excel 2002 и Statistica 6.

Открытое пилотное клиническое испытание назального спрея Назомер было проведено с целью оценки его эффективности в качестве элиминационной, защитной, регенерирующей терапии у больных персистирующим САР в период пыления сорных трав (полынь, лебеда, амброзия, циклахена), который в 2018 г. был зафиксирован в календарных рамках с 20 июля до 15 октября. Пациенты с КАР наблюдались в период с 1 ноября до 15 декабря 2018 г.

Исходя из поставленной цели было проведено обследование 54 пациентов (29 мужчин, 25 женщин, возрастной диапазон – от 18 до 35 лет). Участники были распределены в 2 группы, сопоставимые по возрасту и полу: основную группу составили 30 пациентов, контрольную – 24. Диагноз САР был установлен 30 включенным в исследование, КАР имел место у 24 больных (табл. 1).

Как правило, больные обращались в аллергологический кабинет в момент обострения патологии. Таким образом, результаты обследования представлены в период острой фазы заболевания. Степень тяжести течения АР оценивали на момент обследования больного согласно результатам анкетирования. Как видно из таблицы 2, распределение больных по степени тяжести в группах исследования отличается: преобладают пациенты с тяжелым течением САР (62% всех обследованных).

Все наблюдаемые пациенты указывали на сезонность обострений ринита в анамнезе. У всех 30 больных САР методом кожного тестирования выявлена сенсибилизация к пыльце сорных трав и подсолнечника. Пациенты с КАР были сенсибилизированы к клещам домашней пыли, перу подушек и эпидермальным аллергенам (шерсть овцы, собаки, кошки и проч.). Результаты выявления аллергенов в сыворотке крови больных практически не отличались от данных кожного тестирования.

Перед началом исследования и по его окончании всех больных просили заполнить дневник, в котором они отмечали жалобы и оценивали их в соответствии с балльной шкалой. Всех наблюдаемых осматривал оториноларинголог, который также заполнял дневник с оценкой тяжести клинических проявлений в баллах.

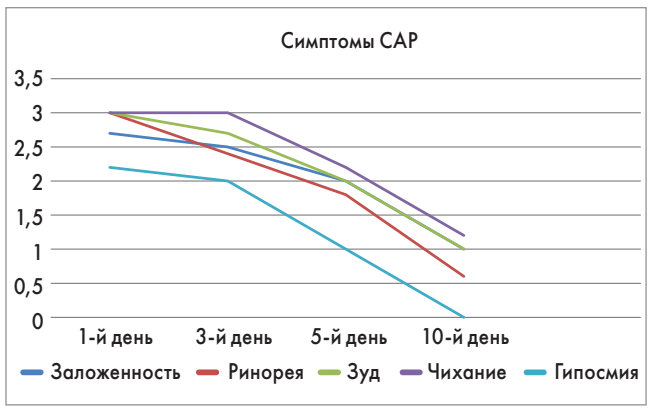


Рис. 1. Динамика симптомов САР в основной группе

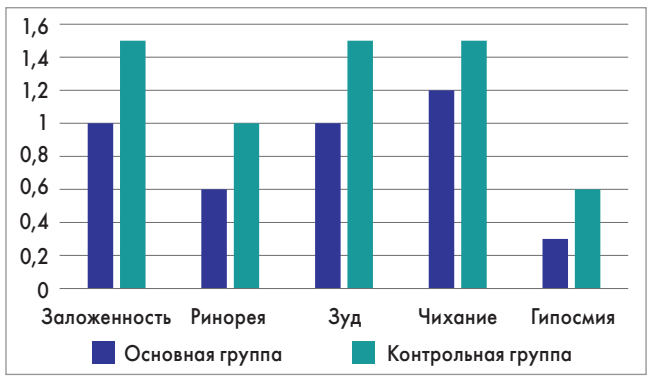


Рис. 2. Динамика симптомов в основной и контрольной группах к 10-му дню лечения

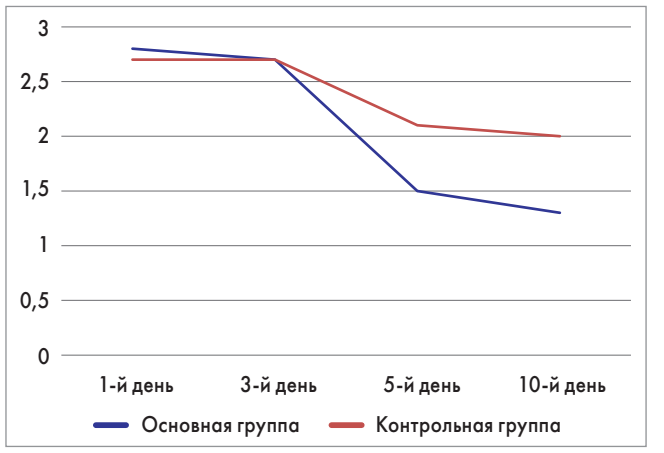


Рис. 3. Гиперемия слизистой оболочки носа (в баллах)

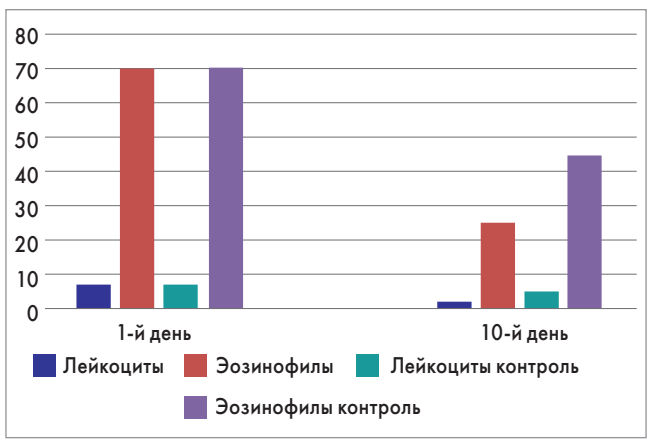


Рис. 4. Динамика показателей назоцитограммы

Результаты и обсуждение

С момента начала лечения и до 10-х суток пациенты обеих групп отмечали улучшение самочувствия, регрессию субъективных симптомов, что подтверждалось данными объективного исследования. Начиная с 5-го дня у пациентов основной группы среднее значение выраженности признаков было меньше, чем в контрольной (рис. 1). Данная динамика наблюдалась и в последующие дни лечения.

В таблице 3 представлены данные относительно динамики жалоб и симптомов пациентов, оцениваемых субъективно (самими пациентами) и объективно (оториноларингологом) до начала, в ходе комплексной терапии (антигистаминный препарат II поколения, современный топический глюкортикоид с минимальной степенью биодоступности, назальный спрей Назомер либо физиологический солевой раствор) и по ее завершении.

Как видно из таблицы 3, рисунков 2 и 3, при проведении элиминационной терапии пациенты отмечали тенденцию к снижению выраженности как субъективных, так и объективных симптомов в течение всего срока наблюдения. В первые 3 дня лечения уменьшение интенсивности проявлений АР зафиксировали 6 (11,1%) пациентов, ухудшение состояния отмечал 1 (1,9%) больной, остальные 47 (87%) участников в указанный период не ощущали существенной динамики в симптомах заболевания.

Большинство симптомов АР значительно уменьшились или практически исчезли (нарушение обоняния) к 10-му дню лечения, что говорит об эффективности назначенной терапии. Особенно результативным этот процесс был в основной группе, где применялся Назомер.

Анализ оценки гиперемии слизистой оболочки носа подтверждает, что при использовании Назомера значительно быстрее и эффективнее устраняются симптомы раздражения слизистой оболочки носа, сопровождающие аллергическое воспаление. Именно добавление к ирригационной терапии солевым раствором декспантенола и гиалуроната натрия обеспечивает значительно более результативное подавление местного воспалительного процесса, что подтверждается анализом назоцитограмм (рис. 4): наряду со снижением количества эозинофилов уменьшается число лейкоцитов, что соответствует бактериальному воспалению, сопровождающему аллергическое.

Терапия АР включает патогенетическое лечение – антигистаминные средства и топические глюкокортикоиды. Симптоматическим средством является носовой душ. Ирригационная терапия выступает неотъемлемой и наиболее важной частью лечения АР. Она способствует очищению от аллергенов и смывает медиаторы воспаления, продукты распада клеток и др.

Исследования показали незначительное снижение со стороны маркеров локального воспаления, количества эозинофилов и лейкоцитов в назальном секрете. Это происходит как при использовании просто солевого раствора, так и при применении комбинации солевого раствора с лекарственными средствами. Никаких побочных действий ни больные, ни врачи не отмечали. Использование ирригационной терапии назальным спреем Назомер на ранних этапах развития аллергического воспаления позволяет существенно снизить антигенную нагрузку на слизистую оболочку носа сенсибилизированного организма. Содержащиеся в Назомере декспантенол и гиалуронат натрия оказывают выраженное противовоспалительное и регенерирующее действие на слизистую оболочку носа, снимая симптомы раздражения и сопутствующего бактериального воспаления. В этой связи включение элиминационной и регенерирующей терапии спреем Назомер в стандарт лечения АР представляется актуальным.

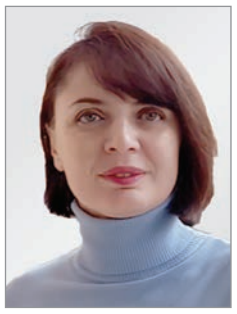
Выводы

1. Назальный спрей Назомер достоверно эффективен для элиминации аллергенов из полости носа. Его применение способствует уменьшению сопутствующего местного воспалительного процесса.

2. Спрей Назомер рекомендован в профилактических и терапевтических целях как пациентам с САР, так и больным КАР.

Список литературы находится в редакции.

Американський досвід: що нового для України?



Майже рік тому з поїздки до Америки за програмою, що спонсорується Фондом імені Фулбрайта в Україні, повернулася **завідувач лабораторії вивчення алергенних факторів довкілля Вінницького національного медичного університету, професор кафедри фармації, доктор біологічних наук Вікторія Родінкова**. Вона знана серед алергологів України дослідженнями в аеробіології, які допомагають контролювати спектр сезонних алергенів у повітрі.

Аеробіологічні дослідження науковець проводила в США, в Університеті м. Талса (штат Оклахома), куди поїхала з родиною на півроку. Про свої враження від американської системи освіти, життя в США загалом та про важливе наукове відкриття, зроблене під час стажування, вона й розповіла нашому виданню.

Програма імені Фулбрайта для українського науковця – це...

– Зазвичай Фулбрайт для кожного свій. Для мене це був хороший досвід, можливість побачити, що я можу ще зробити у своїй галузі в Україні. Крім того, після таких програм ти починаєш краще розуміти психологію людей у країні, де вчишся, тож мені пощастило розібратися в американському менталітеті та в способі життя.

Також я мала нагоду ознайомитися з американською системою освіти, при цьому не лише вищою, а й шкільною, оскільки син, який поїхав зі мною, шість місяців навчався в місцевій школі.

Що потрібно було зробити, аби потрапити в програму?

– Конкурс на участь у програмі Фулбрайта завжди великий. За моєю спеціальністю може бути і 120, і 150 охочих – відібрали 10. Я пройшла не з першого разу, але з тим самим проектом, який готувала спочатку. Я роздрукувала те, що писала минулого року, і, перечитавши, поставила себе на місце комісії, подала свій проект по-іншому – пройшла. Я повинна була показати свої реальні унікальні здобутки та чітко сформулювати, чому мені потрібно поїхати саме в США та який поштовх дасть ця поїздка мені як науковцю та українській науці загалом.

Якої тематики стосувався Ваш проект?

– Мій проект стосувався контролю за алергенами в повітрі. Я працюю над цією темою з 1999 р. і дуже тісно співпрацюю з колегами з Європи. Європейці давно говорять, що ми знаємо все або майже все про пилок рослин, а от спори грибів (багато з яких також алергенні) залишаються невивченими. У Європі немає гарних спеціалістів, які займаються проблематикою спор грибів саме в атмосферному повітрі, а от в Америці, хоча там аеробіологія не так добре розвинена, знайшовся такий фахівець – професор Університету Талси Естель Леветін. Саме до неї я й поїхала.

Яким є університет, де Ви стажувалися?

– Це невеликий приватний університет, але в нього вкладені значні кошти. Територія університетського містечка більша, ніж у наших вищих навчальних закладів, серед іншого через традиції та доступність землі (її в Америці багато). Будівлі університету здебільшого 3- або 4-поверхові, їх близько 20, виконані в одному стилі (облицьовані однаковим каменем). Гуртожитки за своєю архітектурою зовсім не схожі на ті, до яких ми звикли. Цікаво, що студенти по декілька осіб живуть у невеличких будиночках, які належать університету та розташовані на його території. Це своєрідний американський варіант комунальної квартири для людей, які домовилися, що їм зручно жити разом. Проживання в гуртожитках, як і користування бібліотекою, входить до плати за навчання.









Вона становить близько 50 тис. доларів на рік. На території є також декілька дуже гарних капличок, де люди не лише збираються на релігійні служби, а й, наприклад, проводять благодійні обіди чи просто приходять посидіти в тиші.

Чим відрізняється американська система вищої освіти від української?

– На мій погляд, для студента вона відрізняється в гірший бік. На жаль, ми прагнемо нині слідувати західному прикладу, і це не завжди добре. У США освіта, як і все інше, є товаром, і за неї потрібно платити. З іншого боку, праця високо цінується. Чим вищий рівень професіонала, тим менше він, мабуть, напружується, працюючи зі студентами, але тим дорожче коштують його послуги. І це є однією з причин, чому в американських вишах викладачі не працюють зі студентами так інтенсивно, як працюємо ми. Я бачила в університеті Талси студентів, які прослухали курс, але через те, що викладач не обговорював з ними теми, не примушував виконувати практичні роботи, вони набагато гірше засвоювали матеріал, ніж могли би. В Україні ми іноді фактично примушуємо студентів і вчити, і відповідати, і приходити на кожну пару, і фронтальні опитування проводимо. Але коли я розповідала про це американським колегам, вони слухали мене з подивом. Там був лише один викладач, який починав свої лекції з розбору попередніх, і це для них – дивина.

З іншого боку, що саме ми змушуємо вчити студентів. Наскільки інформація, яку ми їм даємо, буде потрібна, наскільки самі українські викладачі прагнуть вчитись і забезпечувати своїх студентів найновішими та найкориснішими для них даними, наскільки вони самі пов'язані з практичним життям, а не є суто теоретиками освіти. Проте в Україні не створено умов для самореалізації людей. Немає різниці, чи ти талановитий викладач, чи «відбувайло», який подобається керівництву, – зарплатня в українських університетах буде у вас майже однаковою. Якщо будеш виділятися на тлі інших, можна отримати і заздрість колег, і неприязнь керівництва. В Америці я такого зовсім не відчула.

У чому ж позитив американської системи освіти?

– У США, якщо ти щось собою являєш, багато чого можеш досягти. З твоїм розумом рахуються, його поважають. Враження таке, що місця вистачає усім. Тобто коли ти здобув репутацію і зайняв своє місце під сонцем, колегам важко встромити тобі палиці в колеса – працюй, показуй результат, його оцінюватимуть за зрозумілими критеріями. Якщо університет зацікавлений у твоїх дослідженнях, тобі сприятимуть, лише будь ефективним. Університети там мають більше дослідницьких функцій, аніж наші, суто навчальні інституції вищої освіти. Тому й викладачі мають менше годин навантаження, більше часу займаються наукою. Щоб надалі розповідати про свої результати студентам, передавати їм найновіші наукові знання, вони мають бути хорошими експертами у своїй темі.

Водночас у США – висококонкурентне середовище. Але його позитив у тому, що за такої капіталістичної системи виживають найсильніші, тобто найталановитіші, найрозумніші та найнаполегливіші. Оскільки викладач працює зі студентом мало, він змушений багато працювати самостійно. Хто не зможе – відсіюється. У нас зазвичай намагаються тягнути всіх, тому й система відбору найдостойніших працює гірше. Ще гіршою є система соціальних ліфтів: навіть якщо в університеті чи школі ти був серед найкращих, це ще зовсім не гарантує тобі гідного місця під сонцем, а отже, можливості повністю реалізувати свій потенціал.

Ваш син півроку навчався в американській середній школі. Які враження від неї?

– Порівняння загалом на нашу користь. В українській школі залишилося багато пострадянського. І коли ми кажемо «нас всех учили понемногу, чему-нибудь и как-нибудь», це передбачає якісь загальні знання та загальний розвиток. У Талсі син навчався в найкращій академічній школі при університеті, але освіта,

Продовження на стор. 55.




#DallasBIG














AUDIO SENSOR
PUBLIC SERVICE COMPANY OF OKLAHOMA
A unit of American Electric Power













Американський досвід: що нового для України?

Продовження. Початок на стор. 53.

яка там дається, – це здебільшого розвага та засіб зайняти чимось дитину, а не глибоко розвинути її інтелектуально. Так, замість предметів «Біологія», «Хімія», «Географія», «Фізика», школярам викладався єдиний предмет «Наука».

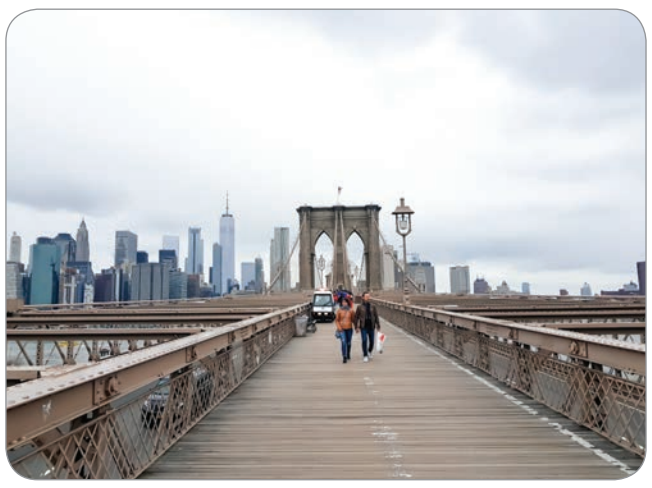
Водночас він дотепер згадує, як на кожному занятті, яке було присвячене хімії, вони проводили досліди, при цьому в його нинішній українській школі – це рідкість.

У США школяра поважають як особистість. Учні готують проекти, вчаться дискутувати, їх примушують самостійно працювати з даними, цифрами, аналізувати їх і вміти логічно подавати – це добре. У нас часто такі вправи нагадують профанацію або плагіат попередньо зроблених кимось робіт з Інтернету.

Проте на тлі такого індивідуального розвитку дитини єдиний предмет, який у школі, де вчився мій син, дійсно викладали на високому рівні, – математика, програма з якої набагато складніша, ніж у нас. Як результат такої системи, самі викладачі американських вишів нарікають, що рівень знань, які здобуває випускник навіть хорошої школи, не завжди відповідає необхідному для вступу в університет, існує «вилка» між школою та вищим учбовим закладом. Досить часто перед учнем постає питання, чи йти в коледж, адже університети складаються з коледжів і вступ до останнього означає здобуття вищої освіти. На мою думку, розрив між шкільними знаннями та університетськими вимогами – це також результат комерціалізації знань. Хочеш знати більше, плати ще. У зв'язку з цим у США (принаймні в штаті, де я була), як і в нас, розвинена система приватних репетиторів, які готують дітей до вступу до університетів.

Як я вже згадувала, позитив у тому, що можливостей для самореалізації за будь-якого рівня освіти та навичок в американському суспільстві більше, ніж у нас. Праця там коштує дорожче і цінується будь-яке вміння. Не лише «білі комірці» отримують великі гроші. Добре заробляти можуть кваліфіковані будівельники, теслі, столяри. Моєму чоловіку, аби він міг залишитися, були б раді на такій роботі на найближчі 30 років. Але за умовами програми всі її учасники, у тому числі члени родини, повинні повернутися до країни проживання і провести тут не менше двох років, віддаючи свої знання, навички та наукові результати своїй громаді.







З якими результатами Ви повернулися до України?

– Я повернулася з унікальними даними. Наш проект з моніторингу пилку було організовано в такий спосіб, що ми збирали дані в один і той самий час незалежно від погоди, а вона в Оклахомі дуже примхлива й може змінюватися по декілька разів на день. Тому нам двічі довелося робити моніторинг під дощем. Я була впевнена, що ми просто гаємо час, бо дощ змиє всі зразки, які ми збирали. Натомість результат був прямо протилежний: дощ приніс нам велику кількість пилку та спор. Це на практиці підтвердило теорію, що опади містять алергени, які перебувають в атмосфері, хоча досі вчені могли лише робити таке припущення. Найближчим часом планую завершити написання наукових статей про результати цих досліджень. Також я ознайомилась із молекулярними методами визначення алергенів у повітрі за їх ДНК. Ще одна цікавинка – генетичний аналіз, який мені оплатили колеги. Він включає звіт щодо понад 60 генних хвороб та ознак і дає змогу побачити, чи є мутації, які їх визначають, у моєму організмі; яке моє генетичне походження; скільки в мене ДНК неандертальців; до яких гаплогруп належать мої батьки. Маю надію, що такі можливості діагностики незабаром дійдуть до України, а я тим часом буду розповідати про них своїм студентам під час курсу молекулярної біології.

Сподіваюся також знайти змогу придбати апаратуру, якою ми користувалися в США для вивчення спор (вона не дуже дорога), щоб виконувати подібні експерименти в Україні. Очікую, що мої нові знання та навички також будуть корисними для спільних європейських програм з аеробіології, куди все частіше запрошують Україну.

Яке практичне значення реєстрації алергенів у дощі?

– Є практичні дані щодо збільшення під час грози кількості астматичних нападів у людей, які страждають на алергію. І це було дивним, оскільки вважалося, що у вологу погоду повітря чисте, а отже, такі пацієнти можуть дихати вільно. Разом з тим спочатку в Австралії, а потім в Італії були зафіксовані випадки, коли під час дощу стан алергіків погіршувався, і цей феномен не мав чіткого наукового обґрунтування. Ми зафіксували під час зливи концентрації пилкових зерен у 11,5 тис., а спор грибів – понад 8 тис. у кубометрі повітря. Щоб зрозуміти, скільки це, зауважу, що порогова концентрація для розвитку симптомів алергії становить 10 зерен пилку в кубометрі повітря для бур'янів, для злаків – ще менше, для дерев – 25 пилкових зерен. Наприклад, альтернарія, відома своєю алергенністю, може викликати симптоми вже за концентрації від 100 спор у кубометрі. Крім того, ми побачили, що процес вимивання алергенів з повітря атмосферними опадами може тривати декілька днів поспіль. Ці факти досі не були описані в жодному науковому дослідженні.

Чи займалися Ви в США чимось, окрім власних досліджень?

– Я виконувала завдання наукової частини свого університету щодо роботи з базою даних SCOPUS (доступ до неї дорогий, тому у Вінницького національного медичного університету його немає, а показники зі SCOPUSy є рейтинговими), взяла участь у дні відкритих дверей біологічного факультету університету Талси, разом із американськими вченими вивчала методи побудови філогенетичних дерев за даними геному організмів. Провела також для науковців Талси семінар про дослідження лабораторії, яку я очолюю у своєму університеті. Моя розповідь викликала в них здивування. Мабуть, американські колеги-викладачі та вчені думали, що в Україні не проводиться серйозної наукової роботи. Мене, своєю чергою, здивувало, що мій семінар співробітники та студенти біологічного відділення університету Талси слухали майже в повній тиші 50 хвилин.

Взяла участь серед іншого з постерною доповіддю в конгресі Всесвітньої організації алергії в Орландо (Флорида), прочитала лекцію американським студентам щодо України, її культури та історії, ознайомилась із досвідом роботи редакції університетської газети Collegian, а також привезла з Америки півтора десятка підручників.

Важливою при цьому була можливість подорожувати. У США важко вижити, якщо в тебе немає автомобіля, тож ми придбали його, і мали змогу мандрувати різними регіонами. Оклахома розташована майже в центрі країни, звідки можна дістатися в інші регіони. Користуючись тим, що під час мого стажування були тривалі різдвяні канікули, ми відвідали Гранд-Каньйон на Заході США, потім поїхали на Південь, до Мексиканської затоки, через Даллас (відомий вбивством президента Кеннеді), зустрічали Новий рік на узбережжі поблизу м. Х'юстона, де розташований космічний центр НАСА. Варто звернути увагу, що в університетах в Оклахомі, як і в школах, є не лише канікули між семестрами, а й перерва в самому семестрі – весняні канікули. Під час них ми їздили на Північ, у Сент-Луїс, по дорозі побували в печерах поблизу річки Міссісіпі (мабуть, у таких ховали скарби тубільці, а шукав їх там Індіана Джонс або ховалися Том Сойєр та Гекльберрі Фінн). Перебуваючи на конгресі в Орландо (Флорида), відвідали Діснейленд. Важливо зрозуміти, що таким є нормальний стиль життя середнього класу в США. Перед канікулами американці запитують не про те, як ти проведеш вільний час, а про те, куди поїдеш на канікулах. Ми зрозуміли, що краще відповідати загальним уявленням суспільства про проведення вихідних, аніж сидіти вдома. Тим паче, що в США надзвичайно розвинена інфраструктура відпочинку та розваг.

У Вас не виникало бажання залишитися в США, аби продовжити роботу?

– По-перше, програмою передбачено, що після закінчення стажування я повинна повернутися на батьківщину та протягом найближчих двох років не маю права в'їзду в США. По-друге, і це головне, не так все погано в Україні. Ми просто не помічаємо змін, які відбуваються, тому вважаємо, що все погано. Натомість у США все повністю комерціалізоване, все регулюється грошима, у тому числі статус людини. Водночас мої американські колеги навіть уявлення не мають про те, як просто сісти в потяг та кудись поїхати, що таке регулярний міський, особливо міжміський, транспорт. У США гірша їжа: у продуктах жир замінюють вуглеводами, які також некорисні, через що ти починаєш набирати вагу; ми не могли знайти нормального м'якого сиру. Те, що продається в США під його виглядом, взагалі незрозуміло, як можна їсти. Повернувшись в Україну, я часто ловлю себе на думці, що ми маємо змогу харчуватися різноманітніше та корисно. Було також багато інших моментів, коли я могла з гордістю сказати, що в Україні це краще, ніж у США. Тому я була щаслива повернутися додому.

Змушує ностальгувати простота й легкість, з якою американці вміють сприймати буття, щиро йому радіти та створювати атмосферу радості й свята.

Підготувала ***Олена Миколаєва***

діє 24 години

від 6 місяців

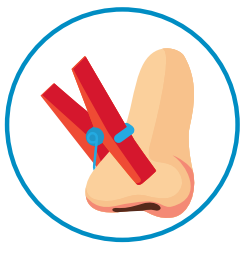
Desloratadine

Алердез

СПРАВЖНЄ ЖИТТЯ БЕЗ АЛЕРГІЇ



УСУВАЄ:



Закладеність носа, чхання



Почервоніння очей, сльозотечу



Свербіж та висипання

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Алердез сироп. **Р. П. МОЗ України № UA/14492/01/01 від 24.07.2015 Склад:** 1 мл сиропу містить 0,5 мг дезлоратадину. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. **Код АТХ** R06A X27. **Показання.** Для усунення симптомів, пов'язаних з алергічним ринітом та кропив'янкою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дезлоратадину або до будь-якого допоміжного компонента препарату, вагітність, годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати внутрішньо незалежно від прийому їжі. *Діти віком: 6-11 місяців:* по 2 мл сиропу (1 мг дезлоратадину) один раз на добу; *1-5 років:* по 2,5 мл сиропу (1,25 мг дезлоратадину) один раз на добу; *6-11 років:* по 5 мл сиропу (2,5 мг дезлоратадину) один раз на добу. *Дорослі та підлітки віком від 12 років:* 10 мл сиропу (5 мг дезлоратадину) один раз на добу. **Побічні реакції.** Зазвичай дезлоратадин добре переноситься, але іноді можливе виникнення побічних ефектів, запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, судоми, головний біль, відчуття серцебиття, сухість у роті, діарея, біль у животі, нудота, підвищення активності печінкових ферментів, рівня білірубіну в плазмі крові, гепатит, міальгія, реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію, набряк Квінке, задишку, свербіж, висипання, кропив'янка, підвищена втомлюваність, пропасниця. **Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25°С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Упаковка.** По 50 мл у флаконах, по 100 мл у флаконах разом з дозувальним пристроєм в пачці. **Виробник.** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», 03134, Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.
Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

БХФЗ bcpp
www.bcpp.com.ua

Алергічний риніт у практиці сімейного лікаря: тактика фармакотерапії

Згідно із сучасним визначенням, алергічний риніт (АР) є атопічним захворюванням, що характеризується такими симптомами, як закладеність носа, прозорі виділення з носа, чхання та назальне свербіння. Окрім назальних симптомів, пацієнти з нелікованим АР можуть також мати алергічний кон'юнктивіт, синдром постназального затікання слизу, непродуктивний кашель, дисфункцію євстахієвих труб і супутній хронічний риносинусит (ХРС). При цьому, як свідчать результати останнього метааналізу 44 клінічних досліджень за участю 6086 пацієнтів (Cao Y. et al., 2018), АР також достовірно асоційований із синдромом обструктивного апное сну. Наразі на АР страждає практично кожна шоста людина у світі (Akhouri S., House S.A. et al., 2019), і поширеність цієї патології продовжує невпинно зростати.

Цікаво, що при аналізі поширеності АР серед дорослого населення за даними діагностування лікарями цей показник становить 15%, однак при оцінюванні на підставі даних скарг пацієнтів щодо наявності відповідних назальних симптомів сягає 30%. Пік захворюваності на АР, що спричиняє істотне зниження якості життя та працездатності, припадає на вік 20-40 років (Wheatley L.M., Togias A., 2015). У дитячій популяції АР також є одним з найпоширеніших захворювань: так, згідно з даними відомого масштабного дослідження ISAAC (International Study for Asthma and Allergies in Childhood), симптоми пов'язаного з АР ринокон'юнктивіту були виявлені в 14,6% дітей віком 13-14 років та у 8,5% дітей віком 6-7 років (Mir E. et al., 2012).

Слід наголосити, що якщо в минулому АР розглядався лише як захворювання носових дихальних шляхів, то нині загальновизнаною є системна атопічна природа цього захворювання, що підтверджується його тісним патогенетичним зв'язком з бронхіальною астмою (БА) й атопічним дерматитом (Kakli H.A., Riley T.D., 2016). Як відомо, АР трактується алергологами як один з ключових етапів реалізації так званого атопічного маршу та досить часто передує розвитку БА. Оскільки АР, ХРС та БА часто співіснують в одного пацієнта, була запропонована модель єдиних дихальних шляхів. Її суть полягає в тому, що патофізіологічні механізми захворювання, котрі реалізуються у верхніх дихальних шляхах, можуть віддзеркалювати патологічні процеси, що відбуваються й у нижніх дихальних шляхах. Для опису структурних змін дихальних шляхів в умовах цих запальних захворювань був запропонований термін «ремоделювання дихальних шляхів». Ремоделювання нижніх дихальних шляхів при БА характеризується злущенням епітелію, гіперплазією келихоподібних клітин, потовщенням базальної мембрани, субепітеліальним фіброзом, гіперплазією лейоміоцитів і посиленим ангіогенезом. У разі АР ремоделювальні зміни є обмеженими, натомість при ХРС вони характеризуються гіперплазією епітелію, підсиленням процесів відкладання та розпаду матриксу поряд з накопиченням білків плазми (Samitas K. et al., 2018). Подальше розуміння процесів ремоделювання дихальних шляхів при АР, БА та ХРС, їх спільних і відмінних рис дозволить розробити більш ефективні стратегії терапії, що дасть змогу одночасно впливати на верхні та нижні дихальні шляхи.

В аспекті етіопатогенезу АР є IgE-опосередкованою відповіддю на вплив інгаляційних алергенів, які зумовлюють запалення слизової оболонки носа, стимульоване Т-хелперами 2 типу (Th2). Початкова відповідь на вплив алергенів розвивається протягом кількох хвилин і проявляється дегрануляцією мастоцитів із вивільненням з них цілої низки потужних медіаторів, у першу чергу гістаміну. Саме він індукує чхання при АР та відіграє вагому роль у виникненні ринореї шляхом стимуляції слизових залоз. Інші імунні медіатори, такі як лейкотрієни та простагландини, також беруть участь у патогенезі АР, оскільки діють на кровоносні судини, спричиняючи закладеність носа. Через 4-6 год після початкової (ранньої) фази імунної відповіді розвивається її пізня фаза, опосередкована вивільненням з мастоцитів прозапальних цитокінів – інтерлейкінів (ІЛ) 4 та 13. Останні, своєю чергою, полегшують інфільтрацію слизової оболонки носа еозинофілами, Т-лімфоцитами та базофілами, таким чином посилюючи закладеність носа (Min Y.G., 2010). У випадку довготривалого перебігу АР може формуватися також не-IgE-опосередкована гіперреактивність слизової оболонки носа, за якої та розпочинає реагувати навіть на звичайні стимули (запах тютюну, холодне повітря тощо), спричиняючи такі симптоми, як чхання, ринорея та назальне свербіння (Wheatley L.M., Togias A., 2015).

Традиційно АР прийнято класифікувати на сезонний та цілорічний (хронічний). При цьому вважається, що на частку сезонного АР припадає близько 20% випадків захворювання, цілорічного АР – до 40%; ще в 40% пацієнтів мають місце риси обох зазначених клінічних фенотипів захворювання (Skoner D.P., 2001). Сезонний АР більш поширений у дітей, тоді як хронічний АР – у дорослих (Varshney J., Varshney H., 2015). Більш сучасна класифікація АР виокремлює його форми залежно від тривалості симптоматики (інтермітуючий або персистуючий АР) та ступеня тяжкості (легкий, помірний, тяжкий). Настанови робочої групи ВООЗ ARIA («АР та його вплив на БА») визначають інтермітуючий АР як симптоми, наявні менш ніж 4 дні на тиждень або протягом менш ніж 4 послідовних тижнів, а персистуючий АР – як симптоми, що мають місце протягом більш ніж 4 днів на тиждень та протягом понад 4 послідовних тижнів (Bousquet J. et al., 2008). Симптоми АР вважають легкими, якщо вони не порушують нічний сон пацієнта та його здатність виконувати повсякденні завдання (включно з роботою та навчанням). Симптоми АР розцінюються як помірні/тяжкі, якщо вони істотно порушують сон і повсякденну активність або ж пацієнт вважає їх такими, що спричиняють значний дискомфорт (Small P. et al, 2007; 2018).

Крім описаних, останніми роками говорять про ще один незалежний підтип АР – так званий локальний АР (ЛАР). Його діагностують у тих пацієнтів, які мають типові клінічні симптоми, проте негативні результати шкірних прик-тестів та негативні результати аналізів на наявність IgE до аероалергенів, водночас назальна провокація з відповідними значимими алергенами дає позитивний результат. Таким чином, ЛАР фактично є назальною алергічною відповіддю без системних доказів атопії.

Хоча золотим стандартом діагностики ЛАР є назальний провокаційний тест з єдиними алергеном, допомогти встановити цей діагноз також може виявлення алерген-специфічних IgE й інших запальних медіаторів у назальному секреті та тест активації базофілів. Відомості про поширеність ЛАР є досить варіабельними: згідно з літературними даними, вона може становити від 3,7 до 61,9% серед пацієнтів, у яких попередньо було діагностовано неалергічний риніт (Shin Y.S. et al., 2018). Нещодавнє дослідження польських учених продемонструвало, що при розгорнутому алергологічному обстеженні (шкірні прик-тести, визначення алергенспецифічних IgE у сироватці крові та назальні провокаційні тести) саме це захворювання діагностується в 17,6% пацієнтів із симптомами хронічного риніту (Bozek A. et al., 2018). Серед пацієнтів, яким було встановлено діагноз ЛАР, переважали особи молодого віку, які не курили та мали алергічні реакції на кліщі *D. pteronyssinus* або на пилок трав. Варто відзначити, що частота супутньої БА в цьому дослідженні виявилася зіставною в групах пацієнтів з АР (38%) та ЛАР (35%).

Фармакотерапія АР включає застосування кількох груп лікарських засобів: стабілізаторів мастоцитів, антигістамінних препаратів (АГП), глюкокортикоїдів (ГК), антагоністів рецепторів лейкотрієнів та назальних деконгестантів. При цьому терапією першої лінії сьогодні вважається поєднання назальних ГК з неседативними АГП (Klimek L.et al., 2019). Механізм дії АГП як класу лікарських засобів заснований на зв'язуванні з H_1-рецепторами гістаміну, що закономірно призводить до запобігання реалізації його різноманітних біологічних ефектів. АГП прийнято класифікувати на дві великі групи залежно від їх здатності проникати через гематоенцефалічний бар'єр: препарати I покоління долають його та проникають у центральну нервову систему, представники II покоління – ні. Отже, АГП I покоління блокують як центральні, так і периферичні H_1-рецептори, натомість АГП II покоління – лише периферичні H_1-рецептори гістаміну. Саме ця ключова відмінність визначає принципово різні профілі побічних ефектів, характерні для цих поколінь АГП, що особливо важливо в контексті тривалого лікування. АГП I покоління також діють на мускаринові рецептори, зумовлюючи такі побічні ефекти, як сухість у роті, затримка сечі, запори і тахікардія. Крім того, ці препарати відрізняються за тривалістю своєї фармакологічної дії: в АГП I покоління вона дорівнює 4-6 год, а в АГП II – від 12 до 24 год (Farzam K., O'Rourke M.C., 2019).

Призначення пероральних АГП II покоління має статус сильної рекомендації (рівень доказовості – IA) у провідних міжнародних настановах з лікування АР, виданих Американською академією офтальмології, оториноларингології та хірургії голови та шиї (AAO-HNS), Робочою групою ВООЗ ARIA («АР та його вплив на БА») та Європейської академії алергології і клінічної імунології (EAACI). Отже, перевага застосування саме АГП II покоління в лікуванні АР наразі не викликає жодних сумнівів. При цьому на особливу увагу, безперечно, заслуговує такий підклас АГП II покоління, як так звані активні метаболіти, зокрема дезлоратадин. Це первинний активний метаболіт АГП II покоління лоратадину. Дезлоратадин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, є виключно периферичним антагоністом H_1-рецепторів, а отже, не чинить седативної дії. Дезлоратадин схвалений у Європі та США для лікування сезонного та цілорічного АР, а також хронічної ідіопатичної кропив'янки. Дезлоратадин починає діяти швидко (концентрації препарату в плазмі крові визначаються вже через 30 хв після його перорального прийому), період його напіввиведення становить 27 год. Ці ключові фармакологічні характеристики дезлоратадину забезпечують його стійку ефективність при алергічних захворюваннях та можливість прийому лише один раз на добу, що, поза сумнівом, позитивно позначається на комплаєнсі. Враховуючи особливості патогенезу АР і роль в його розвитку не тільки гістаміну, а й низки прозапальних цитокінів та хемокінів, вкрай важливою видається наявність у дезлоратадину не тільки суто антигістамінного ефекту, а й протизапального та протиалергічного впливу. Встановлено, що дезлоратадин ефективно пригнічує виділення прозапальних цитокинів (зокрема, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-13), прозапальних хемокінів, продукцію супероксидного аніона, адгезію та хемотаксис еозинофілів, експресію молекул адгезії та IgE-залежне виділення гістаміну, простагландину D2 та лейкотрієну C4.

Зважаючи на характер природного перебігу сезонного та, особливо, цілорічного АР, зрозумілою є потреба в достатньо тривалому прийомі АГП II покоління, тому препарат, який обирає лікар, має бути доступним для пацієнта за вартістю. Акцент саме на цьому аспекті терапії був зроблений у міжнародному консенсусі з лікування АР, виданому мультидисциплінарною групою експертів у 2018 р. (International Consensus statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis (ICAR: AR), Wise S.K. et al.). У цьому фундаментальному документі підкреслюється, що «вибір конкретного H_1-блокатора базується на дозуванні, початку дії, взаємодії з іншими лікарськими засобами та потенційній вартості лікування». З урахуванням зазначених критеріїв на особливу увагу заслуговує генеричний препарат дезлоратадину Алердез, який випускається ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Алердез характеризується всіма перевагами цієї відомої молекули (дозування один раз на добу, швидкий початок дії, мінімальна взаємодія з іншими препаратами тощо) й водночас прийнятною для широкого кола споживачів вартістю.

Алердез у формі сиропу – препарат дезлоратадину, вже добре відомий українським лікарям, особливо педіатрам. Наприкінці листопада минулого року виробник розширив лінійку бренду Алердез, зареєструвавши цей препарат у лікарській формі таблеток (по 5 мг). Є всі підстави сподіватися, що таблетки Алердез будуть особливо затребувані в практиці алергологів і сімейних лікарів, які опікуються лікуванням дорослих пацієнтів з АР. Зручний прийом лише однієї таблетки препарату Алердез на добу, який забезпечує ефективний контроль ключових симптомів АР протягом 24 год, є оптимальним для осіб працездатного віку. Наявність двох лікарських форм препарату Алердез – таблеток і сиропу – робить його універсальним засобом у домашній аптечці кожної родини, де є дорослий чи маленький пацієнт з АР. Це особливо актуально в контексті наближення весняно-літнього сезону, коли розпочинається палінація алергенних рослин, а багато людей вирушають у відпустки до інших країн, де потенційно можуть стикатися з впливом незвичних для них аероалергенів.

Таким чином, вибір дезлоратадину з-поміж наявних на фармацевтичному ринку АГП II покоління є науково обґрунтованим та базується на високій клінічній ефективності та безпеці цього препарату, переконливо доведених у пацієнтів з АР. Своєю чергою, призначення препарату Алердез (у формі таблеток або сиропу) – розумний вибір високоякісного дезлоратадину, доступного за вартістю більшості українських пацієнтів з АР.

Підготувала ***Олена Зотова***

С.В. Зайков, д.м.н., професор, **П.В. Гришило**, к.м.н., **Г.О. Варицька**, к.м.н., **А.П. Гришило**, к.м.н., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Центр алергічних захворювань ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Локальний алергічний риніт як окремий фенотип захворювання: клініка, діагностика, лікування



С.В. Зайков

Останніми роками істотно змінилися сформовані раніше уявлення про значущість проблеми риніту серед різних груп пацієнтів, а також підходи до його класифікації, діагностики, лікування, профілактики та прогнозу [1, 6, 10, 11]. У постійно оновлюваних документах програми Всесвітньої організації охорони здоров'я «Алергічний риніт і його вплив на астму» (ARIA) у співпраці з GA2LEN і AllerGen послідовно звертається увага лікарів різних спеціальностей на високу поширеність риніту, його негативний вплив на якість життя, здатність до навчання та праці, системний характер захворювання, особливо в дітей, потенціювання ризику розвитку бронхіальної астми (БА), значні економічні витрати для пацієнтів, їхніх сімей і суспільства в цілому [4, 11, 20, 21]. Риніт традиційно належить до числа найпоширеніших захворювань, оскільки, за узагальненими даними, в різних країнах світу на нього страждають не менш як 600 млн осіб, а поширеність у популяції коливається від 10 до 40% [13, 19, 28].

Згідно з останніми рекомендаціями Європейської академії алергії та клінічної імунології (EAACI), хронічний риніт визначається як симптоматичне запалення слизової оболонки носа, що призводить до закладеності, ринореї, чхання чи свербіння носа/очей, за наявності двох назальних симптомів протягом не менш як 1 год щоденно як мінімум 12 тиж на рік [40, 82]. Ще 2011 року узагальнені уявлення про риніт були підсумовані в позиційних статтях EAACI, де наведено таку класифікацію: 1) алергічний риніт – АР (інтермітуючий/персистуючий, легкий/середньотяжкий/тяжкий, професійний); 2) інфекційний (вірусний, бактеріальний, невірусний, небактеріальний – найпростіші/гриби); 3) неалергічний, неінфекційний (медикаментозно індукований – β-блокатори / вазодилататори, контрацептиви / ацетилсаліцилова кислота / нестероїдні протизапальні препарати), неалергічний риніт з еозинофільним синдромом, можливо, з локальною продукцією IgE, професійний (низькомолекулярні хімічні сполуки / іританти, атрофічний / риніт літніх людей, ідіопатичний). Окрім того, різні форми можуть поєднуватися між собою [86, 89]. Вважається, що співвідношення алергічного та неалергічного риніту становить 1:1 [33]. Проте діагностика локального АР (ЛАР), про який ітиметься нижче, може змінити це співвідношення на користь АР.

У вказаних документах зазначено, що АР – це IgE-зумовлене алергічне запалення слизової оболонки носа та його пазух, викликане контактом із причинно-значущим алергеном, яке характеризується закладенням носа, ринореєю, нападами чхання, свербінням у носі й нерідко аносмією, а також очними симптомами (можлива наявність не всіх симптомів). Класифікація АР за симптоматикою, тривалістю та тяжкістю наведена в таблиці 1 [82].

Усі інші форми, при яких участь алергічних механізмів не доведена, запропоновано відносити до неалергічного риніту. При цьому, незважаючи на різні погляди дослідників, діагноз ЛАР, щодо якого останнім часом з'являється дедалі більше публікацій, на сьогодні є цілком правомірним [28, 39, 40]. Слід зауважити: якщо етіологія й патогенез класичного АР останніми десятиліттями вивчалися та продовжують вивчатися досить активно, то стосовно ЛАР ці питання висвітлені в літературі значно меншою мірою, тому вкрай важливо привернути увагу фахівців до проблеми, оскільки від цього залежить вибір правильної тактики лікування пацієнтів. Помилкове визначення або частіше невизначення цього фенотипу/субтипу АР може призвести до неефективного лікування, повторних візитів до лікарів різного фаху, погіршення прихильності до терапії, розчарування пацієнтів і їхніх родичів у разі відсутності належного контролю над симптомами АР, їх звернення до послуг альтернативної медицини. Саме тому в рамках цієї публікації доцільно обговорити сучасну ситуацію щодо епідеміології, етіології, патогенезу, клініки, діагностики та лікування ЛАР.

Етіологія

На сьогодні доведена етіологічна значущість у розвитку ЛАР кліщів *Dermatophagoides pteronyssinus*, пилку лугових трав і оливи (*Olea europaea*) [26, 41, 52, 75, 78, 79, 91]. До можливих причин формування ЛАР у дітей і дорослих можна віднести також грибкові (*Alternaria alternata*), епідермальні алергени (алерген кота), пилок дерев і бур'янів [17, 35, 49, 70, 78, 95]. Здатність інших алергенів індукувати розвиток ЛАР поки вивчена недостатньо, але встановлено, що полісенсибілізація до алергенів більше характерна для пацієнтів з АР, аніж із ЛАР [18].

Патогенез

Патофізіологія ЛАР недостатньо вивчена, але відповідні дослідження наразі активно проводяться. Так, у ході дослідження за участю 40 хворих на ЛАР із гіперчутливістю до дерматофагоїдних кліщів виявлено, що назальний провокаційний тест (НПТ) зі специфічним алергеном спричиняв розвиток негайних назальних симптомів і значне збільшення рівнів триптази, еозинофільного катіонного білка (ЕКБ), маркерів активації опаситих клітин та еозинофілів у назальному секреті в 60% пацієнтів. 40% обстежених мали пізню реакцію, при цьому в жодному випадку не було виявлено ізольованої пізньої відповіді [52]. P. Campo та співавт. [24, 25] вимірювали рівень ЕКБ у змивах із носа до та після НПТ із пилком оливи й основним її алергеном *Ole e 1* у групах пацієнтів з АР, ЛАР і здорових добровольців, а також проводили тест активації базофілів після їх експозиції з оливковим пилком і мажорним алергеном пилку оливи *Ole e 1* [25]. Рівень ЕКБ у назальному змиві був значно вищим після НПТ у пацієнтів з АР і ЛАР у порівнянні з особами контрольної групи. Крім того, в усіх пацієнтів з АР була позитивна клінічна відповідь на НПТ на оливковий пилок і *Ole e 1*, тоді як серед пацієнтів із ЛАР 8 із 12 осіб мали позитивну клінічну відповідь на НПТ на оливковий пилок і 4 з 12 – на *Ole e 1* [25]. Ці дані додатково демонструють, що патофізіологічні механізми АР і ЛАР подібні, але не ідентичні. Зокрема, НПТ є перспективним інструментом для діагностики ЛАР, однак оптимальна концентрація алергенів для стимуляції базофілів залишається визначеною лише для окремих алергенів, асоційованих із ЛАР.

Клінічна картина

Пацієнти з ЛАР мають ті самі симптоми риніту, що й хворі на класичний АР, – ринорею, чхання, свербіння й закладеність носа [8, 18, 49, 73]. Ці симптоми розвиваються зазвичай у дорослому віці, можуть мати цілорічний або сезонний характер, тому щодо ЛАР може бути застосована та сама класифікація, що й у разі звичайного АР. Залежно від виду алергену ЛАР поділяється на цілорічний або сезонний, а залежно від тривалості симптомів – на інтермітуючий або персистуючий. Більшість пацієнтів із ЛАР відзначають середньотяжкі симптоми риніту, що у 25-57% випадків супроводжуються симптомами кон'юнктивіту, а у 33-47% – ознаками БА [70, 74]. У дослідженнях, у яких порівнювали клінічні ознаки АР і ЛАР, було показано, що обидві форми АР мають середньотяжкий перебіг, зазвичай поєднуються з кон'юнктивальними симптомами та БА (51,1 та 18,8% відповідно), частіше трапляються в жінок, які не курять, а основним етіологічним чинником є кліщі *Dermatophagoides pteronyssinus* [17, 70, 77]. При цьому частота виникнення БА збільшується протягом періоду спостереження за хворими на ЛАР [95]. Також було продемонстровано, що через 5 років спостереження погіршення перебігу риніту, розвиток кон'юнктивіту та БА виявлено у 26,2% обстежених, на що слід зважати лікарю при веденні хворих на ЛАР [17].

Можливий зв'язок між ЛАР і професійним ринітом був висвітлений у роботі F. Gomez і співавт. [37]. Автори дійшли висновку, що ЛАР уражає пацієнтів різних країн, етнічних і вікових груп. Професійний риніт з'являється раніше й частіше, ніж професійна астма, особливо за умови дії на органи дихання високомолекулярних речовин. Можливість місцевого професійного риніту, що може бути й у формі ЛАР, слід розглядати в працівників з явними даними анамнезу професійного риніту та негативними результатами традиційного алергологічного обстеження, особливо в разі дії алергенів із високою молекулярною масою.

Діагностика

Діагностика ЛАР пов'язана з певними труднощами, оскільки існує багато видів неалергічних неінфекційних ринітів, під маскою яких він може протікати. ЛАР слід запідозрити, якщо в пацієнта в анамнезі є вказівки на зв'язок з екзоалергенами, проте результати шкірного й лабораторного тестування негативні, що досить легко можна простежити при сезонній алергії, але важко – при цілорічних симптомах риніту. Саме тому персистуючі цілорічні симптоми риніту й негативні результати традиційного специфічного алергологічного обстеження можуть служити приводом для проведення в період ремісії НПТ з алергеном кліща домашнього пилу та визначення специфічних IgE до нього в назальному секреті [6, 8, 71, 73]. На рисунку 1 представлений алгоритм діагностики ЛАР, запропонований C. Rondon і співавт. [73]. Так, НПТ з алергеном і визначення специфічних IgE в змивах із носа становлять основу для встановлення діагнозу ЛАР. Дослідження рідини назального лаважу є неінвазивною методикою, що дає змогу оцінити клітинний склад, маркери запалення та деякі імунологічні показники. Визначення специфічних IgE в рідині назального лаважу, особливо після природної чи штучної провокації алергеном, є корисним інструментом діагностики локальної сенсибілізації. Цей діагностичний тест in vitro має високу специфічність, але низьку чутливість (22-40%), що зумовлено насамперед ефектом розведення [71, 75]. НПТ з алергеном характеризується найбільшою чутливістю в порівнянні з визначенням специфічних IgE, триптази та ЕКБ у слизовій оболонці носа [52, 75, 78, 79]. Отже, позитивний результат НПТ з алергеном у пацієнта з відповідними скаргами, даними анамнезу, клінічною картиною захворювання дає змогу в більшості випадків успішно діагностувати ЛАР.

Лікування

Терапія хворого на ЛАР принципово не відрізняється від лікування пацієнта зі звичайним АР і передбачає елімінаційні заходи, спрямовані на скорочення контакту з причинно-значущими алергенами, виявленими при проведенні НПТ і/або визначенні специфічних IgE в назальному секреті, фармакотерапію й алерген-специфічну імунотерапію (АСІТ). Єдина відмінність лікування ЛАР полягає у відсутності достатнього досвіду проведення АСІТ при цій формі АР. На сьогодні наявні дані лише одного пілотного дослідження,

Таблиця 1. **Класифікація АР за симптоматикою, тривалістю та тяжкістю (Seidman M. et al., 2015)**

Інтермітуючий	≤4 дні/тиж або
	≤4 тиж безперервно
Персистуючий	≥4 дні/тиж або
	≥4 тиж безперервно
Легкий	Не має негативного впливу на сон, щоденну та фізичну активність, дозвілля, роботу й навчання. Симптоми присутні, але без таких, які спричиняють неспокій
Помірний – тяжкий	Порушує сон, впливає на щоденну та фізичну активність, дозвілля, роботу й навчання. Наявні симптоми, що спричиняють неспокій. Наявні коморбідні захворювання

в ході якого вивчали ефективність АСІТ алергеном пилку лугових трав у пацієнтів із ЛАР і відповідною сенсибілізацією [68]. Наразі подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження проводиться з антигеном трав'яних і домашніх пилових кліщів [24]. Оскільки підходи до лікування пацієнтів з АР і ЛАР збігаються, то надалі ми акцентуватимемо увагу на сучасних підходах до лікування пацієнтів з АР.

Сучасні стандарти лікування хворих на АР ґрунтуються на таких принципах: 1) роз'яснення пацієнтам інформації щодо особливостей хвороби; 2) елімінація «винних» алергенів; 3) АСІТ (досвід поступово накопичується); 4) фармакотерапія.

Просвітницька робота з пацієнтами має неабияке значення. Вона включає розуміння хворими симптомів риніту, кон'юнктивіту й астми, їх самомоніторування, виконання заздалегідь розробленого алергологом плану дій, письмовий інструктаж пацієнтів, елімінацію причинно-значущих алергенів тощо. Елімінація алергенів теоретично дає змогу уникнути високого алергенного навантаження на організм і запобігти дії тих негативних чинників, які можуть спричинити загострення захворювання. Проте слід зазначити, що з метою елімінаційної терапії пацієнтів із ЛАР, АР і ринітом іншої етіології, крім гігієнічних заходів, які далеко не завжди ефективні, останніми роками дедалі частіше рекомендують застосовувати сольові розчини для проведення носового душу. Носовий душ (промивання порожнини носа, носовий лаваж, назальна іригація) є однією з найдавніших терапевтичних процедур, описаною ще в давньоіндійських ведичних книгах. У низці досліджень показано ефективність і безпечність назальної іригації, оскільки вона сприяє:

- очищенню слизової оболонки носа від в'язкого, густого, стійкого слизу, кірок;
- усуненню застійних явищ у порожнині носа;
- посиленню мукоциліарної активності та кращому очищенню слизової оболонки носа від алергенів, інфекційних агентів, хімічних речовин, медіаторів запалення, метаболітів оксиду азоту та ін.;
- зменшенню тривалості контакту патогенних часток із поверхнею слизової оболонки носа й обмеженню запалення;
- зменшенню сухості слизової оболонки носа, її зволоженню;
- посиленню репарації клітин слизової оболонки носа;
- поліпшенню носового дихання (особливо при застосуванні гіпертонічних розчинів для промивання носа);
- усуненню кашлю, зумовленого стіканням слизу задньою стінкою глотки;
- кращому сприйняттю слизовою оболонкою носа лікарських засобів для інтраназального застосування;
- зменшенню потреби в застосуванні протиалергічних препаратів.

Незаперечними перевагами методу назальної іригації є безпечність; хороша переносимість, у тому числі дітьми, вагітними та жінками, що годують, особами похилого віку; можливість тривалого, практично довічного використання при хронічних захворюваннях (наприклад, при АР) без істотних побічних ефектів; невисока вартість.

Усе це дає змогу віднести назальну іригацію (в тому числі за допомогою ізотонічних або гіпертонічних розчинів) до ефективних, безпечних і зручних методів елімінаційної, зволожувальної та протинабрякової терапії хворих на риніт алергічного та неалергічного походження [4, 5].

До ефективних методів лікування пацієнтів з АР належить АСІТ, якій останніми роками приділяють дедалі більше уваги. Вона може застосовуватися при всіх ступенях тяжкості АР у фазі його ремісії. При АР можливі різні способи проведення АСІТ (підшкірний, інтраназальний, сублінгвальний, пероральний), уведення вітчизняних побутових, кліщових, пилкових, епідермальних, інсектних (наприклад, тарганів) алергенів. Як згадувалося вище, дослідження застосування АСІТ при ЛАР триває.

Фармакотерапія відіграє важливу роль у лікуванні хворих на ЛАР і класичний АР, особливо в ліквідації загострень захворювання та профілактиці їх розвитку. На сьогодні для цього застосовують такі групи препаратів, основні механізми дії яких наведені на рисунку 2:

- антигістамінні препарати – АГП (H_1-блокатори);
- топічні (ендоназальні) кортикостероїди (ЕКС);
- кромони (нині використовуються вкрай рідко, як правило, лише в дитячій практиці);
- деконгестанти (інтраназальні та пероральні);
- інтраназальні антихолінергічні засоби;
- антагоністи лейкотрієнів;
- системні глюкокортикостероїди (ГКС).

При застосуванні АГП у хворих на АР зменшуються свербіння в носі, чхання, ринорея, закладеність носа. Ефективні ці препарати також при алергічному кон'юнктивіті, кропив'янці, набряку Квінке й іншій супутній АР алергопатології. Основний механізм дії АГП полягає в блокуванні дії гістаміну на H_1-рецептори за механізмом конкурентного інгібування, причому їх спорідненість до цих рецепторів значно нижча, ніж до самого гістаміну. З іншого



Рис. 2. Механізм дії різних лікарських засобів при АР [51]

боку, АГП не здатні витіснити гістамін, який пов'язаний із рецептором, тобто вони блокують лише незайняті рецептори або такі, що вже вивільнилися. Блокатори H_1-рецепторів знижують реакцію організму на гістамін, знімають зумовлений ним спазм непосмугованої м'язової тканини, зменшують проникність капілярів і набряк тканин, але й не позбавлені побічної дії, котра особливо характерна для препаратів I покоління [2, 3].

Особливе місце з-поміж АГП посідає цетиризин. У результаті аналізу таких найважливіших параметрів, як ефективність, безпечність, вартість лікування, світовий досвід використання, було виявлено, що саме він має істотні переваги над іншими АГП [2, 3, 98]. Цетиризин чинить селективну блокуючу дію на гістамінові рецептори без попереднього метаболізму в печінці. Як відомо, більшість інгібіторів H_1-рецепторів II покоління метаболізуються в печінці ізоферментами системи цитохрому P450 і за рахунок їхніх активних метаболітів, які накопичуються в крові, здійснюють антигістамінний вплив на клітини організму. Метаболічний фактор також має вирішальне значення при одночасному використанні препаратів, які метаболізуються через систему цитохрому P450. Цетиризин характеризується швидким початком дії (з 20-ї хвилини після прийому) та високим ступенем блокади гістамінових рецепторів: через 4 год вона дорівнює 95%, а через 24 год – 57%, що дає змогу призначати препарат 1 раз на добу. Крім того, цетиризин має низький обсяг розподілу в тканинах (0,56 л/кг маси тіла), який максимально наближений до оптимального (0,6 л/кг маси тіла), що визначає його високу ефективність і безпечність [2, 3, 88].

Останніми роками виявлені структурні особливості молекули цетиризину. Так, деякі АГП (акривастин, цетиризин, левокабастин, фексофенадин) існують у формі цвітер-іона (біполярного іона; з нім. zwitter – гібрид). Це молекула, що, будучи загалом електронейтральною, у своїй структурі має частинки, котрі несуть як негативний, так і позитивний заряд, локалізовані на різних, у тому числі протилежно розташованих, атомах. Така хімічна форма препарату впливає на його фармакокінетичні властивості, що й було показано для цетиризину. Оскільки цвітер-іони є поверхневоактивними речовинами, ця властивість забезпечує цетиризину мінімальні обсяг розподілу та внутрішньоклітинну концентрацію [44].

Слід також зауважити, що крім селективної блокади H_1-рецепторів цетиризин пригнічує вивільнення ейкозаноїдів зі стовбурових клітин і макрофагів, знижує експресію молекул адгезії ICAM-1, селектину P, зменшує клітинну інфільтрацію в ранній і пізній фазах алергічної реакції, уповільнює продукцію простагландинів і лейкотрієнів, що зумовлює протизапальні й антилейкотрієнові властивості препарату. Цетиризин зменшує активність ядерного фактора каппа B (NF-κB), причому переважно в шкірі. Це саме той фактор транскрипції, який після стимуляції H_1-рецептора звільняється від інгібітора, активується та проникає в ядро клітини, стимулює утворення медіаторів запалення – білкових молекул адгезії та прозапальних цитокінів, що виділяються клітинами, в тому числі макрофагами й еозинофілами. Так, у дослідженнях було показано інгібування пізньої стадії алергічної відповіді цетиризином у дозі 20 мг (гальмування міграції еозинофілів, нейтрофілів і базофілів) протягом 12 год після внутрішньошкірного введення алергену [44, 88].

Топічні (ендоназальні) ГКС мають украй важливе значення в терапії хворих на АР. Вони характеризуються високою протизапальною активністю, яка пов'язана з інгібуючою дією на клітини запалення та їхні медіатори, зниженням проникності мікросудин, збільшенням синтезу протизапальних білків, зниженням числа еозинофілів, гальмуванням продукції IgE. Ці препарати також знижують чутливість рецепторів слизової оболонки носа до гістаміну й механічних подразників, тобто вони впливають і на неспецифічну назальну гіперреактивність. Залежно від тяжкості клінічних проявів АР і наявності алергічного кон'юнктивіту ГКС призначають місцево у вигляді назальних спреїв та очних крапель, значно рідше всередину (системно).

Традиційно в терапії хворих на АР застосовують ЕКС, оскільки їх ефективність і достатня безпечність доведені в багатьох рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях [59, 93]. ЕКС чинять виражену протизапальну дію безпосередньо на слизові оболонки носа, очей і бронхів при мінімальних системних проявах. Топічні ГКС при АР мають виражений терапевтичний ефект, зменшуючи як закладеність носа, так і свербіння, чхання, ринорею. Наразі для лікування пацієнтів з АР використовують сучасні топічні ГКС, що містять мометазону фуроат, флутиказону пропіонат або фуроат, рідше беклометазону дипропіонат і будесонід. Сучасні місцеві форми ГКС високоефективні й характеризуються мінімальними небажаними ефектами, проте їх з обережністю слід призначати хворим з імуносупресією, тяжкими бактеріальними, грибковими та вірусними (герпетичними) інфекціями.

Одним із найбільш ефективних і безпечних топічних ГКС, який можна застосовувати вже з 2-річного віку, є мометазону фуроат. Ця діюча речовина належить до синтетичних нефторованих ГКС для місцевого застосування в лікуванні хворих на АР. Препарати, які містять мометазону фуроат, зазвичай випускаються у формі дозованого водного аерозолю. Ця форма випуску забезпечує тривалу експозицію у вогнищі запалення, препарат не стікає задньою стінкою глотки, не витікає з носа, діє протягом 24 год. Мометазону фуроат

Продовження на стор. 60.

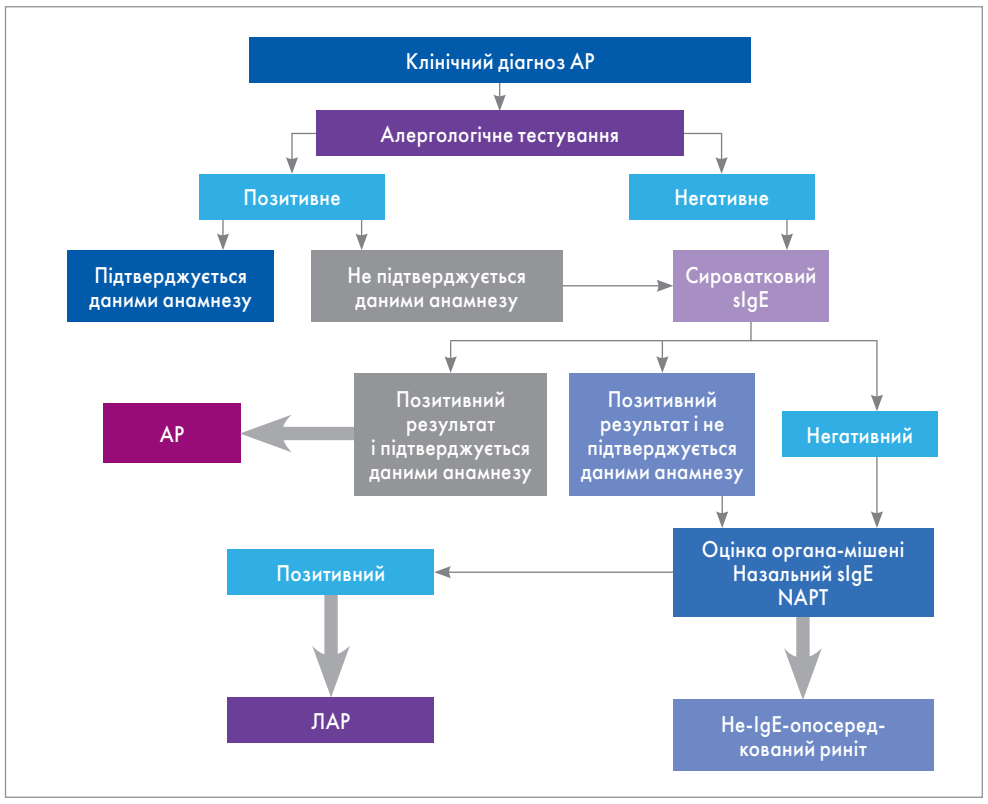


Рис. 1. Алгоритм діагностики ЛАР [73]

С.В. Зайков, д.м.н., професор, **П.В. Гришило**, к.м.н., **Г.О. Варицька**, к.м.н., **А.П. Гришило**, к.м.н., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Центр алергічних захворювань ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Локальний алергічний риніт як окремий фенотип захворювання: клініка, діагностика, лікування

Продовження. Початок на стор. 58.

чинить найвираженішу серед ГКС протизапальну дію, впливаючи на ранню та пізню фази алергічної запальної відповіді. Препарат діє швидко: його ефект проявляється вже через 7-12 год після прийому першої дози з досягненням максимального ефекту на другу добу (табл. 2). Крім ефективного усунення основних симптомів АР, препарат усуває також і очні симптоми [16, 56].

Мометазону фуроат має високу селективність та афінність до ГКС-рецепторів слизових оболонок дихальних шляхів [9, 85], а також характеризується відмінною, як для ЕКС, переносимістю та найвищим ступенем безпечності (табл. 3). Украй низька біодоступність (<0,1%) зумовлює відсутність системної дії навіть при 20-разовому збільшенні дози [9, 87]. Так, МОЗ України № 803 від 26.04.2018 переліку лікарських засобів, які пройшли державну реєстрацію.

Системні ГКС можуть призначатися коротким курсом перорально лише при тяжкому перебігу АР. Не рекомендовано внутрішньом'язове введення й особливо введення під слизову оболонку носа через виражені побічні ефекти, синдром відміни, ускладнення з боку очей, зниження чутливості стероїдних рецепторів, що обмежує ефективність топічних ГКС.

У разі вираженої закладеності носа у хворих на АР може виникати необхідність у застосуванні назальних деконгестантів (судинозвужувальних препаратів), що є стимуляторами α-адренорецепторів. Найчастіше при цьому призначаються похідні імідазоліну, до яких належать оксиметазолін, ксилометазолін і нафазолін. Інтраназальні деконгестанти діють швидше й ефективніші, ніж пероральні, але тривалість лікування цими препаратами при АР не має перевищувати 3-5 днів, оскільки вони здатні спричинити розвиток медикаментозного риніту, синдром рикошету й інші побічні ефекти, такі як артеріальна гіпертензія, серцебиття, тахікардія, головний біль, занепокоєння, сухість і подразнення слизових оболонок, нудота. Варто зазначити, що безпечність та ефективність застосування будь-яких сучасних назальних деконгестантів залежить насамперед від комплаєнсу. Водночас надійна профілактика побічних реакцій і ефекту рикошету гарантована за умови застосування препаратів із коротким латентним періодом і тривалою дією, наприклад оксиметазоліну [43].

Слід нагадати про проблему допоміжних речовин у складі деконгестантів. Уже досить давно з'ясовано, що препаратами вибору в терапії пацієнтів із ринітом мають бути засоби без консервантів. Так, в одному досить масштабному дослідженні за участю 307 пацієнтів із ринітом, у якому оцінювали застосування трьох засобів (оксиметазолін + консерванти, оксиметазолін без консервантів і ксилометазолін + консерванти), найкращою переносимістю характеризувався оксиметазолін 0,05% без консервантів (за критеріями «відчуття сухості слизових оболонок носа» та «відчуття печії») [30]. В іншому дослідженні було продемонстровано, що використання консервантів, зокрема бензалконію хлориду, в назальних краплях і спреях призводить до змін слизової оболонки носа й може бути причиною таких небажаних явищ, як циліотоксичний ефект (пошкодження вийок миготливого епітелію) та зниження мукоциліарного транспорту [97].

Антагоністи лейкотрієнів є перспективними препаратами як у монотерапії АР, так і в комбінації з H_1-блокаторами, проте досвід їх застосування в Україні відносно невеликий і стосується передусім пацієнтів із сезонним АР, тому це питання потребує подальшого вивчення [11, 93].

Важливе значення має також питання про вибір тактики лікування хворих на АР залежно від ступеня його тяжкості, так званий ступінчастий підхід до терапії (табл. 4). При I ступені (легкий перебіг захворювання) застосовують неседативні АГП, кромоглікат натрію місцево, інтраназальні деконгестанти. При II та III ступенях (середньої тяжкості чи тяжкий перебіг) також використовуються неседативні АГП, інтраназальні деконгестанти й додатково призначаються в середніх або високих дозах топічні ГКС. Загострення АР потребує посилення протиалергічної терапії (парентеральні АГП, високі дози топічних ГКС, системні ГКС, деконгестанти).

Експерти провідних світових медичних організацій (Міжнародна група первинної респіраторної допомоги, Британське товариство алергії та клінічної імунології, Американська академія алергічної астми та клінічної імунології) рекомендують лікарям-практикам використовувати лише ті заходи та підходи, котрі мають доведену ефективність і безпечність. При їх призначенні також потрібно зважати на ступінь тяжкості клінічного перебігу АР. Так, при легкому й середньотяжкому перебігу першою лінією терапії є ЕКС, а при тяжкому ступені АР вони стають другою лінією терапії (рівень доказовості А). АГП II покоління рідше спричиняють седацію й інші побічні ефекти, ніж препарати I покоління (рівень доказовості А). Як перша чи друга лінія терапії можуть бути використані інтраназальні АГП, але вони поступаються за ефективністю ЕКС (рівень доказовості А). Інтраназальний кромолін безпечний при АР, але не має використовуватись як терапія першої лінії, оскільки значно менше впливає на симптоми АР, аніж ЕКС (рівень доказовості С). Симптоми хронічної закладеності носа та ринореї можуть бути зменшені й усунені за допомогою назальних сольових іригацій у режимі моно- чи комбінованої терапії (рівень доказовості В). Елімінаційні заходи при цілорічному АР із гіперчутливістю до побутових алергенів не продемонстрували високої ефективності (рівень доказовості А). Виключення з харчового раціону дітей високоалергенних продуктів і використання в житлових приміщеннях систем фільтрації повітря не продемонстрували переконливих доказів щодо профілактики розвитку АР у дитячому віці (рівень доказовості В).

Оперативне лікування хворих на АР може використовуватися лише як додатковий метод і лише за показаннями в частини хворих. Воно проводиться за неможливості досягнення ремісії захворювання й відновлення носового дихання консервативними методами при незворотній гіпертрофії носових раковин, наявності аномалій внутрішньоносової порожнини, патології навколоносових пазух (кісти, хронічний гнійний процес тощо), які неможливо усунути іншими методами лікування.

Таблиця 2. **Початок дії ЕКС (Drannan M.D. et al., 1996)**

ЕКС	Початок дії
Мометазону фуроат	Зменшення симптомів у 25% хворих уже через 7-12 год, у 50% – через 35 год
Флутиказону пропіонат	Певне покращення через 12 год, максимальна дія через декілька днів
Беклометазону дипропіонат	Через 3 дні
Будесонід	Певне покращення через 24 год, максимальна дія через 3-7 днів
Тріамцинолону ацетонід	Певне покращення через 12 год, максимальна дія через декілька днів

Таблиця 3. **Фармакологічні властивості ГКС [9, 85]**

ГКС	Афінність до ГКС-рецепторів	Біодоступність
Мометазону фуроат	**1235**	**<0,1%**
Флутиказону пропіонат	813	<1,8%
Будесонід	258	11%
Тріамцинолону ацетонід	164	23%
Дексаметазон	100	>80%

Таблиця 4. **Ступінчастий підхід до терапії пацієнтів з АР (ARIA, 2016)**

Легкий інтермітуючий	Легкий інтермітуючий. Помірний – тяжкий інтермітуючий	Легкий персистуючий	Помірний – тяжкий персистуючий
	Антилейкотрієнові препарати		
	ЕКС		
Пероральні неседативні H_1-блокатори			
Іригаційна терапія			
Ендоназальні деконгестанти			
Імунотерапія			

Прогноз

Можлива еволюція ЛАР була проаналізована C. Rondon і співавт. [17, 69]. Метою дослідження стало проспективне оцінювання природної еволюції ЛАР, потенціалу його конверсії в АР із системною атопією та розвитку БА протягом 10 років. Після зазначеного періоду часу в значної частини пацієнтів із ЛАР спостерігали клінічно значуще посилення симптомів риніту, втрату алергенної толерантності, збільшення обсягу фармакотерапії, зниження якості життя, меншою мірою розвиток астми. Це погіршення стало значним після 5 років і прогресувало протягом наступних 5 років. Так, через 5 років спостереження погіршення риніту було виявлено в 26,2% осіб із посиленням персистенції симптоматики та її тяжкості, а також формуванням кон'юнктивіту й астми. Розвиток системної атопії при цьому відзначали як у пацієнтів із ЛАР, так і в осіб із контрольної групи (9,7 проти 7,8% випадків). У 5 (3%) пацієнтів перехід ЛАР у системну атопію відбувся після 10 років спостереження. Автори дійшли висновку, що для ЛАР характерні відносно низький рівень розвитку системної атопії, природна еволюція до погіршення перебігу; ЛАР є істотним фактором ризику БА.

Висновки

До основних лікарських засобів, які застосовуються у фармакотерапії пацієнтів з АР, належать топічні/ендоназальні ГКС і неседативні АГП II покоління, котрі розглядають як високоефективні засоби першого ряду. Лікування цими препаратами можна доповнювати призначенням назальних сольових розчинів і деконгестантів. Незважаючи на те що при ЛАР відсутні прояви системної атопії, в літературі є дані про позитивні результати застосування комбінації топічних ГКС із неседативними АГП системної дії. Ефективність інгібіторів лейкотрієнових рецепторів у лікуванні пацієнтів із ЛАР вивчена недостатньо. Найближчим часом слід очікувати нових повідомлень про ефективність використання АСІТ у хворих на ЛАР.

Попри те що думки про існування ЛАР розходяться, чимало фахівців визнають, що слід розширити вивчення локальної продукції IgE в органах-мішенях, оскільки це має допомогти розібратися в цьому складному фенотипі алергічного запалення. Хронічний поліпозний риносинусит також пов'язують із локальною продукцією sIgE в слизовій оболонці носа [39, 90]. На жаль, НПТ ще не дістав широкого поширення в практиці українських лікарів, а визначення рівнів загального та sIgE в назальному секреті проводиться переважно лише з метою наукових досліджень, що значною мірою ускладнює чи взагалі унеможливлює діагностику ЛАР.

Також досі не ясно, чи є ЛАР унікальним клінічним фенотипом АР або початковою стадією його класичного фенотипу. Висловлюються мало підкріплені фактичними даними припущення, що ЛАР – лише прояв легкої форми риніту, що добре відповідає на фармакотерапію. Не зрозуміло, який прогноз трансформування ЛАР у системну атопію та БА. Всі ці питання потребують уточнення в багатоцентрових епідеміологічних дослідженнях, які необхідно провести в різних географічних регіонах.

Отже, ЛАР має подібні симптоми з класичним АР, що диктує необхідність проведення диференційної діагностики між ними, а своєчасне встановлення правильного діагнозу є основою призначення пацієнту оптимальної терапії його захворювання.

Список літератури знаходиться в редакції.

Етацид

Мометазон

від 2 років

Інтраназальний глюкокортикостероїд

Спрей назальний, дозований, суспензія

50 мкг/доза 140 доз



При патогенетичному та симптоматичному лікуванні гострого риносинуситу[1] (Протокол МОЗ)

Висока протизапальна активність.[2]
Не спричиняє системних ефектів.[2]

Починає діяти протягом **12** годин

WORLD MEDICINE OPHTHALMICS

[1] Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «ГОСТРИЙ РИНОСИНУСИТ». – ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України №85 від 11 лютого 2016 року.
[2] https://amt.allergist.ru/mometazon_l.html

Тел.: (044) 495 25 30 / e-mail: info@wm-marketing.com.ua

ЕТАЦИД. Показання. Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 2 років. Профілактичне лікування алергічного риніту середнього і тяжкого перебігу рекомендується розпочати за 4 тижні до передбачуваного початку сезону пилкування; лікування симптомів гострого риносинуситу без ознак тяжкої бактеріальної інфекції у дорослих і дітей віком від 12 років; лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів у пацієнтів віком від 18 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого неактивного компонента препарату. Препарат не слід застосовувати при наявності нелікованої локалізованої інфекції із залученням слизової оболонки носової порожнини. Оскільки кортикостероїди мають ефект пригнічення загоєння рани, пацієнтам, яким нещодавно робили операцію у носовій порожнині або у яких були травми, не можна застосовувати назальний кортикостероїд до повного загоєння рани. **Побічні реакції.** При сезонному і цілорічному алергічних ринітах відзначалися такі небажані явища: головний біль (8%), носові кровотечі (8%), фарингіт (4%), відчуття печіння у носі (2%), подразнення (2%) та виразкові зміни (1%) слизової оболонки носа. Розвиток подібних небажаних явищ є типовим при застосуванні будь-якого назального спрею, що містить кортикостероїди. Частота розвитку небажаних явищ у дітей: носові кровотечі (6%), головний біль (3%), відчуття подразнення у носі (2%) і чхання (2%). Після інтраназального застосування мометазону фуроату іноді може спостерігатися алергічна реакція негайного типу. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ОФТАЛЬМІКС ІЛАЧЛАРІ ЛТД. ШТІ., Туреччина. **Виробник.** УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина. *ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №971 від 28.08.2017 р. РП №UA/16256/01/01. 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.*

НЕСЕДАТИВНИЙ АНТИГІСТАМІННИЙ

Роліноз

від 2-х років

Таблетки 10 мг, №20
Краплі 10 мг/мл, 20 мл

Цетиризин ▸ *для пацієнтів, які погано відповідають на терапевтичну дію інших антигістамінних засобів*[1]



Симптоматична терапія назальних та очних симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту[2]



ЦЕТИРИЗИН:

- Не порушує реологічні властивості слизу.[3]
- За необхідності можна призначати одночасно з системними антибіотиками, системними кортикостероїдами та іншими лікарськими засобами, які проходять метаболізм за участю цитохрому Р450.[3]
- Низька ймовірність розвитку толерантності до препарату, що дозволяє застосовувати його тривало.[3]

Тел.: +380 567 905 509 / e-mail: info@rtp-service.company

[1] Кунельская Н.Л., Лучшева Ю.В., Изотова Г.Н., Туровский А.Б., Кравчук А.П. Аллергический ринит как одна из граней поллиноза (диагностика и лечение). // Медицинский совет. – 2015. – №3.
[2] Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Роліноз.
[3] Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Шадрин Г.Б., Попова И.А. Цетиризин в лечении воспалительных заболеваний полости носа. // Медицинский совет. – 2016. – №18.

РОЛІНОЗ. Склад. ***Краплі оральні:*** 1 мл розчину (20 крапель) містить цетиризину дигідрохлориду 10 мг. ***Таблетки:*** 1 таблетка містить цетиризину дигідрохлориду 10 мг. **Показання для застосування.** Симптоматична терапія назальних та очних симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту, хронічної ідіопатичної кропив'янки. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини, інших компонентів препарату, до гідроксизину або до будь-яких похідних піперазину в анамнезі; тяжкі порушення функцій нирок (кліренс креатиніну <10 мл/хв.). **Побічні реакції.** Цетиризин при застосуванні у рекомендованих дозах має незначний побічний вплив на центральну нервову систему, що включає сонливість, підвищену втомлюваність, запаморочення та головний біль. У деяких випадках повідомлялося про парадоксальну стимуляцію центральної нервової системи. **Застосування у період вагітності.** Клінічні дані щодо застосування цетиризину вагітними є дуже обмеженими. У період вагітності препарат слід застосовувати з обережністю, коли, на думку лікаря, користь від застосування для жінки переважає потенційний ризик для плода. **Період годування груддю.** Цетиризин проникає у грудне молоко. У період годування груддю препарат слід застосовувати з обережністю. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** АВС Фармачеутічі С.п.А., Італія. **Заявник.** «РОТАФАРМ ЛІМІТЕД», Велика Британія. *ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №1256 від 13.10.2017 р. РП №UA/12490/01/01. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №1256 від 13.10.2017 р. РП №UA/12490/02/01. 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.*

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