

Член-кореспондент НАМН України
Наталія Харченко



Новости гепатологии 2017

Читайте на сторінці 50

Доктор медицинских наук, профессор
Владислав Поворознюк



Украинская версия FRAX – больше
чем научное достижение

Читайте на сторінці 10

Член-кореспондент НАМН України
Наталья Пасечникова



Филатовские чтения – 2017:
сохраняя нерушимые традиции

Читайте на сторінці 16



Для лікування стабільної стенокардії¹



Інноваційний антиангінальний препарат²

- знижує частоту нападів стенокардії^{3,4}
- збільшує толерантність до фізичного навантаження³
- не впливає на гемодинаміку⁵

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ранекса № 730 від 19.07.2016;
2. A. Di Monaco, et al. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2012;16:1611-36;
3. Chaitman BR, et al. JAMA 2004;291:309-16;
4. Stone P, et al. J Am Coll Cardiol 2006;48(3):566-75;
5. Chaitman BR, et al. J Am Coll Cardiol 2004;43:1375-82.

Скорочена інструкція до застосування препарату Ранекса® (ранолазин)

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ранолазину 500 або 1000 мг

Показання. Лікування стабільної стенокардії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату.
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).
- Печінкова недостатність середнього або важкого ступеня.
- Одночасне призначення потужних інгібіторів СYP3A4 (наприклад, ітраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, інгібітори ВІЛ-протеази, кларитроміцин, телітроміцин, нефазодон).
- Одночасне призначення антиаритмічних засобів класу Ia (наприклад, хінідин) або класу III (наприклад, дофетилід, соталол), крім аміодарону.

Побічні реакції. Нечасто: анорексія, зниження апетиту, дегідратація, тривога, безсоння, сплутаність свідомості, галюцинації, запаморочення, головний біль.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Інгібітори СYP3A4 та P-гр.

Ранолазин є субстратом СYP3A4, тому інгібітори СYP3A4 підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно знизити дозу препарату. Ранолазин є субстратом P-гр. Інгібітори P-гр (наприклад, циклоспорин, верапаміл) підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно знизити дозу препарату.

При одночасному застосуванні ранолазину та інших препаратів, що подовжують інтервал QT, може виникнути фармакодинамічна взаємодія та підвищитися ризик розвитку шлункових аритмій.

Виробник Менаріні-Фон Хейден ГмбХ Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.
Адреса Представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.
За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Ранекса.
Р. П. МОЗ України № UA/13676/01/01; № UA/13676/01/02 від 16.06.2014

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Ессенціалє® форте Н

є джерелом есенціальних фосфоліпідів
для відновлення клітин печінки*



ПО **2** капсули під час їди** **3** рази на добу **3** місяці¹



www.essentiale.ua

* Доведено в експериментальних дослідженнях.² ** Не розжовувати, запивати невеликою кількістю води. ¹ Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Наказ МОЗ України №124 від 06.03.2015 Р.П. № UA/8682/01/01. ² Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdziak M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacol Rep 2011; 63: 643–659.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація подана скорочено. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Зберігати в недоступному для дітей місці. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

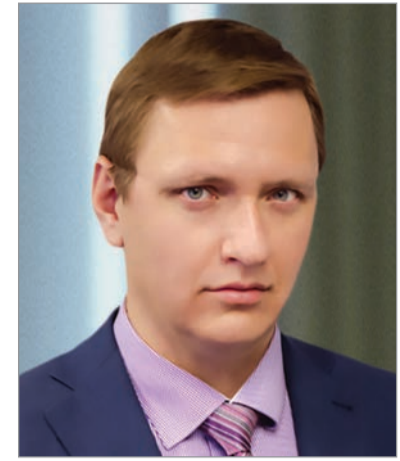
SAUA.PCH.17.07.0411

SANOFI 

В.В. Чернявський, к.м.н., Л.Л. Павловський, кафедра внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця, г. Київ

Неалкогольна жировая болезнь печени и кишечная микробиота: две стороны одной проблемы

Согласно данным сонографического исследования, распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) во взрослой мировой популяции колеблется в пределах от 17 до 46% (в зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности) [1].



В.В. Чернявський

Что же касается корреляции риска этого заболевания и массы тела, то, как показывают результаты исследования NHANES III (Third National Health and Nutritional Examination Survey), среди пациентов с нормальным весом распространенность НАЖБП составляет около 16%, а среди больных с ожирением и сахарным диабетом (СД) этот показатель может достигать 76% [2-6]. Кроме того, во многих недавних исследованиях отмечено, что мужской пол является фактором риска развития НАЖБП. Например, в испытании с участием 26 527 пациентов распространенность НАЖБП среди мужчин и женщин составляла примерно 31 vs 16% соответственно [7]. Следует отметить, что в категории женщин старше 40 лет показатель распространенности заболевания сходен с таковым среди мужчин, а в некоторых случаях даже превышает его (может достигать 75%).

Столь высокие статистические показатели объясняются существованием прямой корреляции между НАЖБП и метаболическими нарушениями, такими как СД, ожирение, инсулинорезистентность (ИР), дислипидемия [8]. Согласно последним рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени (European Association for the Study of the Liver – EASL, 2016 г.) термином «неалкогольная болезнь печени» определяют наличие стеатоза в более чем 5% гепатоцитов на основании результатов гистологического исследования или более чем в 5,6% – согласно данным протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Сегодня диагноз НАЖБП включает ряд разных состояний, начиная от накопления жира в печени («жирная печень», стеатоз; 90-95% случаев) и заканчивая неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ; 5-10% случаев). НАСГ в 38% случаев прогрессирует в фиброз, в 30% – цирроз и в 1-2% – гепатоцеллюлярную карциному [9,10].

В настоящее время в процессе лечения НАЖБП особое внимание уделяется чрезвычайно важному фактору, создающему предпосылки для развития этого заболевания, – кишечной микробиоте. Речь идет о возможных механизмах воздействия количественно и качественно измененной кишечной микробиоты на патогенез НАЖБП. Однако по-прежнему неясно, каким образом дисбаланс кишечного гомеостаза приводит к возникновению болезни.

Патогенез НАЖБП

Механизм НАЖБП сложный и мультифакторный. Поначалу существовала т. н. теория двух ударов, описывающая последовательность развития НАЖБП от простого стеатоза до стеатогепатита, фиброза и цирроза. Согласно этой теории первым этапом (ударом) в развитии НАЖБП было накопление липидов в печени вследствие неправильного образа жизни, высококалорийной диеты, избыточной массы тела (ИМТ), ИР. Вторым – активация воспалительного каскада и фиброгенеза [11]. Однако эта теория слишком упростила сложный механизм патогенеза НАЖБП, поскольку не учитывала синергическое взаимодействие множества факторов при возможной генетической предрасположенности человека.

На смену ей пришла «мультиударная» гипотеза, суть которой заключалась в том, что совокупность таких факторов, как питание, влияние внешней среды и генетическая предрасположенность, приводит к ИР, ожирению, модификации кишечной микробиоты. ИР, в свою очередь, способна спровоцировать возникновение стеатоза и стеатогепатита, поскольку запускает механизм липогенеза в печени, а также усиливает тканевую липолиз, что способствует избыточному поступлению в печень жирных кислот (ЖК) [12]. Их накопление в форме триглицеридов происходит одновременно с увеличением липотоксичности за счет свободных ЖК, свободного холестерина и других липидных метаболитов. Это приводит к дисфункции митохондрий с появлением окислительного стресса, продукции свободных радикалов, а также – нарушению функции эндоплазматического ретикулума, сопровождающемуся активацией воспалительного ответа, апоптозом и фиброзом [13]. В результате измененная кишечная микробиота стимулирует дальнейшую продукцию ЖК в печени, увеличивает кишечную проницаемость и обуславливает стеатоз и стеатогепатит.

Кишечная микробиота

Организм человека часто называют суперорганизмом, поскольку он состоит из кариома (гены в хромосомах), хондриома (гены внутри митохондриальной системы) и микробиома (все гены микроорганизмов) [14]. В нашем кишечнике обитает от 10 до 100 трлн микроорганизмов, что намного превышает количество всех клеток организма, вместе взятых [15]. В совокупности геном кишечной микробиоты в 150 раз больше человеческого генома.

Вместе с тем состав кишечной микробиоты отличается относительной стабильностью. Наиболее распространенными ее видами (почти 90%) являются *Firmicutes* (*Clostridium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Ruminococcus*) и *Bacteroidetes* (*Prevotella*, род *Bacteroides*) – именно они преимущественно колонизируют толстый кишечник [16]. Однако под влиянием различных негативных факторов (неблагоприятное влияние внешней среды, высококалорийная диета, ожирение, злоупотребление алкоголем, бессистемное использование антибиотиков) состав кишечной микробиоты может видоизменяться.

Механизмы влияния микробиоты на развитие НАЖБП

1. Извлечение дополнительной энергии из продуктов питания.
2. Усиление кишечной проницаемости, активация воспалительного ответа.
3. Нарушение метаболизма холина и ЖК.
4. Активация эндоканнабиноидной системы.
5. Увеличение продукции эндогенного этанола.

Проведено немало исследований, в которых была доказана ключевая роль кишечной микробиоты в развитии ожирения. Так, например, опыты с участием мышей, разделенных на 2 группы, показали, что при сопоставимом гиперкалорийном питании свободная от микроорганизмов (germ-free) группа животных практически не набирает вес в сравнении с контрольной группой [21]. В еще одном испытании осуществляли фекальную трансплантацию микробиоты мышей с ИМТ к свободным от микроорганизмов мышам. Анализ результатов исследования показал, что

у животных, которым была трансплантирована микробиота от мышей с ИМТ, увеличился вес [22]. Это подтвердило 2 факта: во-первых, диетические модификации (высококалорийный рацион питания, наличие в нем продуктов с большим содержанием сахара) изменяют структуру кишечной микрофлоры; во-вторых, дисбаланс кишечной микробиоты способствует увеличению массы тела.

Высококалорийная диета с преобладанием жиров приводит к изменению состава кишечной микрофлоры, а именно: *Firmicutes* становится больше, а *Bacteroidetes* – меньше [23]. Так, в некоторых исследованиях показано, что снижение числа *Bacteroidetes* на 20% и сопутствующее увеличение количества *Firmicutes* сопровождается выработкой дополнительных 150 ккал [24]. Эти явления наблюдаются уже на 3-й день, что позволяет говорить о стремительном характере изменения состава кишечной микробиоты [25].

В то же время нужно отметить, что эти данные подтверждаются не всеми работами. Но если все же взять их за основу, то такое смещение в сторону *Firmicutes* приводит к повышению продукции короткоцепочечных ЖК за счет расщепления непереваренных полисахаридов (пектин, целлюлоза, гликопротеин). В результате увеличивается поступление короткоцепочечных ЖК в печень, где они аккумулируются в виде триглицеридов. Более того, такие перестройки в микробиотическом составе угнетают FIAF (fasting-induced adipose factor), ангиопоэтинподобный белок, который образуется в клетках печени, кишечника, адипоцитах. Подавление функции этого белка измененной в качественном и количественном отношении микробиотой приводит к активации липопротеинлипазы, которая, в свою очередь, угнетает окисление жиров в печени, вследствие чего начинается процесс накопления липидов. Одновременно с угнетением FIAF происходит активация специальных белков печени – ChREBP и SREBP-1, участвующих в дальнейшем липидном накоплении в печени, путем влияния на ряд липогенетических ферментов [26].

Продолжение на стр. 4.

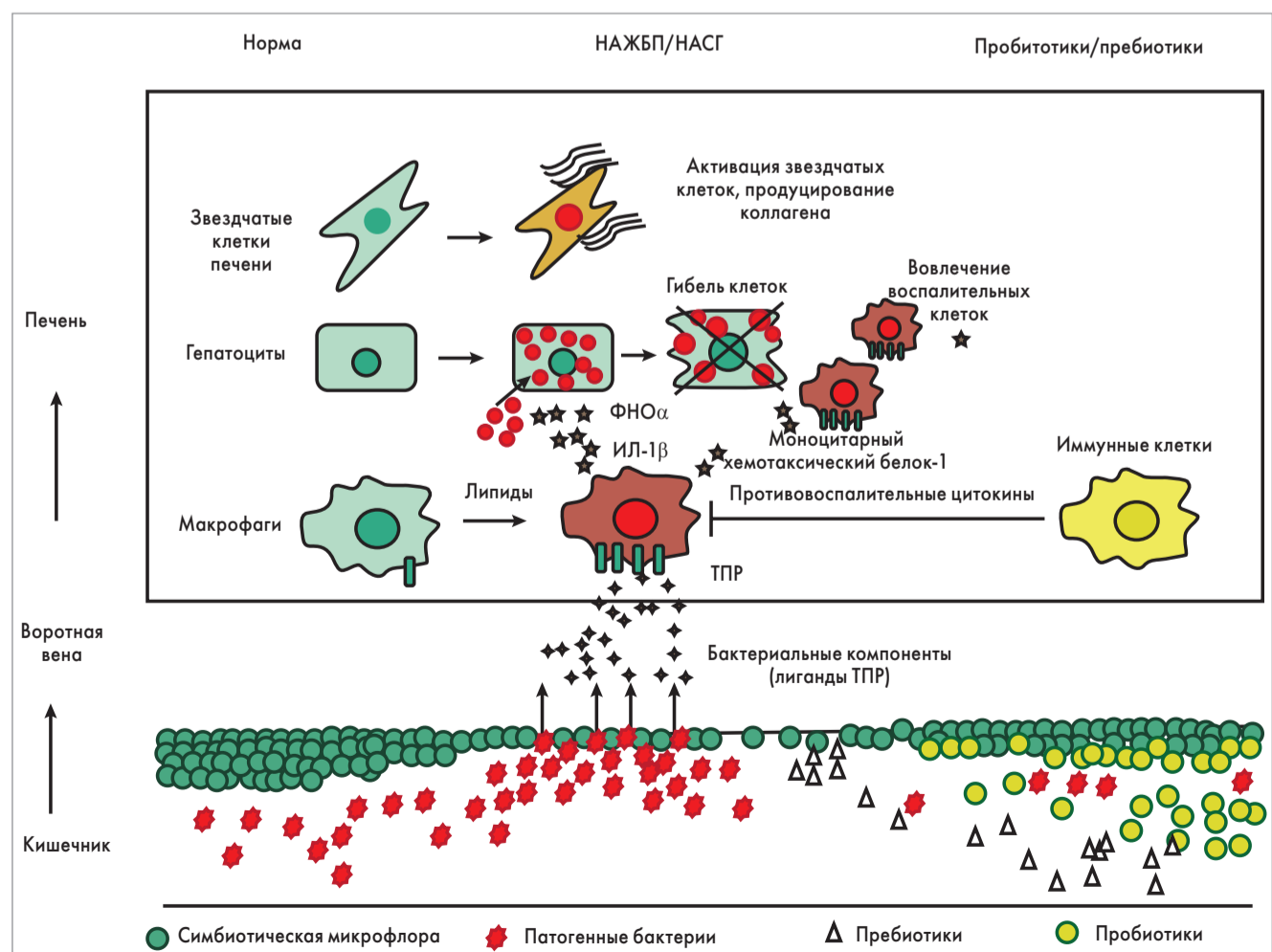


Рис. Роль кишечной микробиоты в развитии НАСГ (Kouichi Miura, Hirohide Ohnishi, 2014)
Примечания: ФНО α – фактор некроза опухоли α ; ИЛ – интерлейкин; ТПР – Толл-подобные рецепторы.

Неалкогольная жировая болезнь печени и кишечная микробиота: две стороны одной проблемы

Продолжение. Начало на стр. 3.

Изменение количественного и качественного состава кишечной микрофлоры может не только вызывать накопление липидов в печени, но и ухудшать прогноз у пациентов с НАЖБП. Так, например, нарушение кишечного барьера увеличивает риск проницаемости слизистой оболочки кишечника и, как следствие, способно обусловить развитие т. н. синдрома протекания кишечника (leaky gut syndrome). Снижение механической защиты опасно тем, что различные токсины, бактериальные компоненты (липополисахариды) могут проникать в кровеносное русло, а затем через воротную вену — непосредственно в печень, вследствие чего происходит активация клеток Купфера путем воздействия на их специальные рецепторы (Толл-подобные рецепторы и др.), фибробластов, звездчатых клеток. Как результат — увеличивается продукция провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1, -6 (ИЛ-1, -6) и фактора некроза опухоли α — ФНО α). Таким образом происходит прогрессирование НАЖБП от простого стеатоза к стеатогепатиту (рис.).

Еще одним важным фактором в развитии НАЖБП является нарушение обмена холина — фосфолипидного компонента клеточной мембраны, который играет ключевую роль в липидном метаболизме печени. С помощью холина происходит сборка липопротеинов очень низкой плотности и их экскреция из печени [27]. Поэтому чрезмерное уменьшение общего пула холина приводит к накоплению триглицеридов в печени. В процессе исследований установлено, что у пациентов с выраженной формой НАЖБП отмечался очень низкий уровень холина из-за его повышенного распада и увеличение концентраций *Erysipelotrichia* (вид *Firmicutes*), что еще раз подтвердило факт, что данный вид микроорганизмов участвует в развитии НАЖБП [28]. Кроме того, изменение метаболизма холина провоцирует образование такого токсичного продукта, как метиламин, который впоследствии преобразуется в другое не менее токсичное вещество — триметилмин, влияющий как на воспалительный процесс в печени, так и на глюкозный гомеостаз и развитие атеросклероза [29].

Отдельно стоит упомянуть о роли кишечной микробиоты в регуляции метаболизма желчных кислот, конечного продукта распада холестерина в печени, — при поступлении в кишечник они способствуют абсорбции жиров и жирорастворимых витаминов. Примерно 95% всех желчных кислот всасываются обратно в кровь, то есть вновь поступают в печень, остальные 5% эвакуируются с каловыми массами. Несмотря на то что потери желчных кислот незначительны, в организме существует механизм регуляции их гомеостаза, главная роль в котором принадлежит т. н. фарнезоидному X-рецептору (FXR). С его помощью осуществляется регуляция генов, принимающих участие в синтезе, секреции и абсорбции желчных кислот. Помимо этого активация FXR способствует снижению липогенеза в печени [30], увеличению экскреции из нее триглицеридов, а также уменьшению степени воспаления. Желчные кислоты участвуют в активации этого рецептора, поэтому изменение их состава вследствие изменения дисбаланса кишечной микробиоты также может существенно влиять на данный рецептор. Для более полного понимания этого процесса требуется проведение дополнительных исследований.

Не менее важным является еще один механизм влияния микробиоты на развитие НАЖБП — посредством эффектов эндогенного этанола. Так, в ходе многочисленных исследований было доказано, что избыточный бактериальный рост в кишечнике активизирует продукцию эндогенного этанола. Например, 1 г *Escherichia coli* (*E. coli*) вырабатывает 0,8 г этанола в час в анаэробных условиях [31]. Более того, у уровня *Proteobacteria* (особенно *E. coli* и другие представители *Enterobacteriaceae*), обладающие склонностью к продукции этанола, значимо повышены у пациентов с НАЖБП [32]. В исследовании с участием женщин с ожирением был зафиксирован незначительный рост уровня этанола в выдыхаемом воздухе [33]. Кроме того, возрастание концентрации эндогенного этанола в просвете кишечника приводит к нарушению целостности кишечного барьера с последующей эндотоксемией и активацией воспалительного процесса [34].

В настоящее время ключевыми принципами лечения НАЖБП являются нормализация ИМТ, коррекция питания

и медикаментозная терапия. В неконтролируемом 12-месячном исследовании было показано, что уменьшение веса в среднем на 8% (рекомендовано 7-10%) статистически достоверно улучшает гистологическую картину пациентов с НАЖБП [35]. При прогрессировании НАЖБП (фиброз, цирроз) или наличии факторов риска развития фиброза (возраст >50 лет, СД, метаболический синдром, повышенный уровень аланинаминотрансферазы) рекомендуется медикаментозное лечение [36]: инсулинсенситайзеры (метформин), тиазолидинионы (пиоглитазон), витамин Е.

Что касается гепатотропных препаратов, доказанной эффективностью обладают средства на основе эссенциальных фосфолипидов, в частности Эссенциале® форте Н. Он отличается плейотропными эффектами: антиоксидантным, противовоспалительным, гиполлипидемическим и антифибротическим [37, 38]. Эссенциале® форте Н положительно влияет на целостность клеточных мембран и их органелл (эссенциальные фосфолипиды встраиваются в поврежденные мембраны и способствуют их регенерации), что обеспечивает выраженный клинический результат и благоприятные гистологические изменения структуры печени [38].

Организм человека является единой системой, поэтому очевидно, что населяющие его микроорганизмы (огромное их количество) могут играть важную роль в патогенезе различных состояний, включая НАЖБП. Путем влияния на ферментные системы, рецепторы, белки измененная кишечная микробиота не только приводит к развитию НАЖБП, но и обуславливает ее прогрессирование. Осведомленность об аспектах этого влияния позволяет практикующему врачу выбирать правильную схему лечения, в том числе и в отношении коррекции кишечной микробиоты.

Дальнейшее изучение взаимосвязи НАЖБП и кишечной микрофлоры должно внести коррективы в схемы лечения НАЖБП в контексте целенаправленного воздействия на качественный состав микробиоты кишечника.

Список литературы находится в редакции.



ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

С 14 по 17 июня в г. Мадриде (Испания) проходил ежегодный конгресс Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism) — EULAR2017. В этом году мероприятие посетили более 16 тыс. ревматологов из разных стран мира. Atul Deodhar (Oregon Health & Science University, г. Портленд, США) представил обнадеживающие результаты двух исследований препаратов моноклональных антител. В первом испытании изучалась эффективность применения гуселькумаба в лечении псориатического артрита (ПА). Последний, по статистике, развивается у 5-7% больных псориазом. Кожные изменения обычно предшествует поражению суставов, вместе с тем примерно у 15% пациентов артрит развивается до возникновения проявлений со стороны кожи. Гуселькумаб — моноклональное антитело, блокирующее интерлейкин-23, который связан с хроническим воспалением и играет важную роль в развитии аутоиммунных заболеваний. В рандомизированном двойном слепом исследовании IIa фазы (n=149) у 58% пациентов с активной формой ПА, получавших гуселькумаб, было достигнуто улучшение суставного статуса $\geq 20\%$ по критериям Американской коллегии ревматологов (ACR20), тогда как в группе плацебо сопоставимый результат был достигнут только у 18,4% участников (p<0,001).

В ходе второго исследования (n=208) оценивали терапевтический эффект еще одного моноклонального антитела, голimumаба, в лечении анкилозирующего спондилита. В проведенных ранее работах с участием пациентов с различной патологией показано модулирующее действие голimumаба на уровни маркеров воспаления и показатели костного метаболизма. Голimumаб предотвращает связывание фактора некроза опухоли (ФНО) с его рецепторами. Повышенная экспрессия ФНО наблюдается при хронических воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, а также при спондилоартропатиях, в том числе при ПА и анкилозирующем спондилите (АС). В исследовании III фазы GO-ALIVE было установлено, что 47,6% пациентов с АС, которым вводили голimumаб (Симпони) внутривенно в дозе 2 мг/кг каждые 8 нед, после 4 мес терапии достигли улучшения суставного статуса на $\geq 40\%$ по критериям Международной рабочей группы по оценке АС (ASAS40), в то время как в группе плацебо данный показатель составил всего 8,7%. ASAS20 имел место у 73,3% больных в группе голimumаба по сравнению с 26,2% в группе плацебо (p<0,001).

Дополнительная информация о конгрессе доступна по адресу: <http://www.congress.eular.org/>

1 июля в должность генерального директора Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на пятилетний срок вступил Адханом Гебрейесус Тедрос. До избрания он занимал пост министра иностранных дел Эфиопии, министра здравоохранения Эфиопии, возглавлял руководящие органы Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией и Партнерства «Обратить вспять малярию». Пятью приоритетными направлениями деятельности А.Г. Тедроса в качестве генерального директора станут обеспечение всеобщего охвата медико-санитарными услугами; усиление потенциала стран для реагирования на чрезвычайные ситуации в области здравоохранения; защита здоровья и прав женщин, детей и подростков; активизация работы в связи с изменением климата и окружающей среды, а также реформирование ВОЗ с акцентом на прозрачность и подотчетность ее работы.

С 26 по 28 июня в г. Женеве (Швейцария) впервые был проведен глобальный Форум по проблемам алкоголя, наркотиков и аддиктивного поведения (FADAB), организованный департаментом ВОЗ по психическому здоровью и токсикомании. Основная цель конференции — усиление совместных действий в этих областях путем укрепления партнерства и сотрудничества между организациями,

сетевыми структурами и институтами, ориентированными на общественное здравоохранение, в рамках достижения Целей в области устойчивого развития на период до 2030 г. По итогам форума участники получили новые возможности для создания и развития уже существующих партнерств, сетей и совместных проектов, а также для обсуждения широкого спектра проблем по трем основным темам: контроль над употреблением алкоголя и осуществление Глобальной стратегии сокращения употребления алкоголя, одобренной Всемирной ассамблеей здравоохранения; мировая проблема наркотиков с позиций общественного здравоохранения с фокусом на связанные со здоровьем практические рекомендации, одобренные на специальной сессии Генеральной Ассамблеи ООН по мировой проблеме наркотиков; последствия аддиктивного поведения для общественного здравоохранения.

НОВОСТИ ВОЗ

Гигиена рук может спасти жизнь

Ежегодно в мире 30 тыс. женщин и 400 тыс. младенцев умирают от инфекционных осложнений, причиной которых нередко выступают нехватка воды, ненадлежащая санитария и недостаточное соблюдение правил мытья рук. В эпоху устойчивости к противомикробным препаратам жизненно важно, чтобы все акушерки мыли руки в ключевые моменты практической деятельности: до и после тактильного контакта с пациенткой, перед медицинскими процедурами и после возможного контакта с физиологическими жидкостями. Однако, по сведениям ВОЗ, вплоть до 70% работников здравоохранения не соблюдают рекомендованных мер по гигиене рук.

Согласно докладу ВОЗ и ЮНИСЕФ, в странах с низким и средним уровнем дохода как минимум одно из 3 медицинских учреждений не имеет доступа к водоснабжению. При этом, если учитывать надежность и безопасность водоснабжения или расстояние до его источника, к проблемным следует причислить уже каждое второе учреждение.

Нехватка воды — только одна из угроз. Почти в каждом пятом таком учреждении отсутствуют туалеты, в одном из трех нет мыла. Чистая вода, функционирующий санузел и мыло абсолютно необходимы для защиты жизни матери и новорожденного.

Недавно ВОЗ и ЮНИСЕФ опубликовали новое Руководство для улучшения водоснабжения и санитарии в учреждениях здравоохранения (Water and sanitation for health facility improvement tool — WASH FIT). В нем содержатся практические рекомендации по повышению качества помощи в учреждениях здравоохранения посредством улучшения водоснабжения, санитарии и гигиены. Общая цель WASH FIT состоит в надлежащем обеспечении водоснабжения, санитарии и гигиены в медицинских учреждениях.

Кроме того, ВОЗ и ЮНИСЕФ создали Сеть для повышения качества медицинской помощи матерям, новорожденным и детям, которая призвана вдвое сократить число предотвратимых смертей беременных и новорожденных в медицинских учреждениях к 2030 г. Ее задача — внедрение стандартов ВОЗ в отношении чистой воды и санитарии с тем, чтобы повысить качество медицинской помощи матерям, новорожденным и детскому населению.

В настоящее время ведется разработка глобальных индикаторов для сбора и мониторинга данных в родильных палатах. Эти показатели послужат основой для базового доклада о ходе достижения Целей в области устойчивого развития в отношении воды, санитарии и гигиены в медицинских учреждениях, который ВОЗ и ЮНИСЕФ опубликуют в 2018 г.

Официальный адрес ВОЗ: www.who.int

Подготовила **Ольга Татаренко**

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне.....	4, 9
Повідомлення про припинення постачання препарату Бівалос® (стронцію ранелат).....	5
У рамках Тижня можливостей співробітників AbbVie присвятили більше 26 тис. волонтерських годин наданню допомоги нужденним у різних країнах світу та в Україні.....	6
Українських лікарів нагороджуватимуть орденом за професіоналізм та милосердя.....	7

ДІАЛОГ ІЗ ЗАКОНОДАВЦЕМ

Проект Закону України «Про первинну медичну допомогу на засадах сімейної медицини»: роз'яснення експерта І.В. Сисоєнко	56
--	----

ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення І.Б. Стефанюк, Р.Р. Ілик, І.М. Шурма та ін.	57
--	----

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

Новости гепатологии 2017 Н.В. Харченко, В.В. Харченко, И.Н. Скрыпник и др.	50-53
По итогам Международного гепатологического конгресса ILC 2017	

СВІТОВИЙ ДОСВІД

Кохлеарная имплантация: турецкий опыт М. Озюйер.....	43
--	----

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Застосування Кокарніту при діабетичній полінейропатії О.В. Клименко	26
Объединение усилий для борьбы с антибиотикорезистентностью в Украине Ю.И. Фещенко, Т.А. Перцева, Ю.М. Мостовой и др.	38-39
По итогам совета экспертов, 26 мая, г. Киев	

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Ранолазин при мікрovasкулярній стенокардії	8-9
Украинская версия FRAX – больше чем научное достижение В.В. Безруков, Д. Канис, В.В. Поворознюк и др.	10-11
Кардіологія • Ревматологія • Дайджест.....	11
Користь та ризик призначення НПЗП: чи є золота середина? М.М. Селюк, М.М. Козачок, М.І. Омеляшко та ін.....	12-13

НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ

Можливості застосування пірацетаму в сучасній медичній практиці	46-47
Экспертный совет: в центре внимания – антипсихотическая терапия А. Сороколетова, Н.А. Марута, О.С. Чабан и др.....	49

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Неалкогольная жировая болезнь печени и кишечная микробиота: две стороны одной проблемы В.В. Чернявский, Л.Л. Павловский	3-4
Унифицированные европейские рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита – руководство к действию для врачей Украины Н.Б. Губергриц	54-55

ДО УВАГИ ЛІКАРІВ



Повідомлення про припинення постачання препарату БІВАЛОС® (стронцію ранелат)

Компанія «Ле Лаборатуар Серв'є» (Франція) повідомляє про прийняття рішення щодо припинення постачання лікарського засобу БІВАЛОС® в Україну та інші країни світу з серпня 2017 року.

Інформація надається спеціалістам сфери охорони здоров'я заздалегідь для можливості своєчасного підбору та переведення пацієнтів на альтернативне лікування. Ініціювання лікування БІВАЛОСОМ нових пацієнтів не є доцільним.

Наявний сток препарату в Україні в мережі дистриб'юторів компанії «Ле Лаборатуар Серв'є» (Франція) є достатнім для забезпечення адаптації лікування пацієнтів протягом найближчого часу.

Рішення про припинення постачання препарату не пов'язане з регуляторними рішеннями та не супроводжуватиметься будь-якими регуляторними заходами.

За додатковою інформацією Ви можете звернутися до відділу медичної інформації компанії «Ле Лаборатуар Серв'є» за телефоном (044) 490-34-41.

Реєстраційне посвідчення №UA/4943/01/01, наказ МОЗ України № 836 від 15.08.2016. Показання, протипоказання дивитись в інструкції для медичного застосування.

EASD



Подія, яку неможливо пропустити!

До уваги лікарів, яким небайдужі їхні пацієнти!



28-30 вересня 2017 р. у місті Лева відбудеться
VII Український навчальний курс EASD.

Провідні європейські спеціалісти у галузі діабетології проведуть три дні насичених лекцій та цікавих майстер-класів.

Попередня реєстрація на курс та детальна інформація на сайті uda-doms.org.

ПОСТРЕЛІЗ

У рамках Тижня можливостей співробітники AbbVie присвятили більше 26 тис. волонтерських годин наданню допомоги нужденним у різних країнах світу та в Україні



Київ, 10 липня. Глобальна біофармацевтична компанія AbbVie підвела підсумки четвертої щорічної волонтерської програми «Тиждень можливостей». Більше 6 тис. співробітників з понад 50 країн світу об'єднали зусилля, щоб змінити на краще життя спільнот. Співробітники, які беруть участь у волонтерській програмі, разом із представниками некомерційних організацій взяли участь у модернізації та оновленні шкільних класів та бібліотек, будівництві нових дитячих майданчиків, організації навчальних заходів в області STEM (науки, технологій, інженерії та математики), а також у реалізації інших проектів, спрямованих на підвищення рівня освіти населення та надання допомоги локальним спільнотам.

Співробітники AbbVie в Україні провели акцію зі збору одягу для дітей з важкими захворюваннями, а також для малозабезпечених і нужденних груп населення. Крім цього, волонтери організували лекцію для 150 студентів Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця на тему «Clinical Trials. Intro. Знайомтесь, клінічні дослідження», втілили в життя творчі проекти, покликані підтримати дітей, які перебувають на лікуванні в Національній дитячій спеціалізованій лікарні «Охматдит», та провели час із дітьми-сиротами з дитячого будинку «Любисток».

Усього під час Тижня можливостей в Україні допомогу отримали 4 некомерційні організації, серед яких благодійний магазин «Ласка», громадська організація «Маленьке серце з мистецтвом» та дитячий будинок «Любисток».

Міжнародна програма «Тиждень можливостей» стартувала у 2014 р.; усі акції та заходи відбулися в Північному Чикаго (штат Іллінойс, США). У 2015 р. програма була розширена, і в ній взяли участь співробітники з 45 країн світу, присвятивши більше 17 тис. годин допомозі та підтримці некомерційних організацій. Наступного року співробітники компанії присвятили вже 25 тис. волонтерських годин підтримці локальних спільнот у 50 країнах.

«Наша громадська організація «Маленьке серце з мистецтвом» (Small Heart with Art) діє під патронатом Рупonenko Family Art Projects – платформи арт-ініціатив, основними принципами якої є гуманізм, прозорість, відкритість, сумлінність, миролюбність мистецтва. Ми дуже раді, що разом з волонтерами компанії AbbVie отримали чудову нагоду втілити в життя проект «Маленьке серце з мистецтвом», покликаний за допомогою мистецтва підтримати ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД дітей, які перебувають на лікуванні в НДСЛ «Охматдит», – підкреслює **Євгенія Смирнова, керівник громадської організації «Маленьке серце з мистецтвом».**

«Як соціально відповідальна компанія AbbVie в Україні прагне підтримувати людей і місцеві спільноти, реалізовувати проекти та ініціативи, спрямовані на покращення освіти і розвитку ефективних освітніх програм. Я дуже радий, що кожен співробітник в Україні усвідомлює важливість спільних зусиль і особистого волонтерського внеску в життя тих, хто потребує підтримки», – зазначає **Віталій Гордієнко, генеральний менеджер AbbVie в Україні.**

Про компанію AbbVie

AbbVie – глобальна науково-дослідна біофармацевтична компанія, що розробляє інноваційну терапію для лікування деяких з найскладніших захворювань у світі. Місія компанії – використовувати експертизу, досвід відданих справі працівників і унікальний підхід до інновацій для розвитку і виведення на ринок передових методів лікування на-самперед у сфері імунології, онкології, вірусології та неврології. Співробітники компанії AbbVie щодня працюють у 75 країнах світу для вдосконалення рішень щодо охорони здоров'я. За додатковою інформацією про компанію звертайтеся за адресою www.abbvie.com, слідкуйте за новинами @abbvie в Twitter, Facebook або LinkedIn.

Про Громадську організацію «Маленьке серце з мистецтвом»

«Маленьке серце з мистецтвом» (Small Heart with Art) – унікальний благодійний арт-проект та однойменна громадська організація. Її мета – допомога ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД дітям. Головний інструмент підтримки хворих малюків – мистецтво. Серед проектів, що їх реалізує громадська організація: АртОбмін – обмін робіт українських художників на життєво необхідні потреби ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД дітей; «Охматдит» – допомога малюкам відділення НДСЛ «Охматдит», де лікуються (фактично живуть) ВІЛ-інфіковані та хворі на СНІД діти. Для отримання додаткової інформації, будь ласка, звертайтеся за адресою <http://www.smallheartwithart.org/uk>

Контакти:

Анна Самохвалова
Директор зі зв'язків з громадськістю AbbVie в Росії, Україні та СНД
Anna.Samokhvalova@abbvie.com
+7 (965) 1158861

UAOTN170159

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- 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, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотрії 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 – Іванченко Ігор Дмитрович

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»®
Представлена в базі даних «Наукова періодика України»
та індексується Google Scholar

Свідоцтво КВ №15650-4122РР від 03.09.2009 р.

Передплатний індекс: 35272

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.

Адреса для листів:

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

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

Контактні телефони:

Редакція **521-86-86**
Відділ маркетингу **521-86-91**
Відділ передплати..... **521-86-98**

Тираж надруковано в ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.

Підписано до друку 14.07.2017 р.
Замовлення 14072017. Тираж **33 000** прим.

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

- ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
- ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
- ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Ельвіра Сабаш**
- ВИПУСКОВИЙ РЕДАКТОР **Лариса Стороженко**
- МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко**
- МЕДИЧНІ РЕДАКТОРИ **Ольга Радучич**
Ігор Кравченко
- ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ / КОРЕКТОРИ **Галина Теркун**
Оксана Шедова
Людмила Центіло
- НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ ТА ДИЗАЙНУ **Ліна Арсеник**
- ДИЗАЙНЕРИ **Наталія Дехтяр**
Олег Смага
Тетяна Зайчук
Ірина Гарнатко
- НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Наталія Семенова**
- ПРОВІДНІ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ **Інна Головка**
Юлія Башкірова
Зоя Маймескул
- МЕНЕДЖЕРИ **Мирослава Табачук**
Ганна Дребот
- АСИСТЕНТИ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Леся Іванченко**
- НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА **Івалан Крайчев**
- ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Бадеха**

ЗМІСТ

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Ендокринологія • Дайджест.....	44
Альфа-липоевая кислота – надежная защита от диабетических осложнений	45

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Филатовские чтения – 2017: обзор наиболее актуальных проблем современной офтальмологии А.В. Зборовская, В.М. Сердюк, А.В. Крючко и др.	14-15
По итогам научно-практической конференции с международным участием, 25-26 мая, г. Одесса	
Филатовские чтения – 2017: сохраняя нерушимые традиции Н.В. Пасечникова, Т.А. Алифанова, Г.И. Дрожжина и др.	16-18
По итогам научно-практической конференции с международным участием, 25-26 мая, г. Одесса	
Значение гигиены век в лечении демодекозного блефарита С.А. Рыков, О.В. Петренко, И.В. Шаргородская	19
Современные возможности биологической терапии в лечении увеитов И.Ю. Головач, Н.В. Панченко	20-21
По итогам научно-практической конференции с международным участием, 25-26 мая, г. Одесса	
Глаукома: от факторов риска к современному медикаментозному лечению	22-25
Офтальмологія • Дайджест.....	25
У фокусі уваги – глаукома та сучасні методи її лікування О.П. Вітовська, С.О. Риков, О.В. Петренко та ін.	30-32

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Новий фенотипспецифічний підхід до ведення бронхіальної астми О.С. Толох, Н.Д. Рудницька, У.Б. Чуловська та ін.	33-35
---	-------

АЛЕРГОЛОГІЯ

Вибір неседативного антигістамінного препарату для лікування кропив'янки	36-37
--	-------

ХІРУРГІЯ

Стимування розвитку антибіотикорезистентності в сучасній хірургічній клініці: здобутки проекту КОМПАС А.М. Строкань, С.О. Дубров, М.М. Пилипенко та ін.	40-42
За підсумками науково-практичного семінару, 27-28 квітня, м. Київ	

ФАРМКОМПАНІЯ

Рішення з перспективою на майбутнє Ф.І. Жебровська	27-29
---	-------

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ

Акварель життя доктора Петнегазі	59
--	----

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Урок для всего человечества	58
-----------------------------------	----



Для лікування стабільної стенокардії¹

Інноваційний антиангінальний препарат²

- знижує частоту нападів стенокардії^{3,4}
- збільшує толерантність до фізичного навантаження³
- не впливає на гемодинаміку⁵

Ранекса®
ранолазин

Скорочена інструкція до застосування препарату Ранекса® (ранолазин)
Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ранолазин 500 або 1000 мг
Показання: Лікування стабільної стенокардії.
Протипоказання:
• Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату.
• Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).
• Печінкова недостатність середнього або важкого ступеня.
• Одночасне призначення потужних інгібіторів СYP3A4 (наприклад, ітраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, інгібітори ВІЛ-протеази, кларитроміцин, телітроміцин, нефазодон).
• Одночасне призначення антиаритмічних засобів класу Ia (наприклад, хінідин) або класу III (наприклад, дофетилід, соталол), крім аміодарону.
Побічні реакції. Нечасто: анорексія, зниження апетиту, дегідратація, тривога, безсоння, сплутаність свідомості, галюцинації, запаморочення, головний біль.
Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Інгібітори СYP3A4 та Р-гр.
Ранолазин є субстратом СYP3A4, тому інгібітори СYP3A4 підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно зниження дози препарату.
Ранолазин є субстратом Р-гр. Інгібітори Р-гр (наприклад, циклоспорин, верапаміл) підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно зниження дози препарату.
При одночасному застосуванні ранолазину та інших препаратів, що подовжують інтервал QT, може виникнути фармакодинамічна взаємодія та підвищитися ризик розвитку шлуночкових аритмій.

Виробник Менаріні-Фон Хейден ГмбХ Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.
Адреса Представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» Київ, вул. Березняківська, 29.
Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Ранекса.
Р.П. МОЗ України № UA/13676/01/01;
№ UA/13676/01/02 від 16.06.2014

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ранекса № 730 від 19.07.2016;
2. A. Di Monaco, et al. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2012;16:1611-36;
3. Chaitman BR, et al. JAMA 2004;291:309-16;
4. Stone P, et al. J Am Coll Cardiol 2006;48(3):566-75;
5. Chaitman BR, et al. J Am Coll Cardiol 2004;43:1375-82.

UA-Ran-02-2016_V1_print. Затверджено до друку 28.11.2016.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

ПОСТРЕЛІЗ

Українських лікарів нагороджуватимуть орденом за професіоналізм та милосердя

Рушійною силою медичної реформи в Україні є фахівці, які не просто сумлінно виконують свою роботу, а й віддано служать людям. Саме такі спеціалісти незабаром отримають високу відзнаку – орден Святого Пантелеймона. Нагорода вручається за високі професійні і моральні якості та великі особисті заслуги в царині охорони здоров'я.

Підсумки першого етапу відбору кандидатів на здобуття медичного «Оскара» було підбито 3 липня на прес-конференції в Українському кризовому медіа-центрі. У заході взяли участь представники галузі охорони здоров'я, громадськості та Української православної церкви Київського патріархату.

Святійший Патріарх Київський і всієї Руси-України Філарет нагадав, що назва ордена пов'язана із біблійною історією про святого Пантелеймона: як лікар він творив чудеса, але завжди з боюю допомогою. Тож цей орден, на думку Патріарха, стимулюватиме лікарів бути милосердними до хворих.

Голова Української ліги розвитку хоспісної та паліативної допомоги Василь Князевич висловив думку, що відзнака сприятиме підвищенню престижу медичної професії в Україні та формуванню духовної еліти. У 2009-2010 рр. орденом було нагороджено понад 20 медичних працівників. Віднині цю громадську відзнаку вручатимуть у 5 номінаціях: «Найкращий лікар», «Найкращий медик», «Новатор охорони здоров'я», «Міжнародне співробітництво в галузі охорони здоров'я», «Служіння суспільству». Процес відбору проходить у 3 етапи: обласні регіональні експертні ради визначають 125 кандидатів (наразі цей етап відбору вже завершено); далі Національна експертна комісія з-поміж кандидатів обирає 20 номінантів; у рамках третього етапу Поважна рада назве п'ятьох переможців, яким буде вручено орден і надано фінансову підтримку.

До складу Поважної ради ордену увійшли перший президент країни Леонід Кравчук, в. о. міністра охорони здоров'я Уляна Супрун, голова комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я Ольга Богомолець, народна артистка України, Герой України Ада Роговцева, представники чотирьох християнських церков.

Президент Національної академії медичних наук України Віталій Цимбалюк відзначив важливість такої нагороди, що символізує професійні чесноти і духовність професії лікаря. Віталій Цимбалюк підтримав ідею запровадження номінації для медиків із зони АТО. Від початку проведення АТО медики виявляють справжній героїзм на полі бою; за цей час загинуло 82 медичні працівники, з них – 37 лікарів, багатьох поранено.

Завершальний етап і нагородження найбільш шанованих представників професії лікаря відбудеться 9 серпня, в день пам'яті святого Пантелеймона, в Національній філармонії, також цього дня правитиметься служба в Софії Київській.

Підготувала Ірина Жовтоног

Ранолазин при мікрovasкулярній стенокардії

Коронарна мікрovasкулярна дисфункція (КМД) – кардіальна патологія, яка може зумовлювати симптоми ішемії міокарда в різних клінічних ситуаціях. Причин виникнення КМД багато, серед них хронічне запалення, інсулінорезистентність, порушення адренергічної функції, підвищене сприйняття болю, генетична схильність тощо. Типовими клінічними проявами є симптоми стенокардії у пацієнта без обструктивних змін епікардіальних коронарних артерій і хвороби міокарда, проте з наявністю факторів кардіоваскулярного ризику. За рекомендаціями Європейського товариства кардіології (ESC) першою лінією терапії КМД (за виключенням вазоспастичної стенокардії) є традиційні протиішемічні препарати – нітрати, β-блокатори і/або блокатори кальцієвих каналів. Проте в багатьох пацієнтів ці препарати не забезпечують адекватного ефекту; таким хворим можуть призначатись інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (і, можливо, блокатори рецепторів ангіотензину II), α-адреноблокатори, статини, естрогензамісна терапія (у жінок), а також нові протиішемічні препарати, зокрема ранолазин.

Визначення

КМД визначається як невідповідність кровопостачання міокарда і споживання кисню міокардом внаслідок дисфункції коронарних мікросудин діаметром <500 нм і характеризується структурними змінами, зокрема ремоделюванням, рарефікацією судин і периваскулярним фіброзом, а також функціональними порушеннями, такими як ендотеліальна дисфункція і дисфункція непосмугованих м'язів судин. Сучасна класифікація КМД включає 4 клінічні сценарії (табл.), де КМД 1 типу характеризується відсутністю обструктивної ішемічної хвороби серця (ІХС) і хвороб міокарда, КМД 2 типу – наявністю хвороб міокарда, КМД 3 типу – наявністю обструктивної ІХС і КМД 4 типу – ятрогенною етіологією.

Ранолазин при КМД

Ранолазин – інноваційний антиангінальний препарат, селективний інгібітор пізнього току натрієвих каналів, який діє на ішемізовані кардіоміоцити, перешкоджаючи внутрішньоклітинному перенавантаженню іонами натрію і, відповідно, іонами кальцію.

Це, у свою чергу, сприяє покращенню діастолічного розслаблення міокарда. За рахунок цього поліпшується коронарний кровоток, оскільки заповнення коронарних артерій відбувається в діастолу. Клінічний ефект ранолазину полягає

в зменшенні частоти нападів стенокардії та потреби в нітрогліцерині. На відміну від нітратів, β-блокаторів та блокаторів кальцієвих каналів ранолазин не чинить суттєвого впливу на артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень. Гемодинамічна нейтральність ранолазину дозволяє проводити ефективну антиангінальну терапію в пацієнтів зі схильністю до гіпотонії або брадикардії.

У пілотному рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні Mehta і співавт. (2011) спостерігали 20 жінок зі стенокардією за відсутності обструктивної хвороби коронарних артерій. Протягом 4 тиж пацієнтки приймали ранолазин або плацебо. Порівняно з плацебо ранолазин значно покращував оцінки Сіетлського опитувальника стенокардії (SAQ). Крім того, при лікуванні ранолазином відзначалася тенденція до покращення індексу перфузійного резерву міокарда (MPRI) за даними магнітно-резонансної візуалізації серця (МРВС).

У подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження Tagliamonte і співавт. (2014) включили 58 пацієнтів зі стенокардією та ознаками ішемії міокарда за даними візуалізації перфузії міокарда з Tc-99m MIBI, проте без обструктивної хвороби коронарних артерій. Учасників рандомізували для прийому ранолазину (n=29; до 500 мг 2 р/добу) або плацебо (n=29) протягом 8 тиж.

Тип КМД	Клінічні умови	Основні патогенетичні механізми
Тип 1: відсутність обструктивної хвороби коронарних артерій і хвороб міокарда	Фактори ризику Мікросудинна стенокардія	Ендотеліальна дисфункція Дисфункція непосмугованих м'язів судин Ремоделювання судин
Тип 2: при хворобах міокарда	Гіпертрофічна кардіоміопатія Дилатаційна кардіоміопатія Амілоїдоз Міокардит Аортальний стеноз	Дисфункція непосмугованих м'язів судин Ремоделювання судин Екстрамуральна компресія Обструкція просвіту
Тип 3: при обструктивній хворобі коронарних артерій	Стабільна стенокардія Гострий коронарний синдром	Ендотеліальна дисфункція Дисфункція непосмугованих м'язів судин Обструкція просвіту
Тип 4: ятрогенна	Черезшкірне коронарне втручання Аортокоронарне шунтування	Обструкція просвіту Автономна дисфункція

Резерв коронарного кровотоку (РКК) визначали як співвідношення швидкості діастолічного коронарного кровотоку під час максимальної вазодилатації, індукованої внутрішньовенним дипіридамолом, до швидкості кровотоку в спокої за даними трансторакальної доплерографії лівої передньої низхідної артерії. Після 8 тиж лікування РКК значно підвищився в групі ранолазину і не змінився в групі плацебо.

Метою дослідження Saha і співавт. (2017) було вивчити ефекти ранолазину в пацієнтів з мікрovasкулярною стенокардією, у яких симптоми зберігалися на тлі стандартної протиішемічної терапії. Пацієнтів (n=65) рандомізували на дві групи, в одній з яких до стандартної протиішемічної терапії додали ранолазин. Після 6 тиж лікування ранолазином спостерігалось значне зменшення частоти нападів стенокардії, а також покращення оцінки SAQ.

У дослідженні MICRO (Ahmed V. et al., 2017) вивчали ефекти ранолазину в пацієнтів із КМД 1 типу (мікрovasкулярною стенокардією). Первинною кінцевою точкою був індекс мікроциркуляторної резистентності (IMR). Після 4 тиж лікування ранолазином 1000 мг 2 р/добу індекс IMR з початкових $37,25 \pm 16,27$ знизився до $19,48 \pm 5,69$ (p=0,02; різниця – 48%). Крім того, значно покращились 4 з 5 доменів опитувальника SAQ, а саме обмеження фізичної активності (p=0,001), частота стенокардії (p=0,04), стабільність стенокардії (p=0,05) і сприйняття хвороби (p=0,001), а також спостерігалась тенденція до покращення індексу активності Duke (DASI) і метаболічного еквіваленту навантаження (MET).

У дослідженні Villano і співавт. (2012) 46 пацієнтів зі стабільною мікрovasкулярною стенокардією (стенокардією напруги, позитивним стрес-тестом з фізичним навантаженням, нормальною коронарною ангіографією, резервом коронарного кровотоку <2,5), симптоми яких не контролювалися стандартною протиішемічною терапією, рандомізували для прийому івабрадину (5 мг 2 р/добу), ранолазину (375 мг 2 р/добу) або плацебо протягом 4 тиж. Оцінки SAQ і EuroQoL порівняно з плацебо, проте ранолазин продемонстрував кращі результати порівняно з івабрадином. Час до депресії сегмента ST на 1 мм і тривалість стрес-тесту з фізичним навантаженням значно покращувалися в групі ранолазину порівняно з групою плацебо.

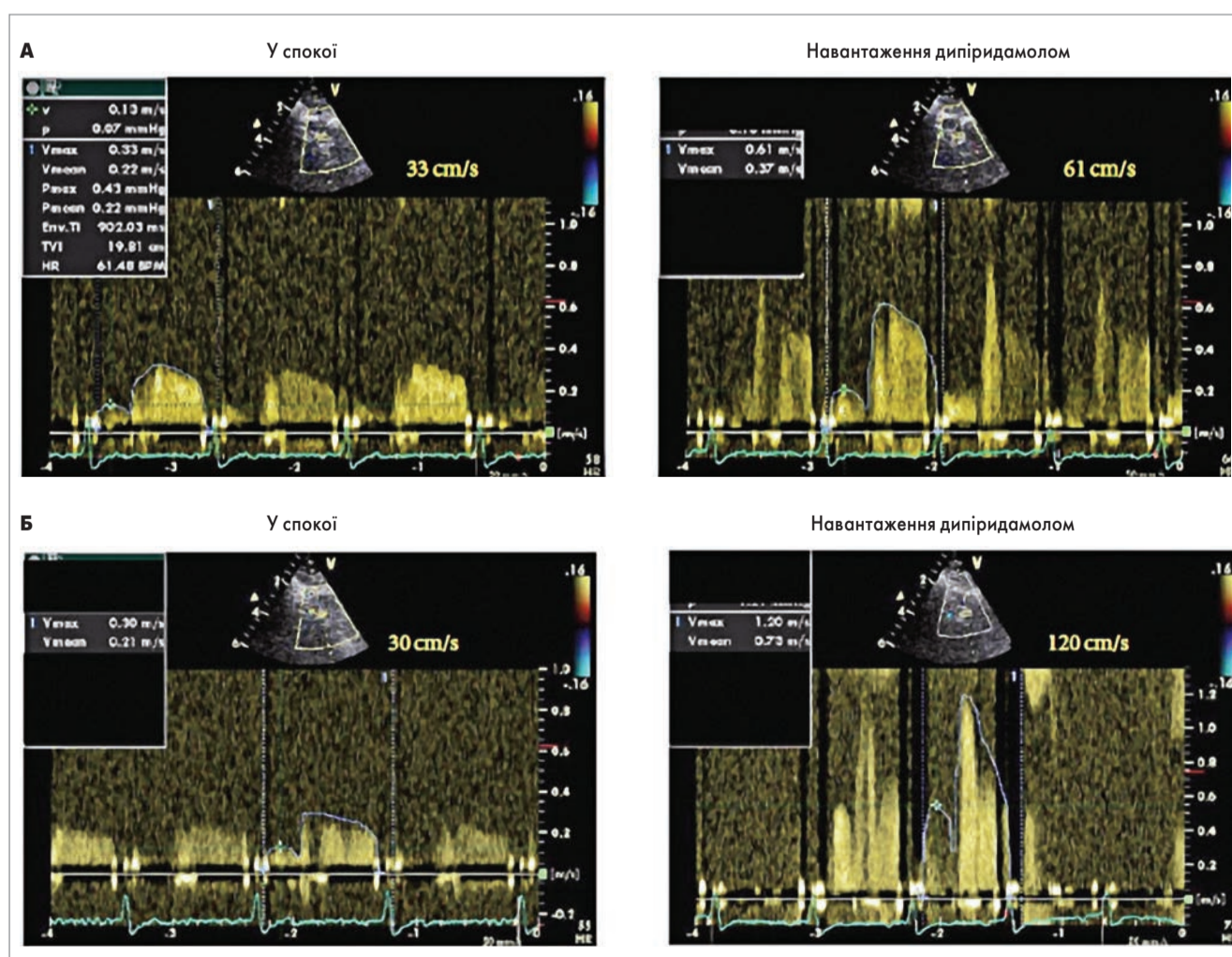


Рис. Стрес-ЕхоКГ до початку (А) і після 6 міс лікування ранолазином (Б)

Клінічний випадок (Santoro et al., 2013)

Жінка, 61 рік, протягом багатьох років має контрольовану артеріальну гіпертензію і гіперхолестеринемію. Курить (щоденно близько 20 сигарет). Упродовж останніх 3 років скаржиться на тяжкі напади стенокардії (5-6 на тиждень). Коронарна ангиографія (КАГ) показала відсутність значимого стенозу епікардіальних коронарних артерій. Пацієнтці призначили бісопролол 10 мг 1 р/добу, валсартан 320 мг 1 р/добу, ізосорбиду-5-мононітрат 60 мг 1 р/добу і ацетилсаліцилову кислоту 100 мг 1 р/добу. Незважаючи на лікування, симптоми захворювання зберігалися. Через 6 міс для одночасної оцінки РКК і регіонарної рухливості міокарда було виконано стрес-ЕхоКГ з дипіридамолом (0,84 мг/кг упродовж 6 хв, «швидкий» протокол згідно з рекомендаціями Європейської асоціації ехокардіографії). За наявності за грудиною болю значних відхилень фази реполяризації на ЕКГ стрес-ЕхоКГ показала знижений РКК (1,85) без порушень регіонарної рухливості міокарда (рис., А). На підставі результатів дослідження було діагностовано ізольовану КМД. Враховуючи персистенцію симптомів, замість ізосорбиду-5-мононітрату пацієнтці призначили ранолазин (перші 2 тиж 375 мг, потім 500 мг 2 р/добу). Через 3 міс від початку лікування ранолазином пацієнтка відзначила істотне зменшення частоти нападів стенокардії (з 5-6 до 2 на тиж); ще через 2 міс симптоми повністю зникли. Повторна стрес-ЕхоКГ показала збільшення РКК до 4 (норма) (рис., Б). Під час і після цього дослідження пацієнтка не мала жодних скарг; ЕКГ також була абсолютно нормальною. У подальшому лікування ранолазином продовжувалось, нападів стенокардії більше не спостерігалось.

Обговорення

Ранолазин шляхом селективного пригнічення пізнього натрієвого току запобігає

перевантаженню кардіоміоцитів іонами натрію, тим самим блокуючи накопичення іонів кальцію в клітині. Це є одним з основних механізмів його протиішемної дії.

Ранолазин також знижує ступінь тяжкості ішемічної та постішемічної діастолічної дисфункції лівого шлуночка шляхом зменшення перевантаження внутрішньоклітинним кальцієм, що є вторинним ефектом пригнічення пізнього натрієвого току. Покращення діастолічної функції лівого шлуночка на тлі застосування ранолазину відбувається без погіршення його систолічної функції, оскільки препарат не зменшує піковий вхідний натрієвий ток або піковий вхідний кальцієвий ток. Натомість блокатори кальцієвих каналів та β -блокатори можуть погіршувати систолічну функцію серця: перші прямо впливають на зниження скоротливої функції серця, тоді як другі послаблюють кардіостимулюючий ефект симпатичної нервової системи.

Покращення механічної та електричної функцій міокарда шляхом поліпшення діастолічного розслаблення і збільшення коронарного кровотоку при лікуванні ранолазином не супроводжується змінами ЧСС та артеріального тиску, що робить ранолазин особливо привабливим для застосування в пацієнтів зі схильністю до брадикардії та гіпотонії.

Нещодавні дослідження свідчать, що ранолазин чинить певну протизапальну й антиоксидантну дію. Цей факт надає ще одне пояснення стосовно покращення ендотеліальної функції і, відповідно, зменшення симптомів у пацієнтів із КМД.

Обґрунтуванням для використання ранолазину при КМД, що супроводжується фібриляцією передсердь, може бути той факт, що, крім блокування пізніх натрієвих каналів, ранолазин також є передсердно-селективним блокатором швидких натрієвих каналів. Пригнічуючи аритмогенез

передсердь, ранолазин не впливає на аритмогенез шлуночків, не стимулює проаритмогенні ефекти. Найсучасніші дані свідчать, що застосування ранолазину може навіть сприяти зниженню частоти розвитку шлуночкових аритмій, що виникають на тлі фібриляції передсердь. На думку професора Н.Ю. Осовської, ранолазин також може застосовуватися як препарат для самостійного усунення нападу фібриляції передсердь за принципом «таблетка в кишені». Докази щодо ефективності цього підходу були отримані в дослідженні D.K. Murdock і співавт. (2009).

Висновки

У багатьох пацієнтів із КМД, незважаючи на традиційну протиішемну терапію, спостерігаються стійкі прояви і навіть погіршення в подальшому перебігу захворювання, виникнення більш частих сильних тривалих нападів стенокардії, стійких до медикаментозного лікування. Зазначені симптоми не тільки обмежують повсякденну активність, а й можуть призводити до госпіталізації. Тому КМД є одним із соціально та економічно значимих захворювань. Лікування КМД є більш складним, ніж терапія стабільної стенокардії, через високу варіабельність симптомів та низьку відповідь на медикаментозні комбінації. Ранолазин є одним із сучасних препаратів другої лінії або комбінованої антиангінальної терапії всіх стабільних форм стенокардії, у тому числі мікроциркулярної стенокардії. Він достовірно знижує ймовірність прояву ішемії і ступінь вираження пов'язаних з нею симптомів стенокардії завдяки запобіганню розвитку дисбалансу натрію і кальцію всередині клітини, покращенню діастолічної функції та зменшенню аритмогенної активності міокарда.

Підготував **Олександр Гладкий**

**ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ****НОВОСТИ FDA****FDA одобрило тесты для диагностики некоторых видов лейкоза и лимфом**

29 июня Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) разрешило маркетинг ClearLab Reagents (T1, T2, B1, B2, M) – первого утвержденного FDA теста, основанного на методе проточной цитометрии, для выявления определенных видов лейкоза и лимфомы, включая хронический лейкоз, острый лейкоз, неходжкинскую лимфому, миелому, миелодиспластический синдром (МДС) и миелолифферативные новообразования (МЛН).

«Это важное достижение в онкогематологии, – считает Альберто Гутиеррес, руководитель отделения диагностики in vitro и радиологического здоровья Центра FDA по устройствам и радиологическому здоровью. – Специалисты в области здравоохранения теперь имеют доступ к одобренному FDA тесту, который дает надежные результаты и поможет диагностировать эти серьезные формы рака».

В соответствии с определением Национального института рака, лейкоз – это рак крови, который возникает в незрелых клетках крови (лейкоцитах). Они вытесняют здоровые клетки крови в костном мозге. Лейкоз встречается как у взрослых старше 55 лет, так и у детей младше 15 лет. Развитие лимфомы происходит в клетках лимфатической системы, являющейся важной частью иммунитета.

Тест ClearLab используется для выявления раковых клеток в крови, костном мозге и лимфатических узлах; кроме того, он предоставляет клиницистам информацию о типе опухоли. Тест основан на маркировке флуоресцентными красителями белков на поверхности опухолевых клеток для дальнейшего их выявления в образце ткани с помощью проточного цитометра.

Согласно позиции FDA, ClearLab характеризуется низким или средним уровнем риска и на сегодня не имеет аналогов. Одобрение FDA было основано на результатах исследования, проведенного на 279 образцах в 4 независимых клиниках с использованием альтернативных методов выявления белков. Было показано, что результаты теста совпали с окончательным диагнозом у 93,4% пациентов и помогли диагностировать опухолевый процесс в 84,2% случаев.

FDA также установило критерии специального контроля, которые описывают ожидания относительно точности теста, его надежности и клинической значимости. Эти критерии в совокупности с общими критериями контроля, утвержденными FDA, обеспечивают достаточный уровень безопасности и эффективности реагентов ClearLab, а также аналогичных тестов, которые планируется использовать для диагностики лейкозов и лимфом. После применения нового теста пациенты должны консультироваться у специалистов.

Маркетингом тестов ClearLab Reagents (T1, T2, B1, B2, M) будет заниматься компания Beckman Coulter Inc.

Охлаждающий шлем, снижающий степень алопеции, разрешен для применения у пациентов с солидными опухолями

3 июля FDA расширило показания к применению охлаждающего шлема DigniCap Cooling System, с помощью которого можно предотвратить выпадение волос при химиотерапии. Это первое приспособление, одобренное FDA для использования у пациентов с различными солидными опухолями.

Облысение – один из наиболее распространенных побочных эффектов химиотерапевтического лечения основных форм солидных опухолей. Некоторые химиотерапевтические препараты вызывают полную алопецию, другие – диффузную или очаговую. Как правило, это временное явление, однако оно существенно снижает качество жизни пациентов.

Устройство представляет собой плотно сидящий шлем, соединенный с охлаждающим прибором. Этот головной убор состоит из двух частей – мягкого шлема, в котором циркулирует охлаждающая жидкость, и защитного фиксирующего шлема из неопрена, препятствующего нагреванию системы. Устройство охлаждает кожу головы. Пациентам рекомендуется надевать его за полчаса до приема химиотерапевтических препаратов и затем носить еще полтора часа. Охлаждение вызывает замедление клеточного метаболизма и ослабление кровотока за счет сужения сосудов, что препятствует попаданию лекарственных агентов к волосяным фолликулам и разрушению последних.

В 2015 г. FDA одобрило применение DigniCap для использования у пациенток с раком грудной железы. Одобрение было основано на результатах исследования с участием 122 пациенток, у которых диагностировали рак на ранних стадиях. Всем пациенткам была назначена химиотерапия препаратами, применение которых приводит к выпадению волос. Согласно полученным результатам, свыше 66% пациенток, использовавших DigniCap, смогли сохранить более 50% волос.

Для обоснования расширения показаний производитель устройства использовал данные опубликованных исследований с участием пациентов с солидными опухолями других локализаций (помимо грудной железы). На основании анализа представленных сведений FDA сделало вывод относительно эффективности и безопасности охлаждающего шлема у таких пациентов.

Эффективность DigniCap может варьировать в зависимости от используемого химиотерапевтического препарата. Применение устройства у детей противопоказано. Также не показано использование DigniCap у пациентов с холодовой аллергией и гиперчувствительностью.

Наиболее частыми побочными эффектами при использовании охлаждающего шлема являются головная боль и боль в шее. На сегодня неизвестны долгосрочные эффекты применения данного устройства и риска метастазирования в кожу головы на фоне его использования.

Устройство DigniCap Cooling System производит компания Dignitana Inc.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov.

Подготовила **Ольга Татаренко**

Украинская версия FRAX — больше чем научное достижение

В конце 2016 г. усилиями группы ученых во главе с профессором Владиславом Владимировичем Поворознюком, президентом Украинской ассоциации остеопороза, была создана украинская модель FRAX – современный метод оценки 10-летнего риска основных остеопоротических переломов у лиц старше 40 лет. Согласно международным рекомендациям, FRAX обладает высоким уровнем достоверности, а его результаты являются достаточным основанием для назначения лечения. Каждой стране настоятельно рекомендуется разработать адаптированную модель FRAX, исходя из собственных эпидемиологических данных. Именно эту масштабную и наукоемкую задачу осуществили украинские ученые.

Проблема остеопороза и его осложнений приобретает все большую актуальность в связи с глобальной тенденцией к старению населения планеты. Остеопороз – возрастзависимое заболевание, и наибольшую опасность представляет его скрытое течение с дальнейшим развитием тяжелых осложнений. В связи с этим особенно актуален скрининг населения с целью выявления факторов риска остеопороза, раннего выявления изменений со стороны костной ткани и прогнозирования остеопоротических переломов.

Показатель минеральной плотности костной ткани (МПКТ), определяемый с помощью двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (DXA), является важным, но не единственным критерием в определении риска переломов. Являясь общепризнанным золотым стандартом диагностики, он не решает всех проблем, поскольку его использование требует дорогостоящего оборудования; кроме того, даже нормальный показатель МПКТ не исключает возможности остеопоротических осложнений.

Появление FRAX в 2008 г. ознаменовало начало нового подхода к диагностике остеопороза, основанного на определении абсолютного риска переломов. Метод FRAX создавался как инструмент для скрининга, он прост в использовании, не требует специального оборудования или особых навыков и доступен в любой точке мира через интернет.

Напомним, что компьютерная программа FRAX представляет собой современную прогностическую методику, используемую для определения 10-летнего риска развития переломов шейки бедренной кости и низкотравматических переломов других основных локализаций (переломов лучевой и плечевой кости, клинически выраженных переломов тел позвонков) на основании анализа клинических факторов риска. Эта оценка может проводиться с учетом показателя МПКТ или без такового (для удобства FRAX включен в программное обеспечение некоторых денситометров). Главное клиническое приложение данного метода состоит в улучшении оценки риска переломов, что помогает врачу сориентироваться при принятии решения относительно необходимости терапии остеопороза.

Поскольку риск переломов заметно отличается в разных регионах мира, метод FRAX должен пройти калибровку с учетом региональных показателей смертности и частоты переломов, для чего необходимы масштабные эпидемиологические исследования. С того момента, когда FRAX был предложен мировой медицинской общественности, практическое применение этого метода зависело от разработки новых моделей, специфических для каждой страны и учитывающих локальные эпидемиологические данные.

Международные рекомендации допускают использование моделей FRAX, адаптированных для соседних стран, но подчеркивают: для получения достоверных результатов скрининга в каждой популяции необходимо применять соответствующую модель.

В Украине метод FRAX для оценки риска остеопоротических переломов используется с 2009 г., однако до настоящего времени национальной модели не существовало. Работа над созданием украинской версии FRAX завершилась в конце прошлого года. Этому событию была посвящена пресс-конференция, организованная весной в ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (далее – Институт геронтологии; г. Киев) усилиями Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза. В мероприятии приняли участие директор учреждения, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владислав Викторович Безруков, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Ортопедия и травматология», президент Украинской ассоциации ортопедов-травматологов, доктор медицинских наук, профессор Сергей Семенович Страфун, заведующий кафедрой травматологии Донецкого национального медицинского университета (г. Лиман), доктор медицинских наук, профессор Федор Владимирович Климовицкий и главный научный сотрудник Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза, доктор медицинских наук Наталия Викторовна Григорьева. В формате телемоста во встрече приняли участие директор ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины» (г. Харьков),

доктор медицинских наук, профессор Николай Алексеевич Корж и его коллеги. Все участники поздравили профессора В.В. Поворознюка с появлением украинской версии FRAX.



Открывая пресс-конференцию, академик НАМН Украины В.В. Безруков подчеркнул значимость оценки риска переломов у людей старше 40 лет и наличия доступного и эффективного инструмента для этой цели, которым является FRAX. Он отметил, что именно сотрудники Института геронтологии взяли на себя ключевую роль в появлении украинской модели FRAX, и это предмет гордости для него как руководителя.

Украинская модель была создана на основе специально проведенных эпидемиологических исследований, в которых оценивалось состояние костной ткани у жителей ряда регионов нашей страны. «Поздравляю всех, кто принимал участие в каждом этапе создания украинской модели FRAX, и лично Владислава Владимировича Поворознюка с достижением такого важного результата», – заявил академик В.В. Безруков и призвал присутствующих популяризировать модель FRAX с тем, чтобы украинское медицинское сообщество начало активно ее использовать.



Руководителем группы по созданию FRAX является президент Международной ассоциации остеопороза (International Osteoporosis Foundation, IOF), почетный профессор Медицинской школы университета Шеффилда (Великобритания) Джон Канис (John Kanis). По случаю создания украинской версии FRAX он отправил видеоприветствие украинским ученым: «Я очень рад, что могу обратиться к вам. Как вы знаете,

я со своей командой разработал инструмент FRAX, а теперь ее аналог запускается в Украине. Мировая модель FRAX увидела свет в 2008 г., охватив 8 стран, а теперь ею пользуются 63 государства, в том числе Украина. Значимость этого события сложно переоценить. Важно, что украинская модель основывается на результатах эпидемиологических исследований, проведенных именно здесь. Поздравляю вас с этим достижением и желаю всяческих успехов в будущей научной деятельности».

Следует отметить, что профессор J. Kanis и его коллеги – E. McCloskey, H. Johansson – оказали консультативную поддержку, содействовали работе над созданием украинской модели FRAX, а также принимали участие в ее тестировании. Примечательно, что проверка показала: украинская версия FRAX валидна, а по качеству данных, заложенных в ее основу, не только не уступает, но даже превосходит модели некоторых других стран.



Руководитель украинской исследовательской группы, профессор В.В. Поворознюк отметил, что потребность в украинской версии FRAX ощущалась давно. Этот метод был создан зарубежными учеными на основе использования известных клинических факторов риска остеопоротических переломов и предусматривает количественную оценку суммарного риска на основании математического анализа.

Очень важно, что FRAX позволяет определять 10-летний риск переломов и назначать соответствующее лечение даже без данных денситометрии, хотя определение МПКТ методом DXA на уровне шейки бедренной кости является ценным дополнением. При наличии доступа в интернет FRAX может использовать каждый врач в любом населенном пункте. В настоящее время FRAX позволяет определить риск у лиц в возрасте от 40 до 90 лет, он утвержден

международными и национальными рекомендациями как метод, который дает возможность не только оценить потребность в дополнительном обследовании, но и принять решение о назначении терапии.

Алгоритм оценки 10-летнего риска переломов FRAX находится в свободном доступе на сайте <https://www.shef.ac.uk/FRAX>. Он переведен на 38 языков, причем с июня 2016 г. интернет-страница FRAX доступна на украинском. Ссылка на FRAX также размещена на сайте Украинской ассоциации остеопороза <http://osteoporos.com.ua/uk>.

Профессор В.В. Поворознюк представил эпидемиологические данные и рассказал об исследованиях, которые легли в основу украинской версии FRAX. По статистическим данным, предоставленным США, по показателю расходов на лечение остеопороза сегодня занимает второе место после сердечно-сосудистых заболеваний. Ежегодные расходы на лечение остеопороза и его осложнений равняются 14 млрд долларов, а по показателю койко-дней остеопороз опережает только заболевания легких.

Как и в большинстве стран мира, продолжительность жизни населения Украины увеличивается, с каждым годом в популяции возрастает доля лиц пожилого возраста. Соответственно, повышается актуальность связанных с возрастом заболеваний, среди которых остеопороз выходит на первый план. Сегодня Украина относится к странам с умеренным риском остеопоротических переломов. Но, согласно прогнозам, к 2050 г. по количеству населения старше 65 лет Украина догонит Японию, а это неминуемо скажется на заболеваемости остеопорозом.

Остеопороз и связанные с ним переломы являются серьезной медико-социальной проблемой. Около 20% пациентов, перенесших остеопоротический перелом, умирают в течение первых 6 мес.

Осложнения остеопороза часто манифестируют в виде перелома костей предплечья: впоследствии развивается каскад переломов, из которых наиболее опасны переломы шейки бедренной кости. Кроме того, имеют место переломы тел позвонков, которые чаще всего клинически не проявляются или маскируются симптомами других заболеваний. Спустя год после возникновения остеопоротического перелома независимыми от помощи окружающих остаются лишь 20% пациентов, 40% больных могут ходить только с посторонней помощью, в 30% случаев происходит инвалидизация. Продолжительность госпитализации пациентов с переломами шейки бедренной кости существенно превышает таковую при сахарном диабете, ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда и даже раке молочной железы.

В последние годы были проведены эпидемиологические исследования, подтвердившие повышение заболеваемости остеопорозом с возрастом и показавшие, что наиболее многочисленная когорта больных – это женщины 70-79 лет. Исследования продемонстрировали значительное увеличение количества переломов костей предплечья у пациентки старше 50 лет, а также их сезонный характер: существенное повышение частоты таких переломов регистрируется ежегодно с октября по февраль.

Украинской ассоциацией остеопороза при поддержке Украинской ассоциации ортопедов-травматологов проведено исследование СТОП (Система регистрации остеопоротических переломов), посвященное изучению распространенности переломов бедренной кости. Набор участников проводился ретроспективно по статистическим талонам и журналам регистрации травм и переломов за 2011-2012 гг. в четком соответствии с требованиями IOF, разработанными для таких исследований; возраст пациентов варьировал от 10 до ≥100 лет.

Исходно наблюдение охватило 7 областей Украины, при выборе которых учитывали количество и структуру населения (долю лиц в возрасте ≥40 лет) по данным Государственной службы статистики Украины. Показатели частоты переломов проксимального отдела бедренной кости в украинской популяции также сравнивались с данными других стран. Установлено, что в Украине у мужчин моложе 50 лет частота переломов проксимального отдела бедренной кости была незначительно выше по сравнению с таковой в Румынии и Польше, а у мужчин старше 80 лет данный показатель был выше, чем в Румынии, но достоверно ниже, чем в РФ и Польше. Похожие различия обнаружены и среди женского населения. Результаты исследований коллектива авторов (Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., Страфун С.С., Корж Н.А., Вайда В.М., Климовицкий Ф.В., Власенко Р.О., Флоренко В.С., Kanis J.A., Johansson H., McCloskey E.V.) были опубликованы в 2016 г. в ведущих украинских и зарубежных изданиях (Povoznyuk V.V., Grygorieva N.V.,

Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H. et al. Epidemiology of hip fracture and development of FRAX in Ukraine. Arch Osteoporos 2017).

Українські епідеміологічні дані підтверджують допустимість використання моделей FRAX сусідніх країн (що спеціалісти і делали раніше), так і переваги розробки власної моделі. На відміння в ризик переломів, які виявляються у населення країн-сусідів, можуть впливати національні особливості харчування, клімат, соціально-економічні і навіть історичні події. Так, в Україні значиме підвищення частоти переломів реєструється у осіб, найбільш інтенсивне формування (пік) кісткової маси яких співпало з періодом Голодомору.

Професор В. В. Поворознюк нагадав: в рекомендаціях IOF 2013 року, стосуються терапії остеопорозу, запропоновані цільові значення FRAX для призначення лікування остеопорозу в залежності від країни проживання. Підкреслюється необхідність негайного початку терапії в разі високого ризику по FRAX, тобто ці дані достатні для прийняття рішення про лікування.



О том, как на практике использовать метод FRAX, рассказала **Н. В. Григорьева**, которая детально ознакомила присутствующих с украинской версией материалов, размещенных на сайте Шеффилдского университета (www.shef.ac.uk/FRAX). Расчет риска производится на основании данных опросника, который содержит 12 параметров (возраст, пол, масса, рост пациента, наличие ревматоидного артрита, переломов в анамнезе, переломов у родителей,

информации о приеме глюкокортикоидов, употреблении алкоголя, статусе курения) и может быть заполнен самим пациентом либо его врачом. Последний пункт анкеты включает значение МПКТ, он заполняется, если эти данные доступны. Результат расчета риска производится мгновенно, может быть распечатан и включен в историю болезни.

Все модели FRAX, применяющиеся в мире, можно разделить на две группы. Первая группа включает модели, которые основаны на реальных результатах эпидемиологических исследований, проведенных в тех странах, где эти модели созданы. На сегодня их около 50%, к ним относятся и украинская версия FRAX. Вторая группа – так называемые суррогатные модели, при создании которых используются данные соседних стран, поскольку собственные эпидемиологические

исследования не проводились. Подобные версии не всегда валидны.

Н. В. Григорьева подчеркнула, что к моменту создания украинской версии FRAX специалистами Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза был накоплен опыт использования моделей, разработанных для других государств. «Мы оценивали информативность разных моделей и в результате пришли к выводу, что не можем использовать модели соседних стран ввиду отсутствия валидности для украинской популяции», – отметила докладчик. В данном контексте появление собственной модели FRAX, созданной на основе украинских эпидемиологических испытаний, является ценным научным достижением. «Мы продолжаем дальнейшее сотрудничество с учеными из Великобритании. В планах на ближайшее будущее – проведение масштабного исследования в разных регионах Украины с использованием украинской модели FRAX», – сообщила **Н. В. Григорьева**.



Профессор Н. А. Корж искренне поздравил своих коллег с успешным итогом совместной работы, которая проводилась в течение последних 10 лет: «Главный результат – создание украинской модели FRAX – выдвинул Украину в число стран мира, где реализовано решение такой важной для населения проблемы, как определение риска остеопоротических переломов. Это действительно серьезная победа нашей науки. Мне лично было приятно сотрудничать с профессором **В. В. Поворознюком** и его дружным коллективом. В перспективе считаю важным проведение дальнейших исследований уже с использованием украинской модели FRAX, а также внедрение региональных программ по определению риска переломов и их профилактике».



Профессор С. С. Страфун подчеркнул, что украинская модель FRAX была создана за короткий промежуток времени и успешно прошла первые испытания: «Это стало возможным благодаря тому, что профессор **В. В. Поворознюк** со своим коллективом десятки лет занимался проблемой остеопороза. Наличие собственной модели FRAX очень важно для нашей страны, потому что она удобна в использовании и не требует

дорогостоящего оборудования». По мнению **С. С. Страфуна**, очень важно, что использование FRAX доступно для любого врача независимо от того, работает он в столице или на периферии, а также не предполагает существенных финансовых затрат. По своей сути FRAX является методом скрининга для определения групп повышенного риска переломов. Такие пациенты подлежат диспансерному наблюдению или направлению в специализированное медицинское учреждение на дополнительное обследование. Но и в том случае, если дальнейшее обследование проблематично, например в сельской местности, профилактическое лечение может быть назначено только исходя из высокого риска по FRAX.



Профессор Ф. В. Климовицкий от имени ортопедов-травматологов Донецкой области и коллег из Донецкого национального медицинского университета (г. Лиман) поздравил профессора **В. В. Поворознюка** и всех участников украинской рабочей группы с появлением адаптированной модели FRAX: «В 2008–2013 гг. мы с профессором **В. В. Поворознюком** проводили совместные исследования по изучению частоты переломов в Донецкой области, нам удалось

охватить почти 90% территории области и сравнить частоту переломов в регионах с различной экологической обстановкой. Были получены интересные данные, и я очень ценю наше сотрудничество».

Как в случае с любым новым методом, создание – лишь «верхушка айсберга», только начало пути внедрения в реальную клиническую практику. В этом контексте пресс-конференция как способ привлечь внимание к украинской версии FRAX, перспективам и возможностям ее использования – лишь первое из серии мероприятий, направленных на популяризацию метода. В течение года будет проведен ряд научно-практических конференций и телемостов с регионами, что позволит украинской медицинской общественности подробно ознакомиться с возможностями нового инструмента. Кроме того, совместно с Украинской ассоциацией травматологов-ортопедов начата подготовка методических рекомендаций по использованию FRAX для врачей разных специальностей, чья деятельность так или иначе связана с проблемой остеопороза. Остается пожелать, чтобы ценный инструмент скрининга применялся как можно шире, ведь он обладает потенциалом снизить распространенность остеопоротических переломов в нашей стране и реально изменить прогноз жизни для множества людей.

Подготовила **Катерина Котенко**



ДАЙДЖЕСТ

КАРДІОЛОГІЯ • РЕВМАТОЛОГІЯ

Семаглутид в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа

Рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование (n=3297) по изучению влияния семаглутида на сердечно-сосудистую систему больных с СД 2 типа показало снижение частоты сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ или нефатального инсульта среди пациентов, получавших семаглутид, по сравнению с плацебо. При назначении семаглутида (0,5 или 1,0 мг) 1 р/нед в течение 104 нед зафиксировано 108 летальных исходов среди 1648 (6,6%) пациентов, получавших семаглутид, и 146 среди 1649 (8,9%) участников группы плацебо (ОР 0,74; 95% ДИ 0,58-0,95; p<0,001). Нефатальный ИМ зарегистрирован у 2,9% пациентов, получавших семаглутид, и у 3,9% (ОР=0,74; 95% ДИ 0,51-1,08; p=0,12) в группе плацебо; развитие нефатального инсульта наблюдалось в 1,6 и 2,7% случаев соответственно (ОР=0,61; 95% ДИ 0,38-0,99; p=0,04). Показатели смертности от сердечно-сосудистых причин были сопоставимыми в обеих группах и статистически значимых различий не имели. Частота появления новой или ухудшение уже имеющейся нефропатии была ниже в группе назначения семаглутида, однако отмечалось повышение риска осложненной диабетической ретинопатии (кровоизлияние в стекловидное тело, слепота или состояния, требующие лечения интравитреальным агентом или проведения коагуляции) (ОР=1,76; 95% ДИ 1,11-2,78; p=0,02).

N. Engl. J. Med. 2016; 375: 1834-1844.

Введение метопролола перед реперфузией после инфаркта миокарда существенно снижает объем поражения

Группа испанских ученых под руководством доктора **Borja Ibanez** провела исследование, посвященное кардиопротективным свойствам метопролола. Результаты показали, что препарат, традиционно применяемый для длительной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы, позволяет также значительно снизить объем некроза при инфаркте миокарда (ИМ).

Тот факт, что при восстановлении перфузии поступающие нейтрофилы приводят к дополнительному поражению тканей, давно известен. Тем не менее обычно он воспринимается как меньшее из двух зол. «При ИМ необходимо как можно быстрее восстановить кровоснабжение сердца. Но, к сожалению, с кровью поступают и нейтрофилы, запускается воспалительный процесс, дополнительно повреждающий сердечную мышцу», – поясняет **Borja Ibanez**. Если кровоток не будет восстановлен, лишённые кислорода клетки начнут гибнуть, и зона поражения расширится.

Однако, как показало исследование, использование метопролола перед восстановлением кровотока позволяет добиться значительного уменьшения реперфузионной травмы. Также выяснилось, что этот протективный эффект исчезал в экспериментах, проводившихся без нейтрофилов. Это позволило сделать однозначный вывод, что метопролол может напрямую воздействовать на нейтрофилы, препятствуя развитию воспаления.

Механизм реперфузионной травмы основан на взаимодействии нейтрофилов и тромбоцитов: связываясь друг с другом, эти клетки формируют сгустки, которые разносятся восстановленным кровотоком в микроциркуляторное русло. Там они закупоривают просветы капилляров и препятствуют адекватному кровообращению. Локальное повышение концентрации адреналина и других гормонов стресса, наблюдаемое при ишемии, способствует этому процессу. Авторы предполагают, что метопролол, воздействуя на нейтрофилы, каким-то образом препятствует образованию этих комплексов и тем самым предотвращает закупорку капилляров.

«Приоритетом после ИМ все еще остается быстрая реперфузия, но теперь мы знаем, что сердцу нужно к ней подготовить при помощи метопролола», – подытожил доктор **B. Ibanez**.

<https://www.nature.com/articles/ncomms14780>

Ассоциация приема антитромботических препаратов с частотой развития субдуральной гематомы

Клиническое исследование случай-контроль с участием 10 010 пациентов в возрасте 20-89 лет (средний возраст 69,2 года; 3462 (34,6%) – женщины) показало увеличение частоты развития субдуральной гематомы с 10,9 случая на 100 тыс. человек в 2000 г. до 19,0 на 100 тыс. человек в 2015 г. (p<0,001), что, по мнению исследователей, связано с применением антитромботической терапии и в первую очередь антагонистов витамина К. 47,3% больных принимали антитромботические препараты. При этом частота развития субдуральной гематомы по сравнению с плацебо составила: 26,7% при использовании низких доз аспирина против 22,4% в группе плацебо соответственно (ОР 1,24; 95% ДИ 1,15-1,33); 5,0% при использовании клопидогреля по сравнению с 2,2% в контрольной группе (ОР=1,87; 95% ДИ 1,57-2,24); 1,0% при применении прямых пероральных высокоселективных антикоагулянтов против 0,6% соответственно (ОР=1,73; 95% ДИ 1,31-2,28); 14,3% при приеме антагонистов витамина К по сравнению с 4,9% в группе плацебо соответственно (ОР=3,69; 95% ДИ 3,38-4,03).

Риск развития субдуральной гематомы был наиболее высоким при применении комбинированной схемы с одновременным назначением антагонистов витамина К и антиагрегантов: низкие дозы аспирина + антагонисты витамина К – частота развития гематом составила 3,6% по сравнению с 1,1% в контрольной группе (плацебо) (ОР=4,00; 95% ДИ 3,40-4,70); клопидогрель + антагонисты витамина К – 0,3% случаев субдуральной гематомы против 0,04% в группе плацебо (ОР=7,93; 95% ДИ 4,49-14,02). Также наблюдалось увеличение частоты использования антитромботических препаратов среди населения с 31,0 на 1 тыс. человек в 2000 г. до 76,9 на 1 тыс. человек в 2015 г. (p<0,001). Кроме того, отмечался рост распространенности случаев развития субдуральной гематомы при применении лекарственных средств для профилактики венозной тромбоземболии, при этом наибольшая частота отмечалась среди пациентов пожилого возраста (>75 лет): увеличение с 55,1 до 99,7 случая на 100 тыс. человек (p<0,001).

JAMA. 2017; 317(8): 836-846.

М.М. Селюк, М.М. Козачок, М.І. Омеляшко, Українська військово-медична академія, м. Київ;
О.В. Селюк, Військово-медичний клінічний центр професійної патології особового складу Збройних сил України, м. Ірпінь

Користь та ризик призначення НПЗП: чи є золота середина?

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) належать до тих лікарських засобів, без яких не може обійтися жодний фахівець. Це один з основних класів препаратів, призначених для втамування як гострого, так і хронічного больового синдрому. Крім того, НПЗП є препаратами з вираженим протизапальним ефектом. Застосування діючих речовин НПЗП має багатовікову історію, упродовж століть ці сполуки постійно підтверджували свою ефективність.

Терапевтична активність НПЗП пов'язана із запобіганням розвитку або зниженням інтенсивності запалення, впливаючи на метаболізм арахідонової кислоти. Окрім того, протизапальна дія може бути асоційована з гальмуванням перекисного окислення ліпідів, стабілізацією мембран лізосом та зменшенням активності нейтрофілів (порушення вивільнення медіаторів запалення).

Так звані традиційні НПЗП мають низку спільних хімічних і фармакологічних властивостей. Будучи слабкими органічними кислотами, вони добре абсорбуються в шлунково-кишковому тракті (ШКТ), утворюють тісний зв'язок з альбуміном і мають приблизно однаковий обсяг розподілу. Гіпоальбумінемія супроводжується збільшенням сироваткової концентрації вільного препарату і може обумовлювати збільшення токсичності.

Аналгетична дія НПЗП опосередкована декількома механізмами, проте основним є пригнічення синтезу простагландинів (ПГЕ₂, ПГФ₂, ПГІ₂).

Саме біль є головним клінічним синдромом у лікарській практиці та виникає при різних захворюваннях. Больовий синдром може бути гострим, підгострим та хронічним. 10-20% гострого болю переходить у хронічну форму, що суттєво впливає не лише на якість життя пацієнта, але й на перебіг супутніх станів та на тривалість життя. Поширеність цього синдрому призводить до повної або часткової втрати працездатності, що й визначає високу актуальність і соціальну значимість цієї проблеми. Для успішного лікування больового синдрому необхідним є вирішення двох основних завдань: ефект повинен бути максимально швидким, а лікування – максимально безпечним. Давно відомо, що біль та запалення взаємопов'язані. Незамінними засобами для пригнічення запалення, болю та лихоманки до теперішнього часу залишаються НПЗП.

Показаннями до застосування НПЗП є дуже широке коло як гострих, так і хронічних патологічних станів. По-перше, це гострий (хронічний) м'язово-кістковий, суглобовий біль: остеоартроз, ревматоїдний артрит, спондилоартрит,

неспецифічний біль у спині, подагра, різні за походженням тендиніти, тендовагініти, бурсити. НПЗП – незамінний супровід роботи стоматолога, хірурга (післяопераційний біль, зняття ниркової або біліарної коліки), гінеколога. НПЗП ефективні при головному болю напруження та мігрені. Застосовують їх також і в онкології (як компонент паліативної знеболювальної терапії).

Але завжди постає питання щодо балансу між ефективністю та безпечністю препарату. Сучасні НПЗП класифікуються залежно від переважного впливу на циклооксигеназу (ЦОГ-1 та ЦОГ-2), що й зумовлює як її ефективність, так і безпечність. Довгий час точилися суперечки стосовно побічних ефектів різних класів НПЗП, але сьогодні можна говорити, що неселективні НПЗП мають найбільший профіль ефективності та безпечності як при коротких курсах лікування, так і при тривалій терапії.

Порівняльні клінічні дослідження неселективних та селективних НПЗП (рофєкоксиб, целекоксиб) показали значимість судинних ефектів у пацієнтів з підвищеним ризиком кардіоваскулярних ускладнень, наприклад, в осіб похилого віку, які страждають на супутню артеріальну гіпертонію, ішемічну хворобу серця, цукровий діабет з рідкісними, але все ж описаними, інфарктами та інсультами при призначенні НПЗП, що висунуло проблему додаткового прийому НПЗП у процесі лікування профілактичними дозами ацетилсаліцилової кислоти. Виявилось, що індометацин та ібупрофен можуть конкурувати з ацетилсаліциловою кислотою у зв'язуванні з активним центром ЦОГ-1 і скасовувати антиагрегантний ефект останньої. Однак диклофенаку цей ефект не властивий, тобто для хворих, які потребують лікування НПЗП і мають фактор ризику тромбозу, диклофенак може бути препаратом вибору. З огляду на той факт, що не тільки простагландини, але і лейкотрієни є важливими медіаторами, які визначають гіпералгезію і запалення, цікавими є дані, що диклофенак не тільки пригнічує активність ЦОГ-1 і ЦОГ-2, а й впливає на ліпоксигеназний шлях, пригнічуючи вивільнення арахідонової кислоти і, відповідно, лейкотрієнів [2, 3].

Більш того, виявилось, що інгібітори ЦОГ-2 блокують деякі форми експериментального запалення тільки в дуже високих дозах, у яких вони втрачають свої ЦОГ-2 специфічні властивості, а в стандартних дозах не впливають на деякі важливі компоненти запального процесу (лейкоцитарна інфільтрація тощо) [4, 5].

Саме ці властивості високоселективних інгібіторів ЦОГ-2 змушують медичні спільноти деяких країн регламентувати прийом цих препаратів. Згідно з рекомендаціями «хворих на ішемічну хворобу серця або цереброваскулярну хворобу, які лікуються будь-яким з інгібіторів ЦОГ-2, слід при першій можливості перевести на альтернативний (ЦОГ-2 неселективний) засіб» [6, 7].

Отже, незважаючи на появу нового класу протизапальних засобів – специфічних інгібіторів ЦОГ-2, навряд чи клінічна практика зможе обійтися без широкого застосування традиційних НПЗП. З огляду на те, що НПЗП – препарати, які в більшості випадків приймають пацієнти похилого віку і до того ж тривало, лікар повинен враховувати не тільки ефект, але й можливість розвитку загрозливих для життя ускладнень.

Серед НПЗП, які і раніше, лідером залишається диклофенак. Він надійно займає позиції золотого стандарту [8]. Цей препарат є одним з найбільш вивчених НПЗП, вважається кращим представником цього класу й успішно застосовується вже понад 25 років. Поєднання чудового протизапального і знеболювального ефектів при хорошій переносимості обумовили лідерські позиції диклофенаку в групі НПЗП.

Диклофенак – це органічна кислота з порівняно низьким рН, завдяки чому він активно зв'язується з білками плазми і накопичується саме у вогнищі запалення. Окрім того, в зарубіжних та вітчизняних публікаціях висвітлюється питання про імуномодулюючі та антибактеріальні властивості диклофенаку, що, власне, й зумовлює більш ефективну дію препарату при всіх видах запалення [9-11].

Особливу увагу сьогодні привертає диклофенак калієва сіль, оскільки саме ця хімічна сполука найбільш

швидко проникає в ділянку ураження, що й сприяє максимально швидкому клінічному ефекту. За однакової ефективності пероральна форма диклофенаку калію діє так само швидко, як і внутрішньом'язова ін'єкція диклофенаку натрію. Тривалість знеболювання становить близько 6 годин. Завдяки кращому всмоктуванню і високому ступеню біодоступності диклофенак калієва сіль має менший подразнювальний ефект на слизову оболонку шлунка (що має велику перевагу при прийомі per os).

Найбільш застосовуваний диклофенак при лікуванні остеоартрозу (ОА). Передусім це зумовлено поширеністю захворювання та високою ефективністю і безпечністю саме диклофенаку.

Зважаючи на уніфікований протокол з лікування ОА, починають призначення НПЗП саме з місцевих форм [15]. Такий підхід довів свою ефективність та повну безпечність, і тому всі сучасні настанови на першому етапі рекомендують застосування місцевої терапії, а за потреби підсилення лікування – комбінувати таблетовані форми та гелі. Така стратегія сприяє можливості швидкого досягнення адекватного терапевтичного ефекту, використовуючи при цьому більш низькі дози таблетованих форм НПЗП та зменшуючи негативний вплив, перш за все на ШКТ. Отже, згідно з протоколами лікування ОА, місцеві НПЗП можуть призначатися як у монотерапії, так і в комбінації з таблетованими формами (при вираженому больовому синдромі).

За даними досліджень, НПЗП для місцевого застосування є безпечними, оскільки при їх застосуванні системного кровотоку досягає не більше 10% активної речовини [16, 17].

Серед місцевих форм НПЗП безперечно перевагу мають комбіновані препарати. Завдяки синергічній дії різних активних речовин підсилюється клінічний ефект засобу і спостерігається максимальна швидкість його реалізації. Вітчизняні лікарі мають унікальну можливість використовувати багатокомпонентний гель Фламідез. До складу цього лікарського засобу входять диклофенак натрію (як було обґрунтовано вище,



М.М. Селюк

найкращий серед НПЗП) та ментол і метилсаліцилат. Метилсаліцилат – протизапальний лікарський засіб, який швидко всмоктується через шкіру, нормалізує підвищену проникність капілярів та покращує процеси мікроциркуляції, завдяки чому зменшує вираженість проявів запалення, набряку, інфільтрації та болю.

Інший компонент – ментол – сприяє кращому проникненню діючих речовин через шкіру, здатен розширювати судини та створює відчуття прохолоди, чим забезпечує додатковий ефект – відволікання. Усі ці властивості підсилюють ефект основних діючих речовин.

Перемогою Фламідезу як місцевого НПЗП є його основа – гель. На відміну від мазі гель глибше проникає в тканини, не подразнює шкіру, не закупорює пори.

Таким чином, застосування місцевих форм НПЗП має низку суттєвих переваг. По-перше, це забезпечення високої концентрації діючих речовин у місці нанесення (швидко та тривала дія), по-друге, потужна дія безпосередньо в ділянці ушкодження та слабо виражена системна дія, що зменшує ймовірність виникнення побічних ефектів. Отже, гель Фламідез – високоефективний та безпечний препарат для місцевого застосування при лікуванні міозиту, фіброзиту, ішіасу, розтягнення м'язів і сухожил, травматичних ушкоджень опорно-рухового апарату, болю в м'язах та суглобах при великих фізичних навантаженнях, запальних і дегенеративних захворюваннях суглобів, ревматичних ураженнях опорно-рухового апарату: бурситі, артриті, тендосиновіті, тендиніті.

Таким чином, можна з упевненістю призначати Фламідез гель пацієнтам різних вікових груп починаючи з 14 років, отримуючи високу ефективність та гарантовану хорошу переносимість.

Проте в тих випадках, коли швидко усунути больовий синдром і відновити фізичну працездатність за допомогою гелю не вдається, як препарат першого ряду експерти Європейської протиревматичної ліги (EULAR) рекомендують ацетамінофен (парацетамол). Такої ж думки дотримуються й фахівці Американського коледжу ревматології (ACR). Для прискорення клінічного ефекту поєднують місцеве застосування НПЗП із таблетованими формами, які застосовують як у вигляді монотерапії, так і як комбіноване призначення.

Як зазначалося вище, препаратом першого ряду є парацетамол. Якщо парацетамол або місцеві НПЗП забезпечують недостатнє полегшення болю при ОА, то слід додати пероральний НПЗП [15]. Саме для цього були створені багатокомпонентні таблетовані НПЗП – препарат Фламідез, до складу якого входять парацетамол, диклофенак калію та серратіопептидаза у вигляді гранул з кишковорозчинним покриттям, які

містять 15 мг серратіопептидази, що еквівалентно ферментній активності 30 000 ОД.

Оскільки пероральна форма диклофенаку калію діє так само швидко, як і внутрішньом'язова ін'єкція диклофенаку натрію, то при пероральному застосуванні настає швидкий і потужний фармакологічний ефект. А комбінація цього лікарського засобу з парацетамолом підвищує ефективність та дає можливість зменшити дози основних компонентів.

Додаткової ефективності вдалося досягти завдяки серратіопептидазі. Серратіопептидаза – це фермент, що

виявляє протеолітичну дію і швидко розщеплює брадикінін, фібрин та інші медіатори запалення. Таким чином, додатково підсилюється протизапальна та протинабрякова дія.

Отже, використання препарату Фламідез дозволяє досягти високої ефективності лікування за короткий час, а вже надалі продовжувати підтримуючу терапію, застосовуючи Фламідез гель.

Зрештою ми підійшли до основного питання: а чи є золота середина при призначенні НПЗП? Чи можемо ми гарантувати високу ефективність при хорошій переносимості лікування? Чи зможе пацієнт, з огляду

на фармакоекономіку, придбати потрібні лікарські засоби? Чи швидко настане терапевтичний ефект?

Сьогодні ми цілком упевнено відповідаємо: так!

Отже, використовуючи дві високо-ефективні форми комбінованих НПЗП (Фламідез таблетки та гель), лікарі мають можливість призначити раціональну терапію залежно від ступеня запального процесу та вираженості симптомів захворювання. Таке лікування забезпечує високу ефективність та має хорошу переносимість.

Література знаходиться в редакції.



ФЛАМІДЕЗ®

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА при болю, запаленні та набряку



ДИКЛОФЕНАК КАЛІЯ:
аналгетичний ефект настає вже через 20-40 хвилин

СЕРРАТІОПЕПТИДАЗА:

- зменшує набряк і покращує мікроциркуляцію
- підвищує біодоступність НПВС в зоні запалення

ПАРАЦЕТАМОЛ:

Препарат першої лінії для знеболення при ОА



РУХАЙТЕСЬ ВІЛЬНО - ЖИВІТЬ ПОВНОЦІННО!



ПОКАЗАННЯ:

- Гострий біль (міозит, міалгія, головний, зубний, корінцевий синдром)
- При ревматоїдному артриті, остеоартрозі, гострих нападах подагри
- При первинній дисменореї, аднекситі, фаринготонзиліті, отиті

*Викторов А. П., Лукьянчук В. И., Мамчур В. И., Пинякко О. Р. Комбинированные препараты УНПВС: новые технологии фармакотерапии болевого синдрома. Украинский медицинский журнал. № 5(73) IX - X 2009 г. *Дермидевид Л.В., Беретиниова В.П. Комбинированные нестероидные протизапальные средства с серратіопептидазою у фармакотерапії запальних захворювань. Практикуючий лікар ISSN 2413-5461? №4, 2016. Діючі речовини: 1 таблетка містить парацетамолу 500 мг, диклофенаку калію 50 мг, серратіопептидази у вигляді гранул з кишковорозчинним покриттям, які містять 15 мг серратіопептидази, що еквівалентно ферментній активності 30 000 ОД на 1 таблетку. Показання. Гострий біль (міозит, міалгія, головний, зубний, корінцевий синдром), при ревматичному ураженні м'язів, тканин, ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, остеоартрозі, спондилоартриті, гострих нападах подагри, первинній дисменореї, аднекситі, фаринготонзиліті, отиті. Категорія відпуску. За рецептом. Номер реєстраційного посвідчення: UA/7061/01/01. Термін дії посвідчення: з 18.01.2013 по 18.01.2018. Наказ МОЗ №973 від 15.09.2016. Для отримання більш повної інформації про препарат Фламідез Ви можете ознайомитись з інструкцією.

ПОКАЗАННЯ:

- Місцеве лікування розтягнення м'язів і сухожил, травматичних ушкоджень опорно-рухового апарату
- Біль у м'язах та суглобах при великих фізичних навантаженнях, запальних і дегенеративних захворюваннях суглобів
- Ревматичні ураження опорно-рухового апарату

*Інструкція до медичного застосування препарату "Фламідез гель". Склад лікарського засобу: діючі речовини: 1 г гелю містить диклофенаку діетиламіну 11,6 мг (еквівалентно диклофенаку натрію 10 мг), метилсаліцилату 100 мг, ментолу 50 мг; допоміжні речовини: спирт бензиловий; карбоніл 934; пропіленгліколь; кислота лимонна, моногідрат; спирт ізопропільовий; динатрію едетат; олія рицинова поліетоксильована, гідрогенізована, діетиламіні, вода очищена. Лікарська форма, гель. Непрозрачна м'яка маса. Категорія відпуску. Без рецепта. Реєстраційне посвідчення: UA/12794/01/01. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 07.03.2013 по 07.03.2018. Наказ МОЗ № 424 від 12.04.2017. Виробник: Енж'юб Епікалз Прайв'їт Лімітед, Індія. Для отримання більш повної інформації про препарат Фламідез гель, Ви можете ознайомитись з інструкцією.

Інформація для розповсюдження серед медичних та фармацевтичних працівників на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.



Филатовские чтения – 2017: обзор наиболее актуальных проблем современной офтальмологии

25-26 мая в Одессе проходила научно-практическая конференция с международным участием «Филатовские чтения – 2017». В программе мероприятия были запланированы пленарные и секционные заседания, сателлитные симпозиумы, стендовые доклады, выставка лекарственных средств и специализированных изданий. Как всегда, чрезвычайно разнообразной была тематика представленных докладов, в частности, много внимания было уделено диагностике, лечению и профилактике катаракты, глаукомы, патологий роговицы, диабетических поражений органа зрения, воспалительных заболеваний, опухолей, травм, ожогов глаз и т. д.



В рамках секции «Патология роговицы. Кератопластика» состоялся сателлитный симпозиум компании «Валеант Фармасьютикалс» («Бауш & Ломб», США). В своем выступлении заведующая отделением воспалительных патологий глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова

НАМН Украины» (г. Одесса), доктор медицинских наук **А.В. Зборовская** дала характеристику особенностям течения офтальмологической патологии у пациентов с сахарным диабетом (СД). Это заболевание сопровождается снижением функций нейтрофилов, макрофагов, моноцитов и Т-лимфоцитов, расстройством гуморального иммунитета, ослаблением фагоцитоза и хемотаксиса. Кроме того, поскольку гипергликемия ведет к повышению вирулентности микроорганизмов и апоптозу полиморфноядерных лейкоцитов, воспалительные процессы на фоне СД обладают некоторыми особенностями, в частности более тяжелым течением и высоким уровнем смертности. Более 20 синдромов среди дегенеративных заболеваний нейронов обусловлены наличием у пациента СД, чрезмерной секрецией инсулина, резистентностью к этому гормону. Среди подобных патологических состояний – болезнь Альцгеймера, атаксия/телеангиэктазия, атаксия Фридриха, болезнь Хантингтона, болезнь Паркинсона, синдром Прадера-Вилли, синдром Вернера, синдром Вольфрама и т. д.

Масштабное когортное исследование А.С. Ansaгі и соавт. (2017) показало, что СД ассоциируется с возникновением халязионов, развитием конъюнктивита, воспаления перiorбитальной клетчатки, кератита/кератоконъюнктивита, эндофтальмита, инфекционных процессов слезной железы. В условиях повышенного уровня глюкозы в слезной жидкости усиленно размножаются патогенные микроорганизмы, и при снижении иммунитета сапрофитная флора способна вызывать конъюнктивит. Кроме того, среди больных СД чаще, чем в общей популяции, встречается поражение глазодвигательных нервов: 1 против 0,13% соответственно. Диабет является причиной острого паралича глазодвигательных мышц приблизительно у 30% пациентов (Балаболкин М.И. и соавт., 2003). Автономная нейропатия, поражающая нервы, которые иннервируют как сфинктер, так и дилатор зрачка, ведет к расстройствам зрачковой реакции: ригидности зрачка, сложности получения мидриаза.

Приблизительно у 50% пациентов с СД наблюдаются различные патологии мейбомиевых желез, что в совокупности с более высокой восприимчивостью таких больных к инфекционным процессам ведет к частому развитию блефаритов. Наиболее распространенными возбудителями воспалений век у пациентов с СД являются *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, коринебактерии.

Еще одна распространенная офтальмологическая патология у этой когорты больных – синдром сухого



глаза (ССГ). Возможными механизмами возникновения ССГ при СД являются:

- снижение слезопродукции из-за нарушения функции нервов роговицы и слезной железы;
- высокая активность воспаления;
- ослабление непосредственного влияния инсулина на метаболизм роговицы, рост и пролиферацию эпителиальных клеток.

Увеиты при СД характеризуются высокой частотой развития катаракты, тяжелым течением макулярногo отека, выраженным воспалением, тяжелой фибринозной реакцией, развитием задних синехий, что связано с предшествующим повреждением гематоэнцефалического барьера и наличием ишемии вследствие диабетической ангиопатии. При улучшении контроля гликемии возможно самопроизвольное разрешение идиопатического увеита. В свою очередь, недостаточный гликемический контроль может выступать триггером рецидива.

К настоящему времени установлена связь СД с распространенностью задней субкапсулярной и кортикальной катаракты. Риск возрастает по мере увеличения длительности диабетического анамнеза и тяжести гликемии. Катаракта при СД характеризуется быстрым прогрессированием процесса, а хирургические вмешательства ассоциируются с повышенным риском развития эндофтальмита и частым неудовлетворительным результатом вследствие макулярногo отека и/или пролиферативной диабетической ретинопатии.

Передняя ишемическая оптикoneйропатия (ПИО) также ассоциируется с диабетом: у 25% больных ПИО диагностирован СД. Возможной причиной возникновения ПИО при СД является диабетическая микроангиопатия диска зрительного нерва, приводящая к его ишемии.

Диабет часто становится причиной большого числа разнообразных патологий роговицы (васкуляризация лимба, точечная кератопатия, эндотелиальная дистрофия, рецидивирующие эрозии, язвы, кератиты). Основные патогенетические звенья этих заболеваний – диабетическая нейропатия, снижение чувствительности роговицы, ослабление адгезии ее эпителия, грибковая инфекция и т. д.

Поскольку большинство офтальмологических патологий при СД так или иначе обусловлены нейропатией,

важным компонентом их лечения являются разнообразные нейропротекторы – с прямым и непрямым механизмом действия. Прямым нейропротекторным эффектом обладает бримонидин (Люксфен®, «Валеант Фармасьютикалс», «Бауш & Ломб», США) благодаря тройному механизму действия: модуляции NMDA-рецепторов¹, торможению избыточного выброса глутамата², а также стимуляции продукции нейротрофического фактора (BDNF-фактора)³. Также следует отметить, что бримонидин (Люксфен®, «Валеант Фармасьютикалс», «Бауш & Ломб», США) – α_1 -адреноблокатор, что имеет родство к α_1 -адренорецепторам в тысячу раз большее, чем к α_2 -адренорецепторам. Как результат эта способность обеспечивает незначительное влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, что важно при заболевании, негативно влияющем на микрососудистое русло.

Диетическая добавка антиоксидантного действия Окювайт® Комплит («Валеант Фармасьютикалс», «Бауш & Ломб», США) позволяет влиять на все этапы свободно-радикального перекисного окисления липидов. В частности, лютеин и зеаксантин являются антиоксидантными факторами защиты, витамины Е и С – антирадикальными, цинк и омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты – антиперекисными. Входящая в состав добавки докозагексаеновая кислота, натурального происхождения, участвует в биосинтезе тканевого гормона нейропротектина D1 – эндогенного нейропротектора, он является органо-специфичным веществом и синтезируется в каждом организме индивидуально. Нейропротектин D1 снижает степень ишемического повреждения сетчатки и роговицы, а также увеличивает сохранность фоторецепторов путем уменьшения активности апоптоза. Все компоненты Окювайт® Комплит уменьшают негативное влияние перекисного окисления, а также образование свободных радикалов и перекисей липидов.



Доклад директора КУ «Днепропетровская областная клиническая офтальмологическая больница» (г. Днепр), доктора медицинских наук **В.М. Сердюка** был посвящен гидрофобным асферическим интраокулярным линзам (ИОЛ) FOCUSforce («Бауш & Ломб», США). Применение таких линз является актуальным, поскольку,

по данным Всемирной организации здравоохранения, катарактой страдает около 17 млн мировой популяции. Восстановление функциональной активности зрительного анализатора на различных расстояниях без дополнительной очковой коррекции – одно из наиболее перспективных направлений в развитии хирургии катаракты. Результат достигается путем правильного подбора средств интраокулярной коррекции афакии, которая осуществляется с применением псевдоакомодирующих ИОЛ (мультифокальных или биомеханических), а также при помощи асимметричной коррекции монофокальными ИОЛ (моноИОЛ).

Мультифокальные ИОЛ (мультиИОЛ) используют принцип т. н. одновременного зрения, создавая на сетчатке несколько изображений и не задействуя при этом механизмы естественной аккомодации. Работа мультиИОЛ зависит от количества проходящего света: величины зрачка, дневного или ночного освещения.

Рефракционно-дифракционные мультиИОЛ характеризуются оптикой с рефракционно-дифракционной структурой в виде колец, каждое из которых работает как отдельная оптическая система, создавая на сетчатке свой фокус.

Мультизональные мультиИОЛ – это оптика с варибельным количеством зон (2-5), каждая из которых

¹ Dong C.-J., Guo Y., Agey P. et al. 2 Adrenergic Modulation of NMDA Receptor Function as a Major Mechanism of RGC Protection in Experimental Glaucoma and Retinal Excitotoxicity. Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci. – Vol. 49. No. 10. P. 4515-4522.

² Dong C.-J., Guo Y., Agey P., Hare W.A. In vivo Location-dependent Differential Vulnerability of Rabbit RGCs to Excitotoxicity. ARVO Annual Meeting, Fort Lauderdale, FL, USA, May 2011.

³ Ju W.K., Kim K.Y., Angert M., Duong-Polk K.X. et al. Memantine blocks mitochondrial OPA1 and cytochrome c release and subsequent apoptotic cell death in glaucomatous retina. Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci. – Vol. 50. No. 2. P 707-716.

создает на сетчатке отдельный фокус. Указанная разновидность мультиИОЛ обеспечивает хорошее зрение вдаль независимо от ширины зрачка, в отличие от предыдущего вида линз создает более контрастное изображение в темное время суток. Однако при использовании мультифокальных мультиИОЛ страдает зрение на средние расстояния (0,66-1 м).

Градиентная оптика мультиИОЛ представляет собой конструкцию, не имеющую выраженной переходной части между оптическими компонентами, с радиально уменьшающимся показателем преломления.

Биомеханические ИОЛ отличаются от мультифокальных тем, что создают только одну фокальную плоскость внутри глаза, снижая тем самым сложность нейроадаптации и выраженность снижения контрастной чувствительности. Эта разновидность ИОЛ позволяет добиться высокой остроты зрения на среднем расстоянии (0,66-1 м).

В свою очередь, асимметричная коррекция афакии предусматривает коррекцию моноИОЛ ведущего глаза для дали, а другого — для близи. С целью достижения оптимального результата асимметричной коррекции моноИОЛ пациент должен обладать альтернирующим типом сенсорного подавления и для ведущего глаза должна быть выбрана коррекция для дали. Согласно данным группы авторов Meerfields IOL Study Group (2013), монофокальная асимметричная коррекция афакии является методом, обеспечивающим высокую остроту зрения как вдаль, так и вблизи на фоне отсутствия послеоперационных жалоб, характерных для двусторонней мультифокальной коррекции.

Важными параметрами качества моноИОЛ являются:

- упругость материала, обеспечивающая легкость введения через небольшой разрез;
- повышенная устойчивость к разрывам и царапинам оптической поверхности;
- однородность структуры (отсутствие микровакуолей), предотвращающая образование бликов;
- блокирование миграции эпителиальных клеток хрусталика для профилактики развития вторичной катаракты;
- защита от ультрафиолета.

Докладчик подчеркнул, что линзы FOCUSforce («Бауш & Ломб», США) изготовлены из абсолютно гидрофобного и высокоустойчивого материала, в котором отсутствуют микровакуоли. Усовершенствованная оптика линз обеспечивает предсказуемые результаты рефракции, а специфический дизайн препятствует возникновению вторичной катаракты. Линзы имплантируются с помощью одноразового инжектора через разрез длиной 2,2 мм. Таким образом, линзы FOCUSforce соответствуют всем современным требованиям, предъявляемым к моноИОЛ.



Специалист Центра оптической реабилитации «ОКТАР» (г. Полтава) А.В. Крючко познакомил участников конференции с тестами оценки глазных функций вблизи в оптометрической практике. В частности, использование красно-зеленого (дуохромного) теста позволяет определить глубину фокусной зоны: если буквы

лучше видны на красном фоне — у пациента близорукость, на зеленом — дальнозоркость, одинаково четко — средняя точка глубины фокусной зоны. В основе этого теста лежит явление хроматической аберрации, т. е. разного преломления в оптических средах глаза лучей разных длин волн. Кроме того, выступающий описал методики определения ближайшей точки ясного зрения и доминирующего глаза, величины аддидации при пресбиопии, оценки аккомодационного ответа, одностороннего и переменного теста с прикрытием, определения фории по Грефе, модифицированного теста Ховелла и некоторых других.

На пленарном заседании, посвященном глаукоме, прозвучали доклады о современных методах диагностики, а также консервативном и хирургическом лечении



этого заболевания. Темой выступления **профессора кафедры офтальмологии Харьковского национального медицинского университета, доктора медицинских наук Н.В. Панченко** стала динамика толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки (КГКС) при прогрессирующей стабилизированной первичной открытоугольной глаукоме (ПОГ). По современным научным представлениям, гибель ганглиозных клеток сетчатки является основой патологического процесса при ПОГ, что было подтверждено морфологическими исследованиями на экспериментальных моделях. При этом истончение КГКС применимо в диагностике периметрической глаукомы, а в остальных случаях этот критерий уступает или равен определению толщины перипапиллярных нервных волокон (Gennamo G., 2016; Barua N., 2016; Vidinova C.N., 2016; Jeoung J.W., 2013).

В авторском исследовании докладчика были задействованы 38 пациентов (51 глаз) в возрасте 47-69 лет, прошедших тщательное офтальмологическое обследование (визометрия, тонометрия, тонография, биомикроскопия, офтальмоскопия, статическая компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография). Критериями включения в исследование были 1, 2 и 3 стадии ПОГ, отсутствие хирургических вмешательств за период наблюдения, отсутствие помутнений преломляющих сред глаза, других заболеваний сетчатки и сосудистой оболочки, а также СД, артериальной гипертензии и любых сопутствующих патологий, приводящих к изменениям сетчатки. Характер течения ПОГ определялся по результатам компьютерной периметрии в соответствии с классификацией В.В. Волкова (2008).

При обследовании оказалось, что средняя толщина КГКС на фоне прогрессирующей глаукомы составляла 59,5 мкм, а при стабильной — 65,6 мкм. За 5-летний период наблюдения истончение КГКС отмечалось в 50,9% глаз с ПОГ, причем при прогрессировании ПОГ оно встречалось вдвое чаще, чем при стабильном течении заболевания (64,5% глаз против 30% соответственно). Согласно авторским данным, скорость истончения КГКС при ПОГ в 7 раз превышала аналогичный показатель для здоровых глаз (Leung S.K., 2013; Zhang X., 2016). Кроме того, скорость истончения КГКС при стабилизированном течении ПОГ составляла 1,72 мкм/год, а при прогрессирующем — 1,85 мкм/год. Для сравнения, по данным разных авторов, эта скорость для здорового глаза составляет 0,1-0,32 мкм/год (Girkin S.A., 2011; Ueda K., 2015). Было установлено, что скорость истончения КГКС возрастает вдвое за 4-6 мес до появления новых дефектов поля зрения.

Применение α_2 -адреноблокатора бримонидина тартрат (Люксфен®, «Валеант Фармасьютикалс», США) по сравнению со стандартной терапией β -блокаторами снижает скорость истончения КГКС на 19,3%. Не последнюю роль в этом играют нейропротекторные механизмы защиты ГКС, детально описанные в работе К.-Дж. Донга, У. Хэйра, Л. Уилера (2011). Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения закономерностей гибели ганглиозных клеток и возможностей ее предотвращения.



Доклад **доцента кафедры офтальмологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктора медицинских наук О.В. Петренко** прозвучал в рамках секции «Травмы и ожоги глаз». Он был посвящен устранению посттравматических дефектов орбиты и реабилитации пострадавших с применением мультидисциплинарного подхода. Травмы орбиты по-прежнему остаются одной из основных причин слепоты и слабовидения (Пасечникова Н.В. и соавт., 2015). Такие повреждения относятся к тяжелым травмам, ассоциированным с выраженными функциональными и эстетическими проблемами. Вопрос

функциональной и косметической реабилитации таких пациентов достаточно актуален в связи с устойчивым ростом числа случаев подобных повреждений.

Из всех травм изолированные переломы нижней стенки орбиты встречаются у 6-12% пациентов, повреждения двух стенок — у 29-37%, трех — у 12-18%, четырех — у 3-7% (Мошетьова Л.К., Филатова И.А., 2016). В качестве трансплантационных материалов используются автотрансплантаты (хрящ ушной раковины, перегородка носа, костные трансплантаты), аллотрансплантаты (декальцинированные кости и хрящи, широкая фасция бедра), эксплантаты (полимеры, гидроксипатит, титановые и силиконовые имплантаты). Факторами, обуславливающими недостаточный эффект реконструкции, являются неадекватное позиционирование имплантата в орбите, несоответствие формы имплантата форме и рельефу орбиты, отсутствие восполнения объема орбиты.

Не вызывает сомнений, что лечение и реабилитация пациентов с повреждениями лицевого черепа — большая и сложная проблема, требующая новых подходов. В связи с этим целью авторского исследования стала оценка эффективности использования компьютерных технологий в терапии посттравматических дефектов и деформаций орбиты. В работе приняли участие 15 пациентов широкого возрастного диапазона (от 7 до 54 лет). Реконструкция костной пластиной была проведена 3 больным, остеотомия с остеосинтезом — 7, а индивидуальные имплантаты были вживлены 5 пациентам. В процессе работы велась фото- и видеорегистрация, проводилось полное офтальмологическое обследование, осуществлялась компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Индивидуализированные имплантаты создавались с помощью CAD/CAM/CAE технологий. CAD (computer-aided design) позволяет выполнять геометрическое моделирование биологических объектов, имплантатов, лечебных устройств, а также виртуальное моделирование хирургических вмешательств с прогнозированием их последствий. CAM (computer-aided manufacturing) автоматизирует производство, обеспечивая изготовление стереолитографических моделей, индивидуальных протезов и имплантатов. CAE (computer-aided engineering) — это система инженерного анализа для проведения цифровых расчетов, направленных на изучение механического поведения биологических систем в различных условиях и прогнозирование функциональных результатов оперативных вмешательств.

Хирургическое лечение включало: восстановление трехмерной пространственной анатомии орбиты, освобождение ее содержимого, ущемленного в переломе, вправление грыжевого выпячивания содержимого орбиты, репозицию глазного яблока. В послеоперационном периоде проводилось комплексное консервативное лечение с применением противовоспалительных, антибактериальных и кератопротекторных средств Индоколлир® 0,1%, Флоксал® 0,3%, Корнергель («Валеант Фармасьютикалс», «Бауш & Ломб», США). Авторы исследования установили, что использование компьютерных технологий значительно повышает эффективность планирования и проведения реконструктивных операций при посттравматических дефектах и деформациях орбиты. Пациенты с травмой орбиты нуждаются в комплексном офтальмологическом осмотре и консультациях смежных специалистов, поскольку мультидисциплинарный подход оптимизирует результаты работы и дает возможность максимально эффективно оказать необходимую помощь.

Конференция в очередной раз продемонстрировала высокий научный уровень прозвучавших на ней докладов, познакомивших участников Филатовских чтений — 2017 с инновационными методиками в офтальмологии, результатами исследований и интересными клиническими случаями. В рамках конференции происходил обмен практическим и научным опытом между отечественными и зарубежными специалистами.

Подготовила **Лариса Стрильчук**

RAV BAV-UA-1707-97-01





В этом году традиционная научно-практическая конференция объединила участников, прибывших из всех уголков Украины, а также представителей медицинского сообщества из таких стран ближнего и дальнего зарубежья, как Грузия, Молдова, Беларусь, Румыния, Болгария, Турция, Швейцария, Германия, Швеция и др. Многообразие тем позволило присутствующим получить максимум информации по направлениям, с которыми они соприкасаются в клинической практике, причем не только в офтальмологии, но и в смежных специальностях.



Научную часть конференции открыла секция, посвященная патологии роговицы и кератопластике. Тон заседанию задавала директор ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталья Владимировна Пасечникова. Тепло поприветствовав участников конференции, она пожелала им плодотворной работы, новых знаний и возможностей для обмена опытом.

Доклад о медико-социальных аспектах инвалидности вследствие патологии роговицы в Украине представила вниманию аудитории Татьяна Андреевна Алифанова (ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины», г. Днепр). Докладчик отметила, что в структуре причин первичной инвалидности по зрению патологии роговицы составляет около 4,4%, причем за последние 10 лет этот показатель увеличился вдвое. К усугубляющим ситуацию факторам относят позднюю диагностику, связанную с несвоевременным обращением пациентов к офтальмологу; недостаточную информированность врачей общей практики о тяжелых исходах заболевания при несвоевременном лечении; динамику патологического процесса; исходы оперативного лечения, а также неадекватность назначаемой терапии. Уделив большое внимание хирургическому лечению, в частности кератопластике и кератопротезированию, которые показаны при стойких помутнениях роговицы (кератопластика) и высоких рисках отторжения трансплантата (кератопротезирование), докладчик озвучила ряд предложений от медучреждения, которое она представляет. Речь шла о совершенствовании нормативной базы организации медицинской помощи больным с патологией роговицы, оптимизации стоимости трансплантации роговицы на государственном уровне, подготовке высококвалифицированных специалистов по пересадке роговицы



на базе отделения микрохирургии патологии роговицы ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», создании национального реестра пациентов, нуждающихся в кератопластике; а также о повышении квалификации врачей первичного звена в сфере диагностики и современных методов терапии заболеваний и травм роговицы. Как видим, в этой области офтальмологии накопилось немало вопросов, требующих безотлагательного решения.

Руководитель отдела патологии роговицы глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Галина Ивановна Дрожжина коснулась темы рационального использования донорского материала для кератопластики. С июля 2014 г. по январь текущего года в отделе патологии роговицы глаза выполнено 362 кератопластики с оптической и лечебной целью с использованием кератобиоимплантатов (КБИ). Несмотря на хороший эффект последних, их использование имеет ряд недостатков, к которым в первую очередь следует отнести высокую стоимость, существенно ограничивающую широкое применение.

Целью исследования, проведенного в отделе патологии роговицы, было разработать способ одномоментного выкраивания трансплантатов из донорской роговицы для разных видов кератопластики. Поскольку размер роговицы человека составляет 10,6 мм по вертикали и 11,7 мм по горизонтали, в случае потребности в трансплантате небольшого размера это позволяет использовать КБИ у ≥ 2 пациентов. Для выкраивания трансплантатов согласно разработанному сотрудниками отделения способу КБИ расслаивают на всем протяжении либо на определенном участке одного или двух послойных трансплантатов, либо часть КБИ не расслаивают, используя ее для выкраивания сквозного трансплантата. В течение 2016 г. в отделении произведено 160 кератопластик с использованием 129 КБИ, в 31 случае один КБИ использовали для двух больных.



По результатам исследования были выявлены следующие преимущества разработанного способа: использование всей площади роговицы, что позволяет при необходимости получить трансплантаты для разных видов кератопластики; одновременное выкраивание трансплантатов в стерильных условиях, что дает возможность в полной мере соблюдать правила асептики и антисептики во время проведения операции. Кроме того, разработанный способ может применяться при выкраивании трансплантатов из донорской роговицы,



Филатовские чтения – 2017:

По материалам научно-практической конференции офтальмологов

консервированной во «влажной камере» по Филатову, КБИ, ксенотрансплантатов. Благодаря данному способу снижается потребность в донорском материале, а значит, и затраты на консервацию. При этом одномоментное выкраивание из донорской роговицы ≥ 2 трансплантатов для разных видов кератопластики позволяет рационально использовать донорский материал, а в urgentных случаях – своевременно выполнить оперативное вмешательство и сохранить пациенту зрение.

Аспектам нейрохирургии и нейропротекции при диабетической ретинопатии (ДР) с помощью цитиколина посвятил доклад руководитель научно-исследовательского отдела глаукомы IRCCS Fondazione G.B. Bietti, профессор Франческо Оддоне (Francesco Oddone, г. Рим, Италия). ДР является одной из ведущих причин слепоты среди пациентов молодого возраста, однако ранняя диагностика и соответствующее лечение позволяют сохранить зрение и минимизировать частоту осложнений. Нейродегенеративные изменения сетчатки (активация глиальных клеток и апоптоз нейронов) возникают на ранних стадиях ДР, когда офтальмологические проявления микроваскулярных нарушений еще отсутствуют. Таким образом, дегенерация нейронов является пусковым звеном патогенеза ретинопатии. Показано, что экспериментальный сахарный диабет (СД) у мышей ассоциируется с истончением таких слоев сетчатки, как внутренний сплетениевидный, слой ганглионарных клеток и волокон зрительного нерва (Maestroni S. et al., 2015). Подобные результаты были получены и в клиническом исследовании с участием пациентов с СД 1 типа, где также продемонстрирована связь выраженности истончения с длительностью диабета (van Dijk H.W. et al., 2010). Масштабная доказательная база свидетельствует, что нейродегенеративный компонент ДР ассоциируется с повышенными уровнями эксайтотоксичных метаболитов (например, глутамата) и сниженной концентрацией витамина B_{12} и фолиевой кислоты (Ola M.S. et al., 2013).

В настоящее время ведется активный поиск новых подходов к лечению ДР. Двумя основными концепциями в этой области являются нейропротекция и нейроэнхансмент (от англ. enhancement – улучшение), в рамках которых может применяться цитиколин – основной фосфолипид клеточных мембран, в том числе нейрональных. Исследование А. Matteucci и соавт. (2014) было посвящено нейропротекторным эффектам цитиколина в моделях нейродегенерации сетчатки in vitro. Для создания модели нейродегенеративного повреждения культуры клеток сетчатки подвергали влиянию гипергликемии и проапоптотических концентраций глутамата на протяжении 96 ч. Далее оценивались выраженность апоптотических изменений (с помощью TUNEL-теста) и степень повреждения синапсов (по уровню синаптофизина). Авторы установили, что цитиколин существенно снижает индуцированные гипергликемией и воздействием глутамата апоптоз нейронов и деструкцию синапсов.

Продолжаются масштабные рандомизированные контролируемые исследования действия цитиколина. Так, работа М. Varano и М.С. Ragaano посвящена долгосрочным морфологическим и функциональным изменениям сетчатки после применения этого вещества у пациентов с умеренными признаками ретинопатии вследствие СД 1 типа, а исследование L. Rossetti и P. Fogagnolo – оценке эффективности цитиколинсодержащих капель в восстановлении поврежденных нервов роговицы при СД. Данные исследования призваны оценить нейропротекторный потенциал цитиколина в форме капель для местного применения при глаукоме



сохраняя нерушимые традиции

с международным участием, 25-26 мая, г. Одесса

и ДР, а также влияние этого препарата на функцию зрительного анализатора и качество жизни.

Суммируя сказанное, докладчик сделал акцент на том, что при ДР нейродегенеративный компонент предшествует сосудистым повреждениям, в связи с чем возникает потребность в эффективных стратегиях нейропротекции на ранних стадиях заболевания. Топические препараты цитиколина положительно влияют на состояние сетчатки, что подтверждено доклиническими исследованиями, согласно результатам которых цитиколин снижает апоптоз клеток слоя волокон зрительного нерва и ганглионарного слоя в экспериментальных моделях СД.

Хирургическое лечение больных с расплавлением роговицы при токсическом эпидермальном некролизе (ТЭН) стало темой доклада **доктора медицинских наук Татьяны Борисовны Гайдамаки (отдел патологии роговицы глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»)**.

Следует отметить, что ТЭН, или синдром Лайелла, относится к числу редких инвалидизирующих и чрезвычайно опасных для жизни заболеваний и характеризуется поражением более 30% поверхности тела пациента. Как правило, это реакция на определенные лекарственные средства. В основе синдрома Лайелла лежит иммунологическая реакция, приводящая к нарушению регуляции распада белковых веществ и накоплению продуктов их обмена в организме. Данное заболевание развивается при наличии врожденной предрасположенности. У пациентов с синдромом Лайелла наблюдается каскад офтальмологических патологий, при этом осложнения со стороны органа зрения в 50% случаев способны привести к слепоте.

Докладчик представила анализ результатов хирургического лечения при деструктивных поражениях роговицы у 2 пациентов с ТЭН. Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что для сохранения глазного яблока при расплавлении роговицы в этой группе больных кератопластику необходимо сочетать с трансплантацией амниотической мембраны, а также покрытием роговицы конъюнктивальным лоскутом и блефарорафией по показаниям. Комплексное хирургическое лечение позволяет повысить остроту зрения и сохранить глазное яблоко с перспективой дальнейшего лечения и реабилитации. Пациенты с синдромом Лайелла должны находиться на диспансерном наблюдении у офтальмолога и после острой фазы заболевания, поскольку осложнения могут возникнуть в поздние сроки. При этом лечение нужно проводить под контролем аллерголога-иммунолога с применением интенсивной иммуносупрессивной терапии.

Профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава), доктор медицинских наук Ирина Николаевна Бескорвайная поделилась результатами исследования с участием пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ), вызванным ношением контактных линз. К сожалению, несмотря на доступность и простоту современных методов диагностики, существенное пополнение в арсенале медикаментозных средств для терапии ССГ, в Украине до настоящего времени отсутствуют единый научно обоснованный и утвержденный на законодательном уровне алгоритм обследования, а также унифицированный клинический протокол лечения пациентов с этой патологией. Увеличение количества больных связано, среди прочего, с растущей частотой использования контактных линз для коррекции аметропии, причем распространенность ССГ у этой категории пациентов выше среднестатистической.

Целью исследования, проведенного сотрудниками кафедры оториноларингологии с офтальмологией ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», было изучить способы профилактики и лечения клинико-морфологических проявлений ССГ у пользователей контактных линз. Было показано, что через 6-12 мес ношения контактных линз ССГ различной степени тяжести возникает у 92% пациентов. Применение современных слезозаместительных препаратов помогает уменьшить проявления ССГ и увеличить длительность комфортного ношения контактных линз. При этом выбор препарата должен осуществляться офтальмологом в соответствии со степенью тяжести заболевания, индивидуальными факторами; следует также учитывать переносимость, отдавая предпочтение средствам без консервантов с действующим веществом природного происхождения.



Немало интересных сообщений прозвучало в рамках секции, посвященной проблеме глаукомы, первым пунктом повестки которой стало выступление **профессора Госпиталя кантона Винтертур (Швейцария) Йорха Штурмера (Jorg Sturmer)**. Докладчик сосредоточился на возможностях усовершенствования диагностики глаукомы и дальнейшего наблюдения пациентов с указанной патологией. Основным фактором риска глаукомы выступает повышение внутриглазного давления (ВГД). Для диагностики глаукомы используются морфологический анализ, функциональные тесты с определением полей зрения, измерение ВГД, тоноскопия. В ходе наблюдения у пациентов оценивается стабильность или прогрессирование заболевания. Установление диагноза глаукомы не представляет сложности на поздних стадиях, когда присутствуют повреждения зрительного нерва и дефекты полей зрения. На этих этапах достаточно офтальмоскопии, фоторегистрации глазного дна и определения полей зрения. Однако на ранних стадиях, когда поле зрения находится в границах нормы, а зрительный нерв поврежден незначительно, необходим тщательный мониторинг показателей диагностических тестов, ухудшение которых свидетельствует в пользу глаукомы. В связи с этим у лиц высокого риска с повышенным ВГД и подозрением на глаукому или пациентов с ранней (препериметрической) стадией этого заболевания следует применять высокотехнологические методы для выявления ранних признаков морфологического повреждения, такие как гейдельбергская ретикулярная томография (исследование диска зрительного нерва) и спектральная оптическая когерентная томография (исследование диска зрительного нерва, перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки и заднего полюса глазного яблока).

Наблюдение за пациентами должно включать определение полей зрения и выявление морфологических изменений. При подозрении на глаукому или на ранних



стадиях патологического процесса морфологические изменения обычно предшествуют появлению дефектов полей зрения, в дальнейшем они обнаруживаются с приблизительно одинаковой частотой, а в поздней фазе глаукомы нарушения периметрии определяются легче. Важным является определение полей зрения с помощью одного и того же аппарата и одной и той же программы минимум раз в год с расчетом скорости прогрессирования с помощью специального программного обеспечения. Упомянутые выше высокотехнологические методы диагностики также позволяют определить темп прогрессирования глаукомы. В случае быстрого ухудшения следует пересмотреть тактику лечения в сторону более агрессивного снижения ВГД или рассмотреть возможность хирургических вмешательств.

Кандидат медицинских наук Василий Иванович Шевчик (Офтальмологический центр Lens, г. Чернигов) поднял вопрос воздействия на ночное ВГД таких групп препаратов, как бета-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы и аналоги простагландинов. Было проведено исследование с участием 30 пациентов с открытоугольной глаукомой и компенсированным ВГД, у которых на протяжении месяца изучалось влияние перечисленных групп препаратов. Показано, что максимальный гипотензивный эффект демонстрировали простагландины, менее выраженным было терапевтическое воздействие ингибиторов карбоангидразы, наименьшая клиническая активность отмечалась у бета-блокаторов.

Подходы к диагностике и лечению гипотонической макулопатии после антиглаукоматозной фильтрующей хирургии от имени группы авторов осветила **кандидат медицинских наук Елена Ивановна Курилина (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев)**. По статистике, частота гипотонии варьирует в пределах от 1,8 до 20%. Причинами возникновения гипотонической макулопатии, как правило, являются избыточная фильтрация в области фильтрационной подушки, послеоперационный иридоциклит, отслойка сетчатки, отслойка хориоидеи и цилиарного тела, перфорация склеры. Симптомом комплекс гипотонической макулопатии включает отек макулярной области, отек диска зрительного нерва, хориоретинальные складки, уменьшение аксиального размера глазного яблока, утолщение и смещение склеры, смещение решетчатой пластинки склеры.

По словам докладчика, если причина, вызвавшая острую гипотоническую макулопатию разрешилась полностью, клинические признаки исчезают без последствий для зрения. Однако длительно существующие гипотонические макулопатии могут стать причиной диффузных изменений пигментации, в ряде случаев сопровождающихся снижением остроты зрения. В таких ситуациях требуется назначение консервативных и хирургических методов лечения для снижения гиперфильтрации водянистой влаги, контроля за состоянием фильтрационной подушки. Возможные методы лечения – компрессионная повязка или использование

Продолжение на стр. 18.



Филатовские чтения — 2017: сохраняя нерушимые традиции

По материалам научно-практической конференции офтальмологов
с международным участием, 25-26 мая, г. Одесса

Продолжение. Начало на стр. 16.

склеральных линз; диатермия; применение фибринового клея, медикаментов, снижающих секрецию внутриглазной жидкости; терапия аргоновым и неодимовым лазером (Nd: YAG-лазером) в зоне фильтрационной подушки, а также введение аутокрови в фильтрационную подушку или вокруг нее.

В секции «Инновации в офтальмологии» наиболее ожидаемым стало выступление профессора Паула Бернарда Хенриха (Paul Bernhard Henrich, Госпиталь кантона Винтертур, Университет г. Базель, Швейцария), который рассказал о результатах клинических исследований MARINA (Minimally Classic/Occult Trial of the Antivascular endothelial growth factor (anti-VEGF) Antibody Ranibizumab in the Treatment of Neovascular Age-related Macular Degeneration) и ANCHOR (Anti-VEGF Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration).

Опубликованные в 2006 г. данные произвели революцию в подходах к лечению возрастной макулярной дегенерации (ВМД), показав улучшение остроты зрения на фоне приема ранибизумаба на 6,5-11,3 буквы через год лечения и еще на 5,4-10,7 буквы спустя 2 года терапии. Вместе с тем предложенная стратегия имеет существенный недостаток — потребность в ежемесячном введении медикаментозного средства, что сопряжено с рядом неудобств для пациента (транспортные расходы и временной фактор). Поскольку пациенты с ВМД относятся к старшей возрастной категории и зачастую

суть которой заключается в увеличении сроков между визитами к врачу при низкой активности патологического процесса. У пациента с учетом индивидуальных факторов интервалы между введениями препарата могут быть продлены до появления признаков активности ВМД или до возобновления нарушения зрения.

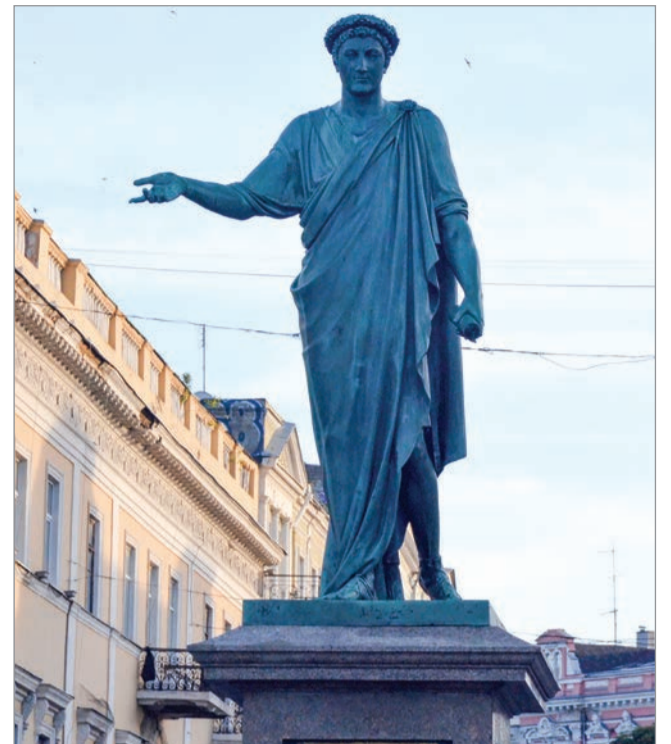
Доклад профессора Карла Херборта (Carl Herbolt, Центр специализированной офтальмологической помощи, департамент офтальмологии Лозаннского университета, Швейцария), прозвучавший в рамках заседания, посвященного вопросам патологии сосудистой оболочки и сетчатки здорового нерва, касался важности использования точных методов для оценки воспаления при увеите. Докладчик напомнил, что в недавнем прошлом оценка стадии увеита была приблизительной (качественной или полуквантитативной) и мониторинг



заболевания проводился неточно, что негативно отражалось на результатах лечения. Заметным прогрессом в этой области стало создание первой классификации внутриглазного воспаления по стадиям, предложенной учеными университета Сан-Франциско (США) в конце 1950-х гг. Впрочем, ее применение ограничивалось субъективностью. В 1985 г. учеными National Institute of Health (г. Бетесда, США) была предложена система оценки заднего увеита с помощью сравнения результатов фундоскопии с набором фотографий, изображающих разные стадии воспаления (Nussenblatt R.B. et al., 1985). Подобное сравнение также было субъективным и не имело количественных характеристик. В 2004 г. была внедрена система SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature), которая, будучи основанной на устаревших критериях, не учитывала результатов новейших количественных методов исследования. Профессор К. Херборт отметил, что отсутствие стандартов диагностики может лежать в основе неудовлетворительных результатов некоторых клинических исследований.

На данном этапе развития медицины доступны точные методы диагностики увеита и оценки его стадии, которые должны активно внедряться в клинические испытания и ежедневную практику врача-офтальмолога. Одним из них является лазерная фотометрия (ЛФ), фундаментально изменившая медицинские подходы к ведению внутриглазного воспаления. Именно ЛФ водянистой влаги, а не подсчет клеток, обеспечивает лучшую диагностику активного воспаления, в том числе при хроническом увеите. Аксиома «Нет клеток — нет воспаления» требует пересмотра, поскольку в прошлом подсчет воспалительных клеток водянистой влаги был единственным доступным полуквантитативным параметром активности увеита, а на данный момент наиболее объективную количественную оценку процесса обеспечивает ЛФ.

Использовавшееся ранее стадирование воспаления с помощью щелевой лампы является субъективным, поскольку детектором света выступает человеческий глаз. В свою очередь, при проведении ЛФ монохроматический свет улавливается фотодетектором/фотоумножителем, что делает этот метод высокоточным. Дизайн крупных клинических исследований, направленных на оценку внутриглазного воспаления, обязательно должен предусматривать применение ЛФ, поскольку этот диагностический инструмент позволяет выявлять изменения, недоступные человеческому глазу (при осмотре с помощью щелевой лампы). В качестве примера докладчик привел клинический случай, в котором воспаление у двух пациентов было оценено как 3-4+ при осмотре



щелевой лампой, а при ЛФ показатели существенно отличались: 290 и 420 ф/мс.

ЛФ также является надежным методом мониторинга прогрессирования заднего увеита. Таким образом, эра новых технологий предоставила возможности для точной количественной оценки параметров увеита, которые должны применяться в специализированных центрах. Замена устаревших субъективных методов инновационными объективными способна обеспечить установление диагноза, облегчить подбор соответствующего лечения и дать точный прогноз.

Профессор Рудольф Гутхофф (Rudolf F. Guthoff, Ростоцкий университет, Германия) ознакомил аудиторию с клиническим применением *in vivo* конфокальной микроскопии для диагностики кератомикоза и количественного определения потери нервных волокон при ранней диабетической нейропатии (ДН).

ДН — описательный термин, обозначающий нарушение, клинически очевидное или субклиническое, которое возникает в условиях СД в отсутствие других причин периферической нейропатии. Нейропатическое расстройство может включать проявления со стороны соматических и/или автономных волокон периферической нервной системы (San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy, 1988). Учитывая необратимость патологических изменений зрительного анализатора при ДН, ранняя диагностика этого типичного осложнения СД необходима для своевременного начала лечения.

Конфокальная микроскопия роговицы (КМР) — неинвазивный метод, позволяющий обнаружить даже незначительные изменения нервных волокон. КМР способна обеспечить исследование суббазального нервного сплетения роговицы (СБНСР), а современные технологии позволяют составлять мозаичную картину из многих изображений этого сплетения, создавая расширенное поле осмотра. Например, в первом исследовании, в котором применялась двухмерная реконструкция СБНСР, был проведен монтаж 315 снимков, демонстрирующий архитектуру сплетения (Patel, McGhee, 2005). Параметрами волокон СБНСР, подлежащими оценке, являются длина, плотность и извилистость. При проведении КМР и дальнейшего анализа вышеперечисленных показателей возможно выявить ранние признаки как дегенерации нервов при ДН, так и их регенерации в случае успешного лечения (Tavakoli M. et al., 2013). Вообще, исследование СБНСР с помощью КМР обладает высоким потенциалом в ранней диагностике ДН. Новыми заданиями, которые стоят перед создателями современных методов офтальмологической диагностики, являются подсчет клеток Лангерганса и определение морфологии эпителия.

Интересных докладов на конференции прозвучало немало. К сожалению, ограниченные рамки данной публикации позволили охватить только некоторые из них. Презентация собственных исследований, зарубежный опыт, возможность обмена знаниями и наработками — на Филатовских чтениях традиционно было продемонстрировано все самое актуальное в офтальмологии.

До встречи в Одессе в следующем году!

Подготовила Эльвира Сабадаш
Перевела с англ. Лариса Стрильчук
Киев — Одесса — Киев



не придерживаются предписанного режима введения медикаментов, результаты лечения в реальной клинической практике отличаются от таковых, полученных в испытаниях. В связи с этим ведется активный поиск более удобной для пациентов схемы применения препарата (инъекция раз в 2 мес или на каждом визите к врачу с постепенным увеличением интервалов между визитами). К сожалению, не всегда данный подход обеспечивал выраженный терапевтический эффект. Так, испытание PIER, в котором ранибизумаб применялся каждые 3 мес, продемонстрировало отсутствие общего улучшения зрения через 24 мес, несмотря на значительную позитивную динамику в начале лечения. Инъекции ранибизумаба раз в квартал назначались и в исследовании SAILOR, которое также показало недостаточный контроль заболевания на фоне оцениваемого режима. Современным решением этой проблемы представляется методика treat-and-extend («лечить и продлевать»),

С.А. Рыков, д.м.н., профессор, О.В. Петренко, д.м.н., И.В. Шаргородская, к.м.н.,
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Значение гигиены век в лечении демодекозного блефарита

Блефариты, по мнению многих исследователей, относятся к наиболее распространенным глазным заболеваниям; это широкий спектр поражений век как острого, так и хронического характера (рис. 1) [3]. Больные с указанной патологией занимают первое место среди пациентов, которые обращаются на амбулаторный прием, – 25,3% (в Украине – около 4 млн в год) [2].

Главная проблема в лечении блефаритов связана с тем, что, как правило, они имеют хронический характер и трудно поддаются терапии. Одной из основных причин заболевания является клещ *Demodex*, который обнаруживается у 39–88% больных (рис. 2). [4]. Впервые *Demodex* упомянут в 1846 г. Bergerin, а описан в 1942 г. G. Simon [1]. Из существующих 143 видов демодекозных клещей, которые паразитируют на коже животных, у человека обнаружены 2 подвида с характерными морфологическими особенностями: *Demodex folliculorum*, обитающий в волосяных фолликулах, и *Demodex brevis* – в мейбомиевых и сальных железах, а также в железах Цейса [7]. Жизненный цикл развития клещей длится около 15 дней и включает следующие стадии: яйцо, личинка, протонимфа, дейтонимфа, половозрелая особь. Питаются клещи лимфой, содержащим мейбомиевых желез, эпителиальными клетками [1]. В патогенезе демодекозного блефарита лежит загустение секрета мейбомиевых желез и их закупорка, поскольку закупоренные протоки желез представляют благоприятную среду для развития клещей и бактерий. Несмотря на широкую распространенность демодекозного блефарита, офтальмологи часто испытывают трудности в лечении указанного заболевания. По данным многих исследователей, основой терапии этой патологии является гигиена век [5]. На сегодня гигиена век представляет собой научно-практическое направление, цель которого – восстановление и сохранение здоровья век, повышение их упругости, нормализация работы различных желез края века и регенерации эпидермиса, обеспечение полноценности слезной пленки и, таким образом, устранение предпосылок для неконтролируемого роста и размножения клещей и бактерий. [6].

Материалы и методы

В исследование были включены 60 больных (120 глаз) с демодекозным блефаритом (32 (53,33%) – мужского пола, 28 (46,67%) – женского); возраст участников варьировал в пределах от 22 до 63 лет. В соответствии с целью наблюдения

все пациенты были разделены на 2 репрезентативные по возрасту и полу группы. Первая группа (n=30; 60 глаз) получала комплексное лечение демодекозного блефарита с применением противомикробных, антисептических, антиаллергических, нестероидных противовоспалительных средств, препаратов искусственной слезы, при необходимости – антибактериальных средств. Пациенты второй группы (n=30; 60 глаз), помимо стандартного лечения, дополнительно в течение месяца



ежедневно 2 раза в день проводили гигиену век, включающую: очищение век с использованием гигиенических стерильных салфеток Блефаклин® и/или Блефагель® (Théa, Франция) для очищения и нормализации функции мейбомиевых желез, быстрого облегчения симптомов воспаления; тепловые компрессы; самомассаж век; обработку края век с использованием Блефагель® с его очищающими, увлажняющими и «охлаждающими» воспаленные веки свойствами. Комплексное обследование заключалось в проведении стандартного офтальмологического исследования, оценке субъективной комфортности по 3-балльной шкале, мейбмиографии, микроскопическом исследовании ресниц, соскобе кожи лица на наличие популяции клещей рода *Demodex*, консультации дерматолога, гастроэнтеролога и эндокринолога. Продолжительность наблюдения за пациентами составила 3 месяца. Полученные результаты статистически обрабатывались с использованием

программы Microsoft Excel 2010, статистическое программное обеспечение SPSS.

Результаты

Анализ полученных данных показал, что после начала лечения у пациентов обеих групп имела место тенденция к снижению клинических жалоб и улучшению офтальмологического статуса по сравнению с исходным состоянием ($r=0,92$; $p<0,05$). Однако степень выраженности субъективной комфортности (жалобы на зуд, жжение, чувство инородного тела, «сухость») в разных группах отличалась. До начала терапии общий балл клинических жалоб в каждой из групп в среднем равнялся 16. На 3-й день лечения средний балл в первой группе составил 10, а во второй – 2 ($p<0,05$). На 7-й день терапии в первой группе – 4, а во второй – 0 ($p<0,05$). Гиперемия, отечность век исчезали у 25 (83,3%) пациентов первой группы на 14-й день лечения и у 27 (90%) участников второй группы на 10-й день с момента терапии. На 10-й день лечения в первой группе дисфункция мейбомиевых желез оценивалась в 2 балла, во второй – 0,5 балла ($p<0,05$). При исследовании акарограммы после проведенного лечения клещи отсутствовали в обеих группах. Через месяц в первой группе клещи рода *Demodex* были обнаружены у 4 пациентов (13,3%), через 2 месяца – у 9 (30,0%), через 3 месяца – у 14 больных (46,7%). Во второй группе различные фазы развития клеща определялись у 3 пациентов через 2 месяца (10,0%) и у 5 – через 3 месяца (16,6%). Зрительные функции оставались стабильными у пациентов обеих групп на протяжении всего срока наблюдения.

Выводы

Исследование продемонстрировало преимущества применения гигиены век в комплексном лечении демодекозного блефарита, что способствовало снижению поражения век клещами до субклинического уровня, восстановлению функциональной активности мейбомиевых желез, сокращению сроков лечения заболевания, достижению длительной ремиссии.

Список литературы находится в редакции.



Рис. 1. Визуальные признаки блефарита

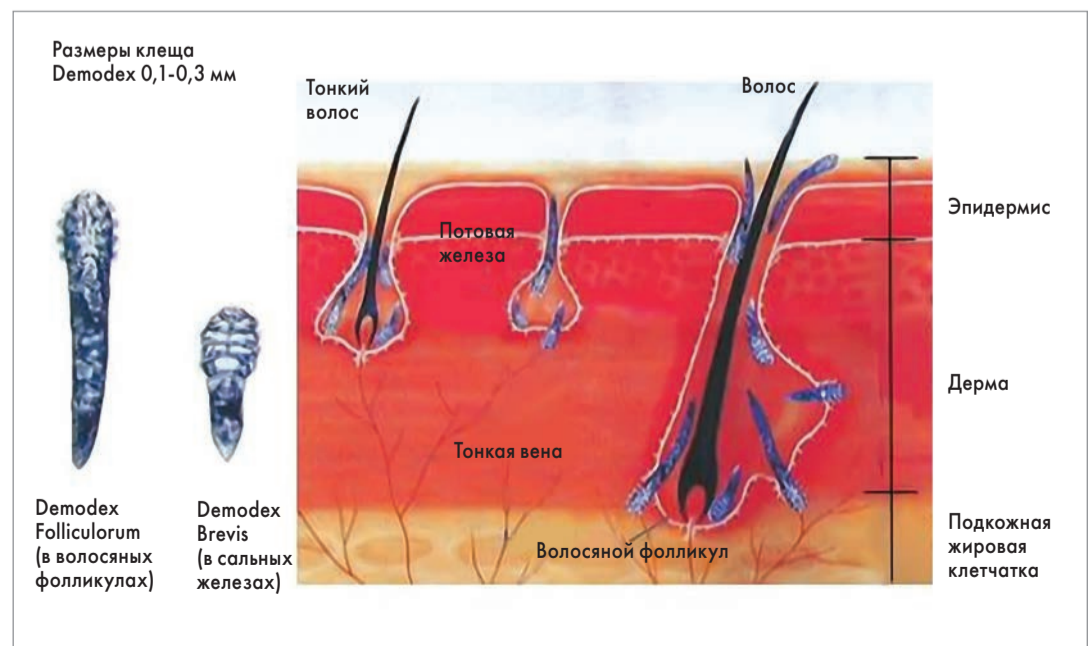


Рис. 2. Поражение придатков кожи клещами рода *Demodex*

Современные возможности биологической терапии в лечении увеитов

25-26 мая в Одессе прошла научно-практическая конференция с международным участием «Филатовские чтения – 2017». В рамках мероприятия прозвучали доклады, посвященные терапии глаукомы и катаракты, ведению пациентов с поражением органа зрения на фоне диабета, возможностям лечения травм и ожогов глаз. Особое внимание было уделено результатам лечения увеитов с применением биологических препаратов.



Проблему ведения пациентов с увеитами с точки зрения ревматолога осветила **руководитель центра ревматологии клинической больницы «Феофания» Государственного управления делами (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Ирина Юрьевна Головач.**

– Спондилоартриты (СПА) – достаточно часто встречающаяся в практике врача-ревматолога патология. Под СПА подразумевают группу воспалительных ревматических заболеваний, поражающих позвоночник, периферические суставы, связки и сухожилия. Одним из представителей данной группы является анкилозирующий спондилит (АС), или болезнь Бехтерева. Помимо АС к указанной группе относятся также рентгенографический аксиальный СПА, псориатический артрит, реактивный артрит, недифференцированный артрит и артрит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

Для СПА характерно поражение позвоночного столба, мелких периферических суставов и связочного аппарата (энтезиты). Внеуставные проявления СПА встречаются достаточно часто. Среди таковых ключевые позиции занимают увеиты (30-50%), псориаз (10-20%) и ВЗК (5-10%).

Известно, что генетические факторы играют важную роль в развитии СПА. Наиболее хорошо изучен HLA-B27. Как показал анализ 240 случаев СПА, частота HLA-B27-ассоциированных передних увеитов при СПА составляет 55%, при АС – 45% (Wang Y. et al., 2012). В настоящее время активно изучаются и другие генетические маркеры – гены Mirc-A и NOD2 (ген, полиморфизм которого

ассоциирован с болезнью Крона – БК), а также ген-промоутер фактора некроза опухоли- α (ФНО- α).

Острый передний увеит (ОПУ) является частым симптомом СПА (до 43%); нередко он выступает первым и единственным клиническим его проявлением. По данным Т.С. Milutescu и соавт., у пациентов со СПА клиническая манифестация в виде увеита встречается не так уж редко и занимает 3-е место после периферического артрита и псориаза. В таких случаях врачом первого контакта выступает офтальмолог.

ОПУ значительно чаще диагностируется у HLA-B27-позитивных пациентов со СПА и служит классификационным критерием для постановки диагноза СПА. Наличие увеита ассоциировано с более тяжелым течением СПА, высокой частотой радиологического поражения, обострений и более выраженными функциональными нарушениями. Вместе с тем при наличии СПА увеиты чаще имеют рецидивирующее течение и демонстрируют высокую склонность к обострениям.

Это неоднократно подтверждалось в ходе клинических исследований. По данным В. Vander Cruyssen и соавт. (2007), внесуставные проявления АС отсутствуют у 58%, но когда-либо наблюдались у 42% больных. На фоне внесуставных проявлений АС передний увеит отмечался у 51% пациентов, псориаз – у 20%, БК или неспецифический язвенный колит – у 19%, сочетание вышеуказанных состояний – у 10%. Исследование OASIS (Essers et al., 2014), в котором также изучалась частота внесуставных проявлений АС, показало сопоставимые результаты. В исследовании приняли участие 216 пациентов с АС. Анализ 12-летнего наблюдения за данной когортой больных показал, что частота увеитов достигала 32-42%, ВЗК – 15-19%, псориаза – 8-10%.

А.А. Годзенко и соавт. (2014) осуществили масштабную работу (n=140) по изучению частоты увеита у больных АС. Было выявлено, что почти у 25% пациентов он протекает с частыми рецидивами – более 2 обострений в год, а у 13% принимает хроническое течение (табл. 1). Кроме того, у этих пациентов отмечался высокий риск развития осложнений, которые приводили к существенному снижению или утрате зрения (табл. 2).

Согласно данным статистики, распространенность СПА в Украине среди взрослого населения в 2014 г. составляла (на 100 тыс. населения) 31,5 случая, в 2015 г. – 35 случаев, в 2016 г. – 31,6 случая (для сравнения: в Европе распространенность только АС составляет 238 случаев на 100 тыс. населения). Но даже если указанные показатели представить в абсолютных числах, выходит, что в нашей стране проживает не менее 3250 пациентов с увеитами, ассоциированными со СПА.

Установлено, что ФНО- α играет ключевую патогенетическую роль в развитии спондилита, артрита, увеита. Морфологическим субстратом для ФНО- α при СПА является связочный аппарат позвоночника, суставов и глаза (связки хрусталика, места прикрепления ресничного тела). Повреждение этих структур и определяет в конечном итоге клиническую картину заболевания.

Доказано, что повышение уровня ФНО- α ассоциировано с риском развития увеита (Murphy C.C. et al., 2004; Levi R.A. et al., 2011). Ключевая роль ФНО- α в патогенезе увеита при СПА продемонстрирована в лабораторных

исследованиях на животных моделях. В эксперименте было показано повышение концентрации ФНО- α в витреальной жидкости (Demato E.M., 2012). Повышение уровня ФНО- α у пациентов с активным увеитом наблюдается как во влаге глазной камеры, так и в сывотке крови. При этом уровень ФНО- α коррелирует со степенью активности заболевания (Cordero-Coma M. et al., 2015). Имеются данные, что уровни ФНО- α выше у пациентов с HLA-B27-ассоциированным увеитом по сравнению с увеитом при HLA-B27-негативном процессе (Perez-Guijo V. et al., 2004). Известно также, что существуют и другие триггеры и медиаторы заболевания, в частности интерлейкин-6, -17, -21, -23.

С учетом всех этих данных очевидно, что применение ингибиторов ФНО- α – патогенетически обоснованный терапевтический подход к лечению увеитов при СПА. К настоящему моменту все ингибиторы продемонстрировали положительный эффект в отношении снижения частоты обострения увеитов по сравнению с плацебо в рамках клинических исследований (Gao X. et al., 2012).

Адалimumаб – современный ингибитор ФНО- α , эффективность которого в лечении увеита была показана в международном открытом клиническом исследовании RHAPSODY (Review of Safety and Effectiveness with Adalimumab in Patients with Active Ankylosing Spondylitis, 2009) с участием 1250 пациентов с активным АС. Исследование проводилось с целью изучения частоты обострений переднего увеита у данной когорты больных на фоне терапии адалimumабом. Пациенты получали

Число обострений увеита за период заболевания		
<2	>10	Хроническое течение
25%	24%	13%
Среднее количество обострений увеита в году		
>2	1-2	<1
24,3%	29%	46%
Средняя продолжительность обострений		
<12 дней	12 дней – 1 мес	1-3 мес
34,3%	32,1%	20,7%

Характер осложнения	n	%
Общее число пациентов с осложнениями	41	29
Синехии	26	18
Катаракта	32	23
Глаукома	13	9
Деструкция стекловидного тела	20	14
Лентовидная кератопатия	6	4
Макулопатия	6	4
Окклюзия зрачка	4	3
Атрофия зрительного нерва	3	2
Атрофия глазного яблока	2	1,4
Слепота	7	5
Сочетанные осложнения	22	16

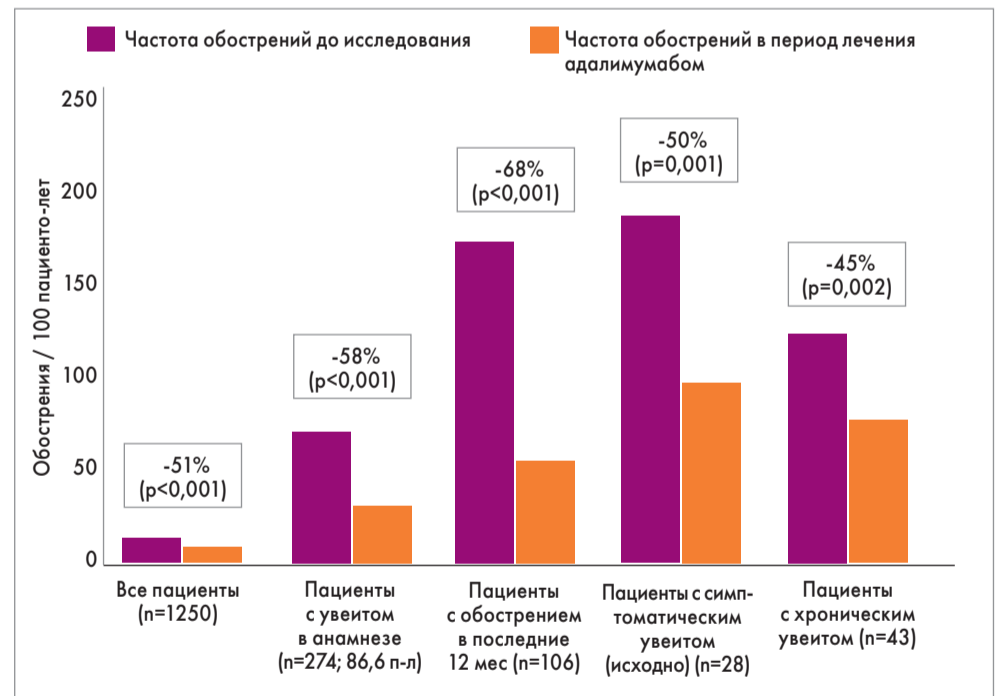


Рис. 1. Динамика снижения частоты обострений увеита на фоне терапии адалimumабом в исследовании RHAPSODY

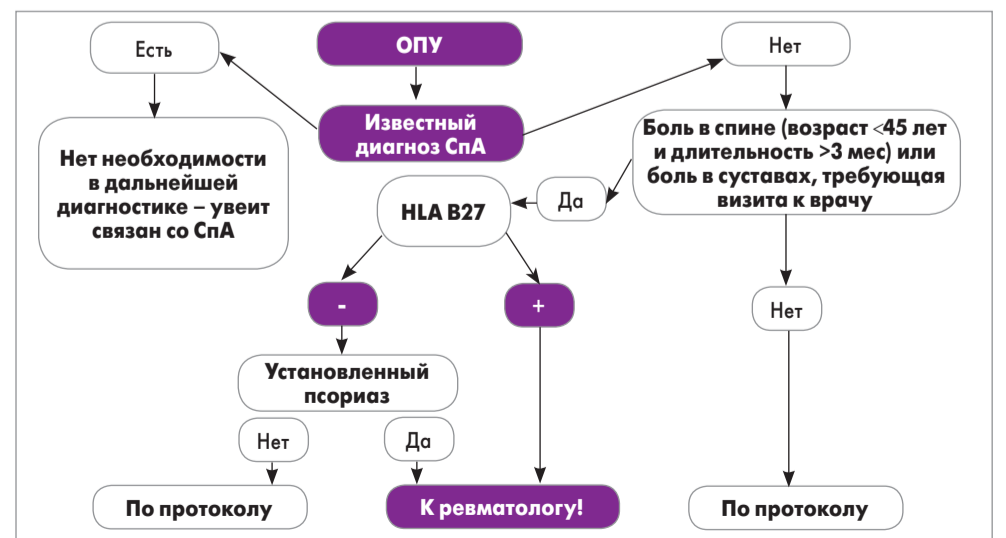


Рис. 2. Алгоритм DUET

адалIMUMаб в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед курсом до 20 нед.

Наблюдение за участниками исследования продолжалось в течение 70 дней после завершения терапии, после чего сравнивали частоту развития обострений увеита с периодом, предшествующим лечению. В результате лечения адалIMUMабом достоверно снижалась частота развития обострений переднего увеита у пациентов с активным АС, причем это касалось и новых случаев увеита, и хронических форм (рис. 1).

Сопоставимое по дизайну проспективное наблюдательное исследование, в котором изучалось влияние адалIMUMаба на частоту обострений увеитов при АС, было осуществлено J. Christiaan van Denderen J. и соавт. (2014). 90 участников исследования получали лечение препаратом Хумира® в течение 52 нед. Средняя продолжительность наблюдения за пациентами составила 1,74 года, или 139 пациенто-лет. Как показал анализ результатов лечения, препарат Хумира® снизил частоту обострений увеитов на 80%. АдалIMUMаб способствовал быстрому исцелению признаков активного воспаления в глазу, восстановлению или улучшению остроты зрения у пациентов с увеитом, уменьшению числа рецидивов увеита и предотвращению необратимых изменений органа зрения. Указанная терапевтическая тактика позволяет снизить потребность в применении местных и системных кортикостероидов либо вообще отменить.

В 2015 г. были опубликованы результаты клинического и эпидемиологического исследования DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). Само название звучит символично, как бы указывая на необходимость тесного сотрудничества ревматологов и офтальмологов. Целью исследования явилось создание междисциплинарного алгоритма диагностики ревматологических заболеваний с офтальмологическими проявлениями. Все включенные в наблюдение пациенты на первом этапе после сбора жалоб и анамнеза прошли офтальмологический осмотр и общеклинические тесты. На втором этапе всем пациентам, независимо от особенностей анамнеза и клиники, определяли HLA-B27-статус. На третьем – HLA-B27-позитивные пациенты были осмотрены и обследованы ревматологом для установления окончательного диагноза (SpA был диагностирован у 40% (!) участников, из них 96,5% имели АС и 3,5% – псориатический артрит).

Конечным результатом исследования стала разработка одноименного алгоритма DUET, предназначенного для ускорения верификации диагноза SpA у пациентов с увеитом (рис. 2).

На сегодняшний день исследование DUET является первой работой, в которой абсолютно все пациенты с ОПУ были протестированы на предмет возможного наличия SpA, что позволило обнаружить ранее недиагностированный SpA. Алгоритм DUET, вероятно, может служить основой для создания междисциплинарных рекомендаций по ведению данной категории больных. Он представляет собой простой в использовании инструмент, не требующий каких-либо дополнительных исследований (рентгенография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография и др.) до принятия решения ревматологом.

Показания для консультации ревматолога:

- ОПУ, особенно при рецидивирующем течении;
- боль в спине у пациентов в возрасте <45 лет длительностью >3 мес или клинически значимая боль в суставах;
- позитивный HLA-B27-статус;
- наличие псориатического артрита у пациента или его ближайших родственников.

Зачастую диагноз SpA устанавливается достаточно поздно – среднее

время от начала симптомов до формулировки окончательного диагноза может занимать ≥6 лет. Увеиты нередко бывают первыми клиническими проявлениями SpA, в частности АС. Поэтому ключом к ранней диагностике SpA может стать тесное взаимодействие профильных специалистов – офтальмологов и ревматологов.



Профессор кафедры офтальмологии Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук Николай Владимирович Панченко поделился результатами собственного

исследования динамики отека зрительного нерва (ОЗН) при различных формах интермедийных (срединных) увеитов.

– ОЗН – одно из наиболее частых осложнений воспалительного процесса при интермедийном увеите и одна из основных причин снижения зрения. Частота ОЗН при интермедийных увеитах варьирует, по данным разных авторов, от 5% (Deane J.S., 1997), 7,4% (Malinowski S.M., 1993) и 14,5% (Ness T., 2017), 17,8% (Зайцева Н.С., 1984) до 38,6% (Prieto J.F., 2001).

На клинической базе нашей кафедры выполнено исследование, целью которого было изучение частоты и особенностей ОЗН у пациентов с различными формами интермедийных увеитов. В нем приняли участие 48 больных (16 мужчин и 32 женщины; 56 глаз). Все участники прошли клиническое обследование с выполнением визометрии, биомикроскопии, офтальмоскопии, В-сканирования, ультразвуковой биомикроскопии, оптической когерентной томографии.

В исследуемой группе частота ОЗН составила 53,5%: 41,3% – среди пациентов с пребазальным интермедийным увеитом, 76,9% – у больных с базальным увеитом, 50% – в когорте участников с ретробазальным увеитом.

Средняя толщина слоя перипапиллярных нервных волокон составила 129 мкм при пребазальном интермедийном увеите, 141 мкм – при базальном, 158 мкм – при ретробазальном увеите. Этот показатель резко возрастал при рецидиве патологического процесса, а также прогрессивно снижался у пациентов с формирующейся атрофией зрительного нерва, чего не наблюдалось у пациентов без атрофии.

В качестве основной терапии пациентов исследуемой группы нами был выбран адалIMUMаб (Хумира®). Общая продолжительность лечения составила 1,5 мес. На фоне терапии адалIMUMабом уменьшилась инфильтрация цилиарного тела, наблюдалось рассасывание воспалительного экссудата в пребазальной части и базальных отделах стекловидного тела. Уже после окончания курса лечения адалIMUMабом отмечалось значительное уменьшение толщины перипапиллярных нервных волокон.

Таким образом, частота ОЗН у пациентов с базальными интермедийными увеитами в 1,8 раза выше таковой у пациентов с пребазальными и в 1,5 раза – с ретробазальными увеитами. Выявленность ОЗН зависела также от формы интермедийного увеита: наиболее выраженный ОЗН наблюдался у пациентов с ретробазальным увеитом, наименее выраженный – у больных пребазальным увеитом. АдалIMUMаб эффективен в лечении интермедийных увеитов и способствует регрессу ОЗН. Полученные данные требуют дальнейшего изучения особенностей ОЗН при различных формах интермедийных увеитов и разработки дифференцированных подходов в лечении таких пациентов.

Подготовила Мария Маковецкая

ХУМИРА®

Первый и единственный биологический препарат, одобренный для лечения увеитов

- ✓ Возможность снизить дозу кортикостероидов (КС)^{1,2}
- ✓ Быстрый результат – уже к 6 неделе терапии¹
- ✓ Доказанная эффективность у пациентов с активным и неактивным увеитом^{1,2}
- ✓ Снижает риск обострения увеита и/или снижения остроты зрения, и обеспечивает большее время контроля заболевания¹
- ✓ Устойчивый профиль безопасности^{1,2}
- ✓ Опыт клинических исследований более 18 лет, начавшихся с ревматоидного артрита[†]

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ АДАЛИМУМАБ (ХУМИРА®)

Состав. 0,8 мл раствора содержит 40 мг адалIMUMаба.
Лекарственная форма. Раствор для инъекций. Код АТС. L04A B04. Иммуносупрессанты. Ингибиторы ФНО-альфа. АдалIMUMаб.
Фармакологические свойства.
Хумира (адалIMUMаб) – это рекомбинантное человеческое моноклональное антитело (IgG₁), которое содержит только пептидные последовательности человека. АдалIMUMаб нейтрализует биологические эффекты фактора некроза опухоли альфа (ФНО), блокируя его взаимодействие с рецепторами ФНО на поверхности клетки.
Показания к применению.
Увеит. Для лечения неинфекционного интермедийного, заднего или панuveита у взрослых пациентов, которые не ответили на терапию кортикостероидами, которым необходимо снизить дозу кортикостероидов или при наличии непереносимости или медицинских противопоказаний к терапии кортикостероидами.
Ревматоидный артрит (РА). Псориатический артрит (ПсА). Аксильный спондилоартрит. Анкилозирующий спондилит (АС); **Аксильный спондилоартрит без рентгенографического подтверждения АС. Болезнь Крона (БК). Язвенный колит (ЯК). Бляшечный псориаз (БП). Гнойный гидраденит (ГГ). Ювенильный ревматоидный (идиопатический) артрит (ЮРА); Полиартрикулярный ЮРА; Энтезит-ассоциированный артрит. Болезнь Крона (БК) у детей. Бляшечный псориаз (БП) у детей.**

Способ применения и дозы при увеите. Рекомендованная начальная доза Хумиры у взрослых пациентов с увеитом составляет 80 мг, начиная с первой недели после начальной дозы необходимо перейти к поддерживающей терапии - 40 мг 1 раз в 2 недели, подкожно. Существуют ограниченные данные касательно введения только Хумиры в качестве стартовой терапии. Терапия Хумирой может быть начата в комбинации с кортикостероидами и/или другими небактериальными иммуномодулирующими препаратами. Через 2 недели после начала комбинированной терапии постепенно можно перейти к монотерапии Хумирой соответственно клиническому опыту.
Побочное действие.
Очень часто: инфекции дыхательных путей, лейкопения, анемия, повышение уровня липидов крови, головная боль, боль в животе, тошнота и рвота, повышение уровней печеночных ферментов, сыпь (включая экфолиативную сыпь), скелетно-мышечная боль, реакция в месте введения.
Часто: системные инфекции, кишечные инфекции, инфекции кожи и мягких тканей, инфекции уха, инфекции ротовой полости, инфекции половых органов, инфекции мочевыводящих путей, грибовые инфекции, инфекции суставов, доброкачественные новообразования, рак кожи (за исключением меланомы), тромбоцитопения, лейкоцитоз, гиперчувствительность, аллергия, гипокалиемия, гиперурикемия, отклонения от

нормы концентрации натрия в плазме крови, гипокальциемия, гипергликемия, гипофосфатемия, дегидратация, изменения настроения, тревога, бессонница, парестезии, мигрень, сдавление нервных корешков, нарушение остроты зрения, конъюнктивит, блефарит, отек глаза, вертиго, тахикардия, артериальная гипертензия, приливы, гематома, кашель, астма, диспноэ, желудочно-кишечные кровотечения, диспепсия, гастроэзофагальный рефлюкс, сухой синдром (синдром Шегрена), зуд, крапивница, экхимозы (включая пурпур), дерматит (включая экзему), онхокоэлиаз, повышенная потливость, мышечные спазмы (включая повышение уровня креатинфосфокиназы в плазме крови), гематурия, почечная недостаточность, боль в груди, отек, коагуляция и нарушения системы свертывания крови (включая увеличение АЧТВ), положительные тесты на аутоантитела (включая антитела к двуцепочечной ДНК), повышение уровня ЛДГ в плазме крови, медленное заживление.
Противопоказания. Повышенная чувствительность к адалIMUMабу или какому-либо другому компоненту препарата, активный туберкулез или другие тяжелые инфекции, такие как сепсис и оппортунистические инфекции, средне-тяжелая и тяжелая сердечная недостаточность (III/IV класс по NYHA).
Особенности применения. Информация об особенностях применения содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного средства.
Взаимодействие. Информация о взаимодействии с другими лекарственными препаратами содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного средства.
Условия отпуска. По рецепту.

Производитель. Выпуск серии: ЭббВи Биотекнологджи ГмбХ, Германия. Адрес: Макс-Планк-Ринг 2, 65205, Визбаден, Германия.
Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению лекарственного средства Хумира® (утверждена приказом МЗ Украины № 247 от 09.03.2017).

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ: медицинских и фармацевтических работников. Для публикации в специализированных медицинских изданиях. Сообщите о нежелательном явлении или жалобе на качество лекарственного средства Вы можете в представительство компании.

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании «AbbVie Biopharmaceuticals GmbH» в Украине: ул. Жиланская 110, 8 этаж 01032, г. Киев, Украина Тел.: +380 44 498 08 00, факс: +380 44 498 08 01 abbvie.com

Литература: 1. Jaffe G, et al. N Engl J Med 2016;375:932-943. 2. Nguyen Q, et al. Lancet 2016; 388: 1183-1192. 3. Burmester GR, Mease P, Dijkman BA, et al. Ann Rheum Dis. 2009;68(12):1863-1869.

[†] Первый пациент получил Хумиру в апреле 1997[†]

UANUM170054а

abbvie

ХУМИРА®
адалIMUMаб
destination you

Глаукома: от факторов риска к современному медикаментозному лечению

В Стране Слепых и кривой – король.
Герберт Уэллс

Глаукома – это общий термин, объединяющий большую группу заболеваний с различной этиологией, которые приводят к развитию глаукомной оптической нейропатии, ассоциирующейся с характерными структурными изменениями зрительного нерва и завершающейся его атрофией, что приводит к сужению полей зрения и в конечном итоге к слепоте.

По прогнозам экспертов, к 2020 г. около 79,6 млн жителей земного шара будут страдать глаукомой, а более 11 млн человек ослепнут из-за этого заболевания (Gupta D., 2016). В настоящее время примерно у 2 млн американцев в возрасте 40 лет диагностирована глаукома, при этом ученые предполагают, что более половины пациентов с глаукомной оптической нейропатией остались вне поля зрения врачей и не получают должной медицинской помощи. В нашей стране статистика заболеваемости глаукомой также неутешительна: ежегодно в Украине выявляется более 25 тыс. новых случаев заболевания. Именно глаукома – основная причина необратимой утраты зрения: на долю этой патологии приходится 25% случаев слепоты у афро- и латиноамериканцев, что значительно превышает вероятность полной утраты зрения у больных диабетической ретинопатией и возрастной макулярной дегенерацией. Прогрессирующее течение глаукомы опасно не только развитием слепоты на финальной стадии заболевания, но и серьезными функциональными нарушениями, возникающими на ранних этапах: сужение полей зрения ограничивает пациентов в повседневной активности, затрудняет самостоятельное обслуживание, лишает возможности наслаждаться чтением, заставляет отказаться от управления автомобилем.

Среди разнообразных форм глаукомы наиболее распространенными являются первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) и первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ); при этом распространенность ПОУГ в странах Европы и США примерно в 7 раз превышает таковую ПЗУГ.

«Тихий вор зрения»

Тихо и незаметно глаукома лишает человека зрения, блокируя отток водянистой влаги из передней камеры глаза. При ПОУГ возникает дисбаланс между продукцией и оттоком водянистой влаги, фильтрующейся через переднюю камеру глаза (рис.). Такая ситуация возникает, если цилиарное тело продуцирует очень большое количество прозрачной жидкости или заблокирована трабекулярная сеть (основной дренажный канал) в передней камере, что вызывает повышение внутриглазного давления (ВГД). В результате повышения ВГД усиливается давление на волокна зрительного нерва, передающие зрительные образы в мозг. Ухудшение кровоснабжения сопровождается развитием кислородного голодания и уменьшением количества питательных веществ, поступающих к зрительному нерву; спустя некоторое время высокое ВГД и другие перечисленные факторы приводят к его необратимым повреждениям и слепоте.

Механизм возникновения другого типа глаукомы – ПЗУГ – несколько иной. В здоровом глазу водянистая влага

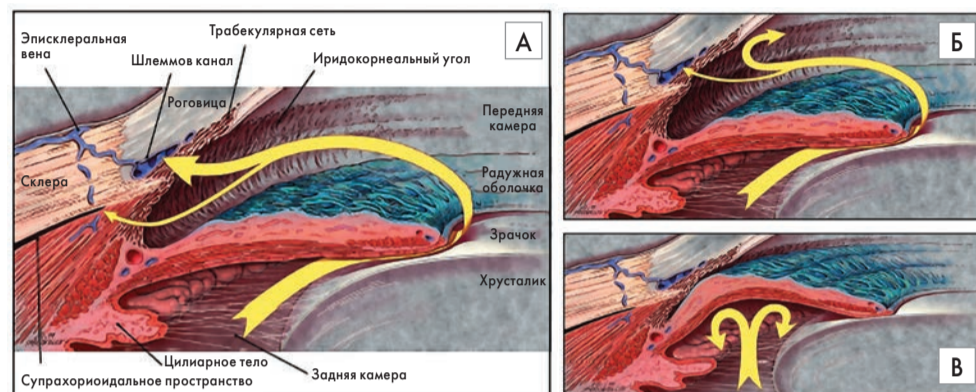


Рис. Отток водянистой влаги в норме и при патологии (Gupta D. et al., 2016)

Примечания: А – нормальный отток водянистой влаги через трабекулярную сеть (широкая стрелка) и увеосклеральный путь (маленькая стрелка). Большая часть водянистой влаги оттекает через трабекулярную сеть. Каждый путь дренируется в венозную сеть глаза.
Б – ПОУГ: отток водянистой влаги через трабекулярную сеть и увеосклеральный путь уменьшен.
В – ПЗУГ: радужная оболочка располагается неправильно и блокирует отток водянистой влаги через угол передней камеры (иридокорнеальный угол).

образуется в передней камере и оттекает из нее, создавая давление, достаточное для поддержания правильной формы глаза, не повреждая его при этом. Количество новой внутриглазной жидкости, постоянно образующейся в глазу, уравнивается количеством водянистой влаги, постоянно оттекающей через так называемый угол передней камеры. Выполнение дренажной функции возможно, если этот угол составляет не менее 30 градусов. Если угол блокируется, а жидкость продолжает продуцироваться с нормальной скоростью, то она не сможет оттечь из глаза, что приведет к опасному повышению ВГД и повреждению зрительного нерва.

Если ПОУГ и ПЗУГ остаются недиагностированными, то естественное хроническое прогрессирующее течение заболевания приводит к необратимому сужению полей зрения и в конечном итоге к слепоте. Многие больные глаукомой не предъявляют никаких офтальмологических жалоб, поскольку первоначальное нарушение полей зрения, как правило, является периферическим и асимметричным, что позволяет менее пораженному глазу частично компенсировать появляющиеся дефекты. Поэтому в большинстве случаев ПОУГ диагностируют случайно при профилактическом офтальмологическом осмотре. Значительная распространенность, неблагоприятный прогноз, высокий уровень инвалидности, колоссальное социально-экономическое бремя обуславливают необходимость ранней диагностики глаукомы, заподозрить которую можно на основании выявления известных факторов риска.

Факторы риска

Факторы риска развития глаукомы хорошо известны (табл. 1). Обнаружив их, врач общей практики может определить пациентов из группы риска и посоветовать обратиться за консультацией к офтальмологу.

Семейный анамнез

Отягощенный семейный анамнез у родственников первой степени родства ассоциирован со значительным увеличением риска развития глаукомы. Например, у лиц, имеющих хотя бы одного родственника, больного глаукомой, вероятность возникновения ПОУГ резко возрастает (ОШ 3,7). Подчеркивая значимость отягощенного семейного анамнеза, С. McMonnies (2017) все же указывает, что на долю специфических генетических мутаций, провоцирующих появление глаукомы, приходится <5% от всех случаев ПОУГ.

Этническая принадлежность

Наиболее высокая распространенность ПОУГ отмечается среди афро- и латиноамериканцев; у представителей этих популяций глаукома протекает более тяжело, часто осложняясь полной потерей зрения. ПЗУГ чаще страдают коренные жители Азиатского региона (китайцы), представители этнической группы коренных народов Северной Америки (инюиты).

Возраст

Распространенность глаукомы резко возрастает с возрастом: минимальные значения этого показателя регистрируются у пациентов 40-49 лет, максимальные – у лиц старше 80 лет.

Сахарный диабет

Болезнь XXI века, пандемичный характер распространения которой приводит в отчаяние многих специалистов, является признанным фактором риска глаукомы. По данным М. Zhou и соавт. (2014), представивших результаты систематического обзора и метаанализа 13 исследований, обобщенный ОР возникновения ПОУГ у больных сахарным диабетом (СД) составляет 1,40 (95% ДИ 1,25-1,57). Сделав поправку на наличие значимой гетерогенности между исследованиями типа «случай – контроль» ($p < 0,001$) и исключив их

из дальнейшего анализа, ученые определили более точные значения риска развития ПОУГ у лиц, страдающих СД, – ОР 1,35 (95% ДИ 1,06-1,74).

Эти данные были позднее подтверждены в масштабной работе, выполненной под руководством D. Zhao (2015): тщательный анализ результатов 47 исследований, проведенных в 16 странах с участием огромного количества пациентов ($n=2\,981\,342$), показал, что риск возникновения глаукомы у больных СД выше, чем у лиц, не имеющих указанной эндокринной патологии (ОР 1,48; 95% ДИ 1,29-1,71; $I^2=82,3\%$; $p < 0,001$). Исследователи подчеркнули, что вероятность развития глаукомы ежегодно возрастает на 5% (95% ДИ 1-9%) с момента подтверждения диагноза СД. Средние значения ВГД у больных СД на 0,18 мм рт. ст. (95% ДИ 0,09-0,27; $I^2=73,2\%$) выше аналогичного показателя у лиц без СД. Кроме того, увеличение концентрации глюкозы в сыворотке крови натощак на 10 мг/дл ассоциировано с возрастанием уровня среднего ВГД на 0,09 мм рт. ст. (95% ДИ 0,05-0,12; $I^2=34,8\%$). Таким образом, не только сам факт наличия сопутствующего СД, но и длительность заболевания, уровень гликемии натощак связаны со значительным увеличением риска развития глаукомы.

Артериальное давление

Артериальная гипертензия (АГ) может спровоцировать появление глаукомы. К такому неутешительному выводу пришли Н. Вае и соавт. (2014), проанализировав результаты 16 исследований ($n=60\,084$): ОШ развития открытоугольной глаукомы (ОУГ) у больных АГ составляет 1,22 (95% ДИ 1,09-1,36; модель с фиксированными эффектами) или 1,22 (95% ДИ 1,08-1,37; модель со случайными эффектами). При этом у больных АГ чаще возникает глаукома с высоким ВГД, а не нормотензивная форма заболевания (ОШ 1,92 и 0,94 соответственно).

Еще в одной работе (Zhao D. et al., 2014) не только отмечается зависимость между наличием АГ и формированием глаукоматозной оптической нейропатии (ОР 1,16; 95% ДИ 1,05-1,28; $I^2=34,5\%$), но и подчеркивается тесная взаимосвязь между уровнем артериального давления (АД) и ВГД. Оказывается, увеличение уровня систолического АД на 10 мм рт. ст. ассоциировано с возрастанием ВГД на 0,26 мм рт. ст. (95% ДИ 0,23-0,28; $I^2=30,7\%$); тогда как повышение диастолического АД на 5 мм рт. ст. приводит к росту ВГД на 0,17 мм рт. ст. (95% ДИ 0,11-0,23).

Дислипидемия

Эндотелиальной дисфункции и нарушению сосудистой регуляции отводится важная роль в многофакторном патогенезе глаукоматозной атрофии зрительного нерва. Дислипидемия – признанный фактор риска развития эндотелиальной дисфункции и, по мнению A. Jupemann и соавт. (2014), является одной из причин возникновения глаукомы.

Таблица 1. Основные факторы риска глаукомы (Gupta D. et al., 2016)

Фактор риска	ОР, ОШ или распространенность			
Отягощенный семейный анамнез в отношении глаукомы	ОШ 3,7-16,6 (родные братья и сестры) ОШ 1,1-2,2 (дети или родители)			
Возраст	ОШ 1,6-2,2 на каждые 10 лет			
Раса, этническая принадлежность	ОР 3,7-4,3 (ПОУГ у афроамериканцев) ОР 2,8 (ПЗУГ у китайцев)			
	Распространенность ПОУГ в зависимости от этнической принадлежности			
		40-49 лет	>80 лет	Всего
	Афроамериканцы	1,3-1,4%	11,3-23,2%	5,0-6,8%
	Латиноамериканцы	0,5-1,3%	12,6-21,8%	2,0-4,7%
Представители европеоидной расы	0,2-0,5%	1,9-11,4%	1,4-3,4%	
Сахарный диабет	ОР 1,4-1,5			
Женский пол	ОШ 1,4-1,7 (для пациенток с ПЗУГ) ОР 2,4 (для пациенток с ПЗУГ)			

Примечания: ОР – относительный риск, ОШ – отношение шансов.

Курение

Мнения экспертов относительно роли курения в развитии глаукоматозной оптической нейропатии достаточно противоречивы. Одни, основываясь на метаанализе данных 6 обсервационных исследований, утверждают, что вероятность возникновения ПОУГ у пациентов, курящих в настоящее время (обобщенный ОР 0,97; 95% ДИ 0,81-1,16; $p=0,74$), а также у бывших курильщиков (ОР 0,97; 95% ДИ 0,83-1,13; $p=0,66$) не превышает таковой у лиц, никогда не имевших этой пагубной привычки (Zhou Y. et al., 2016). Другие (Jain V. et al., 2017) авторитетно и доказательно заявляют о наличии тесной взаимосвязи между курением и возникновением ПОУГ (данные 6 обсервационных исследований), количеством выкуренных сигарет и появлением ОУГ (данные 2 широкомасштабных испытаний), причем более опасно в этом отношении продолжающееся курение, а не курение в прошлом.

Синдром обструктивного апноэ сна

Распространенное заболевание, при котором происходит спадение дыхательных путей во сне, остановка или резкое ослабление дыхания, может привести к возникновению различных обменных и сосудистых нарушений, в том числе глаукомы. Доказательства данного факта представлены в различных метаанализах.

Например, в работе Y. Shi и соавт. (2015) обнаружено, что скорректированный риск развития глаукомы у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) составляет 1,67 (95% ДИ 1,30-2,17). При использовании модели с фиксированными эффектами значения обобщенного ОР несколько возросли и составили 1,96 (95% ДИ 1,37-2,80; данные 6 исследований типа «случай – контроль»); анализ модели со случайными эффектами продемонстрировал незначительное снижение этого показателя (ОР 1,41; 95% ДИ 1,11-1,79; данные 9 перекрестных исследований).

Подобная зависимость отмечена в метаанализе результатов 6 испытаний (3 когортных, 3 исследования типа «случай – контроль»; $n=2288701$): S. Liu и соавт. (2016) подтвердили высокую вероятность возникновения глаукомы у больных СОАС (скорректированный суммарный эффект для исследований типа «случай – контроль»: ОШ 2,46; 95% ДИ 1,32-4,59; $p=0,005$; для когортных исследований: ОШ 1,43; 95% ДИ 1,21-1,69; $p=0,0001$).

X. Wu и коллеги (2015), выполнив метаанализ 12 исследований ($n=36909$), не только зафиксировали прямую зависимость между наличием СОАС и развитием

глаукомы (ОШ 1,65; 95% ДИ 1,44-1,88; $I^2=43\%$), но и установили, что для пациентов с СОАС характерен высокий риск развития ПОУГ (ОШ 1,87; 95% ДИ 1,54-2,33; $I^2=0\%$), а не нормотензивной глаукомы. Характер течения СОАС также накладывает свой отпечаток на вероятность появления глаукоматозной оптической нейропатии: риск глаукомы более высок у больных с тяжелой формой СОАС (ОШ 5,49; 95% ДИ 1,04-33,83; $I^2=0\%$) в отличие от пациентов с легким/среднетяжелым течением заболевания.

Деменция и болезнь Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера (БА) является одной из самых распространенных форм деменции. При этом нейродегенеративном заболевании отмечается появление внутринейронных нейрофибрилярных отложений, экстрацеллюлярное накопление β -амилоида в виде бляшек, что приводит к появлению церебральной амилоидной ангиопатии, прогрессирующей утрате функционирующих нейронов и синапсов преимущественно в лимбических областях головного мозга. Кроме классических клинических проявлений (изменений личности, прогрессирующей когнитивной дисфункции, невозможности выполнять обычную повседневную деятельность), присоединяется значительное снижение зрения. В настоящее время результаты многих клинических и экспериментальных исследований подтверждают наличие вероятной общей причинно-следственной связи между БА и глаукомой. Эти два хронических нейродегенеративных заболевания имеют несколько схожих признаков: рост распространенности с увеличением возраста, дегенерация ганглиозных клеток сетчатки; экстрацеллюлярные фибриллярные отложения (наблюдающиеся также при эксфолиативной глаукоме), сходные механизмы клеточной гибели, продукция активных форм кислорода, митохондриальная дисфункция (Ghiso J. et al., 2013).

В одном из широкомасштабных исследований, проведенных С. Su и соавт. (2016), изучалась вероятность совместного развития ПОУГ/ПЗУГ и деменции. В этом исследовании приняли участие 6509 больных глаукомой (3304 с ПОУГ и 3205 с ПЗУГ), когорту сравнения составили 26036 пациентов без глаукомы. Оказалось, что у страдающих глаукомой риск развития деменции выше, чем у лиц, не имеющих этой офтальмологической патологии (ОШ 1,13; 95% ДИ 1,01-1,27). У больных ПОУГ зафиксировано 1,21-кратное увеличение риска развития деменции по сравнению с пациентами без глаукомы (ОШ 1,21; 95% ДИ 1,02-1,43),

в то время как для больных ПЗУГ такое утверждение не было правомочным (ОШ 1,09; 95% ДИ 0,95-1,26). Вероятность появления деменции возрастала с увеличением возраста больных ПОУГ (≥ 65 лет: ОР 1,28; 95% ДИ 1,07-1,54) и зависела от гендерной принадлежности (женский пол: ОР 1,34; 95% ДИ 1,06-1,69).

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori (Hr) – это спиралевидная грамотрицательная бактерия, которая инфицирует слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, вызывает гастрит, гастроуденальные язвы, рак желудка, MALT-лимфому. Высказывается мнение, что этот микроорганизм может быть причастен к развитию таких нейродегенеративных заболеваний, как БА и глаукома. Эту гипотезу сформулировали F. Tsolaki и соавт. (2015), выполнившие интересное исследование. В соответствии с дизайном данного испытания ученые сформировали 3 группы: в основную вошли 60 больных деменцией (БА, фронтотемпоральная деменция, болезнь Паркинсона) и 35 пациентов с ПОУГ; первую контрольную группу составили участники ($n=31$), не имевшие клинических проявлений деменции и глаукомы (в этой подгруппе изучалась распространенность Hr); вторая контрольная группа была представлена 30 пациентами, госпитализированными в ургентное офтальмологическое отделение (в данной подгруппе анализировалась взаимосвязь между деменцией и глаукомой).

Оказалось, что 68,33% больных деменцией были инфицированы Hr, в контрольной группе этот показатель составил 45,16% ($p<0,05$); гистологическое подтверждение инфицированности Hr получено у 68,57% больных глаукомой и 45,16% представителей контрольной группы ($p<0,05$). В основной группе 16,66% больных деменцией имели сопутствующую офтальмологическую патологию (в контрольной группе не было случаев глаукомы; $p<0,01$). На основании полученных данных исследователи резюмировали: «По сравнению с общей популяцией инфекция Hr достоверно чаще обнаруживается у больных БА и другими формами деменции, а также у пациентов с ПОУГ». Констатируя указанный факт, ученые пока не смогли объяснить природу этого явления, а также установить возможные благоприятные/неблагоприятные последствия инфицирования Hr в отношении прогрессирования БА и ПОУГ.

Подобные данные были получены в метаанализе (695 больных глаукомой, 1580 участников без глаукомы), выполненном под руководством J. Zeng (2015). Ученые зафиксировали статистически значимую взаимосвязь между инфицированием Hr и развитием ОУГ (ОШ 2,08; 95% ДИ 1,42-3,04), ПОУГ (ОШ 3,06; 95% ДИ 1,27-2,46), нормотензивной глаукомы (ОШ 1,77; 95% ДИ 1,76-5,34), но не с возникновением псевдоэксфолиативной глаукомы (ОШ 1,46; 95% ДИ 0,40-5,30; $p=0,05$).

Миопия

Наличие такой аномалии рефракции, как близорукость, может предрасполагать к появлению глаукомы. Такой вывод сделали M. Marcus и коллеги (2011), авторы систематического обзора и метаанализа 13 исследований ($n=48161$): обобщенное ОШ возникновения глаукомы у лиц, страдающих миопией, составило 1,92 (95% ДИ 1,54-2,38;

данные 11 испытаний). Наибольший риск возникновения глаукомы зафиксирован у пациентов с миопией высокой степени (-3 диоптрии и больше; обобщенное ОШ 2,46; 95% ДИ 1,93-3,15), минимальный – у больных миопией слабой степени (до $-3,0$ диоптрий; обобщенное ОШ 1,65; 95% ДИ 1,26-2,17).

Мигрень

Результаты недавних исследований убедительно доказывают, что мигрень («болезнь великих людей») может не только нарушать привычный ритм жизни приступами интенсивной пульсирующей односторонней головной боли, но и провоцировать появление глаукомы. Среди множества таких исследований следует особо отметить работу G. Grameg и соавт. (2015), в которой при помощи специальной стандартизированной анкеты было опрошено 2027 пациентов с глаукомой и внутриглазной гипертензией. Проанализировав полученные результаты, ученые установили, что многие респонденты страдали ПОУГ ($n=1244$), ПЗУГ ($n=218$), нормотензивной глаукомой ($n=140$), имели внутриглазную гипертензию ($n=138$), пигментную ($n=49$) или псевдоэксфолиативную глаукому ($n=64$). В сформированной когорте 13,7 и 19,0% пациентов сообщили о периодическом появлении симптомов мигрени и вазоспазма соответственно; при этом 30,8% больных имели отягощенный семейный анамнез в отношении мигрени, а 40,3% опрошенных – касательно глаукомы. Респонденты с отягощенным анамнезом в отношении глаукомы чаще страдали мигренозной головной болью по сравнению с лицами без подобной патологии в анамнезе (15,7 vs 12,3% соответственно; $p=0,02$). Мигрень чаще имела место у больных нормотензивной глаукомой (21,4%), чем у пациентов с ПОУГ (13,1%; $p=0,01$), псевдоэксфолиативной глаукомой (7,8%; $p=0,02$), ПЗУГ (10,1%; $p=0,004$). Наибольшая вероятность развития мигрени (63,5%) зафиксирована у анкетированных с нормотензивной глаукомой по сравнению с соответствующим показателем у больных ПОУГ ($p=0,007$).

Международные рекомендации

В 2015-2016 гг. две авторитетные международные организации – Американская академия офтальмологии (American Academy of Ophthalmology, AAO) и Международный совет по офтальмологии (International Council of Ophthalmology, ICO) – опубликовали руководства по лечению ПОУГ и глаукомы соответственно. В каждом из этих документов рассматриваются патофизиология, диагностика, медикаментозное и оперативное лечение заболевания; помимо этого, уделяется большое внимание факторам риска возникновения данной офтальмологической патологии (табл. 2).

По мнению американских экспертов, терапия глаукомы должна быть направлена на достижение целевых значений ВГД, стабилизацию состояния зрительного нерва и предупреждение сужения полей зрения.

Положение Руководства ААО «Первичная открытоугольная глаукома» (2015) гласит, что ВГД можно снизить при помощи медикаментов, лазеротерапии или инцизионного хирургического лечения (в виде монотерапии или в сочетании с другими методами). Следует обсуждать с пациентами возможные риски и преимущества любого метода лечения

Продолжение на стр. 24.

Глаукома: от факторов риска к современному медикаментозному лечению

Продолжение. Начало на стр. 22.

(высокое качество доказательств, сильная рекомендация).

Аналоги простагландинов в виде глазных капель чаще всего используются для инициального снижения ВГД у больных глаукомой, так как они наиболее эффективны, хорошо переносятся, принимаются 1 р/сут, относительно безопасны (1+, высокое качество доказательств, сильная рекомендация).

Кроме аналогов простагландинов, в руководстве ААО предполагается возможность применения препаратов других групп (табл. 3).

Эксперты ИСО полностью согласны со своими американскими коллегами в вопросе медикаментозного лечения, уточняя при этом, что препаратом выбора для снижения ВГД может быть такой аналог простагландина, как латанопрост (табл. 4).

Латанопрост является аналогом простагландина F-2 α , селективным агонистом протаноидных рецепторов FP. Латанопрост снижает ВГД путем увеличения преимущественно увеосклерального оттока внутриглазной жидкости из глаза. Снижение ВГД начинается примерно через 3-4 ч после введения препарата, максимальный эффект развивается через 8-12 ч, а действие медикамента сохраняется на протяжении как минимум 24 ч. По данным многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), у пациентов с исходным ВГД 24-25 мм рт. ст., получавших латанопрост на протяжении 6 мес, было зафиксировано снижение ВГД на 6-8 мм рт. ст. Имеются убедительные доказательства эффективности монотерапии латанопростом. Кроме того, в ряде РКИ доказана результативность длительной комбинированной терапии латанопростом и β -блокатором (тимололом), кратковременной сочетанной терапии с агонистом адренорецепторов (дипивалил эпинефрина), пероральным ингибитором карбоангидразы (ацетазоламид). В ходе этих РКИ отмечены также хорошая переносимость и высокий профиль безопасности латанопроста: препарат не влияет на продуцирование водянистой влаги, не проникает через гематоэнцефалический барьер, в обычных терапевтических дозах не оказывает значимого фармакологического воздействия на активность сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

В ряде экспериментальных исследований отмечены антиоксидантные, антиагрегантные, вазодилатирующие свойства этого лекарственного средства; это позволило некоторым ученым предположить наличие у латанопроста нейропротекторного действия, что чрезвычайно важно при таком нейродегенеративном заболевании, как глаукома.

Результаты РКИ, доказавших эффективность латанопроста в лечении ОУГ, ПЗУГ, были подтверждены в целом ряде систематических обзоров и метаанализов. Так, в метаанализе результатов 5 РКИ (n=528; Lou H. et al., 2014) установлено, что назначение латанопроста способствует более выраженному снижению ВГД у больных ПЗУГ, чем применение тимолола: достоверные различия зафиксированы в динамике суточных изменений (взвешенная разность средних (ВРС) 2,22 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,65-2,79;

Руководство ААО «Первичная открытоугольная глаукома» (2015)	Руководство ИСО по лечению глаукомы (2016)
К доказанным и важным факторам риска развития ПОУГ относят: возраст, расовую/этническую принадлежность, уровень ВГД, отягощенный семейный анамнез в отношении глаукомы, низкое глазное перфузионное давление, СД 2 типа, миопию, толщину роговицы в центральной зоне	При опросе пациента следует уточнить: <ul style="list-style-type: none"> • семейный анамнез касательно глаукомы; • перенесенные офтальмологические заболевания, хирургические вмешательства, травмы; • прием кортикостероидов, а также лекарств для терапии офтальмологической патологии; • курение, употребление алкоголя, наркотических веществ; • наличие СД, патологии легких, заболеваний сердца, сосудов головного мозга, повышенное/пониженное АД; • конкременты в почках; • мигрень; • болезнь Рейно; • системные заболевания

Группа	Механизм действия	Снижение ВГД	Вероятные побочные эффекты	Вероятные противопоказания
Аналоги простагландинов	Увеличение увеосклерального и/или трабекулярного оттока	25-33%	Удлинение ресниц, периокулярная гиперпигментация, инъекция конъюнктивы, аллергический конъюнктивит, контактный дерматит, кератит, увеит, мигрень, головная боль, гриппоподобные симптомы	Макулярный отек, в анамнезе – герпетический кератит, активный увеит
β -Блокаторы	Снижение продукции водянистой влаги	20-25%	Аллергический конъюнктивит / контактный дерматит Кератит Бронхоспазм (неселективные β -блокаторы) Брадикардия Гипотензия Снижение толерантности к физической нагрузке Депрессия Импотенция	Хроническое обструктивное заболевание легких, бронхиальная астма (неселективные β -блокаторы), брадикардия, гипотензия
Агонисты α_2 -адренорецепторов	Увеличение трабекулярного оттока	20-25%	Усугубление миопии Снижение остроты зрения Катаракта Периокулярный контактный дерматит	Необходимость регулярного осмотра глазного дна Неоваскулярная, увеальная, злокачественная глаукома
Топические ингибиторы карбоангидразы	Снижение продукции водянистой влаги	15-20%	Аллергический конъюнктивит / контактный дерматит Кератит Увеличение саливации Абдоминальная боль	Конкременты в почках Апластическая анемия Тромбоцитопения Серповидноклеточная анемия
Гиперосмотические препараты	Дегидратация стекловидного тела	Нет данных	Головная боль Тошнота, рвота Диарея Почечная недостаточность Осложнения СД Спутанность сознания	Почечная недостаточность Застойная сердечная недостаточность

$p < 0,00001$), пикового (ВРС 2,44 мм рт. ст.; 95% ДИ 0,85-4,03; $p = 0,003$) и минимального (ВРС 2,67 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,93-4,41; $p < 0,00001$) уровня ВГД.

По данным R. Chen и соавт., у больных закрытоугольной глаукомой латанопрост способствует снижению средних значений ВГД на 7,9 мм рт. ст. (32,4%), пикового и минимального уровня ВГД на 7,4 мм рт. ст. (29,8%) и 7,9 мм рт. ст. (32,5%) соответственно. Доказательства эффективности латанопроста в снижении ВГД у пациентов с ПОУГ приводятся в работе L. Lin и соавт. (2014).

Нейропротекторная терапия

Несмотря на подробное описание нюансов традиционного медикаментозного лечения, ни в одном из упомянутых руководств не рассматриваются вопросы вспомогательной фармакотерапии. Основываясь на особенностях патогенеза глаукомы, многие ученые считают целесообразным использование нейропротекторных препаратов. Особое значение нейропротекторная стратегия будет иметь у больных с сопутствующей деменцией, БА, когнитивной дисфункцией. Необходимо помнить, что одним из главных условий проведения нейропротекторного лечения в офтальмологии является стойкая предварительная нормализация офтальмотонуса.

В обзоре S. Jain и соавт. (2015) рассматривается потенциальная роль нейропротекции в лечении глаукомы и регенерации

зрительного нерва. Авторы предлагают несколько вариантов возможных терапевтических действий: блокировать эксайтотоксичность глутамата при помощи мемантина (неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов, разрешенного FDA для лечения БА средней/тяжелой степени тяжести), активировать α_2 -рецепторы посредством бримонидина (селективного α_2 -адреномиметика, рекомендованного для лечения ОУГ), усилить регенерацию зрительного нерва при помощи нейротрофического препарата – цитидин-5'-дифосфохолина (цитиколина).

Цитиколин, являясь естественным метаболитом физиологических реакций организма, активирует биосинтез структурных фосфолипидов мембран нейронов, увеличивает синтез фосфадилхолина, способствует регенерации нервных волокон зрительного нерва (Roberti G. et al.,

2015), стимулирует дофаминергическую систему в головном мозге и сетчатке (Mao J. et al., 2016). Цитиколин широко применяется в лечении цереброваскулярных заболеваний, в том числе деменции и нейродегенеративных заболеваний (БА, болезнь Паркинсона). Доказано, что цитиколин препятствует отложению β -амилоида (нейротоксического белка, играющего центральную роль в патофизиологии БА), улучшает когнитивные способности у пациентов с БА.

На протяжении последних лет получили результаты экспериментальных и клинических исследований, доказавших целесообразность применения цитиколина в лечении глаукомы. L. Ottobelli и соавт. (2013) доказали, что пероральный раствор цитиколина замедляет прогрессирование глаукоматозной оптической нейропатии. По данным V. Parisi и коллег (2015), глазные капли цитиколина способствуют

Таблица 4. Лекарственные средства для лечения глаукомы (руководство ИСО, 2016)

Глазные капли	Основные медикаменты (при ограниченности ресурсов)	Дополнительные средства (при среднем/достаточном финансировании)
Для местного снижения ВГД	Латанопрост 50 мкг/мл Тимолол 0,25% или 0,5%	Аналоги простагландинов Другие β -блокаторы Ингибиторы карбоангидразы α -Агонисты
Для системного снижения ВГД	Пероральный и в/в ацетазоламид, в/в маннитол 10 или 20%	Метазоламид Глицерол

Примечание: в/в – внутривенно.

увеличению биоэлектрического ответа сетчатки (росту амплитуды электро-ретинограмм) с последующим повышением биоэлектрической активности зрительной коры (возрастанием латентного периода и амплитуды визуальных индуцированных потенциалов). В работе G. Roberti и соавт. (2014) применение цитиколина у больных ПОУГ способствовало улучшению функции ганглионарных клеток сетчатки: уменьшению амплитуды потенциала P50 ($p=0,04$) и увеличению амплитуды P50, N95 ($p<0,0001$) электро-ретинограмм; выявленная особенность сохранялась даже спустя 30 дней отмычного периода ($p=0,01$ и $p=0,002$ соответственно).

Отечественные ученые также высоко оценили эффективность цитиколина в лечении глаукомы. Например, М. Фролов и соавт. (2010), наблюдавшие за состоянием больных ПОУГ, установили, что назначение данного препарата способствует увеличению остроты зрения, улучшению периметрических индексов статической автоматической периметрии, стабилизации показателей ретинотомографии. Исследователи утверждают, что эффективность комбинированной терапии с включением цитиколина превосходит результативность стандартного консервативного лечения глаукомы. Г. Шкробец и соавт. (2012) успешно использовали цитиколин у лиц молодого возраста с первичной ювенильной глаукомой, миопией с нормализованным ВГД: применение препарата сопровождалось улучшением и/или стабилизацией зрительных функций. Выявленные изменения после курсового лечения цитиколином исследователи охарактеризовали как «стабилизацию функционального

состояния зрительного нерва и внутренних слоев сетчатки, что косвенно можно расценить как благоприятный признак в прогнозе глаукомной оптической нейропатии».

Профилактика

Еще одним значимым направлением в комплексном лечении глаукомы могут быть различные превентивные мероприятия. Попытка свести к минимуму воздействие внешних неблагоприятных факторов, которые становятся пусковыми механизмами повышения ВГД, способна предотвратить развитие грозного заболевания. Ежедневные умеренные физические нагрузки, сбалансированное питание с достаточным количеством овощей, фруктов, рыбы, профилактические осмотры офтальмолога можно отнести к действенным мерам первичной профилактики. При наличии сопутствующих заболеваний (СД, АГ, БА, деменции) немаловажными будут стабилизация показателей гликемии, уровня АД, прием нейропротекторных препаратов.

Вероятность возникновения глаукомы чрезвычайно высока у лиц, имеющих описанные факторы риска. Своевременная диагностика и современная медикаментозная терапия позволяют нормализовать показатели ВГД, остановить прогрессирующее снижение зрения, предотвратить развитие острых приступов глаукомы и стабилизировать состояние зрительного нерва.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Лада Матвеева**



Латасопт

2,5 мл

Латанопрост 0,05 мг

крапли очні, розчин

Противглаукомный препарат



Монотерапия латанопростом
забеспечивала уровень снижения ВГД

від 22% до 39%,

латанопрост виявив значно
більшу ефективність,
ніж тимолол 0,5% 2 рази на добу¹



¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12795627>

² <http://www.vseoglazah.ru/pharmaceuticals/xalatan/>



Тел.: (044) 495 25 30 / e-mail: info@wm-ophthalmics.com.ua

ЛАТАСОПТ. Показання. Зниження підвищеного внутрішньочісного тиску у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою та підвищеним внутрішньочісним тиском. Зниження підвищеного внутрішньочісного тиску у пацієнтів дитячого віку з підвищеним внутрішньочісним тиском та дитячою глаукомою. **Протипоказання.** Відомо гіперчутливість до будь-якого компонента препарату. **Побічні реакції.** Розлади з боку органів зору. Дуже часто: посилена пігментація райдунової оболонки; легка або помірна гіперемія кон'юнктиви, подразнення ока (печіння з відчуттям піску в очах), свербіж, поколювання та відчуття стороннього тіла в оці); зміни у віях та пушковому волосянню. Часто: транзиторні почові епітеліальні ерозії, переважно безсимптомні; блефарит; біль в очах; фотофобія. Нечасто: набряк повік; сухість очей; кератит; нечіткість зору; кон'юнктивіт. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Завантаження.** УОРД МЕДИЦИНІ ОБТАЛЬМІКС ЛІМІТЕД, Велика Британія. **Виробник.** К.О. Ромфарм Компані С.Р.Л., Румунія. **ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ Міністерства охорони здоров'я України №65 від 04.02.2016 р. Реєстраційне посвідчення №UA/14885/01/01. 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 рецептурні лікарські засоби для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

ДАЙДЖЕСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Эффективность комбинации адалимумаба и метотрексата в терапии увеитов, возникающих на фоне ювенильного идиопатического артрита

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – наиболее частое хроническое ревматическое заболевание в детской популяции. Известно, что дети с ЮИА подвержены более высокому риску развития офтальмологических патологий. Возникновение воспалительных процессов в сосудистой оболочке глаза (увеит) при ЮИА отмечается в 12-38% случаев. Цель настоящего исследования заключалась в изучении эффективности человеческого моноклонального антитела против фактора некроза опухоли α (ФНО α) адалимумаба в терапии увеита у пациентов, не отвечающих на лечение метотрексатом.

Методы. В многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании SYCAMORE оценивались эффективность и безопасность адалимумаба у детей и подростков в возрасте ≥ 2 года с активным увеитом на фоне ЮИА. Об активности процесса свидетельствовала степень клеточной реакции влаги передней камеры $\geq 1+$ (6-15 клеток на 1 мм^2 передней камеры глаза) в соответствии с критериями стандартизации номенклатуры увеитов (Standardization of Uveitis Nomenclature, SUN) на протяжении 12 нед до момента рандомизации, несмотря на получение метотрексата и глюкокортикоидов (системной или местной терапии). Участники были рандомизированы в соотношении 2:1 для подкожного введения адалимумаба в дозе 20 или 40 мг (при весе < 30 и ≥ 30 кг соответственно) или плацебо каждые 2 нед на протяжении 18 мес. Все пациенты еженедельно в течение ≥ 12 нед принимали метотрексат (10-20 мг на 1 м^2 поверхности тела, максимальная доза 25 мг). Общий период наблюдения после рандомизации составил 2 года. Первичной конечной точкой служил период времени до терапевтической неудачи, которая характеризовалась наличием хотя бы одного из следующих признаков:

- увеличение степени клеточной реакции влаги передней камеры на ≥ 2 класса;
- отсутствие изменений в клеточной реакции у пациентов с исходной степенью $\geq 3+$;
- частичное улучшение (снижение на 1 класс) или отсутствие изменений исходных показателей, сопровождающееся развитием сопутствующей офтальмологической патологии;
- ухудшение состояния спустя 3 мес, регистрируемое при двух последовательных визитах.

Результаты. Отсутствие ответа на терапию было отмечено у 16 (27%) из 60 пациентов в группе адалимумаба и у 18 (60%) из 30 участников в группе плацебо (ОР 0,25; 95% ДИ 0,12-0,49; $p<0,0001$). Частота нежелательных явлений в этих двух группах составляла 10,07 (95% ДИ 9,26-10,89) vs 6,51 (95% ДИ 5,26-7,77) случая на 1 пациенто-год соответственно. Серьезные побочные эффекты чаще отмечались у больных из группы основной терапии, чем у пациентов, получавших плацебо (0,29 (95% ДИ 0,15-0,43) vs 0,19 (95% ДИ 0,00-0,40) случая на 1 пациенто-год соответственно).

Выводы. Использование адалимумаба у детей и подростков с активной формой увеита на фоне ЮИА, принимающих метотрексат, ассоциировано с лучшим контролем ряда клинически значимых признаков воспаления и более низкой частотой терапевтических неудач по сравнению с таковыми на фоне плацебо; при этом зарегистрирован достоверно более высокий уровень побочных эффектов в группе активного лечения.

Romanan A.V., Dick A.D. et al. Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. N Engl J Med 2017; 376: 1637-1646, 27 Apr 2017.

Риск сосудистых осложнений у пациентов с ДМО на фоне терапии ранибизумабом

По данным научной литературы, пациенты с диабетическим макулярным отеком (ДМО) подвержены более высокому риску развития сосудистых осложнений, включая инсульт и инфаркт миокарда (ИМ). Существует мнение, что интравитреальное введение ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (anti-VEGF терапия) при ДМО может привести к повышению частоты возникновения сердечно-сосудистых и цереброваскулярных побочных эффектов.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке безопасности ранибизумаба в дозах 0,5 и 0,3 мг в отношении развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий у пациентов, перенесших фиктивную лазерную терапию ДМО или не получавших данную помощь.

Методы. Были проанализированы результаты 6 рандомизированных контролируемых клинических испытаний, проведенных при поддержке фармацевтических компаний Genentech или Novartis. Ученые сравнивали безопасность инъекций ранибизумаба в дозе 0,5 мг и плацебо после терапии лазером (1-я группа), а также введения ранибизумаба в дозе 0,3 мг и плацебо (2-я группа). Конечными точками безопасности стали частота артериальных тромбоземболических событий, ИМ, инсульта или транзиторной ишемической атаки (ТИА), возникновение крупных сердечно-сосудистых событий, летальный исход вследствие сосудистого заболевания, а также значимые сосудистые события, определенные Сотрудничеством исследователей антитромботических средств (СИАС).

Результаты. Участники исследования были рандомизированы на 2 группы: пациенты 1-й группы принимали ранибизумаб в дозе 0,5 мг ($n=936$) и 0,3 мг ($n=250$); участникам 2-й была назначена фиктивная терапия лазером ($n=581$). Относительный риск нежелательных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий составил:

- для артериальных тромбоземболических событий: 1,05 (95% ДИ 0,66-1,68) в 1-й группе и 0,78 (95% ДИ 0,43-1,40) – во 2-й;
- для ИМ: 0,84 (95% ДИ 0,41-1,72) и 0,94 (95% ДИ 0,43-2,06) в 1-й и 2-й группах соответственно;
- для инсульта или ТИА: 0,94 (95% ДИ 0,44-1,99) и 0,53 (95% ДИ 0,19-1,42) в 1-й и 2-й группах соответственно;
- для инсульта (исключая ТИА): 1,63 (95% ДИ 0,65-4,07) и 0,59 (95% ДИ 0,14-2,46) соответственно;
- для смерти в результате сосудистых заболеваний: 2,17 (95% ДИ 0,57-8,29) и 2,51 (95% ДИ 0,49-12,94) соответственно;
- для крупных сердечно-сосудистых событий, определенных СИАС: 1,09 (95% ДИ 0,63-1,88) и 1,00 (95% ДИ 0,51-1,96) соответственно.

Выводы. По мнению исследователей, полученные в процессе анализа результаты свидетельствуют об отсутствии негативного влияния интравитреального введения ранибизумаба на риск возникновения системных сосудистых событий у пациентов без сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Однако остается неясным, безопасна ли anti-VEGF терапия для больных с ДМО, которые имеют высокий риск развития сосудистых осложнений и не были включены в данное наблюдение.

Zarbin M.A., Dunger-Baldauf C. et al. Vascular safety of ranibizumab in patients with diabetic macular edema: A pooled analysis of patient-level data from randomized clinical trials. JAMA Ophthalmol 2017; Apr 6.

Подготовила **Дарья Коваленко**

Застосування Кокарніту при діабетичній полінейропатії

Незважаючи на те що профільними спеціалістами в терапії діабетичної полінейропатії (ДПН) є ендокринологи та неврологи, з цим ускладненням нерідко стикаються в своїй рутинній практиці й лікарі загальної практики – сімейної медицини.



У рамках науково-практичної конференції «Первинна медична допомога: кращі практики сімейної медицини», яка відбулася 7-8 червня в Києві, серед багатьох цікавих виступів прозвучала доповідь **доцента кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидата медичних наук**

Олександра Віталійовича Клименка, яка стосувалася діагностики та лікування ДПН. Доповідач висловив думку, що цукровий діабет (ЦД) – це не хвороба, а спосіб життя. Сучасні досягнення антидіабетичної медицини дозволяють успішно контролювати рівень глюкози крові, запобігати ускладненням та підтримувати якість життя пацієнтів з ЦД на досить високому рівні. Тривалість життя хворих з порушеннями метаболізму глюкози також значно зросла. Впроваджена Центром діабету ім. Елліота Проктора Джосліна (Elliot Proctor Joslin, 1869-1962) медаль «Тріумф людини та медицини» у 1948 р. вручалася пацієнтам, які прожили з ЦД 25 років, у 1970-му – 50, у 1996-му – 75, а у 2013 р. – 80 років.

Перелік факторів ризику ЦД є досить широким і включає спадкову схильність, ожиріння, малорухомий спосіб життя, переважання рафінованих продуктів у раціоні, нестачу грубоволокнистої їжі, куріння, зловживання алкоголем, застосування деяких лікарських засобів, атеросклероз та його ускладнення, гіперліпідемію, емоційні стреси, вагу при народженні >4 кг тощо. Ці ж чинники підвищують ризик виникнення ДПН.

Це ускладнення характеризується багатофакторним патогенезом. Внаслідок гіперглікемії активується поліоловий шлях метаболізму, виникає оксидативний стрес, посилюється продукція прозапальних цитокінів. Крім того, у патологічному процесі задіяні також атеросклероз епіневральних артерій, аутоімунні реакції в нервових волокнах, неензиматичне глікозилювання, зміна проникності клітин, порушення обміну жирних кислот, пригнічення росту нервів та погіршення їх трофіки, гіпоксія. Усі ці ланки ведуть до атрофії/дегенерації аксонів, демієлінізації/дегенерації нервових волокон, сповільнення їх відновлення (ремієлінізації), а також до нейронального апоптозу. Першими виникають метаболічні порушення нервової системи, надалі – функціональні (зниження нервової провідності та погіршення неврального кровотоку) та структурні (Sima A.A.F., Sugimoto K., 1999). У ході розвитку ДПН відбувається поступова прогресуюча втрата функціонуючих нейронів та сенсорних нервових волокон, що обумовлює динаміку симптоматики: спершу – біль, згодом – парестезії та оніміння, на пізніх стадіях – негативна симптоматика. Особливо небезпечною вважається безбольова форма, бо при ній діагностика патологічного процесу може бути запізнілою. Загалом, діагноз ДПН і, відповідно, ЦД часто встановлюють неврологи, але при наявності неврологічних розладів анамнез захворювання є вже досить тривалим і воно важко піддається лікуванню.

ДПН диференціюють на генералізовану симетричну полінейропатію (гостра сенсорна, хронічна сенсомоторна, автономна) та вогнищеві і мультифокальні нейропатії (нейропатії тулуба чи кінцівок, краніальні, аміотрофічні тощо).

У Західній Європі більш популярною є детальніша класифікація за Р.К. Thomas (1997), а у країнах Східної Європи – класифікація за С.В. Котвим та співавт. (2000). Її основна відмінність – виділення центральних нейропатій, серед яких діабетична енцефалопатія, енцефаломієлопатія, гострі порушення мозкового кровообігу (транзиторна ішемічна атака, інсульт), гострі нервово-психічні розлади на тлі декомпенсації метаболізму, тобто кетоацидотичних,

гіперосмолярних, лактацидемичних чи гіпоглікемічних станів. Периферичні нейропатії за цією класифікацією розподіляють на симетричні (переважно сенсорні та дистальні), асиметричні (моторні та проксимальної локалізації), радикулопатії, мононейропатії (в т. ч. множинні), автономні (вісцеральні).

Постадійний перебіг клінічно вираженої ДПН, за А.Д.М. Boulton, передбачає розвиток хронічної (наявній гострій пронизуючій боль, печіння, поколювання, що посилюються ввечері; порушення чутливості, зниження чи втрата рефлексів) і гострої больової форми (подібні, але більш виражені симптоми; можлива гіперестезія; порушення чутливості мінімальні або відсутні), безбольової форми у поєднанні з повною/частковою втратою чутливості (симптоми або відсутні, або присутні у формі легкого оніміння; зменшена больова та температурна чутливість; рефлексивні знижені або відсутні), пізніх ускладнень (нейропатична деформація стопи, діабетична стопа, нетравматичні ампутації). Виникнення гострої больової форми може асоціюватися з початком інсулінотерапії або незадовільним контролем ЦД. Ампутація стопи за умов ЦД також є наслідком нейро- та/або ангіопатії: травмування (навіть незначне) призводить до появи виразки, що не відповідає на лікування, а подальше її інфікування в умовах гіперглікемії характеризується бурхливим розвитком запалення аж до некрозу.

Діагностичні критерії ДПН включають наявність ЦД, тривалої хронічної гіперглікемії, дистальної симетричної сенсомоторної полінейропатії, виключення інших причин розладів чутливості (Дуск Р.В., Дуск Р.Д., 1999). Симптомами ДПН є біль (колючий, ріжучий, схожий на біль від удару струмом), відчуття печіння, заніміння, парестезії («повзання мурашок»), неврологічний дефіцит (негативна нейропатична симптоматика), порушення чутливості усіх модальностей, зниження чи відсутність ахіллового та колінного рефлексів. Зазвичай ДПН виникає у кінцівках симетрично та з часом прогресує від дистальних до проксимальних ділянок. При встановленні діагнозу важливою є диференційна діагностика з радикулопатіями, синдромом кінського хвоста.

Базові діагностичні тести та обстеження при підозрі на ДПН:

- ретельний огляд (оцінка структури та деформацій стопи, її судинного статусу, температури, цілісності шкіри);
- неврологічне тестування (оцінка усіх видів чутливості);
- електрокардіографія;
- оцінка варіабельності серцевого ритму;
- проба Вальсальви та ортостатичні проби з метою виявлення серцево-судинної вегетативної нейропатії.

Українським важливим є проведення електронейроміографії, результати якої враховуються при виборі

тактики лікування. Для стандартизації оцінки ДПН застосовуються наступні шкали: Diabetic Neuropathy Symptom Score (DNS), Diabetic Neuropathy Examination Score (DNES), Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), Total Symptom Score (TSS), Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs (NIS-LL).

Оптимальне лікування ДПН може бути забезпечено тільки за умови об'єднання зусиль мультидисциплінарної команди профільних фахівців (ендокринолог, сімейний лікар, дієтолог, спеціаліст з фізичних навантажень, науковці, середній медичний персонал). Наразі жодна схема терапії не здатна привести до регресу нейропатії, але перебіг ДПН можна сповільнити за допомогою лікування, спрямованого на підтримку оптимальних рівнів глюкози крові, артеріального тиску, показників ліпидограми, а також на зниження оксидативного стресу.

Принципи терапії ДПН:

- нормалізація рівня глюкози крові (інсулін, пероральні гіпоглікемічні препарати);
- патогенетичне лікування (α-ліпоева кислота, вітаміни, засоби метаболічного спрямування);
- симптоматичне лікування (знеболюючі медикаменти різних груп, протисудомні засоби, трициклічні антидепресанти, інгібітори зворотного захоплення серотоніну, інгібітори зворотного захоплення норепінефрину);
- регулярний огляд стопи та застосування засобів її місцевого захисту (м'які шкарпетки, ортопедичне взуття, пом'якшувальні креми);
- запобігання тепловому травматизму;
- лікувальна фізкультура (тренування сили м'язів кінцівок, утримування рівноваги);
- заходи вторинної профілактики.

На пізніх стадіях захворювання може бути застосовано хірургічну реконструкцію стопи або подовження сухожилка за наявності pes equinus (так звана кінська стопа).

Ефективний при ДПН препарат Кокарніт (World Medicine, Великобританія) має подвійну спрямованість, здійснюючи патогенетичну та симптоматичну дію. Одна ампула Кокарніту містить такі активні інгредієнти: дивалентний аденозинтрифосфат тригідрат (10 мг), кокарбоксилазу (50 мг), вітамін В₁₂ (0,5 мг), нікотинамід (20 мг). В якості розчинника виступає 0,5% розчин лідокаїну гідрохлориду (10 мг). Показаннями до призначення Кокарніту є неврити та нейропатії (в т. ч. при ЦД та перніціозній анемії), невралгії різноманітного генезу, міалгія, ішіалгія, люмбаго, радикуліт, бурсит, тендиніт, ішемічна хвороба серця, міокардити, міокардіопатії. Кокарніту властивий комплексний ефект: протиішемічний – внаслідок нормалізації процесів клітинного дихання (кокарбоксилаза, нікотинамід, аденозинтрифосфат); антиоксидантний – шляхом сповільнення перекисного окислення ліпідів та пригнічення формування вільних радикалів (кокарбоксилаза, нікотинамід); нейропротекторний – завдяки участі в утворенні та відновленні мієлінового шару нервових волокон (ціанокобаламін). Крім цього, Кокарніт характеризується аналгетичною та анксиолітичною дією, що підсилює загальний позитивний ефект від застосування препарату.

Діабетична полінейропатія – поширене і небезпечне ускладнення ЦД, прогресування якого, втім, можна контролювати. Базовими заходами сповільнення розвитку ДПН та профілактики синдрому діабетичної стопи є регулярний контроль рівня глюкози крові та місцевий захист стоп. У комплексній медикаментозній терапії ДПН важливе місце посідає Кокарніт (World Medicine, Великобританія) – засіб мультифакторної дії для патогенетичного та симптоматичного лікування нейропатії будь-якої етіології. Цьому також сприяють множинні позитивні ефекти Кокарніту – протиішемічний, антиоксидантний, нейропротекторний, знеболюючий та анксиолітичний.



Підготувала **Лариса Стрільчук**

Рішення з перспективою на майбутнє

Ф.І. Жебровська залишила посаду генерального директора компанії «Фармак»

*Завод — моє життя. Це повітря, яким я дихаю...
Ф.І. Жебровська*

На початку липня мережу Facebook і галузеві видання сколихнула новина про зміну генерального директора відомого фармацевтичного підприємства. Здається дивним, що пересічна для бізнесу подія викликала неабиякий резонанс і жваве обговорення у професійному колі. Проте коли йдеться про компанію «Фармак» і Філю Іванівну Жебровську, з ім'ям якої це підприємство ототожнюють, усе стає на свої місця. «Завершується епоха тривалістю 37 років. Щойно залишила посаду генерального директора, яку обіймала протягом 22 років, та змінила операційну роботу на стратегічну діяльність. Мабуть, скільки житиму, стільки моє життя буде пов'язане із заводом. Наразі залишаюся головою Наглядової ради, основним акціонером компанії. Це надзвичайно хвилюючий момент у моєму житті, — зізнається Філя Іванівна. — А ще вдалий час, аби пригадати, як все починалося, відтворити хронологію ключових віх у становленні підприємства та окреслити плани на майбутнє».

? Порівнюючи три версії «Фармака» (зразка 1980-х, 1995-го та 2017-го років), які основні зміни, що відбулися в компанії, Ви могли б відзначити? Які з них далися найтяжче?

— Складно порівнювати, адже вони принципово різні. Історія розвитку компанії «Фармак», створеної на базі Київського хіміко-фармацевтичного заводу ім. М.В. Ломоносова, налічує понад 90 років. Близько 70 з них (за часів існування СРСР) діяльність підприємства фокусувалася на виробництві високоякісних лікарських субстанцій. Інколи містяни відгукувалися про нього дещо зневажливо — «вонючка на Подолі». Дійсно, важкий хімічний синтез, який здійснювався на заводі, супроводжувався досить специфічним неприємним запахом. Існувати в старому форматі, до того ж в історичному серці столиці, завод не міг, постала необхідність вибору подальшого вектора роботи. За 3 роки, з 1991-го по 1994-й, вдалося налагодити виробництво 5 препаратів. У 1995 р. топ-менеджментом компанії «Фармак» з огляду на нерентабельність виготовлення субстанцій та підвищення вимог до екологічної безпеки вирішено здійснити демонтаж хімічних потужностей та повністю перепрофілюватися на випуск готових лікарських форм.

Існує гіпотеза, що потрібно повністю зруйнувати застаріле, аби створити нове. Команда «Фармак» обрала іншу стратегію: «Нічого не втратити, запроваджуючи новачки». Кардинально змінивши орієнтацію, переживши радикальне перевтілення, ми зберегли все, що накопичували в скарбничці з 1925 р. Хімічний синтез продовжується й нині, виготовляють субстанції, «народжені» ще в 60-80-х роках минулого століття. Гармонія класики та інновацій — саме в ній цінність і унікальність «Фармака».

? Як це — «виростити» компанію-лідера вітчизняного ринку, підприємство, про яке говорять у т. ч. на європейському просторі? Наскільки складним був шлях від бухгалтеря до керівника компанії?

— У далекому 1995 р., коли група акціонерів звернулася з проханням очолити компанію, я була вкрай здивована і сказала: «Так я ж виступати не вмію». На той час обіймала посаду фінансового директора, планувала присвятити життя діяльності у фінансовій системі. З огляду на палку любов до математики (дотепер усі розрахунки роблю подумки, не використовуючи комп'ютер чи калькулятор) та успішну практичну діяльність (на теренах Радянського Союзу користувалася авторитетом як здібний бухгалтер, мене часто долучали до здійснення ревізій) у перспективі збиралася стати аудитором престижної аудиторської компанії з «Великої шістки». І навіть на секунду не замислювалася про фармацію. Але йшлося не тільки про зміну посади чи статусу, а про порятунок заводу, тому я погодилася очолити підприємство.

Чи прагнула отримати високу посаду? Звісно, ні. Хотілося зробити щось корисне для людей, для підприємства. Довго не вірила, що я — директор компанії. Коли приносили баланс, автоматично ставила підпис у графі «головний бухгалтер».

? Опишіть, будь ласка, технологічну складову: як купували оснащення, запускали нові лінії, впроваджували новітні технології...

— 1994 рік, «перша ластівка» — придбання в голландської фармацевтичної компанії уживаної технологічної лінії з випуску крапель за технологією «Боттлпак», що дозволило замінити незручну скляну тару на компактну та легку у виробництві поліетиленову упаковку.

Досягнення № 2 — запровадження таблеткового виробництва. У середині 90-х дніпропетровському заводу «Дніпромед» надійшло уживане обладнання для таблеткового виробництва, яке в компанії «Берінгер Інгельхайм» придбав губернатор області П.І. Лазаренко. Кілька років воно не використовувалося, зберігалося на складах. 1997 року керівництво «Фармака» звернулося до колег із пропозицією обміняти його на умовах бартеру; необхідне допоміжне оснащення придбали у львівського заводу «Мікроклімат», що спеціалізувався на випуску чистих кімнат. За часів СРСР планували, що на потужностях заводу синтезуватиметься 200 т субстанцій для виробництва рентгенконтрастних препаратів (Білігност, Тріомбаст тощо) для забезпечення потреб усіх держав. Аби встановити таблеткове виробництво, довелося вирізати обладнання для хімічного синтезу рентгенконтрастних препаратів. Вимушений крок поклав початок вдалому старту.

Випуск L-тироксину, інсуліну, співпраця із зарубіжними компаніями стали викликами вищого ґатунку. 1996 року у рамках програми TACIS Україні було надано кошти для створення таблетованого препарату L-тироксину — синтетичного аналогу тироксину, призначеного для лікування захворювань щитоподібної залози. Над науковими розробками щодо виготовлення субстанції і готової лікарської форми працювала група вчених ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», реалізацією технічних завдань (запровадженням таблеткового виробництва, що відповідало вимогам Надлежної виробничої практики (Good Manufacturing Practice, GMP) — австрійська компанія FALCON.

У приватній бесіді Посол Австрії в Україні зауважив: «Під час поїздки країною бачу, що на території колишнього СРСР чимало хорошого обладнання, проте здебільшого воно стоїть у ящиках, а не на заводах. Чи не трапиться таке з вами?». Я пообіцяла, що за 1,5 роки змонтуємо нову лінію і надішлемо до Посольства запрошення на її офіційне відкриття. Слова свого дотримала. Церемонія із запуску виробництва L-тироксину відбулася 26 квітня 1998 р., у день річниці аварії на Чорнобильській АЕС. Лінія стала першою в Україні, що відповідала всім нормам і правилам GMP.

Співпраця з ендокринологами продовжилася. На той час в Україні не існувало заводу з виготовлення інсулінів (тривало його будівництво в Дарницькому районі столиці), тому фахівці попросили ризикнути й розпочати розробки. Натомість пообіцяли потужну наукову підтримку.

Партнерство з американською компанією Lilly стартувало 1999 року з упаковки in bulk Фармасуліну (високотехнологічного рекомбінантного людського інсуліну), а вже через 4 роки відбулося підписання угоди про передачу компанії «Фармак» ліцензійної технології виробництва його готової лікарської форми. З 2005 р. функціонує лінія з випуску інсуліну в картриджах (із використанням субстанцій Lilly). Хочу зазначити, що ми придбали лінії з виробництва флаконів і картриджів — ноу-хау Lilly, щоб надати українським пацієнтам можливість отримувати інсуліни найкращої якості в найзручнішій формі доставки. Непростою місією стала підготовка й мотивація персоналу, орієнтація на навчання та новачки, жагу пізнання. Показово, що закордонні спеціалісти, які налагоджували виробництво, монтували лінії, залучалися до трансферу технологій, досі спілкуються з нашими фахівцями, обмінюються практичним досвідом. Проект з випуску інсулінів сприяв виходу компанії на якісно новий рівень розвитку. Періодично переглядаю світліни з події, яку відвідав Посол США в Україні Стивен Пайфер, і не можу приховати гордість та хвилювання. Я пишаюся тим, що на «Фармаку» жодного разу не порушили технології Lilly, не змінили і не сфабрикували субстанцію. Пацієнти,



які отримують Фармасулін, можуть бути певні: препарат нічим не відрізняється від американського аналога. Сьогодні частка компанії «Фармак» у сегменті інсулінів — 35%.

2000-й розпочав нову еру. Щороку вводилося в експлуатацію одне нове виробництво. У 2001 р. розпочато грандіозне будівництво — зведення цеху готових лікарських засобів (ГЛЗ-1), що передбачало створення 3 ліній. Під час проектування, до якого залучили закордонних партнерів, чітко дотримувалися стандарти GMP, а при оснащенні цеху використовували обладнання від світових лідерів — Bosch, Marchesini Group, Glatt, Uhlmann.

Надбання Київського хіміко-фармацевтичного заводу ім. М.В. Ломоносова, яке отримав у спадок «Фармак», — досвід у виготовленні рентгенконтрастів (завод був єдиним на теренах СРСР, що випускав ці засоби). Під час дебютної міжнародної виставки у Франкфурті (2003 р.) з інтригуючою пропозицією до делегації «Фармака» звернулася німецька компанія «Куратіта». У 2006 р. завершувався термін патентного захисту оригінального рентгенконтрастного препарату Магневист® (Schering AG), тож німецькі колеги запропонували партнерство в розробці першого аналога. Ризики були страшні, суми штрафів — космічні, однак хотілося підкорити незвідану висоту, а саме так сприймався сегмент R&D. Ми погодилися взяти участь у проекті. Виникали труднощі з комунікаціями, виробничими нюансами, термінами, трансферами, розширенням лабораторної серії до промислової, здійснювався суворий контроль з боку партнерів — які тільки «вибірні» не довелися оминати на шляху до мети.

Пригадую, як восени, наступного дня після закінчення терміну дії патентного захисту оригінального препарату, автомобілі, завантажені препаратом Магневист®, перетнули кордон Європейського Союзу. А в мене на очах з'явилися слізки радості — від гордості за команду, яка довела високий рівень професіоналізму й відкрила перед «Фармаком» нові обрії. «Фармаку» вдалося першому синтезувати субстанцію і розробити готову лікарську форму, підготувати бездоганне реєстраційне dossier та зареєструвати першу генеричну версію оригінального гадопентетату — ін'єкційний рентгенконтрастний препарат Магневист® для проведення магнітно-резонансної томографії — більш ніж у 20 країнах Європейського Союзу за децентралізованою процедурою. У 2010 р. запущено асептичні лінії РЛЗ-2, інвестиції у проект становлять 40 млн євро.

Якось прямою коридором і чую уривок телефонної розмови, працівник пояснює маршрут до заводу: «Сідай у трамвай, їдь по вулиці Кирилівській (колишній Фрунзе), коли побачиш маленьку Німеччину, зупиняйся. Це і є «Фармак». Таке метафоричне порівняння — найкраще свідчення величезних змін і кардинальної трансформації компанії.

Та не секрет, що стіни і виробничі лінії — речі другорядні. Навіть найкраще обладнання припадатиме пилком за відсутності новітніх технологій, кваліфікованого персоналу. Тому максимум зусиль доводилося й доводиться докладати для саме зміни усталених підходів. У 1995 р., коли намагалися з хімічного синтезу перепрофілювати виробництво на випуск готових лікарських засобів, з понад 1100 співробітників практично нікого не скоротили.

Продовження на стор. 28.

У фокусі уваги — глаукома та сучасні методи її лікування

На сьогодні глаукома залишається однією з основних причин погіршення зору й невиліковної сліпоти та посідає лідируючу позицію в структурі інвалідизуючої офтальмопатології серед дорослих. Етіологія та патогенез глаукоми добре вивчені, однак практикуючі лікарі офтальмологічних спеціальностей недостатньо поінформовані щодо проблеми. Це призводить до низького рівня лікарської настороженості стосовно глаукоми, що, у свою чергу, є причиною несвоєчасної діагностики та пізнього старту лікування.



Сьогодні глаукома є збірним поняттям для великої групи очних захворювань, що характеризується постійним або періодичним підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ) вище толерантного для конкретної людини рівня з подальшим розвитком типових дефектів поля зору, зниженням гостроти зору і атрофією зорового нерва. Тему актуальності глаукоми, питання діагностики та профілактики цього захворювання ми обговорили з **головним позаштатним спеціалістом МОЗ України зі спеціальності «Офтальмологія», завідувачем кафедри офтальмології Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктором медичних наук, професором Оксаною Петрівною Вітовською.**

? Розкажіть, будь ласка, про актуальність такого захворювання, як глаукома. Які сьогодні існують тенденції щодо погляду на її етіологію? Які заходи є необхідними для раннього виявлення глаукоми?

— Актуальність цієї проблеми пов'язана з тим, що захворювання призводить до невиліковної сліпоти! Як правило, хвороба розпочинається та прогресує непомітно, аж поки не буде втрачено зір. У 2015-2016 рр. вперше за останнє десятиліття в структурі первинної інвалідності по зору в Україні глаукома посіла перше місце з показниками 19,3 і 18,1% відповідно. Серед первинних інвалідів по зору I групи більше половини — інваліди внаслідок глаукоми. Тому ми підкреслюємо, що глаукома — це не лише медична, але й соціальна, економічна проблема.

Глаукома належить до мультифакторних захворювань. Існує безліч факторів ризику, поєднання яких призводить до виникнення і розвитку цієї патології. На жаль, рівень захворюваності на глаукому продовжує збільшуватися і в Україні, і в усьому світі. Завдяки сучасним технологіям ми навчилися в більш ранні терміни і більш якісно діагностувати глаукому. Водночас на зростання хвороби впливає багато факторів — генетичні чинники, поєднана судинна патологія, негативний екологічний вплив, стресові ситуації тощо; спостерігається значне збільшення поширеності цього захворювання.

Що ж до раннього виявлення глаукоми, то ми рекомендуємо здійснювати, як мінімум, контроль ВОТ починаючи з 40 років, а якщо пацієнт входить до групи ризику — проводити відповідне обстеження з більш раннього віку. Необхідно пам'ятати, що кожен другий випадок глаукоми, на жаль, не діагностується.

Загалом огляд зорового нерва, вимірювання очного тиску та визначення поля зору — основні діагностичні заходи для встановлення діагнозу.

? На кого в першу чергу покладається завдання раннього виявлення глаукоми — офтальмолога чи сімейного лікаря?

— Я не прихильник перекладати всі обов'язки офтальмологів на сімейного лікаря. Профілактика, оцінка факторів ризику, скринінг, моніторинг — ці функції можна і потрібно делегувати сімейному лікарю. Сьогодні амбулаторії сімейної медицини мають деяке обладнання для первинного скринінгу глаукоми. Однак сімейні лікарі потребують набуття навичок, поглиблення знань щодо заходів профілактики глаукоми. Завдання сімейного лікаря — провести скринінг та при

необхідності направити пацієнта до лікаря-офтальмолога. Об'єм діагностичних та інших заходів на первинному та вторинному рівні детально прописано в Уніфікованому клінічному протоколі «Глаукома», який було створено групою провідних фахівців на основі сучасних аналогів європейських країн та США. Найбільш значущою статтю в діагностиці глаукоми залишається спеціаліст відповідного профілю. До речі, діагностика і визначення тактики лікування входять до переліку обов'язків лікаря-офтальмолога, їх ніхто не скасував і, сподіваюсь, не відмінить у майбутньому. Сімейні лікарі повинні направляти до офтальмолога будь-якого доступного рівня (районні, міські тощо) всіх пацієнтів з підозрою на глаукому. У спеціалізованих відділеннях існують можливості для проведення більш детальної діагностики з використанням специфічних досліджень (периметрія, оптична когерентна томографія, гоніоскопія). Після встановлення діагнозу і призначення відповідного лікування пацієнт може бути переданий під нагляд сімейного лікаря, який повинен не втрачати пильності та при констатуванні будь-якого порушення зорової функції рекомендувати хворому повторну консультацію офтальмолога. Як бачимо, ведення пацієнта з глаукомою передбачає співпрацю двох лікарів — сімейного та офтальмолога, і сьогодні нам треба працювати над тим, щоб зробити цю співпрацю більш плідною. Але без відповідального ставлення людей до свого здоров'я лікарі будуть безсилі.



Як відомо, розрізняють дві основні форми глаукоми: відкритокутову й закритокутову. Крім того, існують вроджена глаукома, ювенільна, різні форми вторинної глаукоми, у тому числі пов'язані з аномаліями розвитку ока. На найбільш актуальні питання, що стосуються проблеми вродженої глаукоми, звернув увагу **завідувач кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика (м. Київ), заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Риков.**

? Вроджену глаукому нині здебільшого асоціюють з т. зв. офтальмопатією недоношених. При цьому в більшості таких дітей захворювання виявляють у віці 5-8 міс. Як часто недоношеним дітям слід проходити огляд в офтальмолога протягом перших місяців життя? Хто входить до групи ризику щодо вродженої глаукоми?

— Слід уточнити, що вроджена глаукома не завжди розвивається в недоношених дітей; це генетично детерміноване захворювання. Може бути первинна вроджена глаукома, поєднана і вторинна, яка викликана захворюваннями або травмами плода в період ембріонального розвитку чи в процесі пологів, пухлинами очей. Слід пам'ятати, що підвищений ВОТ може бути виявлено в дитини як при народженні, так і в перші тижні, місяці, іноді і через кілька років після народження. Тому залежно від віку розрізняють ранню вроджену глаукому, що виникає в перші два роки життя, інфантильну (3-10 років) і ювенільну глаукому, яка проявляється пізніше, в дитячому або юнацькому віці (11-35 років). Так,

частота вродженої глаукоми становить 1 випадок на 10-20 тис. новонароджених. У структурі вродженої глаукоми частка первинної ранньої вродженої глаукоми сягає 80%. Частіше захворювання проявляється на першому році життя дитини. Як правило, уражаються обидва ока, проте спостерігаються патологічні зміни різного ступеня вираженості. Виділено фактори, асоційовані з підвищеним ризиком вродженої глаукоми: спадковість, індивідуальні особливості або аномалії будови ока. Підвищення ВОТ обумовлено недорозвиненням або неправильним розвитком дренажної системи кута передньої камери ока. Цей тип глаукоми діагностується при стандартному огляді або коли дитина обстежується прицільно у зв'язку з наявністю зазначеної патології в родині. Спорадичні випадки захворювання реєструються також серед дітей, які не мають спадкової схильності до розвитку вродженої глаукоми. У хлопчиків вроджена глаукома зустрічається частіше, ніж у дівчаток. У деяких дітей глаукома супроводжується порушеннями гостроти зору (короткозорістю) і страбізмом (косоокістю). Слід зауважити, що діти можуть страждати й іншими формами глаукоми, наприклад вторинною глаукомою в результаті травми або запалення, перенесених кератитів, увеїтів, іридоциклітів, поранень і опіків очей, хірургічних втручань на очах, патології кришталика (підвивих, катаракта). Як свідчать результати досліджень, глаукома розвивається в 60% випадків у пацієнтів після операції з приводу вродженої катаракти (на прооперованих очах). Поєднана вроджена глаукома має багато спільного з первинною вродженою глаукомою. Вона розвивається внаслідок недорозвинення кута передньої камери — дренажної системи ока. Вроджена глаукома часто поєднується зі зменшенням розміру рогівки (мікрокорнея), синдромами Марфана і Маркезані, а також із синдромами, які викликані внутрішньоутробним інфікуванням вірусом краснухи. Необхідно пам'ятати, що вторинна вроджена глаукома є наслідком інших очних або загальних захворювань, що супроводжуються ураженням очних структур, задіяних у циркуляції внутрішньоочної вологи та забезпеченні її відтоку з ока. Часто вона виникає при ретинопатії недоношених, ретинобластомі, ювенільній ксантогранулозі, внутрішньоочних крововиливах. Слід зазначити, що в більшості випадків при ретинопатії недоношених спостерігається послідовність, стадійність змін, проте можливий і блискавичний варіант, що характеризується злоякісним швидким перебігом. У 70-80% випадків прояви ретинопатії недоношених I-II стадій самовільно згасують, після чого реєструються мінімальні залишкові зміни очного дна. III стадія є «пороговою» і вважається підставою для проведення профілактичної коагуляції сітківки. IV і V стадії ретинопатії недоношених розцінюються як термінальні через несприятливий прогноз щодо зорових функцій. Тривалість активної стадії ретинопатії недоношених становить 3-6 місяців. Якщо протягом цього часу не відбулося спонтанного регресу змін, настає фаза рубцювання з розвитком залишкових явищ. На цьому етапі в дитини можуть розвиватися мікрофтальм, короткозорість, косоокість і амбліопія, відшарування сітківки, фіброз склоподібного тіла, ускладнена катаракта, вторинна глаукома, субатрофія очного яблука. Отже, недоношені діти в перші місяці життя потребують більш ретельних і частих оглядів офтальмолога.

? Які методи використовуються для лікування вродженої глаукоми? Чи завжди дитині необхідна терапія?

— Лікування вродженої глаукоми — досить складне завдання, яке не завжди вдається вирішити офтальмологам. Значний позитивний

вплив на результат терапії має рання діагностика. При найменшій підозрі на глаукому (набряк рогівки, збільшення ока) дитині показано обстеження під наркозом (вимірювання ВОТ, визначення розміру очного яблука, мікроскопічне дослідження дренажних систем очей). Лікування вродженої глаукоми призначається залежно від важкості захворювання.

За умови зниження ВОТ до нормальних показників прогноз захворювання сприятливий. При помірно вираженій патології рекомендують розпочинати терапію зі зниження ВОТ за допомогою очних крапель. Однак практика показує, що лікування вродженої глаукоми лікарськими засобами малоефективне. Для зменшення ВОТ потрібно провести хірургічне втручання, яке полягає в активізації існуючих шляхів відтоку або формуванні нових. Коли жодна з перерахованих стратегій не допомагає і глаукома продовжує прогресувати, застосовують лазерне лікування (вплив лазера певної довжини хвилі і тривалості на циліарне тіло з метою зниження продукції внутрішньоочної рідини).

Прогноз задовільний тільки при своєчасно проведеному хірургічному втручанні. Якщо операція виконана на початковій стадії хвороби, зір протягом життя зберігається в 75% дітей, за умови пізнього втручання відповідний показник становить лише 15-20%. Досить часто доводиться комбінувати різні види лікування або проводити його повторно.



До переліку причин вторинної глаукоми внесено травматичні uszkodження ока. Про способи їх лікування розповіла доцент кафедри офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Оксана Василівна Петренко.

? Які види травм ока найбільш поширені сьогодні в країні?

— Очний травматизм, частка якого в загальній структурі травматизму становить 29,0%, є дуже серйозною медико-соціальною проблемою. Її актуальність полягає в тому, що uszkodження органу зору, незважаючи на успіхи сучасної реконструктивної мікрохірургії та патогенетично обґрунтованої фармакотерапії, все ж залишаються однією з основних причин сліпоти та зниження зору. На сьогодні, за даними дослідників, інвалідність у результаті ураження органу зору досягає 30,1% серед працездатного населення України. Здебільшого це пов'язано з тим, що поряд зі значним зниженням виробничого травматизму останніми роками значно збільшилася кількість постраждалих у ДТП, осіб з побутовими, вогнепальними травмами, та пояснюється існуючими проблемами в царині діагностики та лікування травматичних uszkodжень органу зору при поєднаних травмах. Успіх терапевтичної стратегії залежить не тільки від того, наскільки швидко і якісно була надана кваліфікована допомога постраждалим у перші години або дні з моменту травми, але і від можливості впровадження в повсякденну практику офтальмохірургів новітніх технологій.

За інформацією багатьох дослідників, вагоме місце серед уражень органу зору займають травми допоміжного апарату ока (22,4%). При цьому в останні десятиліття у всьому світі змінилися їх характер та структура. Все частіше спостерігаються поєднані і комбіновані uszkodження, аналіз яких важливий при наданні практичної допомоги постраждалим. Реабілітація цієї категорії хворих є не тільки медичною, а й соціально-економічною проблемою.

? Як часто і при яких видах травм розвиваються бактеріальні ускладнення? Коли в таких пацієнтів виникає потреба в антибактеріальній терапії і яким способом введення антибіотиків слід надавати перевагу?

— Бактеріальна інфекція є дуже частим ускладненням будь-якого травматичного uszkodження

органу зору, оскільки травмувальний агент не є стерильним. Особливо це стосується дорожніх травм, травм, пов'язаних з укусом тварин, uszkodження деталями будівельних інструментів, піротехнічними засобами і т.д. Антибіотико-профілактика і антибіотикотерапія необхідні більшості хворих із очною травмою.

Офтальмологи здебільшого віддають перевагу місцевій антибіотикотерапії (інстиляції очних крапель або застосування очної мазі). Препарати можна застосовувати парабульбарно (під очне яблуко) або ендовітреально (безпосередньо в склоподібне тіло), у вигляді електрофорезу. У складних випадках застосовується системна антибіотикотерапія.



Останніми роками оперативна офтальмологія зробила величезний крок уперед. Проте фармацевтична промисловість теж не стоїть на місці, тому все частіше можна почути думку, що існують препарати, спроможні «застримувати» пацієнта від необхідності оперативного втручання.

Цю тематику було висвітлено

професором кафедри офтальмології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктором медичних наук Ігорем Ярославовичем Новицьким.

? Суперечки про необхідність і термін проведення операції при глаукомі в медичному товаристві не вщухають. Деякі лікарі заявляють про доцільність оперативного втручання в максимально ранні терміни, інші – вказують на те, що фармацевтична промисловість демонструє надзвичайні досягнення, тому в переважній більшості випадків глаукому нормалізувати ВОТ можна за допомогою консервативних методів. Які абсолютні та відносні показання до проведення операції при глаукомі?

— На мою думку, суперечок взагалі не повинно бути. Ми повинні намагатися досягти цільових рівнів тиску за допомогою консервативних методів, потім здійснити контроль (з метою моніторингу використовуються статична периметрія, оптична когерентна томографія диску зорового нерва і оцінка товщини шару нервових волокон сітківки), щоб визначити, чи вдалося досягти толерантного (індивідуального) ВОТ? За потреби призначається додаткова гіпотензивна терапія.

Хірургічне лікування розглядається як логічне продовження терапевтичної стратегії. Недосягнення цільового ВОТ на фоні використання двох препаратів – пряме показання до оперативного

втручання. Помилково вважати, що, наприклад, цільовий ВОТ – 20 мм рт. ст., і докладати зусиль, щоб забезпечити його медикаментозними засобами, а показанням до операції визнавати в цього ж хворого 23 мм рт. ст. Відносним показанням до хірургічних втручань є непереносимість лікарських засобів, неможливість регулярної інстиляції через фізичні вади, соціальні показання (висока вартість медикаментів), труднощі моніторингу.

Відносним показанням до операції вважається ситуація, коли цільових показників ВОТ на фоні використання препаратів досягнуто, але пацієнту планується виконати видалення катаракти методом факоемулсифікації (ФЕК). У такому разі, як на мене, доцільно провести комбіновану операцію (ФЕК + ендотрабекулоектомія) з метою відміни гіпотензивних крапель.

? Які переваги ендотрабекулоектомії при відкритокутової глаукомі? Яким групам пацієнтів вона показана і якими є віддалені результати лікування?

— Ендотрабекулоектомія характеризується малоінвазивністю, високою безпечністю, фізіологічністю (відновлення відтоку вологи передньої камери через кут передньої камери ока), ефективністю і невисокою вартістю, а також відносно нескладною технікою виконання.

Легше її проводити в разі пігментації кута передньої камери. Віддалені результати (до 8 років): досягнення цільового ВОТ без/з додатковою медикаментозною терапією у 80% випадків.



Особливості післяопераційного догляду за пацієнтами з глаукомою потрапили в поле зору професора кафедри офтальмології Харківської національної академії післядипломної освіти, доктора медичних наук Ірини Анатолівни Соболевої.

? Як відомо, багато приватних центрів з лікування

очних хвороб прагнуть максимально скоротити терміни перебування пацієнтів у стаціонарі. Це призводить до того, що відразу після операції пацієнт фактично опиняється без належної фахової підтримки. Чи може лікар амбулаторної ланки здійснювати післяопераційне ведення пацієнта з глаукомою? Які післяопераційні симптоми повинні викликати занепокоєння в поліклінічного лікаря і стати підставою для направлення хворого в стаціонар?

— Очевидно, що питання тривалості післяопераційного спостереження в стаціонарі – справа

Продовження на стор. 32.

БЕТОФТАН^{®1} БЕЗПЕЧНИЙ СЕЛЕКТИВНИЙ БЕТА-БЛОКАТОР З НЕЙРОПРОТЕКТОРНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ²

- Відноситься до першої лінії лікування глаукоми
- Знижує ВОТ за рахунок пригнічення продукції внутрішньоочної рідини
- За рахунок селективності не має вираженої симпоміметичної дії
- Володіє властивостями блокатора кальцієвих каналів
- Позитивно впливає на очний кровотік
- Має нейропротекторні властивості, підвищуючи стійкість гангліозних клітин до ішемії



З турботою про Ваш зір!

Фармак

1. Інструкція для медичного застосування препарату «Бетофтан». 2. Фармакотерапія глаукоми. Єгоров Є.А. 2009 р. Інформаційний матеріал для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Інформація подана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату. Бетофтан®, краплі очні 2,5 мг/мл, РЛ №UA/15905/01/01 від 10.11.2016 №1225. УКС/ПРОМО/03/2017/БЕТОФ/03/ДР/001.

Виробник: ПАТ «Фармак» 04080, Україна, м. Київ, вул. Кирилівська, 63, тел.: (044) 496-87-87 info@farmak.ua | www.farmak.ua

У фокусі уваги — глаукома та сучасні методи її лікування

Продовження. Початок на стор. 30.

індивідуальна. Так, тенденція швидкої виписки зі стаціонару останніми роками дійсно існує, проте вона спостерігається не тільки в приватних закладах, але й в офтальмологічних відділеннях державних лікувально-профілактичних установ. Це пов'язано з впровадженням європейських стандартів у вітчизняну офтальмологію, вдосконаленням оперативних методик, появою сучасних засобів місцевої терапії. Не останню роль у цьому відіграє й вдосконалення амбулаторно-поліклінічної ланки системи охорони здоров'я, адже лікарі-спеціалісти все частіше довіряють сімейним лікарям контроль над виконанням призначень, у тому числі післяопераційних. Проте варто ще раз підкреслити, що кожен випадок є індивідуальним. Якщо говорити про глаукому, то оперативні втручання можуть бути лазерними (наприклад, лазерна іридотомія, лазерна трабекулопластика, лазерна циклокоагуляція) чи хірургічними (трабекулектомія, склеректомія тощо). Звичайно, що виконання перших дозволяє суттєво скоротити терміни перебування в стаціонарі чи оперувати хворих амбулаторно. Хірургічні втручання є більш травматичними, тому й період реабілітації є дещо довшим. У будь-якому разі після прийняття рішення оперуючим хірургом про виписку зі стаціонару пацієнт може продовжити лікування чи спостереження в офтальмолога за місцем проживання. Показання для направлення в стаціонар у післяопераційних хворих — ознаки інфекційно-запальних ускладнень, погіршення зору в будь-який період.

? Які групи препаратів найбільш широко використовуються в післяопераційному періоді у хворих з глаукомою? Як часто виникає потреба в системній терапії?

— Місцеве лікування слід обирати відповідно до важкості операції та стану хворого. Найчастіше офтальмологи в післяопераційному періоді призначають зволожуючі краплі, антибактеріальні та протизапальні засоби. Під час післяопераційного періоду у хворих з глаукомою повинен здійснюватися ретельний контроль

ВОТ. У разі його підвищення використовуються засоби, що знижують ВОТ. Тривалість лікування встановлюється лише індивідуально, залежить від наявності ускладнень, обсягу операції, показників ВОТ, коморбідності. Системна терапія застосовується рідше, зазвичай включає знеболювальні та протизапальні засоби, у разі виникнення важких ускладнень інфекційного характеру додатково використовуються антибіотики.



Усе більше уваги сучасні лікарі звертають на можливість нейропротекції в лікуванні очних хвороб. Безумовно, глаукома не стала винятком. Про це повідомила **член-кореспондент НАМН України, заслужений лікар України, завідувач курсу офтальмології ПВНЗ «Київський медичний університет Української асоціації народної медицини», доктор медичних наук, професор Зоя Федорівна Веселовська.**

? Як відомо, нейропротекція належить до основних напрямів терапії глаукоми після досягнення «тиску мети». Які групи нейропротекторів використовуються в європейській і вітчизняній офтальмології найчастіше?

— Останніми десятиріччями механізми нейротоксичності й нейропротекції перебувають на вістрі наукових проєктів у галузі нейрофізіології. На сьогодні не викликає сумніву, що основною характеристикою глаукоми є нейродегенеративні процеси в системі зорового аналізатора — результат системної і місцевої судинної недостатності. Ці зміни можуть розвинути за висхідним (з боку гангліозних клітин сітківки як найбільш чутливих до гіпоксії і зорового нерва) та низхідним типом (верхні двогорбики чотиригорбикового тіла). Механізми нейротоксичності й нейронального захисту досить добре вивчені. Говорячи про нейропротекцію, треба розуміти, що мова йде про методи і заходи, які прямо або опосередковано сприяють захисту гангліозних клітин і зорового нерва, функціонуючих в умовах транзиторної ішемії: забезпечують зниження ВОТ (до речі, це є обов'язковим

навіть при глаукомі нормального тиску), покращуючи кровопостачання.

На сьогодні накопичено величезну кількість матеріалів з дослідження гангліозних клітин, отриманих спільно з відомими вченими Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, які свідчать про ефективність і необхідність довготривалого систематичного призначення препаратів прямої нейропротекторної дії. Це стоїть як засобів системного призначення, здебільшого з групи блокаторів кальцієвих каналів (амлодипін і т.п.), так і очних крапель, що містять β-адреноблокатори, α₂-адреноміметики, блокатори NMDA-рецепторів (реалізують ефекти на рівні синапсу). Безумовно, активність препаратів прямої нейропротекторної дії набагато вища, ніж непрямой. Їх потрібно правильно комбінувати, враховуючи індивідуальну чутливість, переносимість і можливий ризик побічних ефектів.

? Яка роль непрямих нейропротекторів у лікуванні глаукоми (статини, системні антигіпертензивні та венотонічні засоби і т.ін.)? Який фахівець, як правило, призначає ці групи препаратів — сімейний лікар чи офтальмолог?

— Глаукома — захворювання, в основі якого лежать системні порушення, тому лікувати треба не око, а пацієнта. Слід пам'ятати, що при призначенні системних препаратів необхідно попередньо отримати консультацію фахівців відповідного профілю. Ми, офтальмологи, завжди цікавимося думкою кардіолога, терапевта, ендокринолога (при наявності ендокринної патології) і т. д., беремо до уваги рекомендації цих фахівців.

Я б ні в якому разі не радила сімейним лікарям самостійно займатися лікуванням глаукоми. Направляти хворих у спеціалізовані клініки — так, радитися — так, спостерігати за дотриманням призначень офтальмолога — так, а займатися самодіяльністю — ні.

Круглий стіл не тільки дав змогу підняти цікаві та актуальні питання щодо діагностики та лікування глаукоми, а й дозволив переконатися, що українська офтальмологія дотримується сучасних світових тенденцій, а вітчизняну школу представляють по-справжньому видатні спеціалісти.

Довідка ЗУ

На сьогодні на українському фармацевтичному ринку представлені десятки протиглаукомних препаратів з різними механізмами дії та показаннями. Вітчизняною фармацевтичною компанією з найбільш широким офтальмологічним портфелем є «Фармак». Важливо зауважити, що особливе місце в наявному арсеналі ліків посідають саме протиглаукомні засоби. Розглянемо деякі з них.

Ланотан® належить до групи аналогів простагландину, діючою речовиною є латанопрост. Останній — аналог простагландину F_{2a} та селективний агоніст прораніної рецептора FP, який знижує ВОТ шляхом збільшення відтоку водянистої вологи. Препарат застосовується при первинній відкритокутовій глаукомі як засіб першого вибору. Значних успіхів досягнуто також у лікуванні вродженої глаукоми. Базові дослідження показали, що латанопрост є ефективним у вигляді монотерапії. Крім того, були проведені численні клінічні випробування комбінованого застосування лікарського засобу з іншими активними агентами. Спираючись на дані цих робіт, компанією «Фармак» створено комбінований препарат Ланотан Т®, що містить дві діючі речовини — латанопрост та тимолол. Тимолол знижує секрецію внутрішньоочної рідини, а латанопрост, як вже зазначалося, покращує її відтік. Подвійний механізм дії дає змогу впливати на розвиток глаукомного процесу навіть у хворих із розвинутою та занедбаною стадією патології, що дозволяє відтермінувати проведення операції, а в деяких випадках навіть уникнути хірургічного втручання. Крім ефективності, безумовно перевагою засобу Ланотан Т® є зручність його застосування — лише один раз на добу ввечері, що є комфортним для пацієнтів та покращує прихильність до призначеної лікарем терапії, а отже, і результативність лікування.

З метою зниження підвищеного ВОТ у пацієнтів з очною гіпертензією або відкритокутовою глаукомою досить часто застосовується препарат Глаутан®.

Травопрост (діюча речовина Глаутану) є аналогом простагландину F_{2a}, повним селективним агоністом FP-рецепторів. Як і Ланотан®, Глаутан® рекомендований при первинній відкритокутовій глаукомі, проте його використання є доцільним у випадках більш агресивного перебігу захворювання.

Дуже важливою групою препаратів у лікуванні глаукоми є інгібітори карбоангідрази. До них належить Бризаль® — бринзоламід, що застосовується при глаукомі на фоні запальних процесів (кератити, іридоцикліти, увеїти). Бризаль® також приймається при коморбідних станах, таких, наприклад, як цукровий діабет, а також з метою післяопераційного зниження ВОТ прооперованим пацієнтам. Варто звернути увагу, що Бризаль® можна використовувати в дорослих пацієнтів, в яких лікування бета-блокаторами чи аналогами простагландину було неефективним або яким бета-блокатори протипоказані; а також як додаткову терапію при застосуванні бета-блокаторів чи аналогів простагландинів.

Особливістю ще одного протиглаукомного препарату від «Фармак» Бетофтан® є його ефективність при глаукомі з низьким та нормальним ВОТ. Діюча речовина — бетаксол, селективний блокатор β₁-адренергічних рецепторів, який не чинить значної мембраностабілізуючої (місцевої анестезуючої) і вираженої симпатоміметичної дії. Після інстиляції в око бетаксол здатний знижувати як підвищений, так і нормальний ВОТ, незалежно від того, чи супроводжується це глаукомою; механізм його гіпотензивної дії пов'язаний зі зменшенням продукції внутрішньоочної рідини, як показує тонографія і флюорофотометрія. Бетофтан® використовується в схемах консервативного лікування відкритокутової глаукоми та в післяопераційному періоді в прооперованих хворих. Важливою характеристикою Бетофтану є доступна ціна, що дозволяє отримувати якісне лікування навіть соціально незахищеним категоріям пацієнтів.

О.С. Толох, Н.Д. Рудницька, к.м.н., У.Б. Чуловська, к.м.н., Х.І. Вольницька, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, КУ ЛОР «Львівський регіональний фізіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр»

Новий фенотипспецифічний підхід до ведення бронхіальної астми

Бронхіальна астма (БА) є одним з найпоширеніших хронічних захворювань людини, яке характеризується гетерогенністю клінічних форм і варіабельністю перебігу. На сучасному етапі ведення БА потребує глибокого аналізу факторів, відповідальних за прогресування захворювання і розвиток загострень, а також вибору терапії БА на основі клінічних і біологічних фенотипів хвороби. На сьогодні в більшості пацієнтів з БА є можливість проводити терапію з врахуванням фенотипу захворювання, біологічних маркерів запалення дихальних шляхів, визначення яких є важливим завданням лікаря-спеціаліста.

Зазвичай пацієнти з БА в першу чергу звертаються до сімейного лікаря чи терапевта. Останнім обидва правильний та успішний шлях діагностичних і терапевтичних процедур у багатьох випадках складно, незважаючи на настанови, протоколи та рекомендації. Наказ МОЗ України від 29.12.2016 № 1422 забезпечує можливість використання не лише вітчизняних протоколів, а й документів, розроблених національними та/або фаховими медичними асоціаціями країн – членів Європейського Союзу (членство визначається станом на 1 січня 2017 р.), США, Канади та Австралійського Союзу. Метою такого кроку є пришвидшене впровадження принципів доказової медицини в сучасну медичну практику та використання світового досвіду у сфері охорони здоров'я.

Згадуючи історію впровадження практичних рекомендацій щодо ведення БА, слід зазначити, що Глобальна ініціатива боротьби з астмою (Global Strategy for Asthma Management and Prevention, GINA), яка вперше опублікована як спільна доповідь Всесвітньої організації охорони здоров'я та Інституту серця, легенів та крові (США) у 1995 р., і сьогодні залишається основним стратегічним документом, присвяченим даній патології. За рекомендаціями GINA слідкують лікарі та вчені всього світу. Починаючи з 2006 р. настанови щорічно оновлюються. У лютому 2017 р. опублікована їх оновлена версія. Цей документ створено науковою групою міжнародних експертів GINA на підставі останніх публікацій та результатів досліджень. До настанов внесена низка змін, найважливішими серед яких є:

- виокремлення терміну «БА-ХОЗЛ-оверлап» (видалено слово «синдром» з поняття «БА-ХОЗЛ-оверлап-синдром» (asthma-COPD overlap syndrome, ACOS) з метою привертати увагу дослідників до проблеми коморбідності БА та ХОЗЛ (хронічне обструктивне захворювання легень) з подальшим уточненням механізмів такого поєднання та удосконаленням методів лікування);

- оптимізація частоти досліджень легеневої функції залежно від категорій пацієнтів (враховується вік, ризик прискороженого погіршення функціональних показників);

- переоцінка значення фракції оксиду азоту в повітрі, що видихається (FeNO);

- доповнення покрокового лікування БА: на кроці 5 шляхом додавання до терапії середніми/високими дозами інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) в поєднанні з тривалодіючими β₂-агоністами (ТДБА) не лише тіотропію чи анти-IgE препаратом, а й меполіумабу чи ресліумабу (антитіла до інтерлейкіну-5); доцільність застосування антагоністів лейкотрієнових рецепторів (АЛТР) при step-down терапії від низьких доз ІКС;

- відсутність достовірних даних щодо покращення контролю над БА чи зниження числа загострень при використанні вітаміну D;

- застосування топічних кортикостероїдів у пацієнтів із супутнім хронічним риносинуситом достовірно поліпшує назальні симптоми, але не перебіг БА.

У GINA 2017 підкреслено гетерогенність БА з виділенням найчастіших фенотипів БА.

- **Алергічна БА:** фенотип, який найлегше розпізнати. Часто вперше проявляється в дитинстві та асоціюється з наявністю алергічного захворювання, такого як екзема, алергічний риніт або харчова чи медикаментозна алергія в особистому і/або сімейному анамнезі. При дослідженні мокротиння до лікування часто виявляють еозинофільний тип запалення дихальних шляхів. Пацієнти з цим фенотипом БА добре реагують на лікування ІКС.

- **Неалергічна БА:** зустрічається в деяких дорослих осіб, не пов'язана з алергією. Цитологічний профіль мокротиння таких пацієнтів може бути нейтрофільним, еозинофільним чи малогранулоцитарним (містить мало клітин запалення). Часто пацієнти з цим фенотипом БА гірше відповідають на лікування ІКС.

- **БА з пізнім початком:** у деяких осіб, частіше жінок, БА розвивається в дорослому віці. Зазвичай ці пацієнти не схильні до алергії. Часто такі хворі потребують високих доз ІКС або відносно рефрактерні до терапії ІКС.

- **БА з фіксованим обмеженням швидкості потоку повітря:** у деяких пацієнтів з тривалим перебігом БА виникає фіксоване обмеження швидкості потоку повітря, що зумовлено ремоделюванням стінок дихальних шляхів.

- **БА на тлі ожиріння:** у таких пацієнтів спостерігаються виражені симптоми з боку органів дихання і незначне еозинофільне запалення дихальних шляхів.

Результати багатьох досліджень, виконаних протягом останнього десятиріччя, свідчать, що ступінь тяжкості БА не є оптимальним показником для оцінки стану хворих у повсякденній практиці, оскільки може змінюватися з часом (навіть упродовж короткого періоду), залежить не лише від клінічних проявів, але й від відповіді на терапію, не дає змоги оцінювати та прогнозувати ризик розвитку середньотяжких або тяжких (у тому числі небезпечних для життя) загострень астми. З метою визначення, як саме пацієнт може реагувати на призначену терапію, доцільно максимально точно окреслити фенотип БА. Деякі з вищевказаних фенотипів досить просто визначити в реальній клінічній практиці, але трапляються випадки, коли БА погано відповідає на класичне лікування, існує потреба в додаткових, часто високоартістичних дослідженнях й особливому терапевтичному підході. Тому практичні рекомендації, запропоновані GINA, є актуальними і корисними як для лікарів первинної ланки, так і для спеціалістів вузького профілю.

Стратегії GINA ретельно вивчаються експертами та лікарями у світі, адаптуються до локальних умов країни з урахуванням особливостей її системи охорони здоров'я, економічного та освітнього рівня. Вважаємо доцільним ознайомити вітчизняних фахівців і з рекомендаціями, запропонованими нещодавно, зокрема, у Чехії.

У зв'язку зі значною гетерогенністю БА два чеських медичних товариства (Чеська спілка пульмонологів та фізіотерапевтів і Чеське товариство алергологів та клінічних імунологів) запросили 10 експертів для вивчення літератури та розробки рекомендацій щодо ведення БА, які б віддзеркалювали неоднорідність захворювання. Мета полягала в тому, щоб створити просту у використанні діагностичну стратегію як раціональний підхід до розширення можливостей застосування таргетної терапії БА на основі фенотипу захворювання.

Основною ознакою діагностичного підходу є прагматична концепція, яка оцінює наявність алергії та еозинофілії в кожного пацієнта з БА. **Запропоновано визначити 3 клінічно значущих фенотипи БА: еозинофільну алергічну астму, еозинофільну неалергічну астму та нееозинофільну неалергічну.** У підсумку отримано багатифункціональну класифікацію, яка описує ступінь тяжкості перебігу, рівень контролю та фенотип і є відправною точкою для комплексної стратегії лікування. Рівень контролю над астмою постійно зіставляється з об'ємом та інтенсивністю загальної ступеневої фармакотерапії, тому одночасне визначення фенотипу астми є дуже цінним та необхідним кроком



О.С. Толох



Н.Д. Рудницька



У.Б. Чуловська

для оптимізації лікування, що формує фенотипспецифічний персоналізований підхід до терапії.

Епідеміологія

Поширеність БА у різних регіонах світу варіює від 1 до 16%, а в країнах Європейського Союзу – від 5 до 16%. Глобальний тягар астми поступово збільшується, при цьому відмінності між регіонами і країнами скорочуються. У Чехії з населенням 10 млн поширеність БА становить 7-8% (700-800 тис. осіб). У 2014 р. приблизно 360 тис. пацієнтів (майже половина з популяції хворих на БА) спостерігалися в алергологів та пульмонологів.

Діагностика БА

Для підтвердження діагнозу БА та визначення терапії необхідні дослідження, які б відображали основні характеристики астми, – бронхіальне запалення, бронхіальну гіперреактивність (БГР) та ремоделювання дихальних шляхів. Деякі методи, що використовуються для діагностики і моніторингу астми в рутинній клінічній практиці, не оцінюють ці важливі критерії безпосередньо, а лише аналізують симптоми та характеристики, зокрема задишку, свист у грудях, зворотність та мінливість бронхіальної обструкції. Проте в складних випадках БА важливо більш точно дослідити такі патофізіологічні процеси, як запалення та БГР.

Використання декількох діагностичних методів та інтерпретація отриманих даних відрізняються в нових пацієнтів без призначеного протизапального лікування та хворих, які вже розпочали протизапальну терапію.

На фоні використання ефективного протизапального лікування еозинофільної астми найшвидше (від декількох днів до 2 тижнів) нормалізуються показники FeNO та еозинофілії мокротиння, потім спостерігається зменшення вираженості основних симптомів захворювання та нормалізація функції легень (від декількох тижнів або місяців). Залишкові ознаки запалення зникають значно пізніше (через кілька місяців), а для ослаблення БГР потрібно ще більше часу. Доказів впливу ІКС на кількість еозинофілів та концентрацію еозинофільного катіонного протеїну (ЕКП) в крові небагато; такі ефекти можна очікувати через 2 тижні після початку лікування.

Метою діагностичних процедур є:

- підтвердження діагнозу БА наявністю варіабельної та зворотної бронхіальної обструкції і/або БГР. Еозинофільне запалення стінки бронха може спростити встановлення діагнозу, хоча існує нееозинофільна БА;
- точніше визначення інших характеристик захворювання (класифікація за ступенем тяжкості перебігу, рівнем контролю, фенотипування (ендотипування); оцінка супутніх захворювань, що можуть ускладнити перебіг БА та її лікування. Для фенотипування астми, окрім оцінки еозинофілії, необхідно провести алергологічне й імунологічне дослідження.

Бронхіальна обструкція має три компоненти: констриктивний (відповідає на дію бронходилататорів), запальний (реагує на протизапальне лікування) та ремоделювання (персистує навіть на фоні бронходилататорної і протизапальної терапії). Як тільки тяжкість астми

Продовження на стор. 34.

Новий фенотипспецифічний підхід до ведення бронхіальної астми

Продовження. Початок на стор. 33.

зростає, пропорція та роль двох останніх компонентів суттєво збільшується. Фундаментальними при встановленні діагнозу астми є визначення вентиляційних порушень обструктивного типу, їх важкості, зворотності та варіабельності (підтвердження БГР). Ці критерії мають бути належним чином задокументовані для кожного пацієнта. Збільшення об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) на $\geq 12\%$ і ≥ 200 мл при постбронходилатаційній спірометрії порівняно з початковим значенням зазвичай використовують для підтвердження діагнозу астми. Збільшення ОФВ₁ на 400 мл чи 15% є ще більш вагомим. Проте багато пацієнтів з БА не відповідають цим критеріям при одному обстеженні. У таких ситуаціях рекомендовані багаторазові вимірювання в різні дні, застосування у фармакологічних тестах вищих доз чи інших бронходилаторів (стандартно використовують 400 мкг салбутамолу через спейсер) та оцінка форми кривої потік/об'єм. Якщо все ж обструктивне вентиляційне порушення не вдається підтвердити, необхідно провести провокаційний (бронхоконстрикторний) тест (непрямий тест з манітолом чи прямий тест з метахоліном, який є менш специфічним). Якщо неможливо продемонструвати зворотність бронхообструкції, рекомендована тест-терапія (тест-«удар») кортикостероїдом. Діагноз БА є позитивним.

Підтвердження еозинофільного запалення дихальних шляхів значною мірою допомагає у виявленні БА, особливо коли воно визначено перед стартом превентивного протизапального лікування. Наявність еозинофілії є маркером Th2-залежного запалення та хорошої відповіді на лікування кортикостероїдами. Якщо запалення є неозозинофільним (нейтрофільне чи «малогранулоцитарне»), то діагноз БА і відповідь на кортикостероїдне лікування є менш імовірними.

Спроба продемонструвати наявність еозинофілії дихальних шляхів повинна бути зроблена під час діагностичного процесу в кожного пацієнта з БА. Якщо це можливо, рекомендовано використати усіх трьох маркерів еозинофілії, або принаймні двох з перерахованих у таблиці 1 (переважно FeNO і один маркер, визначений у крові). При менш важкій формі БА системні ознаки еозинофілії можуть і не виявлятися (диференційний аналіз крові та ЕКП). У Чехії лікарі в клінічній практиці орієнтуються на FeNO-тестування або наявність непрямих ознак еозинофільного запалення (табл. 1). Навіть якщо актуальність, інтерпретація FeNO та бронхоконстрикторні тести не можуть вважатися рівноцінними, визначення FeNO є досить інформативним для діагностики БА. У деяких ситуаціях, коли ознаки астми є типовими і в стероїднонаївного пацієнта спостерігається високе значення FeNO (>80 частин на 1 млрд), бронхоконстрикторний тест можна не проводити, навіть якщо результати оцінки функцій легень не підтверджують обструктивні респіраторні порушення та зворотність бронхообструкції. FeNO також відіграє важливу діагностичну роль: його негативні та низькі значення (<25 частин на 1 млрд у нелікованих пацієнтів з негативним результатом бронхоконстрикторного тесту майже завжди виключають діагноз БА.

Параметр	Позитивні значення
FeNO ^a	≥ 50 частин на 1 млрд
Еозинофілі в крові ^b	$\geq 4\%$ або $\geq 400/\text{мм}^3$
ЕКП в сироватці ^b	≥ 20 нг/мл
<p>^a Еозинофілія підтверджується опосередковано на основі: - доказів клінічно значущих ознак алергії (при легких формах алергічної БА еозинофілія, особливо в крові, може не виявлятися); - доказів вираженої БГР, що підтверджується зворотністю бронхообструкції; - відповіді на лікування кортикостероїдами; ^b наявності назальних поліпів і підвищеної чутливості до аспіруну. ^c FeNO: може бути позитивним при алергічному риніті без астми. Тісний зв'язок еозинофілії та БА втрачає актуальність у курців. ^d Еозинофілія, ЕКП: позитивні значення можуть бути викликані й іншими хворобами (атопічний дерматит, гельмінтоз та ін.). ^e Виражене тривале еозинофільне запалення може одночасно призвести до незворотного ремоделювання.</p>	

У пацієнтів, які вже отримують протизапальну терапію, необхідно докласти зусиль для оцінки FeNO та еозинофілії периферичної крові. Якщо немає змоги отримати ці результати, рекомендовано орієнтуватися на непрямі ознаки еозинофільного запалення: клінічно значущі прояви алергії, поліпоз носа, підвищена чутливість до аспіруну. Якщо еозинофілія відсутня і зворотність обструкції бронхів/БГР не може бути доведена, діагноз БА сумнівний. У таких пацієнтів бажано зменшити або відмінити протизапальну терапію з повторним обстеженням на наявність еозинофілії (FeNO, кров) не швидше, ніж через 2-5 тижнів, дотримуючись інтервалу вимивання.

Тільки у випадку БА, стійкої до лікування, та за умови поганого контролю захворювання рекомендують використовувати більш специфічні тести: визначення еозинофілів у мокротинні, біопсія бронха і бронхоальвеолярний лаваж. У чеській системі охорони здоров'я ці дослідження виконуються здебільшого спеціалістами клінік Національних центрів тяжкої астми (www.tezke-astma.cz), де доступна також фенотипспецифічна терапія.

Класифікація БА

Особливістю чеських національних рекомендацій є запропонована мультифункціональна класифікація БА. Досягнутий рівень контролю постійно порівнюють з оцінкою тяжкості захворювання і його фенотипом/ендотипом. Такий підхід дозволяє розробити комплексну стратегію лікування, застосовуючи загальний поетапний алгоритм, а також розширити можливість індивідуальної фенотипспецифічної терапії. Якщо вдалося досягти повного контролю БА, доцільно прагнути до деескаляції фармакотерапії (т. зв. крок униз – step down). Крім того, немає необхідності розглядати фенотипспецифічне лікування, за винятком специфічної імунотерапії (СІТ), зокрема при легких формах захворювання. І навпаки, при зростанні тяжкості астми і виникненні труднощів щодо досягнення контролю доцільно розглянути варіанти лікування, що враховують фенотип захворювання.

При забезпеченні контролю БА необхідно брати до уваги причину захворювання і такі параметри, як бронхіальне запалення, ремоделювання та БГР, а не лише вираженість клінічних проявів. Першочергове очікування хворих – контроль над симптомами, проте обов'язком фахівців є профілактика несприятливих наслідків БА, пов'язаних із залишковою активністю захворювання.

Термін «добре контрольована астма» передбачає відповідність таким критеріям:

- відсутні клінічні прояви або наявні мінімально виражені денні симптоми;
- потреба в застосуванні препаратів швидкої дії ≤ 2 р/тиж;
- не спостерігається обмеження фізичної активності;
- постійна відсутність нічних порушень минулого місяця;
- у довгостроковій перспективі – тривала нормальна функція легень, відсутність загострень, побічних ефектів та несприятливих наслідків, зумовлених лікуванням.

Терміни «добре контрольована астма», «частково контрольована» або «неконтрольована астма» не забезпечують достатнього розуміння тяжкості захворювання. Добре керована астма може бути як легкою формою захворювання, при якій необхідні лише низькі дози ІКС, так і важкою патологією, що потребує комбінованої терапії (ТДБА / високі дози ІКС + АЛТР).

Тому чеські експерти рекомендують відповідно до п'яти етапів фармакотерапії БА зберегти п'ять ступенів тяжкості БА: інтермітуюча (I), легка персистуюча (II), помірна персистуюча (III), тяжка персистуюча (IV), тяжка рефрактерна астма (V), що відображено на рисунку.

Хоча вищезазначена оцінка тяжкості БА в клінічній практиці не є точною (реальність часто обтяжується надмірним чи недостатнім лікуванням), класифікацію за тяжкістю БА можна вважати раціональною. З огляду на збільшення можливостей специфічного лікування рекомендована фенотипічна класифікація, яка відображає наявність клінічно значущої еозинофілії та алергії (табл. 2).

Тяжкість БА	Контроль	Фенотип	Стандартна терапія (див. GINA)	Фенотипспецифічне лікування
<ul style="list-style-type: none"> • Інтермітуюча • Легка персистуюча • Помірна персистуюча • Тяжка персистуюча • Тяжка рефрактерна* 	<ul style="list-style-type: none"> • Повний • Частковий • Незадовільний 	<ul style="list-style-type: none"> • Еозинофільна, алергічна • Еозинофільна неалергічна • Нееозинофільна неалергічна 	Стандартна терапія (див. GINA)	СІТ, протигрибкові агенти, анти-IgE Бронхіальна термолістика**, меполізумаб**, метотрексат Макроліди у разі частих інфекцій

Рис. Багатофункціональна класифікація БА з фенотипспецифічним лікуванням

Примітки: немає чіткого зв'язку між контролем БА, її тяжкістю та фенотипом у конкретного пацієнта.
*Тяжка БА з грибковою сенсibiliзацією / алергічний бронхолегеневий аспергіліоз, астма як частина аспіринової триади, астма як частина синдрому Чердж-Стресса, астма з патологією дрібних дихальних шляхів, астма як частина ACOS, астма зі швидким зниженням функції легень.
**Може також застосовуватися при еозинофільній алергічній БА.

Фенотип ^a	Особливості
I. Еозинофільна, алергічна	Домінуючою ознакою є наявність клінічно значущої алергії
II. Еозинофільна, неалергічна	Домінуючою ознакою є наявність вираженої еозинофілії
III. Нееозинофільна, неалергічна	Відсутність еозинофілії і клінічно значущої алергії

^aАналоги запропонованих типів БА висвітлені в роботах Wenzel, Bouquet, Hashimoto, Custovic та Chung. I тип – «крання атопічна астма, атопічна форма»; II – «(важка) меншою мірою атопічна група з пізнішим початком запалення або тяжка «внутрішня» астма»; III – «більш тяжка, з пізнім початком, з ожирінням або неоеозинофільна астма на тлі ожиріння, або тяжка астма з ожирінням». Обидва еозинофільних типи БА (алергічний та неалергічний) характеризуються Th2-залежним запаленням; для неоеозинофільного типу БА властиве не-Th2-залежне запалення.

Алергологічне й імунологічне обстеження рекомендовано кожному пацієнту з БА при:

- першому встановленні діагнозу;
- втраті контролю через невідомі причини.

Відправною точкою для діагностики алергії є збір анамнезу (поточні симптоми, причини алергії та аналіз аналогічних подій у минулому, оцінка позалегеневих ознак алергії, зокрема наявності атопічного маршу: харчова алергія, атопічний дерматит, сінна лихоманка, позалегеневі симптоми алергії на алергени домашніх тварин тощо). Визначення загального рівня імуноглобуліну E (IgE) має обмежене інформаційне значення, як і докази сенсibiliзації (позитивні гіск-тести, специфічні IgE), що не обов'язково підтверджують клінічно значущу алергію. У тяжких випадках БА необхідно проводити тестування на плісняві гриби (особливо на *Alternaria* та *Aspergillus*). Принципи оцінки наявності еозинофілії та алергії і пов'язані з цим клінічні показники також включені до чеських національних рекомендацій з ХОЗЛ як частини великих та малих критеріїв, що використовують для діагностики ACOS. Наявність ACOS є вірогідною в пацієнтів з БА з домінуючою вираженою задишкою, хронічним відкашлюванням мокротиння, анамнезом куріння, стійкою персистуючою обструкцією після лікування із застосуванням стероїдів. Пацієнтам з ACOS рекомендовано провести комп'ютерну томографію з високою роздільною здатністю.

Еозинофільна алергічна БА

Домінуючою ознакою еозинофільної алергічної БА є наявність клінічно значущої алергії/атопії. Маніфестує захворювання, як правило, в дитинстві. Часто спостерігається коморбідність з атопічним дерматитом та іншими алергічними/атопічними захворюваннями або вони передують БА (атопічний марш). Еозинофілію в стінці бронха важко виявити, особливо після початку



лікування ІКС. У випадку очевидного діагнозу БА разом з клінічно значущою алергією немає необхідності доводити бронхіальну еозинофілію. Еозинофілія алергічна БА – найпоширеніший і, як правило, найбільш сприятливий для лікування тип захворювання. Найбільш серйозні випадки спричинені грибковою сенсibilізацією: тяжка астма з грибковою сенсibilізацією (SAFS – Severe Asthma with Fungal Sensitization) або алергічний бронхолегеневий аспергіллез.

Еозинофілія неалергічна БА

Домінуючою ознакою еозинофілії неалергічної БА є наявність вираженої еозинофілії. Маніфестує захворювання, як правило, після досягнення середнього віку. Тестування на алергію зазвичай є негативним (якщо позитивне, це не має істотного клінічного значення). Еозинофілія бронхів супроводжується вираженою БГР та ризиком незворотного ремоделювання. Найтяжчі форми еозинофілії неалергічної БА часто асоціюються з назальним поліпозом та непереносимістю нестероїдних протизапальних препаратів або аутоімунними еозинофіліями васкулітами (аспіринова триада та синдром Чердж-Стросса).

Нееозинофілія неалергічна БА

При нееозинофілії неалергічної БА відсутня еозинофілія та клінічні прояви алергії, проте мають місце БГР, варіабельна бронхообструкція та типові симптоми БА. Маніфестує захворювання переважно в дорослому віці; на його тяжкість впливають ожиріння та інші коморбідні стани. Є більш поширеним варіантом серед жінок.

Лікування

Метою лікування БА є не лише елімінація поточних симптомів, а й мінімізація запалення, БГР, попередження загострення та формування незворотного ремоделювання. При цьому бажано мінімізувати фармакотерапію, враховуючи, що довготривале лікування із застосуванням препаратів у високих дозах, особливо кортикостероїдів, пов'язане зі значним ризиком системних побічних ефектів. Мають місце суперечливі погляди щодо комплексної стратегії терапії з урахуванням цих чинників. Запропонована багатофункціональна класифікація, в якій рівень досягнутого контролю постійно зіставляється з визначенням тяжкості перебігу та фенотипуванням БА.

Загальний покроковий підхід до лікування БА

Загальна поетапна стратегія лікування визнана в усьому світі. Принципи GINA включають п'ять кроків терапії. Згідно з рекомендаціями Чеської спілки пульмонологів та фтизіатрів і Чеського товариства алергологів та клінічних імунологів, вони відповідають п'яти ступеням тяжкості БА. Основним завданням є досягнення повного контролю над БА. Якщо цього не вдається забезпечити шляхом застосування низьких чи середніх доз ІКС, рекомендована комбінація з іншим протиастигматичним препаратом замість збільшення дози ІКС (через низьку терапевтичну користь та підвищений ризик несприятливих ефектів). Найчастіше використовують комбінацію ІКС з ТДБА. Крок 4 включає застосування тіотропію за допомогою пристрою Respimat®.

Інтенсивність мінімальної терапії, необхідної для повного контролю, визначає нинішню тяжкість захворювання. Зазвичай низькі дози ІКС використовуються

на початку лікування пацієнтів, які ще не отримували контролюючу терапію. На практиці найчастіше розпочинають терапію із застосуванням ІКС (від помірних до високих доз) або комбіновану терапію, у т. ч. призначають фіксовані комбінації ІКС + ТДБА. Такий підхід може бути прийнятним, особливо в пацієнтів з вираженими симптомами. Якщо досягнуто повного контролю і він підтримується щонайменше 3 місяці, потрібно докласти зусиль до поступового зменшення кількості та дози ліків. Після цього рекомендується ретельний моніторинг БА; необхідно враховувати навіть мінімальну залишкову активність захворювання. Для сезонної алергічної БА прийнятне лише сезонне превентивне лікування.

Якщо не вдається досягти контролю, перед початком посилення терапії необхідно виконати такі кроки:

- перевірити техніку інгаляцій;
- промоніторити умови побуту та праці, дотримання запобіжних заходів щодо впливу професійних алергенів та шкідливих речовин;
- забезпечити контроль супутніх захворювань (риносинусит, гастроєзофагеальний рефлюкс, дисфункція голосових зв'язок та синдром обструктивного апное сну).

Останні два кроки співпадають з підходом до ведення БА, що базується на визначенні еозинофілії, оцінці алергії та використанні фенотипспецифічного лікування. Якщо повного контролю не вдається досягнути при застосуванні кроку 4, рекомендовано скерувати пацієнта до спеціалізованого центру для перегляду діагнозу, особливо в разі тривалого вживання системних кортикостероїдів.

Фенотипспецифічне лікування

Для еозинофілії алергічної БА запропоновано найбільше варіантів фенотипспецифічного лікування. Можливість СІТ слід розглядати в кожного пацієнта з БА з підтвердженою та клінічно значущою алергією, зумовленою пилоквитами, пиловими кліщами, алергенами котів та собак, деякими пліснявими грибами та іншими алергенами (рідко), переважно при легких формах БА. СІТ не є альтернативою чи конкурентом фармакотерапії БА. Вона призначена для усунення гіперчутливості, що пов'язано з певними ризиками (виконується алергологом за умови повного контролю БА). Пацієнтів з еозинофілією БА, які не можуть досягти повного контролю навіть за допомогою лікування відповідно до кроку 4, та осіб, що мають докази/підозру щодо тяжкої рефрактерної, еозинофілії алергічної БА, рекомендовано скерувати до спеціалізованих центрів, де призначають та проводять біологічне лікування, використовуючи анти-IgE антитіла (омалізумаб) та, можливо, протигрибкову терапію (при SAFS чи алергічному бронхолегеневому аспергіллезі).

У Національних центрах тяжкої астми в Чеській Республіці також здійснюють бронхіальну термопластику (БТ). Критерії включення для БТ – неадекватний контроль БА при лікуванні відповідно до кроку 4, з підтвердженням значної БГР за останні 12 місяців (позитивний бронходилатаційний тест (>15% та/або >400 мл) або позитивний провокаційний тест з метахоліном на фоні превентивного лікування) як непрямих ознак гіпертрофії/гіперплазії непосмугованої мускулатури бронхів. Попередній досвід такого лікування в Чеській Республіці свідчить, що найчастіше відповідають цим критеріям пацієнти з еозинофілією неалергічної БА.

У Національних центрах тяжкої астми приймається рішення щодо застосування метотрексату в пацієнтів, які щоденно потребують високих доз пероральних кортикостероїдів. Інші інноваційні продукти випробувані та продовжують вивчатися у фармакологічних дослідженнях. Меполізумаб схвалений для клінічного застосування в Чеській Республіці з 1 квітня 2016 р. У випадках нееозинофілії неалергічної БА велике значення має адекватне лікування супутніх захворювань (ожиріння, синдром обструктивного апное сну, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба тощо). У випадку частих інфекційних загострень можна розглянути тривале лікування з використанням макролідів за інтермітуючою схемою.

Висновки

Зі зростанням рівня знань БА розглядається як захворювання гетерогенного характеру. Чеські рекомендації, що ґрунтуються на оцінці фактичного клінічного значення еозинофілії та алергії, є раціональним способом використання обох варіантів терапевтичного підходу: стандартної фармакотерапії та персоналізованої фенотипспецифічної терапії. Ознайомлення вітчизняних фахівців з останніми чеськими настановами щодо ведення БА має велике пізнавальне значення, є корисним як для сімейних лікарів, так і для спеціалістів вузького профілю.

ІКС залишаються найефективнішими препаратами для тривалого контролю БА, вони показані для лікування персистуючих симптомів захворювання. Максимальний ефект ІКС демонструють у пацієнтів з еозинофілією алергічної БА. У багатьох випадках доцільно застосовувати ІКС у низьких дозах у режимі монотерапії. Серед препаратів ІКС, представлених на українському фармацевтичному ринку, Флутіксон (флутиказону пропіонат) у двох дозуваннях (125 та 250 мкг) довів високу ефективність, зручність і технічну простоту застосування за допомогою пристрою Циклохалер.

Використання фіксованих чи вільних комбінацій ІКС/ТДБА є пріоритетною стратегією в пацієнтів, у яких не вдається досягти контролю захворювання при використанні низьких/середніх доз ІКС. Окреме застосування ІКС, зокрема флутиказону пропіонату (Флутіксону) та формотеролу (Зафірону) в широкому діапазоні доз (12-72 мкг на добу), має низьку перевагу у хворих з нееозинофілією неалергічної БА, яка спостерігається переважно в курців:

- гнучка модифікація дози ІКС без збільшення ТДБА;
- можливість застосування в правильній послідовності (ТДБА – 10-хвилинна перерва – ІКС).

Використання вищих доз формотеролу (Зафірону) в поєднанні з невисокими дозами ІКС доцільне для досягнення та підтримки контролю нееозинофілії БА: БА у курців, пізньої менопаузальної БА в жінок з ожирінням, в яких часто розвивається резистентність до терапії ІКС.

Антагоністи лейкотрієнових рецепторів, зокрема Мілукант, підтвердили ефективність при аспіриновій БА, БА в поєднанні з алергічним ринітом, БА курців та БА, асоційованій з ожирінням. Доцільно застосовувати АЛТР при step-down терапії від низьких доз ІКС.

Вибір неседативного антигістамінного препарату для лікування кропив'янки

Кропив'янка – поширене шкірне захворювання, що характеризується нестерпним свербіжем і появою на шкірі блідо-рожевих пухирів, схожих на пухирі від жалення кропивою. Гостра кропив'янка обумовлена зазвичай дією на організм екзогенних факторів та алергенів, а хронічна є або вторинним проявом низки інших соматичних захворювань, або не має встановленої причини. В останньому випадку говорять про хронічну ідіопатичну кропив'янку (ХІК), і саме ця клінічна форма нині домінує в структурі цього захворювання. Згідно з останніми даними, частота ХІК у загальній популяції становить 1-3% (Greive J., Bernstein J.A. et al., 2017). Це захворювання істотно погіршує якість життя пацієнтів, оскільки для нього характерне часте, рецидивуюче виникнення на шкірі еритематозних пухирів, що супроводжується вираженим свербіжем та спостерігається протягом ≥ 6 тижнів. При цьому надійне усунення симптомів ХІК є складним клінічним завданням, вирішення якого потребує від лікаря індивідуального підходу та урахування таких факторів, як гістопатологічні особливості ураження шкіри, вік пацієнта, супутні захворювання, а також фармакологічні характеристики та доказова база обраних лікарських засобів. Основою лікування ХІК є застосування H_1 -антигістамінних препаратів (АГП). Однак, попри наявність на фармацевтичному ринку широкого асортименту сучасних лікарських засобів цього класу, приблизно у 10% пацієнтів з ХІК перебіг захворювання не вдається контролювати навіть при їх використанні в дуже високих дозах, що перевищують стандартні зареєстровані (Asero R. et al., 2015). Чи може лікар на основі знань про особливості фармакокінетики та фармакодинаміки конкретних АГП прогнозувати клінічну ефективність цих засобів та які з них переконливо підтвердили здатність усунути свербіж та пухирі на шкірі в експериментальних та клінічних дослідженнях за участю пацієнтів із кропив'янкою? Саме про це буде йти мова в цьому огляді.

Як відомо, головним медіатором у патогенезі виникнення симптомів кропив'янки є гістамін, який виділяється тучними клітинами шкіри та досягає в ній дуже високих тканинних концентрацій. Саме тому базисними засобами медикаментозного лікування ХІК (рис.) є АГП. При цьому безперечно перевага сьогодні надається сучасним неседативним АГП II покоління, які на відміну від АГП I покоління забезпечують більш тривалу дію і позбавлені багатьох побічних ефектів з боку центральної нервової системи. Однак у сучасних настановах відсутні дані щодо порівняльної ефективності АГП при кропив'янці і, відповідно, немає чітких рекомендацій стосовно вибору того чи іншого препарату. Тож спробуємо розібратися в цьому питанні за допомогою аналізу фармакології, активності *in vivo* і клінічної ефективності трьох найбільш вивчених у порівняльних дослідженнях АГП II покоління – дезлоратадину, фексофенадину і левоцетиризину.

Фармакокінетика і фармакодинаміка АГП

Для попереднього прогнозування ефективності того чи іншого АГП необхідно знати два основні параметри: його афінність (спорідненість) до H_1 -рецепторів гістаміну та концентрацію, яку він створює в рецепторних ділянках *in vivo*. Результати експериментальних досліджень *in vitro* з радіоактивним мепіраміном щодо оцінки конкурентного зв'язування з рецепторами засвідчили, що значення показника афінності (K_i) до клоніваних H_1 -рецепторів в ізолюваних клітинах у дезлоратадину, левоцетиризину і фексофенадину становлять 0,4; 3 і 10 нм відповідно.

Іншим важливим параметром є концентрація препарату в місці його дії – тобто безпосередньо в шкірі. Але чи можна розрахувати цей показник та спрогнозувати клінічну ефективність АГП на підставі знання лише плазмових концентрацій цих лікарських засобів? Щоб відповісти на питання, слід докладніше зупинитися на патофізіології кропив'янки та її провідних симптомів – висипу і свербіжу. На фоні захворювання гістамін вивільняється з мастоцитів, які знаходяться



Рис. Хронічна ідіопатична кропив'янка

в тканинах поза кровоносних судин. Цей процес можна відтворити шляхом внутрішньошкірного введення гістаміну. Головною патофізіологічною подією при кропив'янці є вазодилатація, описана Lewis 1927 року як почервоніння шкіри в місці ін'єкції гістаміну. Ця відповідь опосередковується стимуляцією H_1 -рецепторів гладеньких м'язів кровоносних судин. У подальшому гістамін із тканин потрапляє в кровоток і стимулює H_1 -рецептори на поверхні післякапілярних венулярних ендотеліоцитів, що підвищує проникність судин і спричиняє висип та набряк. Оскільки вазодилатація є первинною і домінуючою шкірною відповіддю, ефективність АГП при кропив'янці визначається концентрацією препарату в позасудинних шарах шкіри і меншою мірою залежить від плазмової концентрації. Крім того, свербіж виникає внаслідок стимуляції H_1 -рецепторів на чутливих нервах виключно поза судинами.

Отже, висип і свербіж пригнічуються лише молекулами препарату, які перебувають у позасудинних шарах шкіри, а не в системній циркуляції. Виходячи з цього важливим фактором, який визначає клінічну ефективність АГП, є тканинна концентрація препарату.

Відомо, що плазмова концентрація левоцетиризину стає максимальною приблизно через 1 год після його прийому, тоді як зменшення висипу і свербіжу досягає максимальних рівнів через 2 год. Це свідчить про те, що дифузія вільного препарату з плазми в позасудинний простір є стримуючим фактором дії АГП. Левоцетиризин діє довше, ніж це можна було б очікувати на підставі плазмових концентрацій. Отже, препарат захоплюється шкірою і потрапляє в «пастку», ймовірно, завдяки зв'язуванню з білками, абсорбції всередину клітин або розчиненню в ліпідах.

Докази того, що АГП накопичуються в шкірі, були отримані в ході дослідження Frossard і співавт. Було встановлено, що через 24 год після однократного перорального прийому левоцетиризину в дозі 5 мг загальна концентрація препарату в шкірі вдвічі перевищує його загальну плазмову концентрацію (40 ± 19 нг/г у шкірі порівняно з 20 ± 8 нг/мл у плазмі).

АГП можуть накопичуватись у шкірі декількома шляхами. По-перше, АГП зв'язуються з H_1 -рецепторами гістаміну впродовж тривалого часу. Встановлено, що напівперіод дисоціації від H_1 -рецепторів для левоцетиризину, фексофенадину і дезлоратадину становить 142, 62 і 5 хв відповідно. По-друге, АГП залишаються в позаклітинному просторі і можуть взаємодіяти з H_1 -рецепторами. По-третє, АГП у залишковій кількості можуть перебувати в шкірі у фармакологічно неактивній формі внаслідок зв'язування з білками або екстрацелюлярним матриксом, потрапляння всередину клітин або абсорбцію в жирову тканину. Відомо, що інгібування пухирів і еритеми дезлоратадином і фексофенадином є значно меншим через 24 год порівняно з максимальним пригніченням через 3-4 год після прийому.

Загалом ці дані свідчать, що клінічну ефективність H_1 -блокаторів не можна прогнозувати, базуючись тільки на даних про їх спорідненість з H_1 -рецепторами та активність, отриманими в дослідженнях *in vitro*, оскільки на ефективність АГП *in vivo* впливають й інші важливі

ДІТЯМ
від 6 місяців!

Алерзин

левоцетиризин

**ПОПЕРЕДЖАЄ РОЗВИТОК
ТА ПОЛЕГШУЄ ПЕРЕБІГ
АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ***

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 6–12 міс:	1,25 мг або 5 крапель 1 раз на добу
Діти 1–6 років:	1,25 мг або 5 крапель 2 рази на добу
Дорослі та діти старші 6 років:	5 мг або 20 крапель або 1 таблетка 1 раз на добу

Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Р.П. № 04/9862/01/01, № 04/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група: Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ: R06A E09. Показання: Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі ідіопатичного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання: Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Побічні реакції: Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник: Фармацевтичний завод ЕГІС. Представництво «ЕГІС ФАРМАС ЮТКАЛС ПЛС» в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

фактори, зокрема метаболізм, екскреція, розчинність у ліпідах, ступінь і міцність зв'язування з білками і структурними елементами, проникнення і накопичення в тканинах тощо. Отже, для реальної клінічної практики вагомим аргументом при виборі того чи іншого АГП є результати досліджень *in vivo* та клінічних досліджень за участю пацієнтів із кропив'янкою.

Дослідження *in vivo*

Провокаційна проба з гістаміном (оцінка пухири та еритеми після внутрішньошкірного введення гістаміну) тривалий час вважалася основним тестом *in vivo* для прогнозування клінічної ефективності АГП. Проте чи є ця проба дійсно прогностичною? Два великих огляди літератури дають негативну відповідь на це питання. Монгоє і співавт. у 1997 р. проаналізували дослідження АГП I і II покоління і дійшли висновку, що хоча провокаційна проба з гістаміном може слугувати корисним клініко-фармакологічним тестом для оцінки дозозалежної відповіді на АГП, проте вона не корелює з клінічною відповіддю, і, отже, цю модель не можна використовувати як прогнозування або порівняння клінічної ефективності АГП при сезонному алергічному риніті або ХІК. Пізніше, 2007 року, Devillier і Vousquet провели огляд літератури за період 1980–2006 рр. стосовно 16 АГП I і II покоління і встановили, що препарати відрізнялися за своєю здатністю пригнічувати гістамініндуковане утворення пухири й еритеми, але ці відмінності не корелювали з різницею в клінічній ефективності при алергічному риніті або хронічній кропив'янці. Однак слід зазначити, що в цьому огляді не були достатньо представлені два сучасні АГП для лікування пацієнтів з кропив'янкою – дезлоратадин і левоцетиризин.

До нового огляду, проведеного 2017 року, включили 10 досліджень, у яких порівнювалася відповідь на однократний прийом дезлоратадину, фексофенадину або левоцетиризину в провокаційній шкірній пробі з гістаміном. Результати показали, що за силою ефекту фексофенадин і левоцетиризин були значно кращими, ніж дезлоратадин. Крім того, після прийому левоцетиризину відповідь наставала швидше (через 1 год) порівняно з дезлоратадином.

Максимальний ефект усіх трьох препаратів спостерігався приблизно через 4 год після прийому. Проте, коли провокаційну пробу виконали через 24 год після прийому, у 3 із 4 досліджень левоцетиризин виявився значно ефективнішим, ніж фексофенадин. Це свідчить про більш тривалу антигістамінну дію левоцетиризину.

Ефективність у клінічних дослідженнях при кропив'янці

Існує 3 дослідження, у яких безпосередньо порівнювалися левоцетиризин і дезлоратадин у пацієнтів з ХІК. На жаль, досліджень ефективності фексофенадину порівняно з левоцетиризином або дезлоратадином не проводилося.

Порівняння ефективності левоцетиризину (в дозі 5 мг/добу) і дезлоратадину (в дозі 5 мг/добу) при лікуванні ХІК було проведено в багаточетровому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні, в якому взяли участь 886 пацієнтів: 438 приймали левоцетиризин, а 448 – дезлоратадин (Potter P.C. et al., 2009). Результати показали, що застосування левоцетиризину протягом 1-го і 4-го тижня терапії супроводжувалося статистично більш значним зменшенням тяжкості свербіж (первинна кінцева точка), ніж при використанні дезлоратадину. Зменшення середніх показників вираженості свербіж на 1-му тижні становило 53,4% у групі левоцетиризину і 46,9% у групі дезлоратадину ($p < 0,001$), а на 4-му тижні – 62,4 і 57,6% відповідно ($p < 0,004$). Крім того, у групі хворих, які отримували левоцетиризин, спостерігався достовірно більш тривалий період зменшення свербіж та проявів кропив'янки, ніж у групі хворих, які отримували дезлоратадин, – як протягом 1-го тижня ($p = 0,002$ і $p < 0,005$ відповідно), так і протягом усього періоду дослідження ($p = 0,009$ і $p < 0,05$ відповідно). Задоволеність лікуванням через 1 і 4 тиж була значно вищою в групі пацієнтів, які отримували левоцетиризин ($p = 0,012$ і $p < 0,021$ відповідно). Таким чином, левоцетиризин, демонструючи швидку і тривалу протиалергічну дію, виявився більш ефективним, ніж дезлоратадин.

У другому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні пацієнтів з ХІК обстежували кожні 2 тиж протягом 6 тиж (Hong J.V. et al., 2010). Багатомірний аналіз

із поправкою на вік, стать, індекс маси тіла, ниркову і печінкову функцію, загальний стан здоров'я, зміни схеми лікування, супутню терапію та інші параметри показав, що левоцетиризин незалежно асоціювався з кращою терапевтичною відповіддю, ніж дезлоратадин ($p = 0,0468$).

Метою третього рандомізованого подвійного сліпого дослідження тривалістю 4 тиж було порівняти ефективність левоцетиризину ($n = 40$) і дезлоратадину ($n = 40$) у дозах, що до 4 разів перевищували стандартні, у пацієнтів з резистентною до лікування кропив'янкою (Staevska M. et al., 2010). Дози препаратів збільшували щотижня. При застосуванні дози 5 мг симптоми були відсутні в 30 пацієнтів (9 у групі левоцетиризину vs 4 у групі дезлоратадину) порівняно з 28 пацієнтами в разі використання більш високих доз – 10 мг (8 vs 7 відповідно) і 20 мг (5 vs 1 відповідно). Крім того, перехід на левоцетиризин дозволив повністю нівелювати симптоми в 7 з 20 пацієнтів, які не відповідали на терапію дезлоратадином у дозі 20 мг. І, навпаки, жоден з пацієнтів, які не відповідали на терапію левоцетиризином у дозі 20 мг, не отримав користі від переведення на дезлоратадин. Аналіз оцінок за візуальною аналоговою шкалою дискомфорту також показав, що левоцетиризин був ефективнішим за дезлоратадин ($p < 0,03$).

Висновки

Кропив'янка (особливо її хронічна ідіопатична форма) є розповсюдженим і досить часто – стійким до лікування захворюванням, яке значно погіршує якість життя пацієнтів. Отже, для її базисної терапії лікарі повинні обирати ефективні АГП. Дані експериментальних та клінічних досліджень, представлені в цьому огляді, свідчать, що левоцетиризин швидко й ефективно зменшує прояви кропив'янки і, отже, може розглядатися як оптимальний неседативний АГП для лікування пацієнтів із цим захворюванням.

Non-sedating H₁-antihistamines are the mainstay of treatment for urticaria (Editorial). *Pharmacy Magazine*, 2017 (April): 35-40.

Стаття друкується в скороченні.

Переклав з англ. Олексій Терещенко



NEURO SYMPOSIUM 2017

ОДЕССА, 12-14 СЕНТЯБРЯ 2017

МОЗ УКРАЇНИ
УЖГОРОДСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
УКРАИНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ
МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ
МЕЖДУНАРОДНАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

IX МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ, ПСИХИАТРОВ, ПСИХОТЕРАПЕВТОВ, ВРАЧЕЙ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

- современные подходы к лечению головной боли;
- заболевания экстрапирамидной нервной системы;
- острые углы в диагностике и лечении рассеянного склероза;
- современные аспекты заболеваний периферической нервной системы;
- нейроинфекции;
- сомнология;
- терапевтические и нейрохирургические подходы к лечению эпилепсии;
- нервно-мышечные заболевания и подходы к лечению;
- современные вопросы лечения больных с сосудистой патологией;
- психосоматические расстройства

ПРИГЛАШАЕМ

Место проведения:

отель «ОК Одесса», г. Одесса, Гагаринское Плато, 5

Оргкомитет: +38 (067) 548 49 09; +38 (098) 878 40 12;

+38 (050) 876 07 89; +38 (063) 240 43 74

e-mail: info@mamo.kiev.ua; mamo.director@gmail.com

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Асоціація кардіологів України
ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

ХVІІІ НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

Інформаційне повідомлення № 1

20–22 вересня 2017 р., м. Київ

Объединение усилий для борьбы с антибиотикорезистентностью в Украине

26 мая в Киеве состоялся совет экспертов с участием ведущих украинских специалистов в области пульмонологии, терапии, педиатрии, оториноларингологии, представителей высших учебных заведений. В режиме телеконференции к мероприятию присоединились представители всех областных городов Украины.



Работу экспертного совета открыл академик НАМН Украины, профессор, директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» (г. Киев) Юрий Иванович Фещенко.

Устойчивость к антибиотикам (АБ) — это глобальная проблема. Ежегодно только в США и странах ЕС около 50 тыс. человек погибают от мультирезистентных инфекций и, согласно прогнозам, к 2050 году мультирезистентные штаммы будут уносить до 10 млн жизней в год.

Известно, что развитие антибиотикорезистентности (АБР) связано с избыточным употреблением АБ:

- необоснованным применением АБ, нередко в профилактических целях;
- требованием пациента назначить ему АБ;
- чрезмерным использованием АБ в животноводстве;
- загрязнением окружающей среды АБ в менее развитых странах.

Только за период 2000–2010 гг. использование АБ возросло на 40%, при этом, в соответствии с исследованиями, треть всех назначений АБ не имеет достаточных оснований. Сегодня существует много инициатив, посвященных решению проблемы АБР. Активное участие в борьбе с АБР принимает ВОЗ. Государственные программы по борьбе с АБР разработаны в США, ЕС, странах Латинской Америки. Поиском решений для сдерживания дальнейшего роста АБР озабочены и главы Большой семерки (G7).

Безусловно, явление АБР актуально и для Украины. В 2016 г. был проведен масштабный опрос врачей разных специальностей из 25 городов. Анализ результатов позволил сделать следующие выводы.

В пятерку диагнозов, при которых наиболее часто назначаются АБ, вошел острый бронхит — заболевание преимущественно вирусной этиологии.

Врачи первичного звена рекомендуют АБ не по протоколам: начинают с левофлоксацина при пневмониях, широко применяют цефтриаксон в амбулаторной практике.

Значительную обеспокоенность вызывают и данные аптечных продаж за 2016 г.:

- триметоприм/сульфаметоксазол — в пятерке АБ, лидирующих по уровню продаж в Украине;
- азитромицин стал наиболее продаваемым АБ — 22% от продаж всех таблетированных АБ.

Нужно отметить, что эти данные обусловлены не только неправильными врачебными назначениями, но и самолечением пациентов, а также безрецептурным доступом к АБ.

Таким образом, явление АБР — это мировая проблема, которая актуальна и для Украины. Часто врачи назначают АБ необоснованно, в том числе и в профилактических целях или по просьбе пациента. Профилактика инфекций, повышение уровня осведомленности, бережное отношение к АБ и поддержка новых научных разработок — основные методы борьбы с АБР.

Член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор, ректор ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» Татьяна Алексеевна Перцева выразила обеспокоенность по поводу множества проблем, не позволяющих мониторить распространенность резистентных



возбудителей, особенно карбапенемрезистентных штаммов *Clostridium pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также MRSA. Большим достижением при этом является то, что в 2011 г. Украина присоединилась к международному исследованию SOAR, которое проводится с 2002 года в 30 странах мира. Наблюдение было инициировано для изучения АБР ключевых респираторных патогенов (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) и создания локальных рекомендательных документов по рациональной антибиотикотерапии (АБТ).

Всего из 8 городов в Украине было собрано 134 изоляты *S. pneumoniae* и 67 *H. influenzae*. В целом 87,3% *S. pneumoniae* были пенициллин-чувствительными. Чувствительность к амоксицилину/клавулановой кислоте (амоксицилину), цефтриаксону и левофлоксацину была 100%, к цефалоспорином и макролидам составляла ≥95,5 и 88,1% соответственно. Устойчивость *S. pneumoniae* к триметоприм/сульфаметоксазолу составила 90,3%; к пеницилину — 12,7%; кларитромицину — 11,9%; цефуроксиму — 4,5%. К левофлоксацину и защищенному амоксицилину все штаммы сохраняли чувствительность.

Частота АБР *H. influenzae* к триметоприму/сульфаметоксазолу составила 40,3%, к ампициллину — 4,5%. К амоксицилину, левофлоксацину, кларитромицину и цефуроксиму все штаммы сохраняли чувствительность.



По мнению доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова Юрия Михайловича Мостового, в настоящее время в обучении специалистов здравоохранения уделяется очень мало внимания проблеме АБР.

В учебных планах вузов информация о современных АБ ограничена, продолжают изучаться препараты, которые утратили свою актуальность, уделено недостаточно внимания существующим государственным инструктивным документам. Что касается последилового образования, согласно результатам анонимного опроса врачей, основные источники знаний об АБ и АБР — региональные научные конференции и симпозиумы (52,3%), а также информация от представителей фармакологических компаний (30,9%).

Недостаточная информированность врачей о рисках, связанных с нерациональным использованием АБ, ведет к печальным последствиям. Благодаря работе электронной информационной системы «Доктор Элекс», используемой для электронной регистрации медицинских данных всех жителей г. Винницы, было зарегистрировано 918 случаев внебольничной пневмонии (ВП) и 9900 случаев острого бронхита. Анализ амбулаторных карт показал, что АБ применяются нерационально — наиболее часто при ВП назначают цефтриаксон (42%) и азитромицин (40%), в то время как амоксициллин/клавуланат рекомендуют только в 26% случаев. Принимая во внимание эти данные,

по мнению Юрия Михайловича, при разработке программ для студентов и врачей следует увеличить количество учебных часов, посвященных изучению вопросов АБТ и АБР. Профессиональный уровень практикующих врачей следует повышать образовательными программами в виде научных конференций, симпозиумов, круглых столов.



Академик НАМН Украины, профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев) Виталий Григорьевич Майданик напомнил аудитории, что бесконтрольное использование АБ — общемировая проблема, которая касается всех возрастных групп.

АБ широко назначаются детям — их получают 20% амбулаторных и 60% стационарных больных. При этом только 25–55% лечатся АБ адекватно и рационально. Нерациональная АБТ является одной из причин смерти среди детей. В исследовании З.Х. Сорокиной (2011) были проанализированы 398 летальных случаев у пациентов детского возраста. В 68% случаев причина смерти — нерациональная АБТ.

Опросы, проведенные среди врачей, показывают, что АБ назначаются 38% пациентов с острым бронхитом. При этом стартовым АБ в 43% случаев является препарат альтернативного ряда цефтриаксон. Динамика аптечных продаж также неутешительна. За последние 5 лет продажи азитромицина удвоились, и сегодня на этот АБ приходится более 30% продаж всех антибактериальных препаратов.

Согласно действующим рекомендациям, азитромицин не следует назначать в качестве стартового АБ для лечения респираторных и ЛОР-инфекций. Азитромицин применяют в качестве терапии второй линии респираторных и ЛОР-инфекций в случае угрожающей жизни аллергии на бета-лактамы АБ, а также при инфекциях, вызванных чувствительным к макролидам бета-гемолитическим стрептококком; как препарат первого ряда для лечения нетяжелой ВП с первичными признаками атипичного инфекционного процесса: подострое начало, минимальный лейкоцитоз, нелобарный инфильтрат, как правило, у детей школьного возраста.



Владимир Федорович Лапшин, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская пульмонология», акцентировал внимание аудитории на подходах к АБТ ВП у детей, которая все еще остается серьезной проблемой. Каждые 20 секунд в мире от ВП умирает один ребенок.

В начале лечения возбудитель ВП почти всегда неизвестен, установить его удастся не более чем в 50% случаев. Поэтому решение о назначении АБ определяется известной распространенностью возбудителей у детей разного возраста и специфическими для определенных патогенов клиническими признаками.

Для лечения ВП на амбулаторном этапе назначают амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, при подозрении на атипичную флору — азитромицин. Цефалоспорины применяют только на госпитальном этапе, они служат стартовыми АБ для лечения ВП лишь у новорожденных в комбинации с аминогликозидами.

В рамках терапії ВП на госпитальному етапі, незалежно від віку, застосовують ампицилін або амоксицилін, при неефективності – цефтріаксон, цефтріаксон/сульбактам або цефотаксим. В випадках ускладненої ВП, при значущій резистентності пневмококка і підозрі на MRSA в відділеннях інтенсивної терапії застосовують цефтріаксон, цефтріаксон/сульбактам в комбінації з ванкомицином, кліндамицином; альтернативним препаратом може бути левофлоксацин. При підозрі на атипичний характер збудителя – азитромицин, в разі неефективності – кларитромицин, доксицилін, левофлоксацин. Необґрунтоване призначення т. н. госпитальних АБ на старті терапії веде до неминувому росту АБР.

Найбільш поширений збудитель ВП – пневмококк, – за даними Л. І. Чернышовой і А. М. Гильфановой (2016), має найвищу АБР до ципрофлоксацину, триметоприм/сульфаметоксазолу, еритромицину, азитромицину (від 23,3 до 43,3% відповідно), значно нижче АБР пневмококка до амоксициліну клавуланової кислоти (4,4%), цефуроксиму (8,9%), левофлоксацину (8,3%) і ванкомицину (6,7%).

Ці дані викликають значущу обеспокоєність, враховуючи поширеність ВП і темпи росту АБР, необхідно прийняти ряд заходів:

- відповідально і взвешено підходити до застосування АБ;
- припинити необґрунтоване призначення АБ резерва як застарілих препаратів;
- дотримуватися принципу ступінчастої терапії;
- проводити програми з визначення регіональної чутливості до АБ типової та атипичної флори в дитячій популяції в Україні;
- оцінювати ефективність лікування АБ кожні 24, 48, 72 години для проведення подальшої корекції;
- підвищувати рівень вакцинаційної профілактики серед дітей проти пневмококкової інфекції та вірусів грипу, особливо у дітей груп ризику.



Доктор медичних наук, професор, головний зовнішній спеціаліст МЗ України по спеціальності «Педіатрія» Галина Володимирівна Бекетова підкреслила, що близько 50% призначень АБ нерациональні або необґрунтовані. Цей факт особливо важливий для педіатричної практики, оскільки за останні

30 років в цій галузі не було створено жодної принципово нової молекули АБ.

Ми не можемо обогнати бактерії в їх здатності пристосовуватися, тому необхідно зупинити неправильне застосування АБ. В 2015 р. ВОЗ опублікувала «Глобальний план дій для боротьби з стійкістю до антибіотиків», один з пунктів – оптимізація застосування АБ для людини і тварин. З цією метою була розроблена стратегія SMART:

- Standart – відповідність національним стандартам лікування;
- Mind – активність у відношенні найбільш частого і небезпечного збудителя;
- Adequate – адекватне дозування АБ;
- Resistance – врахування даних локальної резистентності;
- Time – своєчасне початок і оптимальна тривалість лікування.

Для впровадження програми раціонального застосування АБ в Україні необхідно:

- створення національних уніфікованих протоколів надання медичної допомоги на основі доказової бази;
- ефективне навчання лікарів та інформування населення;
- покращення охоплення вакцинацією проти пневмококка та гемофільної палички.



За словами доктора медичних наук, професора, головного зовнішнього спеціаліста МЗ України по спеціальності «Детские инфекционные болезни» **Сергея Александровича Крамарева**, недостаточна увага до розвитку, оснащення і фінансування мікробіологічної служби, підвищенню професійного

рівня спеціалістів цієї області привело до критичного зниження ефективності роботи в цій галузі, закриттю лабораторій, відтоку кваліфікованих кадрів. В таких умовах клініцисти фактично відмовилися від визначення етіології неспецифічного інфекційного процесу.

Однак для проведення ефективної АБТ необхідно знати не тільки етіологічний фактор, а й рівень резистентності мікроорганізму до АБ. Моніторинг АБР в країні повинен проводитися постійно, необхідно рутинно визначати регіональну чутливість мікроорганізмів до АБ. При цьому такі дослідження необхідні як для типової, так і для атипичної флори в дитячій популяції.



Доктор медичних наук, професор, головний зовнішній спеціаліст МЗ України по спеціальності «Отоларингологія» Василь Іванович Попович зробив акцент на необхідності адекватного лікування гострого риносинуситу (РС).

Гострий РС – це запалення слизової оболонки носа і околоносових пазух. Їх вважають вірусним до 10 днів після початку захворювання при відсутності погіршення стану на 5-й день хвороби. Поствірусний РС характеризується ускладненнями патологічних проявів після 5-го дня захворювання або стійкими симптомами довше 10 днів. Бактеріальний РС встановлюють при наявності таких ознак: виділення (переважно односторонні) з порожнини носа, значуще погіршення стану після передшляхового зняття слизової оболонки носа, виражений локальний болючий синдром (частіше з боку ураження) і фебрильна лихоманка.

Лікування РС відображено в наказі МЗ України від 11.02.2016 № 85 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях» і в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної та третинної медичної допомоги «Гострий риносинусит у дорослих та дітей».

В зв'язі з багатофакторністю патогенезу РС не доведена ефективність будь-якої монотерапії (системної або місцевої). Заходом ефективного лікування є комплексна терапія.

АБТ призначають тільки при бактеріальному РС. Препаратами вибору слугують амоксицилін, амоксицилін/клавуланат, альтернативні АБ – цефалоспорины, макроліди, фторхінолоны. Для попередження нерационального призначення АБ необхідні:

- уніфікація поглядів на етіологію, патогенез РС, особливо бактеріального;
- адекватна діагностика і комплексне лікування;
- визначення строгих показань до АБТ;
- правильний вибір препарату згідно національних рекомендацій.

В завершенні телеконференції учасниками експертної ради була прийнята резолюція, в якій передбачені конкретні кроки для попередження зростання АБР в Україні.

Підготувала **Марія Маковецька**

4-23-АИГ-РЕЦ-0717



Об'єднання зусиль для боротьби з резистентністю до протимікробних засобів

Резолюція ради експертів

26 травня, м. Київ

У рамках засідання експертної ради за участю провідних спеціалістів України обговорювалося широке коло актуальних питань антибіотикотерапії. На підставі колегіального розгляду сучасного стану проблеми в Україні учасники засідання погодили такі кроки для стримування подальшого зростання антибіотикорезистентності:

1. Звернутися до відповідних департаментів МОЗ України з проханням розглянути можливість рекомендувати профільним кафедрам медичних вищих навчальних закладів включити в навчальні програми додипломної та післядипломної освіти питання стосовно раціональної антибіотикотерапії.

2. Впровадити в клінічну практику відповідальний та раціональний підхід до призначення антибіотиків SMART*.

- S – створення сучасних стандартів на основі доказової бази (національні уніфіковані протоколи)
- M – антибіотикотерапія тільки при бактеріальній інфекції («лікуй відразу раціонально»)
- A – стратегія деескалаційної терапії (адекватний вибір форми, способу застосування та дозування антибіотиків)
- R – вибір препарату з урахуванням локальної резистентності (бактеріологічний моніторинг на III рівні медичної допомоги)
- T – своєчасний початок та тривалість антибіотикотерапії.

3. Звернутися до Асоціації пульмонологів України, Асоціації педіатрів України та Асоціації отоларингологів України щодо можливості розгляду на чергових наукових форумах питання стосовно проблеми запобігання антибактеріальній резистентності в клінічній практиці.

4. Підготувати цикл публікацій у спеціалізованих виданнях терапевтичного, педіатричного і отоларингологічного профілю про раціональне використання антибіотиків та припинення необґрунтованого застосування антибіотиків «резерву» як антибіотиків першої лінії.

5. Звернутися до відповідного департаменту МОЗ України з проханням підтримати проведення широкомасштабної кампанії з вакцинації дітей проти грипу та пневмококкової і гемофільної інфекції.

6. Звернутися до відповідного департаменту МОЗ України з проханням розглянути можливість посилення контролю за рецептурним відпуском антибактеріальних лікарських засобів системної дії в аптечних закладах.

7. Звернутися до профільних медичних Асоціацій з пропозицією залучити лікарів-інтерністів для проведення роз'яснювальної роботи щодо загрози самолікування та необґрунтованого використання антибіотиків.

Ю.І. Феценко, академік НАМН України, д.м.н., професор

Ю.Г. Антипкін, академік НАМН України, д.м.н., професор

В.Г. Майданник, академік НАМН України, д.м.н., професор

Т.О. Перцева, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор

В.І. Попович, д.м.н., професор

Г.В. Бекетова, д.м.н., професор

В.Ф. Лапшин, д.м.н., професор

С.О. Крамарьов, д.м.н., професор

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор

* SMART – програма раціонального використання антибіотиків // Pediatrics, 2013; 132: 1146-1154.

Стимування розвитку антибіотикорезистентності в сучасній хірургічній клініці: здобутки проекту КОМПАС

27-28 квітня за підтримки КЛ «Феофанія» на клінічній базі закладу відбувся науково-практичний семінар з антимікробного стюардшипу (англ. *stewardship* – керування) в рамках проекту КОМПАС. Організатор події – компанія MSD – вже не вперше ініціює подібні заходи, вкрай актуальні для медичної спільноти. Темами квітневого семінару стали проблема антибіотикорезистентності (АБР) і необхідність впровадження стандартів та комплексного підходу в раціональній антибіотикотерапії (АБТ) в хірургічній практиці.



З вітальним словом до учасників семінару звернувся заступник головного лікаря КЛ «Феофанія», доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук Андрій Миколайович Строкань, який підкреслив важливість проекту КОМПАС, ініційованого компанією MSD з метою реалізації комплексних заходів

зі стримування АБР в стаціонарах України.

16 вересня 2000 р., у Всесвітній день резистентності, експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) визнали антибіотики (АБ) соціальними препаратами і ресурсами, які неможливо відновити. АБР виникла як відповідь на прагнення якнайшвидше вилікувати хворого найефективнішими препаратами, що часто-густо призначалися безконтрольно, і лише людина здатна цю створену людиною проблему вирішити.

Для стримування поширення АБР запропоновано низку заходів, як-от: спеціальні освітні програми, ротація АБ, комбінована, деескалаційна і ступінчаста терапія, раціональний режим дозування з урахуванням фармакодинамічних і фармакокінетичних параметрів, а також впровадження керівництв і клінічних рекомендацій, адаптованих з урахуванням даних локальної мікробіології і резистентності.

Завдання антимікробного стюардшипу – оптимізація лікування захворювань з мінімізацією небажаних наслідків використання АБ (виникнення резистентності і селекції патогенних агентів з певними генетичними, екологічними та епідеміологічними характеристиками) та зниження ймовірної токсичності (шляхом вибору оптимального АБ зі сприятливим профілем безпеки). Ефективна програма антимікробного стюардшипу дозволить обмежити розвиток стійкості до АБ, зокрема в стаціонарах ургентного профілю.

Проект КОМПАС (Клінічна обсерваційна мікробіологічна програма з антибіотикорезистентності в стаціонарі) було створено з метою раціоналізації призначення АБ в лікувально-профілактичних закладах на підставі розробки внутрішнього протоколу, заснованого на мікробіологічних параметрах у конкретному стаціонарі. У кожному відділенні розробляють таблиці емпіричної АБТ, в яких вказують 5 найбільш поширених збудників і 5 найактивніших відносно цих збудників АБ (чутливість $\geq 80\%$).

Очікується, що реалізація принципів проекту КОМПАС сприятиме зниженню частоти виявлення продуцентів β -лактамаз розширеного спектра (ESBL), поліррезистентних *P. aeruginosa* і *Acinetobacter* spp., метицилінрезистентних *Staphylococcus aureus* (MRSA) і ванкомицинрезистентних ентерококів (VRE), а також підвищенню активності карбапенемів стосовно *Pseudomonas*. Втілення цих завдань потребує і певного рівня фінансування, і залучення людських ресурсів.



Президент ГО «Асоціація анестезіологів України», доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Дубров (м. Київ) розповів, з якими труднощами стикаються лікарі відділень реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) у випадках розвитку в пацієнтів АБР.

Після початку масового виробництва і впровадження у клінічну практику пеніциліну й інших АБ в середині минулого сторіччя зда

лося, що проблему інфекційних захворювань можна вважати вирішеною. Проте досить швидко стало зрозуміло, що є й зворотний бік медалі – ним виявилось поширення резистентності мікроорганізмів до АБ.

Сьогодні АБР – глобальна медична і соціальна проблема, що призводить до зростання рівнів захворюваності



та смертності, збільшення економічних витрат, а також обмежує можливості у лікуванні інфекцій.

Згідно зі звітом ВООЗ основними причинами АБР є неадекватне призначення АБ; передчасне переривання пацієнтами призначеного лікарем курсу АБТ; широке використання АБ у тваринництві та рибному господарстві; недостатність інфекційного контролю у лікарнях і неналежні санітарно-гігієнічні умови. Ситуація ускладнюється недостатньою кількістю нових АБ, що знаходяться на етапі розробки.

Передумови до надлишкового призначення АБ, на жаль, створюють і недостатня увага викладачів медичних вишів до питань інфекційного контролю та АБТ і низький рівень поінформованості лікарів щодо етіології різних видів інфекцій. Більшість пацієнтів (понад 90%) та/або їх рідні під час візиту до лікаря часто самі наполягають на призначенні АБ. Крім того, до застосування АБ пацієнтів часто спонукають фармацевти. Перш за все це обумовлено гіперболізацією ефективності АБ при гострих вірусних інфекціях і недооцінкою побічних ефектів цих препаратів.

Найбільшою гостротою проблема АБР – як в Україні, так і в інших державах – набуває саме у ВРІТ, що пояснюється високою частотою призначень АБ, незадовільним інфекційним контролем або його відсутністю, поширенням у відділенні збудників внутрішньолікарняних інфекцій.

За даними міжнародного дослідження (Vincent et al., 2009), з 13 796 пацієнтів ВРІТ 9084 (71%) отримували АБ. Незважаючи на це, 7087 хворих (51%) мали інфекційні ускладнення (у 63,5% випадків – інфекції дихальних шляхів). Показник летальності у ВРІТ серед пацієнтів з нозокоміальними інфекційними ускладненнями в порівнянні з неінфікованими пацієнтами був вищий майже у 2,5 раза (25 vs 11% відповідно), а госпітальна летальність перевищувала в 2,2 раза (33 vs 15% відповідно).

Правила вибору оптимального АБ

• АБ треба обирати (призначати) з урахуванням чутливості до нього збудника захворювання.

• Призначені дози (разова і добова) і шлях введення АБ повинні бути такими, щоб забезпечити терапевтичну концентрацію саме у вогнищі запалення.

• Призначена доза і шлях введення АБ повинні виключити або максимально обмежити його шкідливу дію.

Після визначення інфекційного агента АБ необхідно призначити внутрішньовенно і якнайшвидше (протягом 1 год). Дозу й інтервал введення АБ слід обирати з урахуванням фармакокінетики/фармакодинаміки і специфічних властивостей АБ, а також належності пацієнта до певної групи ризику (табл.).

На початку лікування септичного шоку емпірична комбінована АБТ має бути спрямована на найбільш вірогідного збудника/збудників (застосування щонайменше двох препаратів різних класів) з подальшою ранньою дескалацією відповідно до результатів антибіограми. Проте комбінована терапія не може застосовуватися рутинно при лікуванні більшості інших інфекцій, зокрема бактеріємії.

Тривалість АБТ 7-10 діб є адекватною для більшості інфекцій, пов'язаних з сепсисом та септичним шоком. Довготривалі курси показані хворим з повільною клінічною відповіддю, при наявності вогнища інфекції, бактеріємії MRSA, деяких грибкавих або вірусних інфекцій, імунодефіциту, зокрема нейтропенії.

Таблиця. Вибір АБ з урахуванням стратифікації ризику пацієнтів		
I група	II група	III група
<ul style="list-style-type: none"> • Не було контакту із системою охорони здоров'я • Відсутні дані щодо нещодавнього використання АБТ • Молодий вік, без супутньої патології 	<ul style="list-style-type: none"> • Госпіталізація в анамнезі (протягом останніх 3-6 міс), діаліз, без інвазивних процедур • АБТ нещодавно • Середній, похилий вік, супутня патологія (діабет, артеріальна гіпертензія) 	<ul style="list-style-type: none"> • Тривала госпіталізація та/або інвазивні процедури • Пацієнти з множинною супутньою патологією (діабет + виразкова хвороба)
Позалікарняні інфекції		Госпітальні інфекції
Немає ризику резистентності	Високий ризик резистентності бактеріальних збудників (продуцентів ESBL)	Високий ризик продуцентів ESBL + <i>P. aeruginosa</i> і <i>A. baumannii</i>
Обмеження АБ широкого спектра	Ертапенем Піперацилін/тазобактам	Іміпенем та ін. Карбапенеми 2 групи

У разі виникнення грамнегативної інфекції (особливо при наявності факторів резистентності) застосовують: карбапенеми (ертапенем, іміпенем, меропенем, доріпенем); захищені цефалоспорини (цефоперазон/сульбактам) або захищені пеніциліни (піперацилін/тазобактам) у монотерапії; комбіновану терапію цефалоспорином III-IV покоління + аміноглікозид, тобраміцин, колістин (часто у комбінації з іншими класами АБ), а також фторхінолони II-IV покоління.

Реалізацію принципів антимікробного стюардшипу можна продемонструвати на прикладі диференційованого застосування ертапенему в умовах стаціонару. У 4 дослідженнях, у яких вивчали вплив ертапенему на госпітальний мікробний пейзаж, спостерігалось збільшення чутливості патогенів. Після включення ертапенему у формулярний лист з 2003 по 2005 рік збільшилася кількість чутливих до іміпенему ізолятів, хоча загальна частота застосування карбапенемів за рахунок ертапенему зростає (Crangk et al., 2006). За даними Goldstein і співавт., після заміни у формулярному переліку ампіциліну/сульбактаму на ертапенем з 2002 по 2005 рік спостерігалось покращення чутливості *P. aeruginosa* до іміпенему, цефепіму і левофлосацину.

У багатьох дослідженнях було доведено, що ертапенем, який має обмежену активність щодо *P. aeruginosa*, асоціюється з мінімальним ризиком селекції резистентних штамів цього збудника (на відміну від іміпенему і меропенему). У 3 незалежних спостереженнях збільшення частоти застосування ертапенему не лише не викликало перехресної резистентності, а навіть покращувало чутливість *P. aeruginosa* до іміпенему. У дослідженні Goff і Mangino (2008) встановлено, що збільшення використання ертапенему не зумовлювало зростання резистентності до іміпенему інших грамнегативних мікроорганізмів, зокрема *Klebsiella* spp., *E. coli*, *S. marcescens* і *E. cloacae*.

Отже, результати цих та інших досліджень свідчать, що ертапенем не провокує поширення АБР, а навпаки, допомагає зберігати чутливість ключових патогенів до АБ, які застосовуються у ВРІТ, зокрема іміпенему, левофлосацину і цефепіму. Тобто завдяки раціональному підходу до формування лікарняного формуляра можна істотно знизити темпи розвитку АБР.



Доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Максим Миколайович Пилипенко провів майстер-клас «Портрети пацієнтів з факторами резистентності». За його словами, щороку, незважаючи на постійне зростання витрат на лікування, від нозокоміальних інфекцій помирає все більше пацієнтів. До 2050 р. очі

кується значне підвищення рівня смертності внаслідок АБР – до 10 млн осіб щорічно, а вартість лікування буде сягати 100 трлн доларів США на рік.

Ось чому одним з найголовніших завдань сучасної медицини є впровадження комплексу заходів для досягнення стратегічної мети – попередження накопичення у відділеннях антибіотикорезистентних штамів.

Цікавим є факт, що у 2012 р. корейські вчені (Choi et al.) дослідили роль вірусів у розвитку пневмонії у дорослих пацієнтів ВРІТ. Було встановлено, що майже у 40% хворих пневмонія мала вірусну етіологію: найчастіше ідентифікувалися риновірус (23,6%), вірус парагрипу (20,8%), метапневмовірус людини (18,1%), вірус грипу (16,7%) і респіраторно-синцитіальний вірус (13,9%).

Виявлення вірусів при пневмонії дозволяє уникнути невиправданого призначення АБ. У дослідженні Timbrook і співавт. завдяки використанню респіраторних вірусних панелей (ідентифікація вірусів у крові або альвеолярному секреті) і/або визначення рівня прокальцитоніну 789 пацієнтів з 1823 були визнані кандидатами на лікування без АБ. Проте слід враховувати, що зумовити виникнення пневмонії здатні атипові збудники, такі як *Moraxella catarrhalis*.

Доповідач навів приклади лікування пацієнтів з різними факторами ризику появи АБР. Ось три найбільш цікаві клінічні випадки.

Клінічний випадок 1. Хворий 60 років, госпіталізований з підозрою на пневмонію. Захворювання мало гострий початок з гіпертермією (38 °С), слабкістю, задишкою, помірно вираженим ціанозом, виділенням помірно кількості слизово-гнійного мокротиння. Артеріальний тиск нормальний, тахікардія 110 уд./хв.

Аналіз газового складу крові: РаО₂ 59 мм рт. ст., РаСО₂ 30 мм рт. ст. Загальний аналіз крові: кількість лейкоцитів – 8,5×10⁹/л (паличкоядерні нейтрофіли – 5%, сегментоядерні нейтрофіли – 48%, лімфоцити – 40%, моноцити – 7%), рівень гемоглобіну – 148 г/л, гематокрит – 0,43.

На рентенограмі органів грудної клітки: дифузні зміни у легенях, прикореневі інфільтрати з обох сторін, бронхопневмонія (?).

Мікроскопічне дослідження мокротиння виявило наявність грамнегативних паличок, невелику кількість епітелію і багато нейтрофілів (>25 у полі зору). У якості стартової АБТ пацієнту можна призначити амоксицилін/клавуланат ± кларитроміцин, левофлоксацин (або інший респіраторний фторхінолон) або ертапенем ± кларитроміцин. Іміпенем цьому хворому не показаний через відсутність факторів ризику синьогнійної інфекції.

Клінічний випадок 2. Хворий 60 років з геморагічним інсультом і ранньою нозокоміальною пневмонією; раніше отримувач цефотаксиму.

Мікроскопічне дослідження матеріалу рідини, отриманої під час трахеобронхіального лаважу: грамнегативні палички (3-5 у полі зору), велика кількість лейкоцитів.

У такого пацієнта (рання нозокоміальна пневмонія без факторів ризику) АБТ може проводитися карбапенемом без синьогнійної активності (ертапенем), цефоперазоном/сульбактамом, піперациліном/газобаптамом або колістином та ванкоміцином. Левофлоксацин не рекомендований через швидке зростання резистентності, а також з урахуванням ризику перехресної резистентності (застосування фторхінолонів у 3 рази підвищує ризик селекції ESBL-штамів).

Клінічний випадок 3. Пацієнт 43 років із закритою черепно-мозковою травмою, у якості антибіотикопрофілактики отримав цефтріаксон. Помірна кількість гнійного мокротиння, гіпертермія 38 °С, лейкоцитоз 9,5×10⁹/л, зниження респіраторного індексу (РаО₂/FіО₂<300 мм рт. ст.) і незначний інфільтрат на рентгенограмі дали підстави запідозрити ранню нозокоміальну пневмонію. Було вирішено продовжити терапію цефтріаксоном, проте бактеріологічне дослідження виявило високі титри *K. pneumoniae* (10⁶ КУО/мл), резистентної до всіх протестованих АБ, крім доріпенему, колістину і тайгецикліну, і *P. aeruginosa* з чутливістю лише до фосфоміцину і колістину.

Наведені приклади дозволяють дійти висновку, що лікування тяжких інфекцій (зокрема, нозокоміальної пневмонії) потребує раннього призначення (і введення) ефективних сучасних АБ. Обирати схему АБТ потрібно з урахуванням міжнародних стандартів, мікробіологічного паспорту відділення і специфіки перебігу хвороби конкретного пацієнта. При отриманні результатів мікробіологічного дослідження можлива деескалація терапії. За відсутності відповіді на АБТ діагноз має бути переглянтий.

Рационалізації антибактеріального менеджменту в умовах сучасного стаціонару був присвячений ще один виступ А.М. Строканя. Він нагадав, що першим увагу на профілактику нозокоміальних інфекцій звернув у 1847 р. австрійський лікар Ігнац Земмельвейс. Намагаючись дослідити причини післяпологової гарячки (сепсису) у породіль і, зокрема, того факту, що летальність при пологах в лікарні значно перевершувала таку у разі домашніх пологів, Земмельвейс припустив, що джерелом інфекції є лікарі інфекційного та патологоанатомічного відділень. У XIX ст. лікарі зазвичай практикували в прозекторській, тому приймати пологи часто прибігали просто від мерця, витерши руки носовими хустками. Земмельвейс

зобов'язав персонал лікарні перед маніпуляціями з вагітними і породільми знезаражувати руки шляхом занурення їх у розчин хлорного вапна. Завдяки цьому рівень летальності серед жінок і новонароджених знизився більш ніж усемеро – з 18 до 2,5%. Проте ідея Земмельвейса, як не дивно, викликала значний спротив, і, зацькований, він опинився в психлікарні, де на тлі загострення захворювання був жорстоко побитий медичним персоналом і помер від сепсису. Як можна переконатися, проблема впровадження сучасних заходів профілактики інфекцій донині зберігає актуальність.

У 2014 р. MSD у КЛ «Феофанія» було впроваджено формуляр для призначення АБ, який передбачає поділ пацієнтів на 3 групи залежно від наявності факторів ризику:

- I група – пацієнти без факторів ризику АБР (хворі без хронічної супутньої патології, яка потребує прийому АБ, і пацієнти, що не мали контакту із системою охорони здоров'я протягом останніх 6 міс; інфекції у цієї категорії хворих викликані «вуличними» штамми збудників);

- II група – пацієнти з факторами ризику присутності резистентних штамів (хворі з хронічною супутньою патологією, які потребують періодичного прийому АБ; пацієнти, що застосовували АБ протягом останніх 3 міс; пацієнти, які раніше були госпіталізовані або отримали лікування в амбулаторних умовах протягом останніх 6 міс);

- III група – пацієнти, в яких інфекція викликана госпітальними мульти- або панрезистентними штамми мікроорганізмів і розвинулась упродовж 24 год з моменту госпіталізації до стаціонару (внутрішньолікарняна інфекція, післяопераційна інфекційно-запальна ускладнення).

У КЛ «Феофанія» за включення пацієнта до I групи відповідають черговий лікар хірургічних центрів або відділень хірургічного профілю або лікуючий лікар спеціалізованого відділення; до II групи – лікуючий лікар, завідувач відділення, відповідальний черговий хірург; до III групи – лікуючий лікар, завідувач центру, лікар-бактеріолог, заступник головного лікаря з медичної частини.

Залежно від групи ризику і локалізації інфекції хворому призначається стартова емпірична АБТ (табл.).

А.М. Строкань зазначив, що суттєва роль у передачі резистентних мікроорганізмів належить медичному персоналу. За даними Goldblatt і співавт. (2007), 20% досліджених мобільних телефонів медперсоналу колонізовані патогенними мікроорганізмами (*Acinetobacter* – 53,6%, *MRSA* – 10,3%, псевдомонади – 8%). Майже 50% лікарів користуються мобільними телефонами в операційній, 70% таких телефонів контаміновані (15% – *MRSA*). В іншому дослідженні встановлено, що 71% лікарів-анестезіологів в операційній використовували наручні годинники. При цьому бактеріальна колонізація останніх спостерігалась у 84% випадків, мобільних телефонів – в 70%, пальців рук – в 71% (Gunasekara et al., 2012).

У КЛ «Феофанія» контроль розповсюдження внутрішньолікарняних інфекцій у ВРІТ здійснюється шляхом дотримання лікарями і молодшим медичним персоналом певних правил. Зокрема, до і після контакту з пацієнтами руки обробляють антисептиками, при кожному контакті з хворим застосовують засоби індивідуального захисту (одноразові поліетиленові фартухи, гумові рукавиці). В палатах інтенсивної терапії заборонено користуватися наручними годинниками, ювелірними прикрасами, мобільними телефонами й іншими електронними гаджетами.



На важливості розробки лікарняного протоколу з АБТ у хірургічній клініці наголосив заступник головного лікаря з хірургічної допомоги Національного інституту раку (НІР; м. Київ), доктор медичних наук **Анатолій Анатолійович Шудрак**. Згідно з визначенням ВООЗ (1979) внутрішньолікарняна інфекція (лікарняна, госпітальна, внутрішньогоспітальна, нозокоміальна) – це будь-яке інфекційне захворювання, що визначається клінічно і виникає у хворого внаслідок його перебування у лікарні або звернення туди за медичною допомогою чи у персоналу внаслідок роботи у лікарні незалежно від появи симптомів захворювання під час або після перебування в цій медичній установі.

Передумовами до виникнення нозокоміальних інфекцій є імуносупресивні стани у пацієнтів, селекція резистентних штамів і нераціональне використання АБ в профілактиці та лікуванні позалікарняних інфекцій.

До появи і поширення АБР призводять такі фактори (ВООЗ, 2013):

- відсутність відповідних комплексних і скоординованих заходів;
- слабкість або відсутність системи епіднагляду та моніторингу АБР;
- незадовільно працюючі системи забезпечення безпечності поставок якісних лікарських засобів;
- неналежне використання протимікробних препаратів;

- невиконання рекомендацій щодо профілактики інфекцій і інфекційного контролю;

- невідповідні діагностичні, профілактичні та терапевтичні методики.

Найбільш проблемними збудниками нозокоміальних інфекцій є представники сімейства *Enterobacteriaceae* (штами, які продукують ESBL), *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. faecium* (VRE), *S. aureus* (MRSA, VRSA), *C. difficile* і *Aspergillus spp.*

Рациональна профілактика інфекцій передбачає визначення оптимального АБ – його дози, інтервалу введення і тривалості курсу.

Найчастіше як профілактичний препарат використовують цефазолін. За наявності алергії на β-лактами застосовують кліндаміцин, ванкоміцин або аміноглікозиди. Проте залежно від операції та анамнезу пацієнта (наприклад, наявність паропротезної інфекції) оптимальними можуть бути інші АБ. У разі ожиріння або ниркової недостатності доза АБ може бути відповідно підвищена або знижена.

Зазвичай тривалість превентивного курсу АБТ – до 24 год (при підвищеному ризику – до 48 год), оскільки даних про зниження частоти інфекційних ускладнень при більш тривалій профілактиці немає. Крім того, не доведена ефективність антибіотикопрофілактики протягом усього періоду перебування дренажів і катетерів.

Оптимальна АБТ здійснюється за правилом чотирьох «П» (правильний препарат, правильний час, правильна доза, правильна тривалість) у поєднанні з адекватним інфекційним контролем. Дотримання цих принципів є надзвичайно важливим у сучасну «післяантибіотичну» еру, коли ймовірність виведення на ринок нових АБ постійно знижується.

Для емпіричної АБТ слід обирати схеми, що впливають на усіх потенційних збудників інфекції з урахуванням локального ризику виділення полірезистентних патогенів. При цьому АБТ не повинна створювати умови для селекції у відділенні стійких штамів мікроорганізмів.

Сучасним підходом до емпіричної АБТ є деескалаційна терапія, яка передбачає початкове призначення АБ широкого спектра з метою покращення клінічного стану і мінімізації резистентності. Після визначення збудника схема лікування може бути змінена або відмінена (у разі сумнівів щодо інфекційного генезу). Призначення АБП вузького спектра на підставі результатів бактеріологічного дослідження дозволяє зменшити токсичність і ризик селекції резистентних штамів.

У квітні 2017 р. в НІР був розроблений Клінічний протокол з антибактеріальної профілактики і АБТ. За його основу було взято наказ МОЗ України від 29.08.08 № 502 та результати мікробіологічного моніторингу й антибіотикочутливості мікроорганізмів, виділених з біоматеріалів пацієнтів НІР.

Згідно з цим протоколом антибіотикопрофілактика передбачає однократне введення АБ за 1 год до операції; більш тривала профілактика призначається спільним рішенням консиліуму у складі завідувача профільного відділення, завідувача ВРІТ, анестезіолога і лікуючого лікаря. Заборонено застосовувати як профілактичний засіб АБ, який використовують в емпіричній деескалаційній АБТ.

АБТ при неважких внутрішньолікарняних інфекціях проводиться за допомогою амікацину у монотерапії або в комбінації з ертапенемом. У разі тяжкої нозокоміальної інфекції або сепсису може застосовуватись одна з наступних схем: колістин + ванкоміцин або лінезолід; карбапенем + колістин; карбапенем + ванкоміцин або лінезолід (за неможливості призначення колістину); карбапенем + колістин + ванкоміцин або лінезолід.

Рациональна антибіотикопрофілактика знижує ризик виникнення інфекційних ускладнень і побічних ефектів, а також покращує фармакоекономічні показники. Епідеміологічний паспорт клініки є підставою для призначення емпіричної АБТ. Моніторинг мікробного пейзажу необхідно здійснювати 1 раз на 3-6 міс з переглядом схем емпіричної терапії.



Керівник відділу анестезіології та інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України (м. Київ), доктор медичних наук **Андрій Петрович Мазур** зупинився на особливостях лікування нозокоміальних інфекцій у відділеннях інтенсивної терапії з урахуванням стратифікації ризиків.

Початок виникнення резистентності до АБ часто пов'язують з широким застосуванням пеніциліну, проте цей феномен має значно глибше коріння. Нещодавно американські вчені виявили бактерію *Paenibacillus* в одній з печер у штаті Нью-Мексико

Продовження на стор. 42.

Стимування розвитку антибіотикорезистентності в сучасній хірургічній клініці: здобутки проекту КОМПАС

Продовження. Початок на стор. 40.

під землею на глибині 305 метрів. Мікроорганізми були ізольовані від зовнішнього світу протягом понад 4 млн років. У низці експериментів встановили, що бактерія *Paenibacillus* стійкі до 26 із 40 протестованих АБ, зокрема до даптоміцину, який є відносно новим АБ і застосовується як препарат резерву. Стійкість такої реліктової бактерії до сучасних АБ свідчить про те, що еволюційні механізми АБР пов'язані не лише з активним використанням ліків.

АБР є основною причиною, що обмежує ефективність АБТ. Зі зростанням кількості антибіотикорезистентних штамів і за відсутності нових лікарських молекул проблема вибору ефективного препарату все більше загострюється.

До патогенів, які швидко набувають стійкості до АБ, відносять так звану групу ESKAPE:

- *E. faecium*;
- *S. aureus* (метицилінрезистентні штами);
- *K. pneumoniae*;
- *A. baumannii*;
- *P. aeruginosa*;
- *Enterobacter spp.*

У 2014 р. в стаціонарах ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України були отримані такі дані щодо мікроорганізмів групи ESKAPE:

- *E. faecium*: частота виділення ванкоміцинрезистентних штамів – 30–40% (для порівняння: в США – 60%);
- *S. aureus*: надходили виключно ззовні; карантинні заходи ефективні, лікарі мають високий рівень настороженості щодо цього збудника;
- *K. pneumoniae*: частота виявлення панрезистентних штамів – близько 10%;
- *A. baumannii*: зберігають ефективність цефоперазон/сульбактам, колістин, карбапенемі;
- *P. aeruginosa*: високочутлива лише до колістину;
- *Enterobacter spp.*: достовірні статистичні дані на той час були відсутні.

Згідно з оновленим аналізом 2016 р. частота виділення грамнегативних паличок склала 54%, грампозитивних коків – 38%, грибів роду *Candida* – 8%. Серед грамнегативних бактерій зустрічалися *Klebsiella spp.* (47,4%), *E. coli* (27,4%), *P. aeruginosa* (10,7%) і *A. baumannii* (5,2%).

Серед ентерококів VRE склала 16,7%. Всі виділені штами *Enterococcus* були чутливими до тейкопланіну, тайгецикліну і лінезоліду.

MRSA був виділений у 5 пацієнтів. Загалом *S. aureus* виявився високочутливим до імпіпенему, ванкоміцину, тейкопланіну і тайгецикліну.

Klebsiella spp. демонстрували високу чутливість (>90%) лише до імпіпенему і колістину. Всі виділені штами *E. coli* були чутливими до імпіпенему і колістину; також достатню активність мали інші карбапенемі, тобраміцин і фосфоміцин.

A. baumannii і *P. aeruginosa* мали високу чутливість лише до колістину. Щодо грибів роду *Candida* активними виявилися вориконазол (100%), амфотерицин В і кетоконазол.

З метою оптимізації антибіотикопрофілактики і АБТ в ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України застосовується стратифікація пацієнтів на групи ризику за допомогою індексу NHSN, який включає 3 показники:

- тривалість операції понад 75-го перцентилу для цього втручання (1 бал);
- контамінована або «брудна» рана (клас рани ≥ 3 ; 1 бал);
- анестезіологічний ризик ≥ 3 бали за шкалою Американського товариства анестезіологів (1 бал).

Перевагами цього індексу є простота отримання вихідних даних і можливість порівнювати частоту нозокоміальних інфекцій у різних клініках із подальшою корекцією ризику.

Центри контролю і профілактики захворювань США (CDC) розробили програму, спрямовану на попередження появи антибіотикорезистентних штамів в умовах стаціонару. Програма передбачає 4 основні кроки.

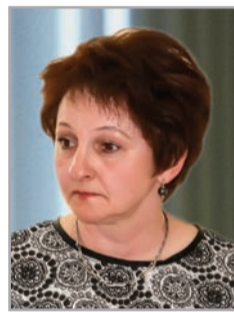
Крок 1. Профілактика раневої і катетерної інфекції і госпітальної пневмонії.

Крок 2. Ефективна діагностика і лікування інфекцій: визначення джерела інфікування і патогена; забезпечення

професійної взаємодії з експертами (хірурги, епідеміологи, мікробіологи, клінічні фармакологи, анестезіологи).

Крок 3. Рациональне застосування АБ: своєчасна антибіотикопрофілактика (тривалість не менше 24 год); використання результатів антибіотикограми; своєчасна відмова від ванкоміцину; застосування АБ з антисиньогнійною активністю суворо за показаннями; лікування лише інфекції, а не контамінації або колонізації.

Крок 4. Обмеження поширення АБР: рутинна гігієна рук медперсоналу; заходи, спрямовані на припинення розповсюдження інфекції.



Про мікробний пейзаж у хірургічних відділеннях НІР розповіла лікар-бактеріолог Тетяна Петрівна Балабан. Завданнями дослідження, що проводилося в рамках проекту КОМПАС, було проаналізувати поширеність основних збудників інфекційного процесу, що розвинувся у пацієнтів, які перебувають на лікуванні в хірургічних відділеннях НІР, а також здійснити моніторинг мікробного пейзажу й оцінити поширеність антибіотикорезистентних мікроорганізмів. Матеріалом для проведення мікробіологічних досліджень залежно від локалізації гнійно-запального процесу були: слиз із зіву, мокротиння, змив з трахеобронхіального дерева, плевральні рідини, випоти, пунктати, ексудати, кров, вміст гнійних вогнищ тощо.

За період 2015–2016 рр. з біологічного матеріалу пацієнтів НІР було виділено 2670 штамів мікроорганізмів, серед яких переважали грамнегативні палички – *K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* і *C. freundii*, грампозитивні коки – *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. faecium*, *S. epidermidis* і *Streptococcus spp.* та дріжджові гриби *Candida spp.* Збудниками післяопераційних ускладнень найчастіше були *S. aureus* (зокрема MRSA), *Enterococcus spp.* (зокрема VRE), *S. pneumoniae* і грамнегативні умовно-патогенні мікроорганізми (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *A. baumannii* і *P. aeruginosa*).

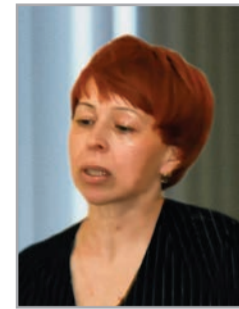
З метою визначення чутливості мікроорганізмів до АБ було досліджено 690 ізолятів від 475 пацієнтів. Аналіз домінуючих збудників гнійно-запальних захворювань виявив провідну роль представників сімейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. pneumoniae*), неферментуючих грамнегативних бактерій (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*), *Enterococcus spp.*, *S. aureus* і *C. albicans*.

Серед грампозитивної кокової мікрофлори не було виявлено VRE і штамів, резистентних до лінезоліду. Всі гриби роду *Candida* мали високу чутливість до антимікотиків. Вивчення чутливості грамнегативних бактерій показало, що найкращі результати (80–100%) забезпечили колістин, імпіпенем, меропенем, ертапенем і амікацин. Серед представників сімейства *Enterobacteriaceae* простежувалася тенденція до збільшення частки штамів, резистентних до фторхінолонів (*K. pneumoniae* – 72%, *E. coli* – 39% штамів). Тривожним став факт появи штамів *K. pneumoniae*, резистентних до карбапенемів (5%). Здатність продукувати ESBL була властива 20% штамів *K. pneumoniae* і 15% штамів *E. coli*. Серед неферментуючих грамнегативних бактерій стійкими до карбапенемів виявилися *A. baumannii* (58%) і *P. aeruginosa* (40% штамів).

Доповідач відмітила, що умовно-патогенні мікроорганізми з мультирезистентністю в лікувальних закладах набувають особливих властивостей госпітального штаму, а саме:

- здатності до швидкої колонізації (кілька годин);
 - множинної АБР (внаслідок безконтрольного застосування АБ, пасажів від пацієнта до пацієнта);
 - стійкості до дезінфектантів, антисептиків, висушування та ультрафіолетового випромінювання.
- З метою попередження розповсюдження госпітальних штамів необхідне впровадження комплексу заходів, який передбачає суворе дотримання загальноприйнятних санітарно-гігієнічних правил (миття рук до і після кожного безпосереднього контакту з пацієнтом, його білизною, предметами догляду; правильне використання захисних масок і рукавичок тощо); переведення в окрему палату пацієнтів, колонізованих або інфікованих нозокоміальними штамами; ретельне знезараження потенційно контамінованого матеріалу; регулярний моніторинг полірезистентних штамів мікроорганізмів; своєчасне коригування емпіричної АБТ і забезпечення

клініки сучасним матеріально-технічним обладнанням. Крім того, дуже важливим компонентом цього комплексу заходів є узгодженість дій фахівців лікувального та санітарно-епідеміологічного профілю.



Лікар-бактеріолог КЛ «Феофанія» Людмила Вікторівна Шевченко підкреслила значущість моніторингу та наголосила на загрозових тенденціях мікробіологічного паспорта. Визначення чутливості до АБ – щоденна рутинна праця, яка вирішується лабораторіями клінічної мікробіології в усьому світі для рационального і доцільного використання АБ в клінічній практиці.

АБ призначаються за двома основними показаннями: для лікування інфекційно-запальних захворювань і ускладнень бактеріальної природи, а також з метою профілактики раневих інфекційних ускладнень при травмах і хірургічних втручаннях (інтраопераційна і періопераційна антибіотикопрофілактика).

Обираючи схему АБТ, слід враховувати локалізацію інфекційного процесу, природу інфекції (позаликарняна, внутрішньолікарняна) й особливості пацієнта (ризик носійства полірезистентних штамів). У разі неефективності стартової АБТ через 48 год схему лікування необхідно змінити з урахуванням результатів мікробіологічних досліджень. Якщо стартова схема АБТ виявилася ефективною і збудника визначено, лікування можна продовжувати до 5–7 діб; якщо спочатку було призначено комбінацію з двох і більше АБ, схему можна скоротити до одного препарату, ефективного щодо причинного збудника.

Стартову комбіновану АБТ застосовують у разі тяжкого перебігу захворювання, що потребує інтенсивної етіотропної терапії до встановлення бактеріологічного діагнозу. Крім того, поєднання АБ доцільне у пацієнтів з мікст-інфекціями, викликаними збудниками з різною чутливістю, та інфекціями, обумовленими патогенами з низькою чутливістю до наявних АБ. Комбінована АБТ може забезпечувати наступні результати:

- синергізм: потенціювання – ефект перевищує суму ефектів препаратів, які входять до комбінації, і не досягається шляхом збільшення дози одного із них (1+1=3);
- синергізм: ефект дорівнює сумі дії кожного з препаратів, що входять до комбінації (1+1=2);
- індиференція – ефект комбінації не відрізняється від такого кожної зі складових комбінації, використаної окремо (1+1=1);
- антагонізм – досягнутий при поєднанні ефект менший за такий у разі окремого використання найбільш активного препарату (1+1=0,75).

Л.В. Шевченко оголосила результати мікробіологічного моніторингу, який проводився в різних відділеннях КЛ «Феофанія» у другому півріччі 2016 р. Загалом було виділено 604 зразки матеріалу. Серед них переважали представники сімейства *Enterobacteriaceae* (найчастіше зустрічалась *E. coli*).

Ентеробактерії виявилися високочутливими до цефоперазону/сульбактаму, карбапенемів, фосфоміцину й аміноглікозидів; *S. aureus* – до β -лактамних АБ, ванкоміцину, лінезоліду, тайгецикліну; *Enterococcus spp.* – до ванкоміцину, лінезоліду, тайгецикліну, фосфоміцину, нітрофурантоїну й імпіпенему; неферментуючі грамнегативні бактерії – до цефоперазону/сульбактаму, цефтазидиму, цефепіму, аміноглікозидів та імпіпенему.

За даними мікробіологічного моніторингу у КЛ «Феофанія» було впроваджено протокол АБТ, який дозволив покращити чутливість клінічних штамів до АБ. Завдяки зниженню АБР і більш рациональному використанню АБ через декілька років можна очікувати зниження рівня захворюваності, летальності та економічних втрат, асоційованих із госпітальними інфекціями.

Щоб покращити ситуацію з АБР, яка склалася в вітчизняних лікувальних закладах, необхідно впроваджувати ефективні програми антимікробного стюардшипу, що передбачають моніторинг мікробіологічного пейзажу в кожному відділенні з подальшою розробкою відповідних протоколів АБТ.

Проміжні результати проекту КОМПАС є прикладом того, що навіть за відсутності підтримки з боку держави антимікробний стюардшип є дієвою та результативною стратегією. Здолати тенденцію до поширення АБР можна лише спільними зусиллями всіх учасників лікувального процесу – пацієнтів, фармацевтів, лікарів, мікробіологів та організаторів охорони здоров'я.

Підготував Олексій Терещенко

Даний матеріал наданий для інформаційної підтримки лікарів. Думки, викладені в матеріалі, відображають точку зору авторів і не обов'язково збігаються з точкою зору компанії MSD.

INFC-1224516-0000

Кохлеарная имплантация: турецкий опыт

Кохлеарная имплантация (КИ) давно перешла из разряда редких операций в повседневные. Эта оперативная методика позволяет обрести или возвращать слух миллионам взрослых и детей по всему миру. КИ – сложный процесс, результат которого зависит сразу от нескольких человек: хирурга, устанавливающего имплантат, врача-сурдолога, разрабатывающего схему реабилитации, технического персонала, обеспечивающего бесперебойную работу процессора, и, конечно же, от родственников пациента, играющих важную роль в процессе обучения.

Украинские специалисты занимаются КИ уже более 20 лет. За этот период прооперировано больше 300 пациентов, накоплен значительный опыт как в технике проведения КИ, так и в процессах обслуживания аппарата, реабилитации послеоперационных больных. В нашей стране работает специальная комиссия по отбору глухих детей для проведения КИ, в состав которой входят сурдологи, отоларингологи, аудиологи, учителя-дефектологи, реабилитологи. В связи с высокой стоимостью слуховых имплантатов государство берет на себя основное финансовое бремя по выполнению КИ глухим детям. Однако существует ряд трудностей, возникающих на пути пациентов и/или их родителей, а именно: длительная очередь, отсутствие возможности установления имплантатов за счет государственных средств сразу на два уха, отсутствие выбора модели кохлеарного имплантата, необходимость относительно длительного проживания в городах, где производится КИ (в Украине – Киев и Днепр). Разумеется, многие пациенты желают выполнить КИ в частном порядке, что в Украине не так просто осуществить, ведь данный вид операции сегодня проводится только государственными лечебно-профилактическими учреждениями. Это становится поводом к поиску альтернативных вариантов за рубежом. В последние годы для проведения КИ множество украинцев обращаются в турецкие частные клиники. Почему именно турецкие? Причин для этого несколько. Во-первых, стоимость существенно ниже, чем в других странах, например Германии или Израиле. Во-вторых, турецкими врачами накоплен значительный опыт в проведении КИ, налажено тесное сотрудничество с крупнейшими европейскими производителями кохлеарных имплантатов. В-третьих, между Украиной и Турцией организована эффективная транспортная связь – добраться до клиники в Стамбуле или Бодруме можно фактически за несколько часов. В-четвертых, турецкие клиники, как правило, имеют в штате русскоговорящих сотрудников, что, безусловно, помогает в процессе связи с клиникой, лечения, реабилитации. **16 июня Киев посетил профессор Мехмет Озюйер (сеть частных турецких клиник Acibadem, г. Бодрум, Турция), который имеет многолетний успешный опыт КИ.** Профессор М. Озюйер встретился с украинскими сурдологами, отоларингологами и отоларингологами, провел ряд консультаций для родителей глухих детей, планирующих КИ. Мехмет Озюйер также согласился ответить на наши вопросы о турецком опыте КИ, перспективах и эффективности метода, периоде реабилитации.

Расскажите о методе КИ. В чем заключается суть операции?

– Система КИ – это электронное устройство, выполняющее функции поврежденных или отсутствующих рецепторных волосковых клеток, обеспечивая электрическую стимуляцию сохранных нервных волокон. Это продукт высоких технологий, устройство, которое дает возможность людям слышать при двусторонней сенсоневральной тугоухости IV и V степени. Система КИ состоит из имплантата, внешнего речевого процессора, а также таких наружных компонентов, как передатчик, кабели и т. д. Процессор кодирует полученный с микрофона сигнал. Микрофон трансформирует акустические сигналы в электрические. Последние преобразуются в последовательность электрических импульсов в соответствии со специальной стратегией кодирования. Закодированный сигнал поступает на передатчик, который посылает эту последовательность посредством радиосигналов через кожу на имплантат. Передатчик носится за ухом и удерживается в нужном положении с помощью магнита и заушины. Имплантируемая часть состоит из керамического или титанового корпуса, референтного электрода (иногда он отсутствует) и цепочки активных электродов. Имплантат содержит электронику, герметически запаянную в корпусе. Импульсы

поступают на носитель электродов для электрической стимуляции слухового нерва. Процессор использует элементы питания, которые обеспечивают энергией как наружные компоненты, так и электронику имплантированной части системы посредством радиочастотного тракта. Имплантируемая часть, разумеется, не содержит элементов питания.

Кому показана КИ? Каких результатов можно ожидать?

Установка КИ практически не имеет ограничений по состоянию здоровья и демографическим параметрам, однако, в зависимости от слухового и речевого опыта, умения читать с губ, возраста, когнитивных способностей, результат приобретенных коммуникативных навыков будет существенно отличаться. Даже у двух детей одного возраста, с похожим уровнем потери слуха и приблизительно одинаковым слуховым опытом результат будет разным, поскольку развитие речи (чего в первую очередь все ожидают) зависит и от общего развития ребенка (физическое состояние, когнитивные способности, внимание, старания родителей в вопросах адаптации и т. д.). Таким образом, наиболее эффективные результаты КИ отмечаются у следующих групп больных:

- позднооглохшие пациенты – взрослые, подростки, потерявшие слух после овладения речью. Поскольку в данном случае речь уже сформирована, основная задача для них – научиться понимать устную речь окружающих с помощью имплантата и речевого процессора. Эта категория пациентов обучается понимать речь и звуки внешнего мира за достаточно короткий период;

- долингвальные больные – дети, потерявшие слух до момента овладения речью. Период реабилитации этой категории пациентов длится достаточно продолжительное время. Однако обучение таких больных больше похоже на обучение их нормально слышащих сверстников, проходит физиологично и логично.

Детей с врожденной глухотой необходимо оперировать в возрасте до 3 лет, что существенно улучшит результаты реабилитации. В этом случае крайне важный момент – максимально ранняя диагностика. В Турции разработан скрининговый алгоритм, позволяющий выявлять глухоту до 12 мес. Я знаю, что в Украине также существует подобный скрининг, но насколько эффективно он реализуется на практике, мне, к сожалению, не известно.

Золотой стандарт КИ в странах ЕС и США – бинауральное протезирование. При этом в странах Восточной Европы, в Украине в частности, сегодня более распространенным вариантом является установка одностороннего имплантата. Какой опыт в этом отношении в Турции?

– С 2016 г. в Турции вступила в силу программа, регламентирующая данный вопрос. Сегодня при поддержке правительства наши пациенты получают преимущественно двустороннюю КИ.

Возможно ли ношение слухового аппарата (СА) на втором ухе в случае, если на первом установлен кохлеарный имплантат?

Имеет ли такой подход реальные преимущества?

– Конечно, такой метод является оптимальным для людей, которые не имеют возможности для проведения бинауральной КИ. Наиболее эффективным ношение СА на неоперированном ухе оказывается для взрослых пациентов, имеющих слуховой опыт и опыт использования СА в прошлом.

За чей счет чаще всего производится КИ в Турции?

– В Турции давно внедрена страховая модель медицины, поэтому вопросов с оплатой операции, как правило, не возникает. КИ и период реабилитации оплачивает страховая компания, разумеется, при наличии врачебного комиссионного обоснования о необходимости проведения такого вмешательства. Как я уже говорил, до 2016 г. оплачивались исключительно моноауральные имплантации. Сегодня наши пациенты имеют возможность оценить преимущества бинауральной КИ. Конечно, бывают случаи, когда турецкие пациенты желают оплатить КИ сами (например, имплантат, не имеют страховки и т. д.), но такие случаи единичны. При этом в Турции, в том числе в сети клиник Acibadem, мы практически ежедневно проводим операции иностранным гражданам, которые претендуют на выполнение КИ в частном порядке и вне очереди.

Как известно, очень важное значение в КИ имеет реабилитационный период. Каков опыт Турции? Кто занимается реабилитацией таких пациентов – учреждения, где проводятся операции, или специальные реабилитационные центры? Как фактически происходит реабилитация больных из отдаленных регионов страны?

– В турецкую практику внедрен один простой подход, подразумевающий, что лучший учитель для ребенка, перенесшего КИ, – это его мать. После проведения операции и запуска процессора (обычно включение процессора происходит через 3-4 нед после операции) пациент или его родители обучаются простейшим навыкам его обслуживания под контролем специалистов. Пациент, перенесший вмешательство, получает несколько опорных уроков от сурдологов, аудиологов и дефектологов, а также проходит индивидуально разработанную программу домашнего обучения. Последнюю мама может просматривать и изучать дома за компьютером, применяя полученные знания на практике. Оценка эффективности реабилитационных мероприятий и коррекция обучающей программы могут осуществляться в региональных центрах или на базе клиники, где производилась КИ. Для иностранных пациентов мы настоятельно рекомендуем проводить реабилитацию на родине, так как слуховой опыт должен приобретаться на родном языке.

Существуют ли абсолютные противопоказания к КИ?

– Безусловно, но их совсем немного. К ним относятся: хронические инфекционно-воспалительные заболевания среднего, внутреннего уха, наличие перфорации барабанной перепонки, анатомические аномалии улитки (например, облитерация), ретрокохлеарная



Мехмет Озюйер

патология (поражение слухового нерва, невринома слухового нерва и т. п.), сопутствующая патология ЦНС (эпилепсия, олигофрения и т. д.), сопутствующие тяжелые соматические заболевания (хроническая почечная недостаточность, декомпенсированные пороки сердца и др.), отсутствие желания научиться навыку слуха и поддержки со стороны родителей и родственников, психологические проблемы. Безусловно, некоторые противопоказания могут быть смягчены или отменены – все зависит от состояния пациента и решения коллегии врачей.

Какие ограничения испытывает в жизни пациент с КИ? Следует ли ему остерегаться МРТ-исследований, мобильных телефонов, рамок металлоискателей в аэропорту?

– Особых ограничений не существует. Пациент может бегать, плавать, нырять, ходить в сауну (естественно, все, что относится к водным процедурам, – со снятым процессором), заниматься спортом, работать за компьютером, говорить по телефону и многое другое. Следует избегать травмоопасных видов спорта (чреватых механической поломкой имплантата или процессора), работы рядом с установками, характеризующимися высоким уровнем излучения (компьютеры, смартфоны, рамки в аэропорту к последним не относятся). МРТ-исследование лучше проходить после предварительной консультации с производителем имплантата.

Бывали ли в Вашей практике случаи, когда приходилось удалять установленный ранее имплантат? По каким причинам такое может потребоваться? В каких ситуациях пациентам показана кохлеарная реимплантация?

– В нашей практике такие случаи являются единичными. Как правило, они происходят после механического повреждения имплантата (травма головы). В процессе операции мы тестируем имплантат, дальнейшая работа системы зависит в большей степени от исправности процессора, что можно контролировать и корректировать, не удаляя сам имплантат. Ошибки в работе имплантата практически исключены, при этом каждый из аппаратов имеет многолетнюю гарантию производителя. Разумеется, процесс исправления неполадок существенно облегчается, если у клиники налажен тесный контакт с производителем. Ввиду высокой распространенности КИ в Турции большинство производителей имплантатов мирового уровня имеют представительства на территории нашей страны, что существенно облегчает процесс обслуживания системы.

В завершение профессор Мехмет Озюйер пожелал всем украинским пациентам с нарушениями слуха ощутить радость полноценной жизни, наполненной звуками, заверив, что в Турции и сети клиник Acibadem всегда рады помочь людям, нуждающимся в КИ.

Подготовила Александра Меркулова



Высокие концентрации ω_6 -полиненасыщенных жирных кислот в сыворотке крови связаны с низким риском развития сахарного диабета 2 типа

В ходе работы специалистами из Университета Восточной Финляндии было обнаружено, что высокая концентрация ω_6 -полиненасыщенных жирных кислот (ω_6 -ПНЖК) в сыворотке крови ассоциирована со значительным снижением риска развития сахарного диабета (СД) 2 типа. Полученные результаты были опубликованы в *American Journal of Clinical Nutrition*. Ранее было высказано предположение о том, что значительное потребление ω_6 -ПНЖК с пищей может приводить к повышению вероятности возникновения ряда хронических заболеваний, так как жирные кислоты способны инициировать неспецифические воспалительные процессы. Однако данная информация не нашла подтверждения в последующих клинических испытаниях.

Большинство предыдущих работ было посвящено изучению линолевой кислоты как наиболее распространенному представителю группы ω_6 -ПНЖК. В ходе исследований ученые наблюдали снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа, однако существующие научные данные, касающиеся влияния других ω_6 -ПНЖК, пока не столь убедительны.

В исследовании KINH (Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study) была проанализирована концентрация ПНЖК в сыворотке крови более 2 тыс. мужчин в возрасте 42-60 лет без признаков СД 2 типа, который за последующие 19 лет наблюдения был диагностирован у 417 пациентов. Анализ полученных статистических результатов показал, что высокие сывороточные концентрации линолевой и арахидоновой кислот были связаны со снижением риска развития СД 2 типа на 46%, в то время как высокие уровни дигомо- γ -линоленовой и γ -линоленовой кислот ассоциировались с увеличением вероятности развития заболевания.

Авторы работы предполагают, что результаты исследования доказывают полезное влияние ω_6 -ПНЖК на состояние здоровья, и считают целесообразным повышение их содержания в рационе. Основными источниками линолевой кислоты являются растительные масла и орехи. Арахидоновая кислота содержится в мясе и яйцах, кроме того, в организме человека она может синтезироваться из линолевой кислоты. γ -Линоленовая и дигомо- γ -линоленовая кислоты в основном образуются в организме человека из линолевой кислоты; их концентрации в сыворотке крови низкие. Негативное влияние γ -линоленовой и дигомо- γ -линоленовой кислот на риск развития СД 2 типа уже было отмечено в некоторых более ранних исследованиях, однако основная причина данного явления пока остается неизвестной.

[Yary T., Youfilainen S., Tuomainen T.P. et al. High serum omega-6 polyunsaturated fatty acid concentrations linked to lower risk of type 2 diabetes. ScienceDaily, 24 March 2016.](#)

Трансплантация клеток поджелудочной железы: прорыв в лечении СД 1 типа?

Лечение пациентов с диагнозом СД 1 типа (около 5% всех случаев СД в США) предполагает регулярное пожизненное выполнение инъекций инсулина. Однако длительная заместительная инсулинотерапия сопряжена с высоким риском развития случаев гипогликемии. Ситуацию усугубляет распространенное среди некоторых больных состояние гипогликемической неосведомленности – неспособность ощущать вегетативные симптомы, указывающие на снижение уровня глюкозы в крови; пациенты с подобной проблемой более подвержены возникновению тяжелых осложнений. Поиск новых методов лечения СД на сегодня остается актуальным.

Результаты недавних клинических испытаний III фазы, опубликованные в журнале *Diabetes Care*, были названы прорывом в лечении СД 1 типа. Было обнаружено, что трансплантация островковых клеток предотвращает потенциально угрожающее жизни снижение уровня глюкозы в крови. Участие в исследовании приняли 48 больных СД 1 типа с частыми эпизодами гипогликемии, которые перенесли трансплантацию инсулоцитов, выделенных из поджелудочной железы (ПЖ) мертвого донора. Подготовленные донорские клетки вводились в воротную вену через катетер, устанавливаемый под контролем ультразвука. 25 больных, нуждавшихся в применении инсулина спустя 75 дней после трансплантации, подверглись повторной процедуре.

Через 1 год у 88% участников уровень глюкозы в крови практически соответствовал норме, а 52% не нуждались в инсулинотерапии. Подобный терапевтический эффект сохранялся у 71% пациентов в течение 2 лет после трансплантации. Среди осложнений проведенного лечения – снижение функции почек (n=5), инфекция, вызванная иммуносупрессией (n=2). Летальных исходов зафиксировано не было.

Следует отметить, что трансплантированные клетки начинают реагировать на уровень глюкозы в крови и выделять инсулин практически немедленно, но для достижения полной функциональности требуется несколько недель, в течение которых пациентам необходимо продолжать инсулинотерапию. Кроме того, больным, подвергшимся трансплантации, необходима пожизненная иммуносупрессивная терапия для предотвращения отторжения донорских клеток.

Таким образом, трансплантация – разумный вариант только у пациентов с тяжелой гипогликемией, не отвечающих на адекватное лечение, а также у больных, которые уже принимают иммуносупрессанты. Специалисты продолжают наблюдение за участниками исследования, чтобы подтвердить долгосрочные преимущества трансплантации островковых клеток ПЖ и определить, перевешивает ли положительный эффект риски, связанные с продолжительным использованием иммуномодуляторов. На сегодняшний день этот метод клеточной терапии претендует на одобрение регуляторных органов для лечения СД 1 типа. Получение лицензий делает трансплантацию островковых клеток ПЖ более доступной для пациентов, а также ускорит проведение дальнейших исследований.

[Luo X. et al. Phase 3 trial of transplantation of human islets in type 1 diabetes complicated by severe hypoglycemia. Copyright Medical News Today, 19 Apr 2016.](#)

Положительный эффект цинакалцета у пациентов с первичным гиперпаратиреозом

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – эндокринное заболевание, сопровождающееся нерегулируемой секрецией паратормона (ПГ) и гиперкальциемией. Несмотря на то что хирургическое удаление патологически измененных желез в настоящее время является единственным приемлемым видом лечения, некоторым пациентам вмешательство противопоказано. У такого контингента больных может быть эффективной таргетная медикаментозная терапия.

В многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании III фазы 67 больных (78% женщин) с умеренными проявлениями ПГПТ рандомизировали в соотношении 1:1 для получения цинакалцета 30 мг (с последующим титрованием дозы) или плацебо 2 р/день на протяжении ≤ 28 нед. В качестве первичной конечной точки была принята концентрация общего кальция (Ca) плазмы крови $\leq 10,3$ мг/дл (2,575 ммоль/л). Исходные средние сывороточные уровни ПГ и Ca составляли 164,0 пг/мл и 11,77 мг/дл соответственно.

Достижение первичной конечной точки было зафиксировано у 75,8% участников в группе активной терапии по сравнению с 0% в группе плацебо (p<0,001). Снижение уровня Ca от исходного на $\geq 1,0$ мг/дл было отмечено у 84,8 и 5,9% участников в группах приема цинакалцета и плацебо соответственно (p<0,001). Изменение концентрации ПГ в плазме крови наблюдалось в 4,18 и 4,05% случаев соответственно (p<0,001). По частоте и тяжести побочных эффектов (наиболее распространенными оказались тошнота и мышечные спазмы) группы не различались.

С учетом полученных результатов можно сделать вывод, что терапевтический эффект цинакалцета у пациентов с ПГПТ достоверно превышал таковой плацебо. Данный препарат может рассматриваться как альтернатива хирургическому лечению у пациентов, имеющих ограничения к выполнению паратиреоидэктомии. Вместе с тем эксперты указывают на необходимость выполнения дополнительных исследований.

[Khan A., Bilezikian J., Bone H. et al. Cinacalcet normalizes serum calcium in a double-blind randomized, placebo-controlled study in patients with primary hyperparathyroidism with contraindications to surgery. Eur J Endocrinol. 2015 May; 172 \(5\): 527-535.](#)

Гипербарическая оксигенация неэффективна в лечении синдрома диабетической стопы

На конференции Американской диабетической ассоциации в 2015 г. профессор L. Fedorko из Университета Торонто (Канада) представил предварительные выводы своей научной работы и выступил против использования гипербарической оксигенации (ГБО) в лечении синдрома диабетической стопы (СДС), указав на недостатки ранее опубликованных рандомизированных испытаний (Abidia A. et al., 2003; Löndahl M. et al., 2010).

В рандомизированном контролируемом исследовании, опубликованном в журнале *Diabetes Care*, L. Fedorko и соавт. проанализировали данные 103 больных СД (средний возраст – 61 год) с оценкой тяжести СДС 2-4 ст. по классификации Вагнера, лечение которого в течение месяца не обеспечило положительных результатов.

Пациенты были рандомизированы для получения курса ГБО (n=49; P=244 кПа) или плацебо (n=54; P=125 кПа) на протяжении 6 нед. Курс ГБО состоял из 30 сеансов длительностью 90 мин.

По окончании 12-недельного периода наблюдения 11 пациентам из группы ГБО и 13 участникам из группы плацебо потребовалась ампутация ноги ниже колена (ОШ 0,91; p=0,846). Необходимость ампутации конечности на уровне стопы возникла у 14 и 13 больных соответственно (ОШ 1,26; p=0,605). Кроме того, не было выявлено достоверных различий между группами в отношении частоты заживления трофических язв: изменении их размера, индекса Bates-Jensen или степени по классификации Вагнера. Заживление раны зафиксировано у 10 (20%) и 12 (22%) пациентов соответственно (степень по шкале Вагнера 0-1; ОШ 0,90; p=0,823).

L. Fedorko отметил, что существуют данные (класс доказательств I) о том, что ГБО способствует заживлению ран у онкологических больных после лучевой терапии. Однако подобные поражения отличаются от трофических язв у пациентов с СДС. Согласно полученным результатам при надлежащем уходе за пораженной поверхностью нет необходимости в оксигенотерапии.

[Hyperbaric Oxygen Does Not Help Chronic Diabetic Foot Ulcers. Medscape, 19 Jan 2016.](#)

Тестостерон повышает чувствительность к инсулину при СД 2 типа у мужчин с гипогонадизмом

Согласно результатам исследования профессора P. Dandona из Университета штата Нью-Йорк в Буффало треть мужчин с СД 2 типа страдают гипогонадотропным гипогонадизмом (ГГ), при лечении которого могут с эффективностью использоваться препараты тестостерона.

В испытании приняли участие 94 пациента с СД 2 типа: 50 эугонадных мужчин и 44 участника с ГГ. Участники с ГГ были рандомизированы для получения внутримышечно инъекций тестостерона (250 мг) или плацебо каждые 2 нед на протяжении 24 нед. У больных ГГ чувствительность к инсулину, определенная по скорости инфузии глюкозы, была снижена, а масса подкожного и висцерального жира превышала таковую в эугонадных мужчин на 36%.

Заместительная терапия тестостероном способствовала значительному снижению массы подкожных жировых отложений (-3,3 кг) и увеличению мышечной массы (3,4 кг) без изменений содержания висцерального жира и липидных параметров плазмы, что соответствовало результатам и других исследований. Кроме того, специалисты отметили резкое увеличение чувствительности к инсулину, о чем свидетельствует усиление поглощения глюкозы тканями на 32% в ответ на его введение, которое не наблюдалось в группе плацебо. После терапии тестостероном наблюдалось снижение гликемии натощак. Однако не было зафиксировано каких-либо изменений концентрации гликозилированного гемоглобина (HbA1c), несмотря на достоверное снижение резистентности к инсулину. Ученые считают, что исследование было недостаточно продолжительным для изменения концентрации HbA1c. Применение тестостерона также было связано с достоверным снижением уровня маркеров воспаления (свободных жирных кислот, C-реактивного белка, интерлейкина-1 β , фактора некроза опухоли и лептина). У мужчин также отмечалось улучшение эректильной функции.

Хотя полученные данные свидетельствуют о повышении на фоне приема тестостерона чувствительности к инсулину и снижении концентрации глюкозы натощак, по мнению автора работы, необходимы более продолжительные исследования с целью определить, может ли подобная терапия влиять на контроль СД.

[Testosterone Boosts Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Men With Hypogonadism. Medscape, 14 Dec 2015.](#)

Подготовила **Дарья Коваленко**

Альфа-ліповая кислота — надійна захиста от діабетических ускладнень

Альфа-ліповая кислота (АЛК) давно відома як одно из наиболее ефективних средств патогенетической терапии диабетической нейропатии. Однако ее применение в диабетологии этим не ограничивается. Благодаря уникальным свойствам АЛК является надежным защитником и от других осложнений сахарного диабета (СД).

АЛК — потужний антиоксидант

Основна функція АЛК в організмі людини — участь в процесі утворення АТФ як ко-фактора мітохондріальних дегідрогеназ. Навіть, крім цього, АЛК є одним из самых потужних природних антиоксидантів.

Прямий антиоксидантний ефект АЛК забезпечується двома тиоловими групами. Окислена (АЛК) і відновлена форма (дігідроліповая кислота — ДГЛК) представляють собою сильну окислювально-відновлювальну пару, яка має потенціал відновлення -0,32 В. В порівнянні з глутатионом, у якого антиоксидантні властивості проявляються тільки в відновленій формі, обидві форми АЛК (окислена і відновлена) мають такі ж властивості.

Особливу увагу заслуговує той факт, що АЛК має як ліпо-, так і гідрофільні властивості, тобто може надавати ефект як в цитозолі клітин і плазмі, так і в мембрані. Це робить її унікальною серед усіх антиоксидантів. Так, наприклад, вітамін Е є тільки ліпофільним антиоксидантом, а вітамін С — гідрофільним.

Важко також відзначити, що АЛК не тільки безпосередньо зв'язує реактивні форми кисню і вільні радикали, але і сприяє відновленню інших ендогенних антиоксидантів і синтезу антиоксидантних ферментів. Так, є дані про те, що АЛК підвищує внутрішню концентрацію аскорбінової кислоти, вітаміну Е і глутатиону. За словами деяких авторів, ця здатність АЛК відновлювати інші ендогенні антиоксиданти може бути навіть більш релевантною, ніж її власний антиоксидантний ефект. Установлено також, що АЛК підвищує активність гемоксигенази-1 — ферменту, що розщеплює прооксидантні сполуки.

Дуэт АЛК/ДГЛК може виступати і в якості хелатора металів (міді, цинку, свинцю, ртуті і заліза), що також забезпечує їй антиоксидантні властивості.

Противовоспалительные свойства АЛК

Ожирение, метаболічний синдром і СД 2 типу асоціюються з синдромом хронічного системного запалення, в патогенезі якого особливу роль відіграє окислювальний стрес. В відповідності з цим були вивчені і протипалітьні властивості АЛК. Так, в ряду експериментальних робіт було показано, що АЛК знижує експресію молекули адгезії судинних клітин-1 (VCAM-1) і ендотеліальну адгезію моноцитів людини (Kunt T. et al., 1999), перешкоджає активізації молекули міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1) (Chaudhary P. et al., 2006), інгібує NF-каппа-В-залежну експресію металлопротеїнази-9 (Kim H.S. et al., 2007). Дослідження ISLAND показало 15% зниження рівня провоспалительного інтерлейкіну-6 в сироватці крові після 4 нед прийому АЛК (Sola S. et al., 2005).

АЛК — інсуліномімітик

Традиційно виділяють дві основні групи сахароснижуючих препаратів, механізм дії яких пов'язаний з інсуліном, — інсуліносенситайзери (підвищують чутливість рецепторів до цього гормону) і інсулінові секретагоги (збільшують його секрецію). Однак є ще одна важлива група, про яку ще мало знають вітчизняні лікарі, — інсуліномімітики. Ці препарати мають інсуліноподібний ефект в відношенні посилення поглинання клітинками глюкози, але в той же час не сприяють ліпогенезу в жировій тканині.

К інсуліномімітикам належить АЛК. Так, наприклад, D. Konrad і соавт. (2001) в своїй статті «The Antihyperglycemic Drug a-Lipoic Acid Stimulates Glucose Uptake via Both GLUT4 Translocation and GLUT4 Activation» прямо називають АЛК сахароснижуючим препаратом.

В даний час обговорюються декілька потенціальних механізмів, за допомогою яких АЛК може збільшувати транспорт глюкози в клітку: підвищення активності фосфатидилинозитол-3-кінази (PI3K) і АМР-активованої протеїнінази, збільшення кількості і активності транспортерів глюкози (GLUT1 і GLUT4) в мембрані клітин, посилення експресії субстрату 1 рецептора інсуліну і др.

Здатність АЛК підвищувати утилізацію глюкози клітинками і покращувати глікемічний контроль була показана не тільки в експериментальних роботах, але і в ряду клінічних досліджень. Так, в дослідженні Н. Ansari і соавт. (2011) прийом пацієнтами з СД 2 типу АЛК (в період 8 нед) привів до суттєвого зниження рівня глюкози в крові натощак і індексу інсулінорезистентності порівняно з групою плацебо ($p=0,001$ і $p=0,006$ відповідно). В роботі Y. Zhang і соавт. (2011) з участю пацієнтів з ожирінням і порушеною толерантністю до глюкози після 2-тижневого внутрішньовенного застосування АЛК в дозі 600 мг/сут було відзначено достовірне зниження постприандіального рівня глюкози в крові, рівня загального холестерину, ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності і тригліцеридів, а також підвищення концентрації ліпопротеїнів високої щільності і чутливості до інсуліну порівняно з групою плацебо (всі $p<0,01$). Покращення чутливості до інсуліну і/або утилізації глюкози на фоні терапії АЛК було показано також іншими авторами (Jacob S. et al., 1999; Evans J.L. et al., 2002; Konrad T. et al., 1999; Kamenova P., 2006).

АЛК і нормалізація ваги

Посильно ожиріння є ключовим фактором ризику розвитку і прогресування СД 2 типу, особливо цікаво викликає здатність АЛК знизити вагу.

Одним из механізмів цього ефекту вважають гальмування активованої гіпоталамічної аденозинмонофосфат-протеїнкінази, яка підвищує апетит (Kim M.S. et al., 2004). Таким чином, АЛК зменшує апетит і обмежує споживання їжі. Крім того, є дані про те, що АЛК стимулює виробництво інсуліносенситивізуючого і протипалітьного гормону адипонектину, який грає важливу роль в захисті від ожиріння.

Зниження маси тіла на фоні терапії АЛК відзначено в клінічних дослідженнях. Так, навіть без змін раціону харчування і фізичної активності високі дози АЛК (800-1800 мг/сут) забезпечували помірну втрату ваги у пацієнтів з ожирінням (Koh E.H. et al., 2011; Carbonelli M.G. et al., 2010).

АЛК для захисту ендотелію судин

Хронічний гіперглікемія і індукований нею каскад метаболічних порушень шкодить ендотелію судин усіх тканин, що в кінцевому підсумку призводить до розвитку більшості діабетических ускладнень. Одна из ключових ролей в розвитку порушень функції ендотелію при СД відіграє окислювальний стрес. Відповідно, будучи потужним антиоксидантом, АЛК захищає ендотеліальну дисфункцію. Але також вважається, що АЛК покращує функцію ендотелію ще одним шляхом — за допомогою включення сигнального шляху PI3K/Akt, який, в свою чергу, приймає участь в активації ендотеліальної NO-синтази.

T. Heitzer і соавт. (2001) показали, що парентеральне введення АЛК покращує ендотеліюзалежну ділатацию у пацієнтів з СД, а в дослідженні ISLAND пероральний прийом АЛК сприяв нормалізації потокопосередованої вазодилатации у осіб з метаболічним синдромом.

Висновки

Таким чином, АЛК є унікальним речовиною, здатним впливати на численні ланки патогенезу СД і його ускладнень. Відповідно, вона може і повинна застосовуватися не тільки для лікування діабетическої нейропатії, але також для профілактики і лікування інших діабетических ускладнень.

Українським лікарям і пацієнтам давно відомий препарат АЛК ТІОГАМА, перевагами якого є висока якість європейського виробника, гарантована авторитетним виробителем WOERWAG PHARMA.

Тіогамма представлена в двох лікарських формах (таблетки і розчин для інфузії в флаконі), що дозволяє індивідуалізувати лікування. Тіогамма Турбо містить високоочищену меглюмінову сіль тиоктовой кислоти, яка забезпечує хорошу безпеку і переносимість препарату у пацієнтів. Це підтверджено результатами клінічних досліджень і багаторічним досвідом практичного застосування.

Підготувала **Наталія Мищенко**

ЗДОРОВ'Я КОЖНОЇ КЛІТИНИ

Тіогамма®

меглюмінова сіль альфа-ліпової кислоти

- Оптимальна добова доза 600 мг альфа-ліпової кислоти у флаконі та таблетці^{1,2}
- Входить у стандарт лікування діабетическої полінейропатії³
- Зменшує оксидантний стрес^{1,2}

Ціна знизилася до -30%

Тіогамма® Турбо
Thiogamma® Turbo

Інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® таблетки. Регістраційне посвідчення № UA1553/02/01 від 02.09.2014. Фармакологічна група. Засіб, що впливає на трансмісивність метаболічних процесів. Код АТХ А16А Х01. Діюча речовина: α-ліповая кислота; 1 таблетка містить α-ліпової кислоти 600 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакологічні властивості. Після перорального прийому α-ліпової кислоти швидко і майже повністю абсорбується з травного тракту. Виводиться нирками, переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається внаслідок окиснення бічного ланцюга та кон'югування. Період напіввиведення Тиогамма® з сироватки крові становить 10-20 год. Показання. Профілактика і лікування діабетическої полінейропатії. Спосіб застосування та дози. Препарат приймають дорослим. Таблетки приймають внутрішньо після їди, запиваючи достатньою кількістю води. Добова доза — 1 таблетка Тиогамма® (що відповідає 600 мг α-ліпової кислоти), яку потрібно приймати як разову дозу приблизно за 30 хв до першого прийому їжі. Тривалість лікування — 1-4 місяці. У випадках тяжких проявів захворювання лікування бажано розпочинати з парентерального введення Тиогамма® Турбо для інфузії. Навіть слід продовжити прийом Тиогамма® у таблетках у дозі 600 мг на добу. Орієнтовний прийом їжі може перешкоджати всмоктуванню препарату. Протипалітьні властивості. Підвищує чутливість до α-ліпової кислоти або до інших компонентів препарату; сприяє нервовій чутливості, гальмує надмірну активність м'язової сироватки, збільшує кількість глюкози та галактози. Побічні реакції. З боку нервової системи: змінює смакові відчуття. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль у животі та гастроінтестинальний біль, діарея. Метаболічні порушення: змінює рівень цукру в крові. Були повідомлення про випадки гіпотонічних станів, а саме — заміорочення, підвищене потовиділення, головний біль та порушення слуху. З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, кропив'ячка (рутряна висипка), свербіж, утруднене дихання, набіж, коженс. Категорія відрізуку. За рецептом. Інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® Турбо. Регістраційне посвідчення № UA1555/01/01 від 29.07.2014. Фармакологічна група. Засіб, що впливає на трансмісивність метаболічних процесів. Код АТХ А16А Х01. Діюча речовина: α-ліповая кислота; 50 мл розчину містить 1,2% меглюмінову сіль α-ліпової кислоти 1167,7 мг (що відповідає 600 мг α-ліпової кислоти). Лікарська форма. Розчин для інфузії. Фармакологічні властивості. α-ліповая кислота знімає значні зміни при перинатурному порушенні через печінку. Сприяє значній мікроциркуляційній покращенню і системній доступності α-ліпової кислоти. Виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається у результаті окиснення бічного ланцюга та кон'югації. Період напіввиведення Тиогамма® Турбо з сироватки крові становить 10-20 хвилин. Показання. Порушення чутливості при діабетическій полінейропатії. Спосіб застосування та дози. Препарат вводять безпосередньо у флакон (тобто без розчинника) у вигляді внутрішньовенної краплинної інфузії дорослим у дозі 600 мг на добу (вміст 1 флакону) протягом щонайменше 30 хв. У зв'язку з тим, що α-ліповая кислота чутлива до дії світла, флакон слід оберігати від прямого впливу світла. Для подальшої терапії використовувати пероральні форми препаратів тиоктовой кислоти у дозі 600 мг на добу. Протипалітьні властивості. Підвищує чутливість до α-ліпової кислоти або до інших компонентів препарату, сервіва та діяльність недостатність, гостра фаза інфаркту міокарда, гострі порушення мозкового кровообігу, деградація, хронічний алкоголізм та інші стани, які можуть призводити до гіпоглікемії. Категорія відрізуку. За рецептом. * Internal information.

1. Шаповалова О.А. Тиоктовая кислота: антиоксидант в терапії неврологічних захворювань. РМЖ. Ендокринологія, 2014. 2. Галіца О.Р. і співавт. Лікування діабетическої нейропатії. РМЖ 2005. 3. Мищенко Т.С., Романова Л.П. Основні принципи лікування діабетическої полінейропатії. Здоров'я України, 2010.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипалітьні.

WOERWAG PHARMA Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ Ко.КГ», Німеччина. 04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua www.woerwagpharma.kiev.ua

Можливості застосування пірацетаму в сучасній медичній практиці

Концепція ноотропних засобів виникла 1963 року, коли бельгійські фармакологи С. Giurgea і V. Skondia синтезували і впровадили перший препарат цієї групи – пірацетам. Виходячи з того, що пірацетам є циклічним аналогом основного гальмівного медіатора нервової системи – ГАМК, передбачалося, що він матиме антикінетичну властивість. Однак згодом С. Giurgea в дослідженнях, проведених 1972 року, виявив, що пірацетам покращує когнітивні функції і пам'ять. Подібно до психостимуляторів, препарат підвищував розумову працездатність, але не чинив властивих їм побічних ефектів. Через 2 роки після появи на світовому ринку препарату пірацетам, розробленого бельгійською фірмою UCSB, 1972 року С. Giurgea запропонував термін «ноотропи» (грецьк. *noos* – мислення, розум; *trpos* – напрямок, прагнення) для позначення класу препаратів, які позитивно впливають на вищі інтегративні функції мозку. З відкриття пірацетаму й почалася історія застосування ноотропних препаратів, що стало принципово новим етапом у розвитку психофармакотерапії і зумовило формування ноотропної концепції. Пірацетам – перший і еталонний представник класу ноотропів, до теперішнього часу є найбільш часто застосовуваним препаратом цієї групи.

Механізми дії

Мембранна гіпотеза. Текучість клітинних мембран є необхідною для мембранного транспорту, активності ферментів, секреції, зв'язування з рецепторами тощо. Встановлено, що пірацетам взаємодіє з клітинними мембранами і відновлює їхню текучість. Крім того, пірацетам може попереджувати зміни фосфоліпідного моношару, індуковані алкоголем.

При нейродегенеративних захворюваннях, зокрема хворобі Альцгеймера, на мембранах нейронів накопичуються амілоїдні агрегати. Пірацетам послаблює дестабілізуючі ефекти амілоїду, ймовірно, шляхом взаємодії з «голівками» фосфоліпідів клітинних мембран.

Слід зазначити, що відновлення мембранної текучості не є клітинно- чи органоспецифічним. Це може пояснювати різноманітність фізіологічних ефектів препарату, оскільки відомо, що текучість мембран впливає на багато видів мембранної активності, включаючи мембранний транспорт, хімічну секрецію, зв'язування і стимуляцію рецепторів.

Енергетичний метаболізм. Вплив пірацетаму на утилізацію кисню і обмін глюкози залежить від умов, у яких відбувається цей процес, – аеробних чи анаеробних. В аеробних умовах препарат збільшує поглинання кисню і гліколіз приблизно на 30%. В умовах гіпоксії він підсилює гліколіз, збільшуючи синтез АТФ і кругообіг АТФ-цАМФ у нейронах за рахунок активації пентозофосфатного циклу (окисне розщеплення глюкози в пентозофосфатному шунті) з утворенням НАДФН – найважливішого джерела енергії для мозкового обміну речовин. Функціонування цього шунта пов'язане з утворенням речовин, що нейтралізують вільні радикали і перешкоджають переокисленню ліпідів мембран. Індукція пірацетамом ентозофосфатного,

гексозофосфатного циклів і аденилаткінази також, ймовірно, покращує утилізацію кисню в головному мозку, що підтверджується введенням препарату хворим на гострий ішемічний інсульт, коли в зоні ураження і навколишній функціонально неактивній зоні збільшуються метаболізм глюкози, локальний мозковий кровоток, коефіцієнт екстракції і локальний метаболізм кисню.

Вплив на нейротрансмісію. Нейротрансмітери зв'язуються з відповідними рецепторами на клітинній мембрані, змінюючи потік іонів та інших субстанцій у клітину і з клітини. В умовах порушеної текучості мембран ефекти нейротрансмітерів і передача сигналів також порушуються. Неналежне функціонування холінергічної і глутаматергічної системи може призводити до погіршення пам'яті. Пірацетам регулює нейротрансмісію шляхом впливу на різні нейротрансмітерні системи, зокрема глутамат-, холін-, серотонін- і норадренергічну.

У пацієнтів з когнітивною дисфункцією лікування пірацетамом змінює рівні ацетилхоліну в гіпокампі, підвищує кількість мускаринових холінергічних рецепторів у фронтальній корі головного мозку і N-метил-D-аспартатних (NMDA) рецепторів у передньому мозку.

Пірацетам стимулює глутаматні рецептори AMPA, які забезпечують швидку синаптичну трансмісію в центральній нервовій системі. Під впливом пірацетаму збільшується кількість зв'язувальних сайтів AMPA, що посилює внутрішньоклітинний рух іонів кальцію.

Нейропротекція і нейропластичність. Взаємодія пірацетаму з мембранними ліпідами попереджує злиття мембран нейронів. Іншим механізмом, завдяки якому препарат чинить нейропротекторну дію, може бути зниження рівня ліпофусцину – «пігменту старіння», який утворюється передусім з деградованих мітохондрій.

Нейропластичність – властивість мозку людини, що полягає в можливості змінюватися під впливом досвіду, а також відновлювати втрачені зв'язки після пошкодження або як відповідь на зовнішні впливи. Встановлено, що пірацетам підтримує нейропластичність, що реалізується у вигляді попередження ішемічних пошкоджень, покращення процесів запам'ятовування і навчання. Пірацетам також може компенсувати нейротоксичну дію алкоголю.

Вплив на судини. Пірацетам зменшує адгезію еритроцитів до ендотелію і таким чином підтримує нормальний кровоток. Також препарат посилює синтез простагліну, що викликає вазодилатацію й інгібує агрегацію тромбоцитів. Під впливом пірацетаму знижуються рівні фібриногену і фактора фон Віллебранда (антикоагулянтний ефект).

У дослідженнях було встановлено, що пірацетам підвищує кровоток у головному мозку і завдяки цьому може використовуватись у лікуванні церебральної ішемії. Комплексний вплив пірацетаму на еритроцити, судинну стінку і коагуляцію реалізується в покращенні мікроциркуляції.

Інші ефекти. Пірацетам виявляє протисудомну активність, а також може посилювати антиконвульсантну дію карбамазепіну й діазепаму.

Клінічні дослідження

Загальна кількість публікацій клінічних досліджень цього препарату перевищує 1000 робіт.

Herrmann і Stephan проаналізували раніше опубліковані дані клінічних досліджень III фази, в яких вивчався пірацетам. У ході проспективного рандомізованого плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження 130 пацієнтів, які принаймні 2 роки страждали психоорганічним синдромом внаслідок деменцій різного типу, протягом 3 місяців приймали пірацетам у дозі 4,8 г/добу. Під час дослідження порівнювалася ефективність пірацетаму у двох підгрупах хворих: із сенільною деменцією альцгеймерівського типу (СДАТ) і мультиінфарктною деменцією (МІД). Методи дослідження включали шкалу загального клінічного враження (CGI), шкалу оцінки стану геріатричних пацієнтів Sandoz (SCAG) і шкалу оцінки стану геріатричних пацієнтів BGP. Крім того, використовували короткий синдромальний тест STK і тест Бентона. У дослідженні пірацетам продемонстрував покращення на 50% і вище ($p < 0,001$) за трьома із чотирьох досліджуваних показників, тоді як у групі плацебо ці величини становили 0-6%. До того ж ступінь ефективності препарату не розрізнявся в діагностичних підгрупах (у пацієнтів із СДАТ і МІД).

Інше 6-місячне подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження проводилося за участю 81 пацієнта з характерними симптомами СДАТ середнього ступеня вираженості (3-4-та стадія за шкалою Рейсберга). Перша група (43 пацієнти) отримувала пірацетам по 6 г/добу протягом першого місяця і по 3 г/добу протягом наступних 5 місяців. Друга група (38 пацієнтів) отримувала плацебо. Для оцінки ефективності лікування до його початку, а також після 3-го і 6-го місяців лікування застосовували геріатричні оцінювальні шкали і психометричні тести. Результати дослідження свідчили, що пірацетам порівняно з плацебо значно покращував початкові показники психометричних тестів. Особливо суттєва відмінність пірацетаму від плацебо спостерігалася в поведінкових тестах, що дозволило авторам зробити висновок про здатність пірацетаму поліпшувати самостійкість і взаємодію з довкіллям у таких пацієнтів.

Особливий інтерес представляють великі багатоцентрові дослідження ефективності пірацетаму в літніх пацієнтів з різноманітною психоневрологічною симптоматикою. У цих дослідженнях проводилася кількісна оцінка покращення загального самопочуття після лікування. Слід звернути увагу на те, що застосування пірацетаму разом з покращенням у когнітивній сфері супроводжувалося редукцією супутньої психопатологічної симптоматики – депресивних і інших розладів.

У відкритому багатоцентровому дослідженні 5306 пацієнтів (віком 14-96 років) з ознаками цереброваскулярної недостатності приймали пірацетам 1,2 г/добу протягом 4 тиж. У подальшому 42 пацієнти віком молодше 45 років і 270 пацієнтів, які отримували додаткову терапію, були виключені з аналізу. Після 4 тиж терапії пірацетамом покращення загального стану відзначено у 88% пацієнтів, відсутність змін – у 11,5%, погіршення – у 0,5%.

При цьому число пацієнтів із запамороченням скоротилося з 3265 до 960 (покращення на 70,6%), зі зниженням мотивації – з 3803 до 1185 (68,8%), з вираженою стомлюваністю – з 4255 до 1474 (65,4%), з депресією – з 2238 до 830 (62,9%), зі зниженням концентрації уваги – з 4676 до 1759 (62,4%), зі зниженням адаптації – з 1566 до 623 (60,2%), із дзвоном у вухах – з 2064 до 888 (57%), з погіршенням сприйняття – із 4518 до 2086 (53,8%), з порушенням сну – з 3024 до 1690 (44,1%). Переносимість препарату була оцінена як дуже хороша: лише в 339 (6,6%) пацієнтів спостерігалися незначні побічні ефекти – порушення сну, шлунково-кишкові розлади, збудження, головний біль.

Подібні дані отримані в ході іншого багатоцентрового дослідження, в якому оцінювали ефективність пірацетаму в 11 654 пацієнтів, середній вік яких становив 64 роки. Більш ніж у 70% пацієнтів відзначалося порушення пам'яті. Інші розлади були представлені запамороченням (650 пацієнтів), артеріальною гіпертензією (423), головним болем (320) і депресією (213). Лікування пірацетамом здійснювали протягом 90 днів у різних дозуваннях: у пацієнтів молодше 60 років по 2 капсули 3 р/добу (2,4 г/добу), у пацієнтів старше 60 років – питний розчин по 1 г 3 р/добу (3 г/добу). Пацієнтів обстежували перед початком терапії, на 45-й і 90-й день лікування. Результати дослідження продемонстрували високу ефективність пірацетаму: 70% лікарів і 90% пацієнтів відзначили позитивний ефект препарату і лише 7% пацієнтів скаржилися на побічні ефекти.

Пірацетам успішно застосовувався при лікуванні хронічного алкоголізму (абстинентного стану) і алкогольного делирію. F. Fischer і співавт. з метою вивчення ефективності пірацетаму спостерігали 113 пацієнтів з гострою алкогольною абстиненцією (35% з яких перебували в передделіріозному стані). Після рандомізації (критерії виключення: вік старше 60 років, супутня терапія іншими ноотропними засобами, епілепсія, цироз печінки, діабет і хвороби серця) загальне число досліджуваних становило 97 осіб. Усі пацієнти отримували препарат інфузійно в дозі 12 г/добу протягом 3-5 днів в умовах стаціонару. Оцінювали вихідну вираженість таких симптомів, як тремор, неспокій, гіпергідроз, нудота, тривога і депресія, через 30 хв, 1, 3 і 5 днів після початку терапії препаратом. Результати дослідження показали досить високу ефективність пірацетаму в досліджуваній групі – «дуже висока ефективність» у 57%, «висока» у 30%, «задовільна» в 11% і «незадовільна» – лише у 2% випадків, причому ці результати не залежали від вираженості передделіріозної симптоматики. Значне покращення всіх симптомів відбувалось уже через 30 хв після введення пірацетаму. Надалі відзначався їх подальший регрес: протягом першої доби стабілізувалися частота серцевих скорочень і систолічний артеріальний тиск (при незмінному діастолічному), поліпшувалися орієнтація, ранне відтворення, лічба, увага, пам'ять, мова і логічне мислення. Застосування пірацетаму дозволило в 37% випадків повністю відмовитися від призначення транквілізаторів, скоротити на $\frac{2}{3}$ тривалість госпіталізації хворих (у середньому

на добу). Це дослідження дозволило авторам зробити висновок про доцільність використання пірацетаму при терапії гострої алкогольної абстиненції завдяки швидкому настанню позитивного ефекту, відсутності звикання і можливості зменшення доз бензодіазепінів. У разі неефективності такого лікування автори рекомендують комбінувати його з транквілізаторами або антиконвульсантами.

Підвищення можливостей тимоаналептичної терапії при застосуванні пірацетаму вивчалось у хворих з резистентною депресією. З огляду на вегетосудинний компонент психофармакологічної дії препарату досліджували його вплив на вегетативну симптоматику в 50 пацієнтів з різними формами резистентної депресії. Пірацетам у середній добовій дозі 1,6 г призначали в комбінації з антидепресантами. Отримані дані порівнювали з показниками контрольної групи (30 осіб), що одержувала лише антидепресанти. В основній групі на відміну від контрольної зафіксовано значно більшу редукцію вегетативних симптомів, особливо в пацієнтів з емоційною і руховою загальмованістю.

Позитивні дані отримані при використанні пірацетаму як профілактичного засобу, що запобігає розвитку екстрапірамідних розладів при терапії нейролептиками (протекторна дія). При цьому, не маючи власне протипаркінсонічного ефекту, пірацетам завдяки ГАМК-ергічній дії може відігравати певну роль у лікуванні екстрапірамідних розладів. Так, пірацетам призначали на фоні прийому нейролептиків 28 хворим з підгострим перебігом екстрапірамідного синдрому. Початкову дозу (1,2 г) поступово збільшували до досягнення виразного терапевтичного ефекту. Зазвичай помітне покращення наставало на 5-6-й день терапії при дозі 3,2-4 г, а до 7-10-го дня екстрапірамідний синдром у всіх випадках повністю зникав. При подальшому прийомі пірацетаму повторного виникнення екстрапірамідних порушень не спостерігали. Це дозволяло безперешкодно проводити хворим активну терапію застосовуваними раніше нейролептиками. У випадках виникнення екстрапірамідної симптоматики при малих дозах нейролептиків додаткове призначення пірацетаму дозволяло збільшити дозування активного антипсихотичного засобу у 2-3, а іноді в 4 рази до досягнення терапевтичного ефекту.

Терапевтичне застосування

Основними показаннями до застосування пірацетаму є:

- порушення мозкового кровообігу (інтенсивна терапія ішемічного інсульту і реабілітація після нього, декомпенсація хронічної недостатності мозкового кровообігу, гостра фаза травматичних уразень мозку, коматозні стани);
- порушення пам'яті та інших вищих психічних функцій («фізіологічне» старіння, деменція, затримка психічного розвитку, утруднення навчання);
- мовні порушення (афазія, дизлексія (особливі труднощі навчання писемного мовлення) у дітей);
- запаморочення;
- енцефалопатії (алкогольна та опійна залежності, лікарська інтоксикація, наслідки нейроінфекції, постгіпоксична);
- психози, астенодепресивні стани, апатичні стани при шизофренії, депресивні стани, резистентні до антидепресантів (у складі комплексної терапії), корекція побічних явищ і ускладнень терапії психотропними засобами.

Особливістю пірацетаму є те, що його фармакологічна дія проявляється тільки в умовах тривалого повторного введення препарату в досить високих дозах. Найбільш широке застосування пірацетаму отримав при лікуванні розладів похилого віку, зокрема психоорганічного синдрому різного генезу.

Пірацетам може призначатися в комбінації із цитиколіном для посилення дії останнього. Обидва препарати проходять крізь гематоенцефалічний бар'єр і потрапляють у спинномозкову рідину. Ця комбінація широко застосовується для покращення пам'яті й інших когнітивних функцій, у лікуванні хвороби Паркінсона, хвороби Альгеймера й інших деменцій, депресії, тривоги, вазоспастичних розладів, алкоголізму.

Могана і співавт. (2002) призначали пірацетам дітям із синдромом Дауна і відзначили поліпшення когнітивної функції.

Переносимість. Пірацетам є безпечним препаратом і добре переноситься. У доклінічних дослідженнях тяжкої токсичності не спостерігалось навіть при застосуванні пероральної дози 10 г/кг. Balaraman і Shingala (2002) проаналізували результати лікування пірацетамом у багатьох дослідженнях і встановили, що такі побічні ефекти, як гіперкінезія, збільшення маси тіла, астения, депресія і нервозність, спостерігаються лише у 2% пацієнтів.

Протипоказання і застереження. Пірацетам слід з обережністю призначати пацієнтам зі зниженою функцією нирок (може бути необхідною корекція дози). Пацієнтам з термінальною стадією хвороби нирок або геморагічним інсультом препарат протипоказаний. У зв'язку з впливом пірацетаму на агрегацію тромбоцитів рекомендована обережність при призначенні препарату хворим з порушенням гемостазу, під час великих хірургічних операцій або хворим із симптомами тяжкої кровотечі. Через відсутність відповідних досліджень у людей пірацетам не можна призначати жінкам під час вагітності або лактації, хоча жодних ризиків для плода дотепер не спостерігалось.

Пірацетам не метаболізується в печінці і не зв'язується з білками плазми, що мінімізує вірогідність лікарських взаємодій. Одночасний прийом пірацетаму й алкоголю не змінює плазмові концентрації жодної із цих речовин.

Дозування пірацетаму варіює відповідно до показань:

- при когнітивних порушеннях (хронічний психоорганічний синдром) і при вертиго 2,4-4,8 г/добу перорально, а протягом першого тижня – 4,8 г/добу;
- при дизлексії – 3,2 г/добу перорально;
- при кортикальній міоклонії лікування починається з 7,2-24,0 г/добу, кожні 3-4 дні доза збільшується на 4,8 г/добу до досягнення максимальної дози 24 г/добу. Лікування тривале, в деяких випадках потрібен постійний прийом препарату;
- при ремісії після судинних оклюзійних кризів – 300 г/кг/добу внутрішньовенно за 4 введення;
- при лікуванні наслідків інсульту – 4,8 г/добу;
- при лікуванні коматозних станів, а також труднощів сприйняття в осіб із травмами головного мозку початкова доза становить 9-12 г/добу, підтримуюча – 2,4 г/добу. Лікування триває не менше трьох тижнів;
- при алкогольному абстинентному синдромі – 12 г/добу. Підтримуюча доза становить 2,4 г/добу.

Дорослим пірацетам призначають починаючи з добової дози 1,2 г (по 0,4 г 3 р/добу) і доводять її до 2,4 г, іноді до 3,2 г і більше. Значний терапевтичний ефект у цих випадках настає зазвичай через 2-3 тижні від початку лікування. В подальшому дозу знижують до 1,2-1,6 г (0,4 г 3-4 р/добу). Ампульна форма препарату вводиться внутрішньом'язово або внутрішньовенно починаючи з 2-4 г, дозу швидко доводять до 4-6 г/добу. Курс лікування триває від 2-3 тиж до 2-6 міс. Дітям призначають у дозах 30-50 мг/кг щодня у два прийоми (уранці та опівдні). Дітям до 5 років по 0,2 г 3 р/день до вживання їжі, від 5 до 16 років – по 0,4 г 3 р/день. Максимальна добова доза – 1,8 г. Парентерально призначають пірацетам у тій самій добовій дозі (30-160 мг/кг). Важливо зазначити, що останні клінічні

дослідження довели ефективність курсового лікування пірацетамом тільки при його застосуванні у відповідних дозах – 2,4-4,8 г/добу.

Більшість препаратів пірацетаму для перорального прийому представлені на фармацевтичному ринку України у формі таблеток по 0,4 г, тобто для досягнення оптимального дозового навантаження необхідним є застосування 6-12 таблеток на добу. У зв'язку із цим на увагу заслуговує препарат пірацетаму, що містить активну речовину у високих дозах: Луцетам® виробництва компанії Egis (Угорщина) у формі таблеток (0,4; 0,8 і 1,2 г пірацетаму), а також розчину для ін'єкцій в ампулах (1 і 3 г пірацетаму). Подібна різноманітність лікарських форм і дозувань пірацетаму не має аналогів на вітчизняному ринку і дозволяє використовувати різні схеми терапії залежно від форми патології і її симптомів, віку пацієнта, наявності супутніх захворювань і індивідуальної реакції на лікування. Результати вивчення ефективності Луцетаму свідчать про його виражену дію на когнітивні і вегетативні порушення, а також про хорошу переносимість. Якщо серед симптомів захворювання переважають порушення з боку вищих психічних функцій, а також при хронічному стресі і вікових порушеннях діяльності мозку, особливо за потреби тривалого курсу лікування (до 6-12 міс), слід віддати перевагу призначенню Луцетаму. У дослідженнях показано, що максимальний клінічний ефект при використанні Луцетаму для корекції порушень когнітивних, вегетативних функцій і залишкової неврологічної симптоматики при судинних і посттравматичних захворюваннях головного мозку досягається при тривалому застосуванні – протягом 1-1,5 міс, враховуючи відстрочену нейротрансмітерну дію препарату, що підвищує пластичність нервової системи.

Khare P., Palit R., Saraswat P. et al. Recent Advances on Piracetam. *Advances in Biological Research*, 2016; 10 (4): 264-270.

Yostrikov V.V. Place of Piracetam in the Modern Practice of Medicine. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 2017; 15 (1): 14-25.

Підготував **Олександр Гладкий**

Луцетам®

ПІРАЦЕТАМ

✚ Порушення пам'яті різного генезу у похилому віці

✚ Відновлювальний період після інсульту та ТІА

✚ Зниження концентрації уваги при астеничних станах





Протипоказання.
Підвищена чутливість до пірацетаму, тяжка ниркова недостатність, геморагічний інсульт, Хорея Хантінгтона.

Побічні реакції.
Знервованість, роздратованість, тривога, збудження, агресивність, підвищена моторна активність, порушення сну. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Р.П. № UA/8165/01/01, № UA/8165/01/02, № UA/8165/01/03, UA/8165/02/01. Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПТС/EGIS Pharmaceuticals PLC, Hungary.

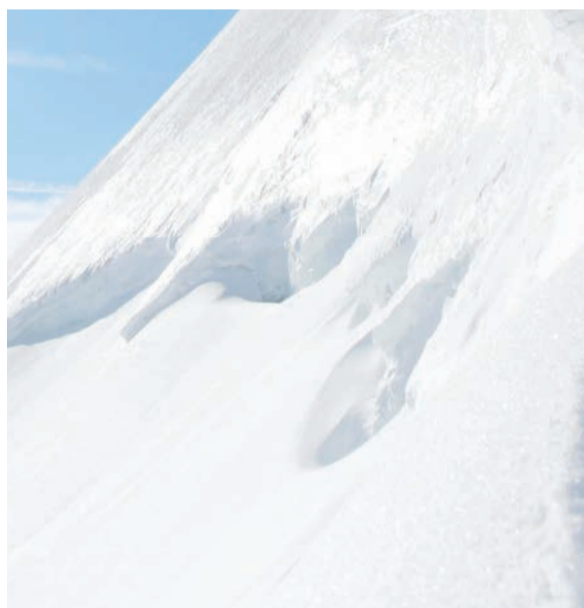
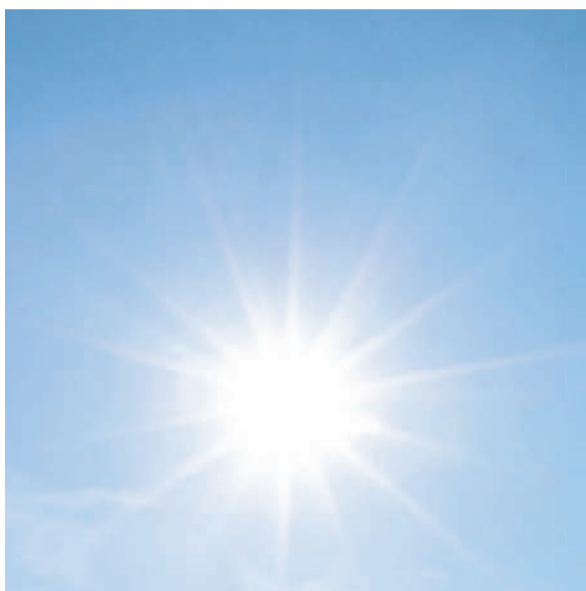
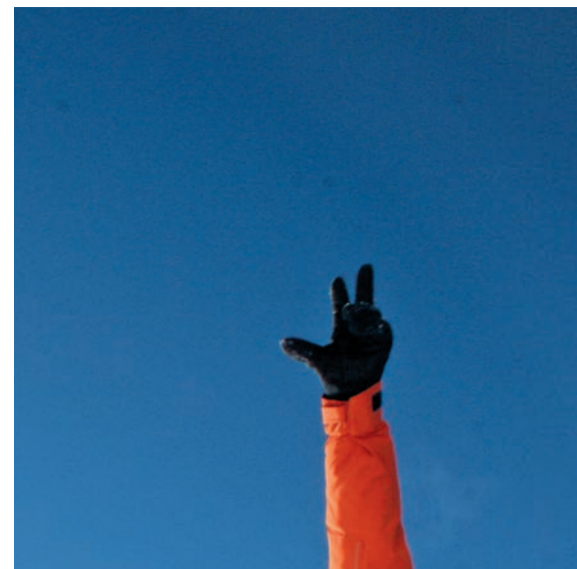
Представництво «ЕГІС ФАРМАС'ЮТКАЛС ПЛС» в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



ТРИДУКТАН МВ

триметазидин МВ 35 мг

Энергия для сердца



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



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

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

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

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



Швейцарское качество, украинская цена

ООО «Фарма Старт» | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария | Телефон: +38 044 281 2333
www.acino.ua



TRID-PIM-022017-007

Экспертный совет: в центре внимания — антипсихотическая терапия

На сегодняшний день перед отечественной психиатрией стоит ряд важных задач в лечении шизофрении и других психозов. Несмотря на широкий выбор антипсихотических средств, которые уменьшают симптомы и в качестве поддерживающей терапии предотвращают рецидивы заболевания, многие из них вызывают серьезные нежелательные явления. Арипипразол – новый атипичный антипсихотик, механизм действия которого качественно отличает его от представленных на рынке препаратов этого класса.

Роль и возможности антипсихотической терапии в лечении шизофрении и других психозов обсуждались на экспертном совете, посвященном практическому применению атипичного антипсихотического препарата арипипразола, который начинает выпускать украинский производитель лекарственных средств «Фарма Старт», компания швейцарской фармацевтической группы ACINO под торговой маркой Арипипразол®.

В обсуждении приняли участие ведущие психиатры Украины, а также выступила директор департамента по медицинским, регуляторным вопросам и фармаконадзору фармацевтической компании ACINO в Украине и странах СНГ Алла Сороколетова, которая подчеркнула важность научного подхода при выборе оптимального препарата для лечения пациентов психиатрического профиля.

Научную дискуссию открыла и модерировала заместитель директора по научной работе ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Наталья Александровна Марута. В своем докладе «Современные принципы использования антипсихотической терапии» она осветила проблему шизофрении. Так, по данным ВОЗ (MentalHealth, 2016), 21 млн человек в мире страдают данным психическим расстройством. По состоянию на конец 2016 г. у 0,29% населения Украины установлен диагноз шизофрении, еще у 0,66% диагностированы различные психозы. При этом в большинстве случаев это хроническое заболевание, стойкая ремиссия при котором наступает только у 13,5%. Сегодня в терапии данного заболевания существует 2 основных вопроса: каково место антипсихотиков в фармакотерапии шизофрении и нужно ли отменять их в стадии ремиссии? Отвечая на первый вопрос, Наталья Александровна привела данные рекомендаций NICE, а также результаты ряда клинических исследований, которые подтверждают тот факт, что антипсихотические препараты – важнейший компонент лечения шизофрении и требуют особого внимания при назначении, учитывая необходимость длительного приема средства в дальнейшем. На второй вопрос докладчик дала однозначный ответ: прием антипсихотиков является эффективной профилактикой обострений заболевания. Профессор Н.А. Марута подчеркнула, что большинство пациентов самостоятельно прекращают прием антипсихотиков в ремиссии по причине возникновения побочных эффектов. С целью повышения у пациентов приверженности к терапии целесообразно назначать препараты с благоприятным профилем безопасности. В качестве примера такого антипсихотика был назван арипипразол.

Доклад заведующего кафедрой психосоматической медицины и психотерапии Национального медицинского университета (НМУ) им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Олега Созонтовича Чабана был посвящен проблеме социального функционирования пациентов с шизофренией. Подход к терапии таких пациентов должен быть комплексным и включать психотерапевтические методы, которые способствуют решению следующих задач:

- предотвращение изоляции пациента в обществе;
- предотвращение социально-правовой аутизации;
- социальная активация;
- смягчение реакции-ответа в связи с болезнью;
- формирование критики к своему состоянию;
- дезактуализация психотических переживаний;
- создание эффективной приверженности к терапии;
- профилактика внутрибольничного госпитализма.

Участниками процесса ресоциализации пациента с шизофренией, кроме врача, медицинского психолога и другого медицинского персонала, должны быть семья, друзья, коллеги, социальная служба поддержки, интернет-сообщества. Профессор О.С. Чабан отметил, что фармакотерапия также играет немаловажную роль в лечении пациента. При этом отдавать предпочтение нужно тем лекарственным средствам, которые субъективно позитивно воспринимаются пациентом, имеют благоприятный профиль безопасности и способствуют

восстановлению его социального функционирования. Среди преимуществ арипипразола в данном контексте были названы высокая эффективность в отношении как позитивной, так и негативной симптоматики шизофрении, улучшение когнитивных функций, низкий уровень седации и других побочных эффектов по сравнению с другими антипсихотиками.

Опыт использования арипипразола в лечении шизофрении поделилась профессор кафедры психосоматической медицины и психотерапии НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Елена Александровна Хаустова. Она отметила, что арипипразол действует как частичный агонист D₂-рецепторов, что приводит к снижению патологической дофаминергической активности до уровня нормальной, а не к полной ее блокаде, как это происходит под действием большинства классических нейролептиков



и антипсихотиков второго поколения. Профиль побочных эффектов арипипразола по сравнению с другими антипсихотиками лучше при сопоставимой эффективности. В подтверждение своих слов Елена Александровна привела результаты ряда клинических исследований, демонстрирующих не только высокую эффективность арипипразола в купировании симптомов шизофрении (Potkin S.G. et al., 2003; Pigott T.A. et al., 2003; El-Sayeh H.G. et al., 2006; Kane J.M. et al., 2008; Melnik T. et al., 2010; Robb, Adelaide S., et al., 2017 и т. д.), но и хороший профиль переносимости, в частности отсутствие влияния на массу тела, уровень пролактина, длину интервала QT и др. Заведующий отделением первичного психотического эпизода Харьковской областной клинической психиатрической больницы (ХОКПБ) № 3, кандидат медицинских наук Вадим Александрович Мангуби акцентировал внимание присутствующих на эффективности арипипразола в купировании первичного психотического эпизода (ППЭ). Он рассказал, что формально под категорию ППЭ подпадают пациенты с впервые развившимися психотическими симптомами, ранее не обращавшиеся к психиатру, или пациенты, у которых психоз возникает не чаще 2-3 раз в течение 5 лет и не сопровождается аутоагрессивными действиями. Лечение пациентов с ППЭ необходимо начинать как можно раньше; при этом больные с ППЭ более чувствительны к антипсихотическим препаратам, вследствие чего существует высокая вероятность развития побочных эффектов. Арипипразол не является купирующим препаратом для острого психоза с выраженным психомоторным возбуждением, однако может применяться в комплексе с инъекционными формами классических нейролептиков с дальнейшим переводом на монотерапию. При этом данный препарат является чрезвычайно эффективным для купирования обострений у пациентов с несколькими психотическими эпизодами, получавшими до этого другую нейролептическую терапию.

Заведующий отделом психических расстройств детей и подростков украинского НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская психиатрия», доктор медицинских наук Игорь Анатольевич Марценковский поделился опытом применения арипипразола в детской практике. Несмотря на то что в Украине на сегодняшний день арипипразол

не зарегистрирован для применения в педиатрии, существует ряд клинических исследований, демонстрирующих эффективность этого препарата именно в детской психиатрической практике. Игорь Анатольевич привел ряд примеров дозирования арипипразола с поправкой на возраст больного, однако подчеркнул, что фармакокинетика арипипразола у пациентов в возрасте от 10 до 17 лет аналогична таковой у взрослых только в условиях коррективовки с разницей в массе тела. Применение Арипразола в связи с высокими доступными в Украине дозировками (10 и 15 мг) не может быть рекомендовано к использованию у детей в возрасте младше 10 лет.

Гендерные особенности клиники и фармакотерапии шизофрении были отражены в докладе заведующей кафедрой психиатрии факультета последипломной подготовки ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктора медицинских наук, профессора Людмилы Николаевны Юрьевой. Она отметила, что пик возникновения заболевания шизофрении у мужчин приходится на период с 18 до 25 лет, у женщин – с 25 до 30 лет. Течение болезни у женщин более благоприятно и имеет лучший психосоциальный прогноз, чем у мужчин. Смертность выше у мужчин (преимущественно в результате суицида и сердечно-сосудистых заболеваний), при этом у мужчин в 5 раз чаще отмечается антисоциальное поведение по сравнению с женщинами (20 и 4% соответственно). В фармакотерапии шизофрении также существуют гендерные различия. Женщины быстрее и лучше отвечают на введение антипсихотических препаратов. У мужчин в большем количестве случаев наблюдается отсутствие ответа на проводимую терапию. При этом у женщин чаще возникают побочные реакции, особенно в виде метаболических расстройств. Оптимальным препаратом для обоих полов в данном аспекте можно считать арипипразол.

Заведующая кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Анна Михайловна Кожина остановилась на вопросах реабилитации больных шизофренией. Она подчеркнула, что основная задача реабилитации пациентов с таким диагнозом – их ресоциализация. Меры по ресоциализации должны включать обучение пациентов стратегии самоотчета в отношении болезненных проявлений, переориентацию медицинского персонала на реабилитационный подход, вовлечение в процесс коллег, друзей и родственников. Реабилитация, как правило, успешнее протекает на фоне использования антипсихотических препаратов с благоприятным профилем переносимости, к которым у пациента развивается высокий уровень комплайенса. В качестве примера был приведен препарат Арипипразол®.

Заместитель главного врача Львовской областной психиатрической больницы Юрий Петрович Закаль остановился на фармакоэкономических аспектах терапии пациентов с шизофренией. В докладе отмечалось, что современные требования к антипсихотической терапии заключаются в улучшении функционирования человека и требуют системного подхода с соблюдением этапности лечения. При этом сбалансированность эффективности и побочного действия препарата – залог длительности терапии и хорошей приверженности пациента к лечению. Важное значение при выборе препарата для длительной антипсихотической терапии имеет соотношение цена/эффективность. В этом разрезе предпочтение следует отдавать средствам, способным обеспечить ожидаемые эффекты за доступную цену.

Каждая из представленных тем вызвала живой отклик участников и ведущих украинских экспертов в психиатрии. Они активно обменивались практическим опытом, рекомендациями и научными данными, что создавало единое профессиональное поле для обсуждения стратегий совершенствования помощи пациентам в психиатрии. Итоги мероприятия в заключительном слове подвела модератор совета профессор Н.А. Марута. После долгой и продуктивной дискуссии участники выразили надежду, что материалы и наработки совета будут успешно внедрены в практику и арипипразол, предназначенный для лечения пациентов с шизофренией и биполярными расстройствами, улучшит качество оказания психиатрической помощи в Украине.

Подготовила **Александра Меркулова**



Н.В. Харченко, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, **В.В. Харченко**, д.м.н., Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев; **И.Н. Скрыпник**, д.м.н., профессор, ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава; **Т.Д. Звягинцева**, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Новости гепатологии 2017

По итогам Международного гепатологического конгресса ILC 2017

В работе конгресса приняли участие 9859 специалистов из 126 стран мира. Наиболее многочисленными были делегации из США (1294 участника), Великобритании (789 представителей), Федеративной Республики Германии (660 специалистов), Италии (537 гостей), Франции (504 участника). От Украины на конгрессе присутствовали 23 представителя медицинских вузов, академий последипломного образования, научно-исследовательских институтов, практического здравоохранения.

19-20 апреля участники конгресса прошли курс последипломного образования «Мультидисциплинарный подход к пациентам с заболеваниями печени», на сессионных заседаниях которого были рассмотрены вопросы декомпенсации цирроза печени (ЦП), алкогольной болезни печени и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), холестатических заболеваний печени и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Из 2576 заявленных докладов научным комитетом конгресса было отобрано 1734, из них 184 устных и 1550 постерных.

Предлагаем вашему вниманию обзор наиболее интересных выступлений, прозвучавших в рамках научной программы этого масштабного мероприятия.

НАЖБП

A. Sanyal (США) в своем докладе, прозвучавшем на генеральной сессии и церемонии открытия конгресса, показал, что именно фиброз, а не показатель по Шкале оценки активности НАЖБП ассоциируется с прогрессированием выраженного неалкогольного стеатогепатита (НАСГ).

У больных с выраженным НАСГ главной причиной прогрессирования заболевания в ЦП является фиброз и его трансформация в динамике (следует принимать во внимание показатель гистологической активности по шкале Ishak выше 4, количество коллагена в печени и индекс фиброза ELF).

I. Pierantonelli (г. Анкона, Италия) представил доклад «Комбинированное влияние слизеразрушающих грамотрицательных бактерий и сниженного количества противомикробных пептидов на инициацию воспаления в жировой ткани и прогрессирование НАЖБП у мышей с дефицитом инфламмосомы NLRP3».

Дефицит инфламмосомы NLRP3 ассоциирован с развитием НАЖБП, однако этот механизм остается не до конца изученным. Было установлено, что комбинация слизеразрушающих грамотрицательных бактерий Akkermansia и снижения количества противомикробных пептидов запускает воспаление в жировой ткани и приводит к прогрессированию НАЖБП посредством бактериальной транслокации. В этом исследовании идентифицировали микробиоту, снижающую количество противомикробных пептидов (липополисахаридпродуцирующие протеобактерии рода Desulfovibrio), что может стать одним из принципов лечения НАЖБП. При этом наблюдалось снижение экспрессии протеинов зонулин-1 и E-кадгерин. Оценка факторов, отвечающих за иммунный ответ против интестинальных микроорганизмов, показала наличие генотипзависимой редукции белка RELM β , которая обеспечивает регуляцию синтеза слизи, в то время как экспрессия антибактериального пептида Ang-4 была ниже у лиц с недостаточностью NLRP3.

Стимулятор растворимой гуанилатциклазы IW-1973 на экспериментальной модели НАСГ у мышей препятствовал развитию стеатоза, воспаления и фиброза (**Flores-Costa R., г. Барселона, Испания**).

B. Wagner (г. Сан-Диего, США) показал, что агонисты фарнезоеидных X-рецепторов (FXR), характеризующиеся продолжительным системным, а не кратковременным

действием в кишечнике, более эффективны при ожирении, индуцированном диетой, и НАСГ у мышей.

Как известно, FXR главным образом активируются природными лигандами, продуцируемыми преимущественно в печени и желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). На экспериментальной модели НАСГ, индуцированной диетой и подтвержденной биопсией, терапия с использованием агонистов FXR с продолжительным системным действием оказалась более эффективна, чем лечение агонистами FXR, которые взаимодействуют преимущественно с FXR ЖКТ с кратковременной активностью в печени. Критериями эффективности агонистов FXR было снижение выраженности стеатоза, воспаления и баллонной дегенерации, а также фиброза.

E. Alchera (г. Новара, Италия) сообщил, что стимуляция рецепторов аденозина подтипа A2a предупреждает возникновение ряда процессов, приводящих к т. н. печеночной иммуно- и липотоксичности, а также блокирует развитие НАСГ у мышей, находящихся на метионин-холин дефицитной диете.

Применение агониста A2a-рецепторов CGS-21680 блокирует развитие НАСГ у мышей, содержащихся на метионин-холин дефицитной диете, посредством снижения интенсивности иммунного и воспалительного ответа, а также ингибирует JNK-зависимую липотоксичность, индуцированную интерлейкином (ИЛ)-17. Таким образом, цитопротекторный и иммуномодулирующий эффект агонистов A2a-рецепторов позволяет рассматривать их как перспективное направление в лечении НАСГ.

Изучению механизмов иммунопатогенеза НАСГ у гуманизированных мышей было посвящено выступление **Q. Chen (Сингапур)**. Гуманизация мышей проводилась путем пересадки гепатоцитов и функциональных единиц иммунной системы человека. После 20-недельного высококалорийного питания с употреблением фруктозосодержащей питьевой воды у животных были отмечены набор веса, стеатоз, баллонная дистрофия клеток печени, воспаление и фиброз. При анализе фенотипа иммунных клеток периферической крови и печени, а также плазматических цитокинов обнаружены повышение количества Т-клеток памяти (центральных и эффекторных), субпопуляции CD4+, а также доминантный Th1-опосредованный иммунный ответ. В условиях *in vivo* уменьшение количества Т-хелперов CD4+ препятствует развитию фиброза печени и продукции провоспалительных цитокинов, что указывает на роль субпопуляции CD4+ в развитии воспаления и фиброза печени, индуцированных диетой.

По данным **E.J. Lawitz (г. Сан-Антонио, США)**, пероральный прием ингибитора ацетил-КоА-карбоксилазы GS-0976 в дозе 20 мг/сут в течение 12 нед пациентами с НАСГ приводит к значительному уменьшению выраженности признаков стеатоза по данным магнитно-резонансной томографии и эластографии, а также снижению уровня неинвазивных маркеров фиброза. Уменьшение выраженности визуальных признаков стеатоза коррелировало с изменениями активности аланин-аминотрансферазы (АЛТ), γ -глутамилтрансферазы, показателя ELF. Препарат GS-0976 хорошо переносился пациентами, серьезных побочных эффектов зафиксировано не было.

Тема доклада **A.M. Diehl, D. French, R. Xu и соавт. (США)** звучала как «Лечение селонсертибом, ингибитором киназы 1, регулирующей сигнал апоптоза (ASK-1), экспрессия фосфорилирования протеинкиназы p38, маркеры гепатоцеллюлярного апоптоза и некроза у пациентов с НАСГ». Авторы изучали эффективность селонсертиба, ингибитора ASK-1, у пациентов с НАСГ, используя биомаркеры апоптоза, некроза и воспаления, а также определяли экспрессию фосфо-p38 в биоптатах печени. Выявлено, что селонсертиб снижает экспрессию фосфо-p38 и замедляет процессы апоптоза/воспаления у пациентов с НАСГ и фиброзом печени средней и тяжелой степени.

В ходе проведенного **E. Buzzetti, A. Hall, M. Ekstedt и соавт. (Великобритания, Италия, Швеция, Греция)** исследования было установлено, что пропорциональная площадь фиброза, определенная на основании уровня коллагена, является независимым предиктором отсроченного исхода у пациентов с НАЖБП. Представлен новый метод количественной оценки фиброза печени у таких пациентов путем определения пропорциональной площади коллагена в биоптатах печени. Доказано, что использование высокого увеличения при оценке пропорциональной площади фиброза на основе содержания коллагена позволяет обнаруживать перипеллюлярный фиброз. Данное исследование рекомендуется применять в рутинной практике у пациентов с НАЖБП для оценки возможных клинических исходов, связанных с патологией печени.

Продукты метилирования в крови отражают ускоренное, по сравнению с практически здоровыми лицами, эпигенетическое старение у пациентов с НАСГ, считают **R. Loomba, Y. Gindin, Z. Jiang и соавт. (США)**. Выявление продуктов метилирования ДНК в крови участников указанного исследования свидетельствует о том, что при НАСГ наблюдается значительное ускорение эпигенетического старения, коррелирующее с содержанием коллагена в печени. Необходимы дальнейшие исследования для определения практической значимости продуктов метилирования ДНК и поиска путей терапевтической коррекции процесса ускоренного старения у пациентов с НАСГ.

Первичный склерозирующий холангит

S. Ponsioen (г. Амстердам, Нидерланды) представил результаты мультицентрового рандомизированного исследования, в котором сравнивалась эффективность краткосрочного стентирования (КС) и баллонной дилатации (БД) в лечении выраженных стриктур при первичном склерозирующем холангите (ПСХ).

Выраженные стриктуры желчных протоков встречаются примерно у 50% больных ПСХ. Ретроспективные исследования свидетельствуют о более длительном эффекте КС по сравнению с БД. Целью ученых было сравнить эффективность БД и КС у больных ПСХ без ЦП на основании наличия рецидивов на протяжении 2 лет, безопасности каждого из терапевтических подходов и уменьшения выраженности холестаза на протяжении 3 мес. Установлено, что при ПСХ КС не имеет преимуществ перед БД и чаще ассоциируется с такими тяжелыми осложнениями, как панкреатит вследствие проведения эндоскопической ретроградной холангио-панкреатографии и гнойный холангит. БД должна рассматриваться как метод выбора лечения у больных ПСХ без предшествующей сфинктеротомии.



Как утверждает **М. Peiseler (г. Гамбург, Германия)**, эндоскопическое лечение у пациентов с ПСХ и установленным ЦП не ассоциировано с увеличением риска развития таких осложнений, как постэндоскопический панкреатит, холангит, перфорация, кровотечение. Таким образом, наличие ЦП не должно исключать в случае необходимости использование эндоскопического вмешательства. Установлено, что именно оно позволяет достигнуть улучшения показателей щелочной фосфатазы и билирубина у больных без ЦП.

Р. Shea (г. Нью-Йорк, США) представил новые данные о вероятной связи у больных ПСХ между изменениями в содержании коллагена в печени на протяжении 96 нед и частотой вариаций хромосомы 5 в области локуса GDNF, который ассоциирован с рядом хронических воспалительных и фибротических изменений. Дополнительная характеристика и функциональная оценка гена GDNF могут быть очень важны для изучения его роли в развитии ПСХ. Сделан вывод о том, что варибельность глиального нейротрофного фактора связана с увеличением содержания коллагена в печени у больных ПСХ.

Первичный билиарный холангит

s-Адемтенионин улучшает качество жизни и биохимические показатели печени у 18 пациентов с ПБХ (проспективное одноцентровое исследование), которые принимали s-Аме в дозе 1200 мг 2 р/день на фоне базисной терапии в течение 6 мес. При этом у больных отмечалось значительное снижение концентрации билирубина и АсАТ, а также улучшалось качество жизни (Wunsch E. et al., 2017).

Аутоиммунный гепатит

Е. De Martin (г. Париж, Франция) подробно остановилась на вопросах лечения и прогноза у пациентов с острым тяжелым аутоиммунным гепатитом. Эта работа является наиболее крупным когортным исследованием с участием 104 пациентов с острым тяжелым аутоиммунным гепатитом, у которых, несмотря на тяжесть состояния, общая выживаемость составляла 90%. Однако ранняя трансплантация печени потребовалась 1/3 больных. Терапия кортикостероидами была эффективна у 66% больных, главным образом у участников с низким уровнем международного нормализованного отношения и лиц, у которых наблюдалось улучшение функций печени на протяжении первых 7 дней лечения.

Хронический вирусный гепатит В и D

Н. Wedemeyer (г. Ганновер, Германия) представил результаты II фазы исследования по изучению повышения дозы комбинации лонафарниба с ритонавиром у больных хроническим гепатитом (ХГ) D. Лечение лонафарнибом приводит к снижению уровня рибонуклеиновой кислоты вируса гепатита D у всех пациентов. Индивидуальный подбор дозы путем ее постепенного повышения позволяет существенно снизить риск развития гастроинтестинальных побочных эффектов, которые часто возникают на фоне длительного перорального приема лонафарниба и ритонавира.

Фармакокинетика, безопасность и противовирусная активность СМХ157 (сильнодействующее пролекарство тенофовира), назначаемого в высоких дозах здоровым добровольцам и больным вирусным гепатитом В, стали темой выступления **Ж. Sullivan-Bolyai (г. Эдисон, США)**. СМХ157 – безопасный и хорошо переносимый препарат. Его основной механизм действия осуществляется в печени. Системные эффекты СМХ157 и его метаболитов оценивались исследователями как низкие, а концентрация действующего вещества в плазме была дозозависимой.

Результаты III фазы клинического исследования, в котором сравнивались эффективность и безопасность терапии тенофовиром алафенамидом (ТАФ) и тенофовира дизопроксидом фумаратом (ТДФ) у больных HBeAg-негативным ХГВ на 96-й нед, были представлены в докладе **М. Brunetto (г. Пиза, Италия)**.

ТАФ – современное пролекарство тенофовира, которое более стабильно в плазме и эффективнее осуществляет доставку тенофовира в гепатоциты по сравнению с ТДФ. На 96-й нед наблюдалась выраженная вирусологическая супрессия при использовании обоих веществ, что сопровождалось более существенным снижением уровня АЛТ при лечении ТАФ по сравнению с ТДФ.

ТАФ также оказался более безопасным средством в отношении развития костных и ренальных симптомов по сравнению с ТДФ.

Г. Papatheodoridis (г. Афины, Греция) познакомил присутствующих с результатами проспективного исследования DARING-B по приостановке эффективной терапии энтекавиром или тенофовиром у HBeAg-негативных больных ХГВ без развития ЦП.

Было продемонстрировано, что длительная (>4 лет) эффективная терапия энтекавиром и тенофовиром может быть приостановлена без риска для HBeAg-отрицательных больных без ЦП, которые остаются под длительным наблюдением. Несмотря на частые вирусологические рецидивы, большинство пациентов (в основном тех, у кого наблюдался фиброз легкой и средней тяжести до лечения) могут не получать терапию по крайней мере в течение первого года. Вероятность рецидива снижается с 6-го месяца после прекращения терапии.

А. Suslov (г. Базель, Швейцария) привел весьма любопытные данные, свидетельствующие о том, что вирус гепатита В не угнетает иммунный ответ печени. Интерфероны (ИФН) и ИФН-стимулированные гены не индуцируются в гепатоцитах при инфекции HBV. Однако они могут быть индуцированы посредством стимуляции поли(1:С) ex vivo, что демонстрирует неспособность



HBV препятствовать работе сенсорных путей или сигнальной трансдукции. Эти результаты свидетельствуют о том, что HBV не оказывает влияния на иммунный ответ. Это согласуется с гипотезой, что HBV ведет себя как «хитрый» вирус, который не может идентифицировать рецепторы опознавания паттерна.

Л. Salimzadeh (США) представил доклад «Модификация вирусоспецифичных и общих популяций В-клеток при вирусном гепатите В». Был разработан протокол анализа HBsAg-специфичных и общих популяций В-клеток ex vivo. Продемонстрировано, что количество HBsAg / HBV ДНК влияет на фенотип общих и HBsAg-специфичных В-клеток, что может улучшить понимание механизмов развития ХГВ.

Анти-HBs были выявлены в супернатанте иммунных клеток субпопуляции CD19+, CD27+, HBsAg-DyLight 550+ и HBsAg-DyLight 650+. На общих и HBsAg-специфичных В-клетках у больных с высоким уровнем HBsAg / HBV/ДНК и нормальным уровнем АЛТ наблюдалась более высокая экспрессия маркера регуляции CD39 и более низкая экспрессия маркера активации CD38. Чаще встречались и атипичные В-клетки памяти CD21-CD27-.

А. Schuch (г. Фрайбург, Германия) акцентировал внимание на том, что реактивность HBV-специфических CD8+ Т-клеток в блокаде ингибиторных рецепторов (PD1) связана с экспрессией TCF1. Хронические вирусные инфекции приводят к прогрессивному снижению эффекторных функций вирусоспецифических CD8+ Т-клеток. Этот феномен получил название «истощение Т-клеток» и характеризуется дисрегуляцией функционирования ингибиторных рецепторов (например, PD1). Определено, что истощенные эпителиоспецифические CD8+ Т-клетки при хронической HBV- и HCV-инфекции являются гетерогенными. У хронических носителей HBsAg наблюдается недостаточность терминальных истощенных субъединиц и высокая экспрессия TCF1. Это коррелирует с расширением блокады PD1 пути,

делая TCF1 предикторным маркером ответа на блокаду пути PD1 во время иммунотерапии.

S.G. Lim, W.L. Yang, J. Ngu и соавт. (Сингапур) представили доклад «Терапия переключения (switch) и добавления (add-on) пегинтерферона у пациентов с ХГВ, получающих лечение нуклеозидными аналогами (исследование SWAP)». Ученые представили результаты мультицентрового рандомизированного контролируемого испытания SWAP, где сравнивалась эффективность длительного приема нуклеозидного аналога (НА) и пегинтерферонотерапии (в дополнение к или вместо НА) у пациентов с ХГВ. В группе переключения с НА на пегинтерферон наблюдалась клинически значимая повышенная частота реактивации вируса. Лучшей стратегией лечения указанной когорты пациентов является терапия НА с добавлением пегилированного ИФН.

Результаты проведенного **Ж. Lim, I. Liou и соавт. (США)** популяционного когортного исследования продемонстрировали, что распространенность остеопороза и переломов у больных ХГВ в 2 раза выше, чем у пациентов без ХГВ, и за период с 2006 по 2015 год обнаружило тенденцию к росту. Авторы подчеркивают, что ведение указанной когорты пациентов должно включать терапию и других, непеченочных, сопутствующих заболеваний.

Хронический вирусный гепатит С

С.О. Sekyere (г. Ганновер, Германия) были представлены экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что безинтерфероновая терапия вирусного гепатита С оказывает влияние на растворимые воспалительные компоненты, которые, в свою очередь, могут влиять на иммунный надзор, осуществляемый клетками субпопуляции CD8+ при ГЦК у больных ЦП. Считается, что противовирусная безинтерфероновая терапия HCV улучшает результаты лечения, но не влияет или даже повышает риск развития ГЦК. Специфические для ГЦК Т-клетки определялись в плазме как у пациентов с ЦП, у которых развилась ГЦК, так и у тех, у кого она не возникла, что свидетельствует об активном иммунном противоопухолевом надзоре при ЦП. Клиренс HCV в результате лечения, вероятно, снизил силу ответа ГЦК-специфичных клеток CD8+, но не CD4+. Больным с HCV рекомендуется проведение скрининговых исследований на наличие ГЦК, несмотря на клиренс HCV.

Вопросам эффективности и безопасности лечения ХГС, вызванного HCV генотипов 1, 2, 4, 5 и 6, и компенсированного ЦП глекапревиром/пибрентасвиром у взрослых уделено внимание **Х. Fornis (г. Барселона, Испания)**. Несмотря на эффективность первого поколения противовирусных препаратов в лечении инфекции HCV, не на все генотипы вируса они действуют одинаково успешно. Для повышения эффективности лечения или сокращения его длительности может потребоваться назначение рибавирина. Устойчивый вирусологический ответ к 12-й нед после комбинированной пероральной терапии ингибитором протеаз глекапревиром и ингибитором протеазы NS5A пибрентасвиром был достигнут у 99,3% больных гепатитом В, вызванным HCV генотипов 1, 2, 4, 5 и 6, и компенсированным ЦП, что подтверждает генотипическую эффективность лечения. Терапия больными переносилась хорошо. Побочные эффекты в виде общей слабости и головной боли были слабо выраженными и развивались редко.

В. Varili (г. Парма, Италия) проинформировал о том, что метаболические признаки развития ХГС обнаружены с помощью транскриптомного профилирования вирусоспецифических CD8-клеток в разные стадии HCV. В острой стадии развивающейся хронической инфекции HCV-специфические клетки субпопуляции CD8+ не способны полноценно покрывать биоэнергетические запросы эффекторных Т-клеток и потенцировать митохондриальную активность для компенсации гликолитических нарушений. Для полностью истощенной субпопуляции CD8+ характерен широкий круг транскрипторных дисрегуляций, которые могут возникать вследствие эпигенетического покоя. Таким образом, метаболические и функциональные дефекты Т-клеток отражают истощение субпопуляции CD8+ вследствие хронической HCV-инфекции,

Продолжение на стр. 52.



Н.В. Харченко, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, **В.В. Харченко**, д.м.н., Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев; **И.Н. Скрыпник**, д.м.н., профессор, ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава; **Т.Д. Звягинцева**, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Новости гепатологии 2017

По итогам Международного гепатологического конгресса ILC 2017

Продолжение. Начало на стр. 50.

а некоторые из них могут стать потенциальной целью коррекции терапевтической стратегии.

Результаты работы, проделанной **S. Mauss, A. Pathil и соавт. (Германия)**, нашли отражение в докладе «Долгосрочное наблюдение после терапии HCV-ассоциированного ЦП, не содержащей интерфероны: продолжительное улучшение функции печени – выводы из немецкого регистра гепатита С». Авторы провели масштабный когортный анализ среди пациентов с HCV-ассоциированным ЦП, который показал, что используемая противовирусная терапия эффективна как на стадии компенсации, так и при декомпенсированном течении заболевания. Улучшение функциональных печеночных показателей и уменьшение порталной гипертензии оправдывает назначение противовирусной терапии даже на стадии развития ЦП.

Цирроз печени

M.C. Reichert (г. Хомбург, Германия) представил доклад «Повышенная распространенность вариантов гена NOD2, являющихся фактором риска бактериальных инфекций у больных с ЦП, в исследовании INCA».

У пациентов с ЦП распространенность вариантов гена NOD2, увеличивающих риск бактериальной инфекции, в два раза выше, чем у здоровых лиц, что указывает на то, что патологическая бактериальная транслокация может рассматриваться как пусковой фактор прогрессирования ЦП. Такие варианты гена NOD2 ассоциировались с пульмональными и другими бактериальными инфекциями. Наиболее частыми из них были p.R702W и p.G908R. Таким образом, варианты гена NOD2 могут predisполагать к возрастанию вероятности широкого спектра бактериальных инфекций на фоне ЦП.

J.H. Sohn (г. Гури, Южная Корея) рассказал о проведенном промежуточном анализе результатов проспективного рандомизированного мультицентрового исследования IIIb фазы, в котором оценивалась эффективность лечения терлипрессинем и альбумином у пациентов с ЦП, асцитом, острым повреждением почек и уровнем креатинина крови в пределах 1,5-2,5 мг/дл.

Комбинированное лечение – внутривенное введение терлипрессина в дозе 4 мг/сут (с повышением суточной дозы до 8 мг при уровне креатинина 1,5 мг/дл через 3 дня лечения) и альбумина в дозе 20 г/сут – более эффективно по сравнению с монотерапией альбумином у пациентов с ЦП, асцитом, острым повреждением почек и уровнем креатинина крови в пределах 1,5-2,5 мг/дл. Уровень сывороточного креатинина 1,5 мг/дл может рассматриваться в качестве достоверного маркера для начала комбинированной терапии вазоконстриктором и альбумином.

E. Sola (г. Барселона, Испания) сообщил о результатах рандомизированного мультицентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. Оно показало, что у пациентов с ЦП, ожидающих проведения трансплантации, лечение мидодрином в дозе 15-30 мг/сут и альбумином в дозе 40 г/сут в течение 15 дней приводит к незначительному угнетению работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, однако не предупреждает развитие осложнений ЦП и не уменьшает смертность.

Острая печеночная недостаточность

M. Nishikawa (г. Канадзава, Япония) представил результаты наблюдения больных с острой печеночной недостаточностью (ОПН), рандомизированных на 2 группы. 56-дневная выживаемость у пациентов, которым проводился длительный плазмодиализ, была выше, чем у тех, кто находился на традиционном лечении. Однако 28-дневная выживаемость у пациентов обеих групп была сопоставимой.

Метод плазмодиализации имеет преимущества за счет высокого уровня 56-дневной выживаемости

больных, простой техники проведения, минимального количества свежзамороженной плазмы по сравнению с традиционной терапией. При этом преимуществ одного метода над другим по результатам улучшения функционального состояния печени отмечено не было.

F.S. Cardoso (г. Лиссабон, Португалия) доложил о результатах мультицентрового когортного исследования пациентов с ОПН, которое проводилось группой по изучению острой печеночной недостаточности США с 1998 по 2016 год. Гипераммониемия была ассоциирована с более высокой вероятностью развития выраженной печеночной энцефалопатии и наступления смерти вследствие неврологических причин. Длительный курс заместительной почечной терапии значительно снижал уровень аммиака в сыворотке крови по сравнению с таковым у больных ОПН, которым он не назначался. Длительная заместительная почечная терапия может быть эффективным дополнением к лечению пациентов с ОПН, гипераммониемией и высоким риском развития внутричерепной гипертензии.

H. Lu (г. Базилдон, Великобритания) подчеркнул, что дисфункция нейтрофилов является предиктором летальности и полиорганной недостаточности при острой декомпенсации ЦП и ОПН на фоне хронической печеночной недостаточности (Acute-on-Chronic Liver Failure, ACLF). Дисфункция нейтрофилов манифестирует в виде повышенной продукции активных форм кислорода, недостаточного фагоцитоза и повышения количества стареющих форм нейтрофилов. Такие показатели являются предикторами полиорганной недостаточности и снижения выживаемости. Нейтрофилы могут рассматриваться как биомаркер для определения риска ухудшения состояния пациента.

Хроническая печеночная недостаточность

Z. Sao (г. Шанхай, Китай) показал, что уровень биомаркеров, свидетельствующих о разрушении гепатоцитов, коррелирует с тяжестью поражения и является предиктором ранней смерти у больных с острой декомпенсацией при наличии/отсутствии ACLF. Наблюдалась достоверная корреляция между уровнями сывороточных маркеров M30 или M65, отражающих выраженность деструкции гепатоцитов, и следующими критериями: тяжестью заболевания печени, наличием выраженной печеночной дисфункции, печеночной или полиорганной недостаточностью, преждевременной смертью. Четкая связь между M30/M65 и преждевременной смертью показывает, что интенсивность лизиса гепатоцитов провоцирует инициацию и прогрессирование ACLF.

Гепатоцеллюлярная карцинома

Темой доклада **R. Pinuol (г. Барселона, Испания)** стали «Молекулярные предикторы рецидива при профилактике сорафенибом в качестве дополнительной терапии в лечении ГЦК: изучение биомаркеров в исследовании STORM, III фаза».

В испытании BIOSTORM более высокое количество гепатоцитов pERK+ и микрососудистая инвазия оказались независимыми прогностическими факторами развития рецидива. Не наблюдалось мутаций, амплификации генов или ранее установленных предикторов рецидивов, в т. ч. при профилактике сорафенибом. Требуется дальнейшее изучение взаимосвязи более высокой безрецидивной выживаемости на фоне применения сорафениба с новыми мультигенными факторами.

Концепция терапевтической последовательности у больных ГЦК по результатам мультицентрового когортного исследования была изложена в докладе **A. Vitale (г. Падуа, Италия)**.

На основании анализа выживаемости в большом популяционном испытании, проведенном в 2002-2015 гг. среди населения Италии (n=4627) и Тайваня (n=2651), была разработана концепция терапевтической последовательности для каждой стадии ГЦК в рамках прогностической системы ITA.LI.SA.

У пациентов с низкой функциональной активностью по шкале ITA.LI.SA оценка склонности была отрицательной для применения таких методов, как резекция, абляция или трансплантация печени. Только пациенты с печеночной недостаточностью класса С по шкале Чайлд-Пью или PST>2, или показателем по шкале Чайлд-Пью 8-9 баллов и PST=1-2 подходили для проведения трансплантации печени или оптимальной поддерживающей терапии. На всех других стадиях развития опухоли по шкале ITA.LI.SA (0, A, B1, B2, B3) на фоне сохраненной функции печени (функциональный индекс ≤2) наблюдалось четкое распределение длительности средней выживаемости: трансплантация печени (≥120 мес) → резекция печени (24-102 мес) → абляция печени (40-77 мес) → внутриартериальная терапия (18-64 мес) → использование сорафениба (15-25 мес) → оптимальная поддерживающая терапия (5-7 мес).

О проблемах развития и валидации определения выживаемости для больных ГЦК, которым проводится трансплантация печени (модель Metroticket 2.0), рассказал **C. Sposito (г. Милан, Италия)**.

Для определения возможного исхода онкопатологии после проведения трансплантации печени на фоне ГЦК могут использоваться различные параметры. Критерий соотношения концентрации α-фетопротейна к размеру ГЦК является наилучшим для уточнения посттрансплантационных последствий у больных, проживающих в странах Западной Европы и Ближнего Востока. Калькулятор риска доступен на сайте: <http://www.hcc-olt-metroticket.org>.

В докладе **G. Nan (Китай)** шла речь об оптимальных критериях прогнозирования выживаемости пациентов со средней стадией ГЦК, которым проводилось лечение методом трансартериальной хемоэмболизации.

Как известно, риск наступления смерти у больных с ГЦК прямо коррелирует с размерами опухолей и их количеством, в то время как только количество графически приближается к плато. Ранее для оценки прогноза после проведения трансартериальной хемоэмболизации у пациентов с ГЦК использовались т.н. up-to-seven критерии. Затем были разработаны критерии «2 и 7» (Two-and-Seven), согласно которым больные с ГЦК средней стадии классифицируются на подгруппы (субстадии): B1 (количество опухолей (КО) ≤2, размер опухоли (РО) ≤7 см), B2 (КО ≤2, РО >7 см или КО >2, РО ≤7 см, но выходящие за пределы Миланских критериев) и B3 (КО >2, РО >7 см) со статистически значимой разницей в периодах выживаемости между пациентами этих групп.

Иммунология печени

P. Hedge, E. Weiss, J. Wan и соавт. (Франция) показали, что функциональные нарушения инвариантных Т-клеток, ассоциированных со слизистыми оболочками (MAIT-клеток), при хронических заболеваниях печени приводят к развитию фиброза. Персистирующее воспаление при хронических заболеваниях печени обуславливает возникновение фиброза вследствие профиброгенной активности MAIT-клеток путем их прямого взаимодействия с миофибробластами. Это было доказано авторами при анализе мононуклеарных клеток периферической крови пациентов с алкогольным и НАСГ-ассоциированным ЦП, а также в эксперименте на мышах.

Выделение и изучение печеночных клеток-предшественников (HPCs) из печени пациентов с алкогольной болезнью печени позволило **A. Ceulemans, S. Verhulst, M. Van Haele и соавт. (Бельгия)** определить важную роль ИЛ-17А в патогенезе заболевания. Проведя исследование эксплантатов печени пациентов с алкогольным стеатогепатитом, авторы показали, что ИЛ-17А играет важную роль в активации HPCs, повышении интенсивности процессов фиброгенеза и воспаления.

Блокирование рецепторов компонента комплемента 5a (C5AR) у мышей линии C3H/HeJ с мутацией в гене TLR4 значительно замедляет процесс регенерации печени, утверждают **R. Faiyaz, B. Mallard (г. Галвей, Ирландия)**.



Известно, что после резекции в печени происходит активация сигнальных путей TLR4 и комплемента, что приводит к запуску процесса регенерации органа. Авторы провели экспериментальные исследования на мышах линии C3H/HeJ с мутацией в гене TLR4 для изучения механизмов, влияющих на процессы регенерации клеток печени, с помощью использования блокаторов C5AR. Результаты исследования показали, что одновременная недостаточность функции TLR4 и комплементарного сигнального пути значительно тормозит регенерацию печени. Таким образом, TLR4 и система комплемента в равной степени влияют на изучаемые процессы.

Результаты исследования **D. Blaya, B. Aguilar-Bravo и соавт. (г. Барселона, Испания)** позволили сделать вывод, что экспрессия микроРНК-155 в воспалительных клетках определяет степень поражения печени. Авторы изучили роль микроРНК-155 при остром и подостром поражении печени алкогольного, вирусного и аутоиммунного генеза, а также смоделировали медикаментозное поражение печени у мышей. Была обнаружена взаимосвязь между уровнем экспрессии микроРНК-155 в гемопоэтических клетках и степенью поражения печени; она может стать потенциальной терапевтической мишенью для предупреждения острого повреждения гепатоцитов.

Трансплантация печени

A. Hofer, M. Verboom, M. Hallensleben и соавт. (г. Бирмингем, Великобритания) установили, что донорспецифические антитела связаны с повышенной воспалительной активностью, массивным фиброзом и повышенной экспрессией транскриптов отторжения при аллотрансплантации печени с субклиническим отторжением. Во время проведения биопсии часто обнаруживают субклиническое отторжение трансплантата после аллогенной трансплантации печени, которая в большинстве случаев не требует медикаментозного вмешательства. Однако авторы показали, что наличие у таких реципиентов донорспецифических антител способствует развитию воспаления и фиброза в тканях печени. Использование этого маркера позволит выявлять пациентов, нуждающихся в коррекции иммуносупрессивной терапии.

A. Kwong (г. Стенфорд, США) проинформировал, что в США использование трансплантатов печени, полученных у доноров со стеатозом, ежегодно увеличивается, при этом частота развития реакций отторжения минимальна. Окончательное объяснение данной тенденции все еще не найдено, но текущая практика отбора доноров позволяет минимизировать возможные побочные реакции трансплантации пораженной стеатозом печени.

S. Gitto, F.D. Denedetto, N.D. Maria и соавт. (Италия) установили, что первичный НАСГ у реципиентов печени связан с повышением уровня отдаленной 5-летней смертности. Обследовав 194 пациента, авторы выявили, что посттрансплантационное увеличение массы тела и развитие метаболического синдрома ассоциированы с первичными НАСГ и НАЖБП. НАЖБП, в свою очередь, является фактором риска развития атеросклероза, а также внепеченочных злокачественных новообразований. Таким образом, пациентам, перенесшим трансплантацию печени, рекомендуется строгий контроль массы тела с целью профилактики развития НАСГ и НАЖБП.

Группа ученых **L. Nevi, G. Carpino, V. Cardinale и соавт. (Италия – США)** представила новую стратегию улучшения приживления стволовых клеток – предшественников эпителия желчных протоков путем покрытия клеток гиалуроновой кислотой. Эта простая и дешевая процедура повышает эффективность трансплантации стволовых клеток у пациентов с ЦП.

Фиброз и регенерация

R. Bansal, B. Nagorniewicz, G. Storm и соавт. (Нидерланды) разработали новый подход к диагностике и лечению фиброза печени с применением суперпарамагнитных наночастиц оксида железа, покрытых релаксином. В указанном исследовании представлена новая методика доставки релаксина непосредственно к звездчатым клеткам печени, отвечающим за фиброгенез, с помощью суперпарамагнитных наночастиц оксида железа, что может быть использовано как для диагностики, так и для лечения фиброза печени.

Вопросы визуализации кинетики гепатоцеллюлярных аминокислот с помощью масс-спектрометрии стабильных изотопов (Mass Spectrometry Imaging of Stable Isotopes) стали темой выступления **M. Arts, Z. Soons, L.J. Dubois и соавт. (г. Маастрихт, Нидерланды)**. Авторы презентовали масс-спектрометрию стабильных изотопов как новый метод исследования распределения и метаболизма гепатоцеллюлярных аминокислот, в частности фенилаланина, в печени.



F. Van Dijk, N. Teekamp, L. Beljaars и соавт. (Нидерланды – Германия – США) представили доклад «Будущее клинического применения таргетной терапии при фиброзе печени: разработка препарата с замедленным высвобождением белковых компонентов». Авторы разработали новую систему доставки лекарственного вещества – полимерные микросферы, содержащие переносчик рРВ-НАС и обеспечивающие постепенное высвобождение препарата в течение как минимум 7 дней. Данное испытание открывает реальные перспективы для продолжительного лечения хронических заболеваний печени, таких как фиброз.

Пуринергический рецептор P2X4 регулирует активность фиброгенеза в печени – к такому выводу пришли **C.L. Guilcher, I. Garcin, A. Tebbi (г. Париж, Франция)**. Известно, что P2X4-рецепторы представлены как на гепатоцитах, так и на клетках Купфера и миофибробластах. Авторы изучили влияние P2X4-рецепторов на патофизиологию фиброгенеза. Выявлено, что их инактивация защищает печень при хроническом ее поражении, что может стать новой терапевтической целью при фибротических изменениях органа.

Портальная гипертензия и печеночная энцефалопатия

G.L.-H. Wong, R. Kwok, A.J. Hui и соавт. (г. Гонконг, Китай) ознакомили присутствующих с результатами рандомизированного контролируемого исследования по разработке новой стратегии скрининга варикозного расширения вен у пациентов с ЦП с помощью измерения жесткости тканей печени и селезенки. Неинвазивное исследование эластичности печени и селезенки (Liver and Spleen Stiffness Measurement, LSSM) с помощью транзитной эластографии помогает определить наличие варикоза и не уступает по диагностической ценности инвазивным эндоскопическим методикам. Авторы рекомендуют использовать именно LSSM у пациентов с ЦП для выявления клинически значимого варикозного расширения вен.

На экспериментальной модели **R. Maeso-Diaz, M. Ortega-Ribera, A. Fernandez-Iglesias и соавт. (Испания)** доказали положительный эффект симвастина при синусоидальных нарушениях микроциркуляции – он уменьшает фиброз и портальную гипертензию у престарелых мышей. Авторы предполагают, что данный препарат может иметь потенциальный терапевтический эффект у возрастных пациентов, страдающих ЦП.

Терапия, подавляющая активность плацентарного фактора роста (Placental growth factor, PIGF), позволяет уменьшить выраженность гепатопульмонального синдрома, индуцированного в эксперименте на животных, – к такому выводу пришли **S. Raevens, A. Paridaens, S. Lefere и соавт. (Бельгия)** в результате исследования, в котором изучалась эффективность применения анти-PIGF терапии в лечении индуцированного у мышей гепатопульмонального синдрома. Было доказано, что анти-PIGF терапия реализует

противовоспалительный и антиангиогенный эффекты, а также демонстрирует благоприятный профиль безопасности и может стать эффективной стратегией в лечении гепатопульмонального синдрома у людей.

F.H. de La Tijera, A.I. Servin-Caamano, J.M. Abdo-Francis и соавт. (г. Мехико, Мексика) изучили результаты рандомизированного двойного слепого клинического исследования, в ходе которого оценивалась эффективность лактулозы, L-орнитина-L-аспартата и рифаксимина по сравнению с плацебо в качестве первичной профилактики печеночной энцефалопатии у пациентов с ЦП и кровотечением из варикозно расширенных вен. В ходе испытания были доказаны эффективность и безопасность приема L-орнитина-L-аспартата и рифаксимина с целью профилактики развития печеночной энцефалопатии у пациентов с ЦП, осложненным варикозным кровотечением.

Здоровье общества

Повышенный интерес вызвала у гостей и участников конгресса работа секции, представленной Европейским альянсом здоровья общества. Здесь обсуждались актуальные вопросы, касающиеся проблем формирования в обществе правильного представления о полезных и вредных привычках, в частности влияния факторов риска на здоровье популяции.

Трудно переоценить ту роль, которую в формировании здорового образа жизни нации играют СМИ. Основные вопросы, которые рассматривались на секции, касались ограничения употребления алкоголя и доступа к нему несовершеннолетних, уменьшения в рационе пищи с высоким содержанием жиров, сахара и соли. Были отмечены важность влияния рекламы на выбор качественных продуктов питания, ее роль в демонстрации здорового образа жизни как наиболее целесообразного и правильного для развития современного общества. Подчеркивалось, что необходимо серьезно ограничить не только телевизионную, но и городскую рекламу алкоголя, сладких газированных напитков, чипсов и фаст-фуда. В качестве доказательств положительного влияния ограничения употребления крепких спиртных напитков были приведены статистические данные о снижении числа случаев дорожно-транспортных происшествий.

Одним из способов формирования «общества здоровых привычек» является увеличение финансирования спортивных мероприятий, борьба с ожирением, убежден профессор **D. O'Shea**. В качестве основы рационального питания рекомендована т.н. средиземноморская диета. Был предложен алгоритм решения маркетинговых вопросов в отношении формирования здоровья общества при поддержке правительства, как это принято в странах с высоким уровнем дохода (модель линейной политики).

Также в рамках форума были представлены следующие интересные факты. **L. Hubers (г. Амстердам, Нидерланды)** показал, что IgG₄ и IgG₁ против аннексина А11 могут играть важную роль в инициации и/или поддержании иммунного ответа в IgG₄-опосредованных заболеваниях билиарного тракта и ПЖ.

O. Murillo-Sauca (г. Наварро, Испания) коснулся вопросов улучшения генной терапии болезни Вильсона. Использование в эксперименте на животных рекомбинантного вектора аденоассоциированного вируса (AAV), несущего на себе разные укороченные белки (варианты T1 и T2 с элиминацией разных фрагментов), под контролем специфического печеночного промотора болезни Вильсона у мышей, продемонстрировало, что оба фактора уменьшали поражение печени, содержание меди в моче и печени, подтверждая рациональность их использования. Однако если вариант T2 был так же эффективен, как полный белок АТР7В, то T1 продемонстрировал лишь частичный результат. Таким образом, T2 характеризовался более высоким терапевтическим эффектом в сравнении с «диким» типом белка АТР7В.

На конгрессе были представлены рекомендации EASL по лечению острой (фульминантной) печеночной недостаточности, вирусного гепатита В, а также по диагностике и лечению первичного билиарного холангита. EASL и Европейской ассоциацией по гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) подготовлены и представлены клинические рекомендации относительно роли эндоскопии при ПСХ.

Унифицированные европейские рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита — руководство к действию для врачей Украины



Н.Б. Губергриц

Продолжение. Начало в № 11-12.

Перейдем к главному вопросу — ЗТФПЖ. В Европейских рекомендациях содержатся следующие вопросы, утверждения и комментарии [127].

Вопрос 4-2.1. Каковы показания для назначения ЗТФПЖ при ХП?

Утверждение 4-2.1. ЗТФПЖ показана пациентам с ХП и ВНПЖ при наличии клинических симптомов или лабораторных признаков мальабсорбции. Для выявления признаков мальабсорбции рекомендуется провести соответствующую оценку нутритивного статуса. **(GRADE1A, высокая согласованность.)**

Комментарии. ВНПЖ при ХП закономерно ассоциируется с биохимическими признаками мальнутриции. Классическим показанием для ЗТФПЖ является стеаторея с экскрецией жира с калом >15 г/день. Т. к. количественное определение жиров в кале часто не проводится, показаниями к ЗТФПЖ также являются патологические результаты функционального исследования ПЖ в сочетании с клиническими симптомами мальабсорбции или антропометрическими и/или биохимическими признаками мальнутриции [47, 48, 117]. К таким симптомам относят потерю веса, диарею, выраженный метеоризм и флатуленцию, а также боли в животе с диспепсией. Выраженное снижение нутритивных показателей, связанное с ВНПЖ и являющееся показанием к назначению ЗТФПЖ, включает уровни жирорастворимых витаминов, преальбумина, ретинол-связывающего белка и магния [117]. Если симптомы ВНПЖ неочевидны, можно назначать терапию препаратами ферментов ПЖ ex juvantibus в течение 4-6 нед.

Вопрос 4-2.2. Какие ферментные препараты предпочтительны?

Утверждение 4-2.2. Микросферы в кишечнорастворимой оболочке или минимикросферы размером <2 мм являются препаратами выбора при ВНПЖ. Микро- или мини-таблетки размером 2,2-2,5 мм также могут быть эффективными, хотя научных данных на этот счет при ХП намного меньше. Сравнительные клинические исследования различных ферментных препаратов отсутствуют. **(GRADE1B, высокая согласованность.)**

Комментарии. Эффективность ферментных препаратов ПЖ зависит от ряда факторов: смешивание с пищей; эвакуация из желудка вместе с пищей; смешивание с дуоденальным химусом и желчными кислотами; быстрое высвобождение ферментов в двенадцатиперстной кишке.

Препараты ферментов ПЖ представлены в лекарственной форме в виде pH-чувствительных минимикросфер с кишечнорастворимой оболочкой, которая защищает ферменты от кислоты желудочного сока и быстро растворяется при pH 5,5 в двенадцатиперстной кишке, что ведет к высвобождению ферментов. Эффективность минимикросфер с pH-чувствительной кишечнорастворимой оболочкой у пациентов с ХП была установлена в нескольких недавних исследованиях [96, 100]. Препараты с кишечнорастворимой оболочкой продемонстрировали более высокую эффективность, чем обычные препараты без такой оболочки. Недавно проведенный Кокрановский обзор эффективности препаратов ферментов ПЖ у больных с панкреатической недостаточностью, вызванной муковисцидозом,

выявил более высокий уровень эффективности микросфер с кишечнорастворимой оболочкой в сравнении с таблетками в такого же рода оболочке. Было установлено, что минимикросферы диаметром 1,0-1,2 мм эвакуируются из желудка одновременно с пищей и имеют более высокую терапевтическую эффективность по сравнению с микросферами размером 1,8-2,0 мм, которые, тем не менее, показывают удовлетворительные результаты [70].

Вопрос 4-2.3. Как следует принимать препараты ферментов ПЖ?

Утверждение 4-2.3. Пероральные препараты панкреатических ферментов должны равномерно распределяться в течение дня между всеми основными и промежуточными приемами пищи. **(GRADE1A, высокая согласованность.)**

Комментарии. Эффективность препаратов ферментов ПЖ предполагает смешивание ферментов и химуса. Таким образом, ферментные препараты следует принимать во время еды. Если за один прием пищи нужно принять больше одной капсулы/таблетки, то будет целесообразно принять одну часть дозы в начале еды, а остальные распределить на весь период приема пищи.

Вопрос 4-2.4. Какова оптимальная доза ферментных препаратов при ВНПЖ на фоне ХП?

Утверждение 4-2.4. Рекомендованная минимальная доза липазы составляет 40 000-50 000 PhU (фармакологических единиц) с основными и половинная — с промежуточными приемами пищи. **(GRADE1A, высокая согласованность.)**

Комментарии. Несмотря на то что ферментные препараты включают большое количество пищеварительных ферментов ПЖ, дозировка препаратов основывается на активности липазы. Рекомендуемая начальная доза составляет около 10% дозы липазы, которая секретруется в двенадцатиперстную кишку после обычного приема пищи в физиологических условиях [77]. Это означает, что для переваривания обычной пищи требуется минимальная активность липазы на уровне 30000 IU (Международных единиц). Поскольку 1 IU липазы равна 3 PhU (фармакологических единиц), минимальное количество липазы, необходимое для переваривания нормальной пищи, составляет 90000 PhU (эндогенно секретлируемые ферменты и ферменты, принимаемые перорально, вместе взятые).

В клинических исследованиях изучались различные препараты ферментов, которые назначались в разных дозах. Ферментативная активность указывается в ряде коммерчески доступных препаратов в соответствии с правилами, установленными Международной фармацевтической федерацией (МФФ; Federation Internationale Pharmaceutique, FIP), Европейской фармакопеей (Евр.ф., PhEur) или Фармакопеей США (ФСША; USP). Эквивалентность различных единиц измерения выкладки следующим образом: для липазы — 1 единица FIP/PhEur unit = 1 единица USP; для амилазы — 1 единица FIP/PhEur unit = 4,15 единицы USP; для протеаз — 1 единица FIP/PhEur unit = 62,5 единицы USP. Таким образом, поскольку единицы FIP, PhEur и USP эквивалентны для липазы, клинические исследования, оценивающие эффективность различных препаратов и доз для расщепления жира, можно сравнить напрямую. Самые последние и хорошо

методологически построенные РКИ продемонстрировали эффективность ЗТФПЖ с применением минимикросфер с кишечнорастворимой оболочкой в дозе от 40000 до 80000 PhEur units липазы на каждый основной прием пищи и в половинной дозе — на каждый промежуточный прием пищи (на один перекус) [36, 41, 42, 93, 100, 109]. Исследования, изучавшие эффективность микросфер с кишечнорастворимой оболочкой, показали сопоставимую эффективность для доз в диапазоне от 10000 до 40000 PhU липазы на прием пищи, что указывает на отсутствие дозозависимого эффекта у этих препаратов [43, 44, 94].

Вопрос 4-2.5. Как оценивать эффективность ЗТФПЖ?

Утверждение 4-2.5. Об эффективности ЗТФПЖ можно объективно судить по облегчению симптомов, связанных с мальдигестией (стеаторея, потеря веса, метеоризм), и нормализации нутритивного статуса пациентов. У пациентов, не ответивших на лечение, может оказаться полезным использование функциональных исследований ПЖ (определение коэффициента абсорбции жира или I3C-MTG-VT) параллельно с приемом ферментных препаратов. **(GRADE1B, высокая согласованность.)**

Комментарии. Несмотря на то что исчезновение клинических симптомов мальабсорбции обычно считается самым важным критерием успеха ЗТФПЖ, что связано с улучшением качества жизни [105], более поздние исследования продемонстрировали, что облегчение симптомов не всегда ассоциируется с нормализацией нутритивного статуса [18]. Недавний обзор подтверждает концепцию контроля нормализации нутритивных параметров (и антропометрических, и биохимических) как оптимального способа оценки эффективности ЗТФПЖ [79].

Полное или частичное отсутствие клинического ответа на лечение говорит о том, что это может быть связано с другими механизмами. Несколько исследований показали, что дыхательные тесты с использованием ¹³C-меченых липидов обеспечивают хорошую оценку расщепления жира и его экскреции с калом и поэтому пригодны для мониторинга эффективности ферментной заместительной терапии [18, 32, 52]. Успех заместительной терапии нельзя оценить по результатам фекального эластазного теста, т. к. при этом измеряется только концентрация натурального человеческого фермента, а не терапевтически введенного фермента, содержащегося в панкреатине. Анализ экскреции химотрипсина с калом не дает информации о влиянии ферментной заместительной терапии на пищеварение и абсорбцию питательных веществ; однако его можно использовать для проверки комплайенса (низкие значения соответствуют неправильному приему препаратов) [46].

Вопрос 4-2.6. Как следует поступать в случае неудовлетворительного клинического ответа?

Утверждение 4-2.6. В случае неудовлетворительного клинического ответа следует увеличить (удвоить или утроить) дозу ферментов или добавить к терапии ИПП. Если эти терапевтические стратегии не принесут ожидаемого результата, следует искать другую причину мальдигестии. **(GRADE2B, высокая согласованность.)**

Комментарии. Рекомендованная начальная доза на уровне 10% активности от совокупно секретлируемой в двенадцатиперстную кишку

липазы после нормального приема пищи (см. выше) будет достаточной для предотвращения мальабсорбции и стеатореи более чем у 50% пациентов. Хотя убедительных научных данных, подтверждающих это, недостаточно, клинический опыт показывает, что некоторым пациентам для получения нужного результата требуется увеличение этой дозы в 2 или 3 раза. Ингибирование желудочной секреции с помощью H₂-блокаторов или ИПП может быть эффективно у пациентов с недостаточным ответом на начальную дозу ферментного препарата [21, 22, 95]. Пока остается неясным, что именно помогает достичь нужного результата у данной когорты пациентов — повышение дозы ферментного препарата или добавление ИПП, хотя обе стратегии следует рассматривать как приемлемые. Если желудочная секреция подавляется, то в случае недостаточного клинического ответа может использоваться препарат липазы без кишечнорастворимой оболочки.

У пациентов с ХП часто отмечается патологическая бактериальная колонизация кишечника [74]. Это может рассматриваться в качестве возможной причины резистентности симптомов и других нарушений, если указанные выше меры не увенчались успехом.

Вопрос 4-2.7. Стоит ли добавлять ИПП к препаратам панкреатических ферментов при лечении ВНПЖ при ХП?

Утверждение 4-2.7. Добавление ИПП к пероральным панкреатическим ферментам может быть полезным при недостаточном клиническом ответе на ЗТФПЖ. **(GRADE1B, высокая согласованность.)**

Комментарии. Результаты нескольких РКИ показали, что дополнительное подавление желудочной секреции может повысить эффективность ЗТФПЖ по сравнению с приемом только панкреатина [22, 38, 126, 128]. Однако в эти исследования было включено крайне незначительное число пациентов с ВНПЖ различной этиологии. Кроме того, изучались различные препараты панкреатина и различные лекарственные средства для подавления желудочной секреции (различные антагонисты H₂-рецепторов и/или ИПП). Таким образом, рекомендация по добавлению ИПП к пероральным панкреатическим ферментам у пациентов с неудовлетворительным ответом на ЗТФПЖ основана только на данных доказательности умеренного уровня. Анализ по подгруппам показал, что добавление ИПП приводит к значительному улучшению и даже нормализации переваривания жира у пациентов с ВНПЖ и неполным ответом на ферментную заместительную терапию [95]. И наоборот, пациенты с адекватным ответом на ферментную заместительную терапию не ощутили пользы от дополнительного назначения ИПП [95, 111]. Это, вероятно, объясняет, почему недавний ретроспективный анализ большой базы данных не показал превосходства на абсорбцию жира ЗТФПЖ у пациентов, которые получали терапию для подавления желудочной секреции по другим показаниям в ходе исследования [111].

Вопрос 5-6. Влияет ли назначение препаратов панкреатических ферментов на болевой синдром при ХП?

Утверждение 5-6. Препараты ферментов ПЖ для лечения болевого синдрома при ХП применять не следует. **(GRADE1B, средняя согласованность.)**

Коментарии. ЗТФПЖ как способ лечения болевого синдрома при ХП была предметом изучения в нескольких рандомизированных исследованиях. Уменьшение болевого синдрома наблюдалось только при назначении препаратов ферментов ПЖ без кишечнорастворимой оболочки, тогда как препараты, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, не показали вообще никаких эффектов в отношении устранения боли [102]. Метаанализ, объединявший все исследования, не обнаружил влияния ферментов на облегчение болевого синдрома при ХП [30]. Тем не менее сочетание в одном метаанализе данных по этим двум типам ферментных препаратов, вероятно, нецелесообразно, учитывая их разнообразные механизмы действия [131]. На сегодня назначение препаратов ферментов ПЖ не рекомендуется применять для лечения болевого синдрома при ХП, хотя они могут оказывать благотворное влияние на абдоминальный дискомфорт, связанный с ВНПЖ (например, газообразование и вздутие живота).

Коментарии Н. Б. Губергриц. В переводе статьи M.R. Struivenberg и соавт. [122] по сравнению с оригиналом [123], вероятно, случайно или по вине переводчика допущена серьезная ошибка. В оригинале указано, что с 2010 г. Управление по санитарному контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA – Food and Drug Administration) уполномочено одобрять все лекарственные средства для лечения ВНПЖ. В то же время в переводе (и в тексте, и в выводах) указано, что «У 2010 р. FDA схвалила всі лікарські засоби, призначені для замісної терапії препаратами ферментів». Разница принципиальная. На самом деле с 2010 г. FDA должно контролировать и одобрять (или не одобрять) препараты для лечения пациентов с ВНПЖ. Но это вовсе не означает, что все ферментные препараты уже одобрены FDA. В оригинале статьи M.R. Struivenberg и соавт. имеется таблица, где указаны только 6 ферментных препаратов, одобренных FDA на сегодняшний

день. Эта таблица, вероятно, из-за сокращений, также не помещена в переводном варианте. А жаль... Оказывается, только один из одобренных FDA ферментных препаратов зарегистрирован в Украине – это хорошо известный врачам и заслуживший во всем мире репутацию золотого стандарта ферментной терапии минимикросферический препарат с энтеросолюбильной оболочкой. Остальные 5 препаратов, одобренных FDA, не зарегистрированы в Украине.

M.R. Struivenberg и соавт. далее не расходятся с Европейскими рекомендациями в том, что препараты для лечения ВНПЖ должны иметь качества, перечисленные в Утверждении 4-2.2 и в комментариях к нему (см. выше). В случаях рефрактерности к ЗТФПЖ и Европейские рекомендации, и американский «Практичный посібник» предлагают увеличить дозу ферментного препарата, назначить параллельно ИПП или H₂-блокаторы и/или использовать препараты без кислотоустойчивой оболочки (Положения 4-2.6, 4-2.7 Европейских рекомендаций и Комментарии к ним). И вновь сетуем на сокращение перевода американских рекомендаций [122] по сравнению с оригиналом [123], где четко указано, что в качестве ферментного препарата без кислотоустойчивой оболочки авторы имеют в виду Viokase (Aptalis Pharma, США) и аналогичные средства. Препарат Viokase одобрен FDA, но не зарегистрирован ни в Украине, ни в одной другой стране на постсоветском пространстве. Особенность Viokase состоит в очень высокой активности протеаз: Виоказе 8 содержит 39 150 USP Ед. протеаз, а препарат Виоказе – 16-78 300 USP Ед. протеаз. Это соответствует 626,4 Ед. FIP и 1252,8 Ед. FIP протеаз. Назначают не менее 2 таблеток Виоказе 16 или 3,5 таблетки Виоказе 8 на прием [https://www.drugs.com/mtm/viokase-16.html; www.Viokase.com], т. е. 9-10 таблеток на прием единственного ферментного препарата без кислотоустойчивой оболочки, зарегистрированного в Украине.

Кстати, этот препарат не зарегистрирован ни в странах Западной Европы, ни в странах-производителях, он зарегистрирован только в странах СНГ (кроме Беларуси). Справедливости ради отметим, что пресловутый ферментный препарат без кислотоустойчивой оболочки, зарегистрированный в Украине, согласно измененной не так давно инструкции при ХП не показан. Параллельно с ферментным препаратом без кислотоустойчивой оболочки больному необходимо еще принять ИПП, чтобы сохранить активность ферментов при пассаже через желудок. В более чем 7% случаев на фоне лечения препаратом Виоказе формируются желчные конкременты, развивается анальный зуд. Эффективность и безопасность препарата у детей не доказаны, так как эффект из-за инактивации ферментов в желудке может быть недостаточным, поэтому у детей следует применять минимикросферы/микротаблетки с энтеросолюбильной оболочкой. Безопасность Виоказе у беременных, кормящих грудью и пациентов старше 65 лет не доказана. Препарат противопоказан при лактазной недостаточности. **Характеристики Виоказе не могут быть применены к другим ферментным препаратам (www.Viokase.com)!**

Таким образом, таблетированный препарат без кислотоустойчивой оболочки, даже одобренный FDA, не так прост и безопасен.

В отношении дозирования ферментных препаратов также есть существенные расхождения между подходом в США и Европе. В Европейских рекомендациях сформулировано положение 4-2.4, причем в Комментариях к этому положению приводится физиологическое обоснование рекомендуемой дозы. В рекомендациях M.R. Struivenberg и соавт. идет речь о титровании дозы до предположительной степени ВНПЖ [122, 123], но сами авторы пишут о разноречивости мнений и не объясняют, почему они дают именно такую рекомендацию; не приводят они также никаких физиологических обоснований. Следовательно, речь идет о субъективном мнении

экспертов, а это низкий уровень доказательности – D, в отличие от Европейских рекомендаций, демонстрирующих наивысший уровень доказательности – A. Различные схемы с давно морально устаревшими таблетированными препаратами (например, трехэтапная step up или step down) не имеют ни логического, ни доказательного обоснования; они не включены ни в одни рекомендации по лечению ХП на постсоветском пространстве [1-3].

И еще одно принципиальное различие. M.R. Struivenberg и соавт. пишут о возможности применения ферментных препаратов для купирования панкреатической боли [123]. Такой подход однозначно устарел, поэтому в Европейских рекомендациях четко сформулировано и обосновано убедительными результатами исследований самого высокого уровня Утверждение 5-6 о том, что назначение препаратов ферментов ПЖ для лечения болевого синдрома при ХП применять не следует [127].

И наконец, Европейские рекомендации – результат кропотливой трехлетней работы множества экспертов из различных стран Европы, основанный на большом количестве доказательных исследований. «Практичный посібник» M.R. Struivenberg и соавт. – мнение всего лишь трех экспертов с другого континента, где существуют другие пищевые привычки и традиции практической медицины и где применяются другие препараты, разрешенные в терапии пациентов с ХП и ВНПЖ. Не будем отрицать, что это мнение заслуживает уважения и внимания, но для Украины адекватными и наиболее приемлемыми являются Европейские рекомендации [127].

В конце статьи, думаем, будет уместно привести высказывание английского писателя и драматурга Чарльза Рида: «Хороший совет как хорошо подогнанная перчатка: он подходит для данного случая и не подходит ко всем остальным».

АНОНС

Українська Гастроентерологічна Асоціація

V З'їзду гастроентерологів України

28-29 вересня, м. Київ

Місце проведення: міжнародний конгрес-центр «Український Дім» (вул. Хрещатик, 2).

Наукова програма передбачає проведення пленарних і секційних засідань, круглих столів, панельних дискусій, лекцій, майстер-класів та ін. Заплановано секції з питань:

- діагностики, лікування та профілактики хвороб ШКТ, біліарної системи, підшлункової залози, а також коморбідної патології;
- ролі раціонального харчування в профілактиці та лікуванні захворювань органів травлення й інших органів і систем;
- громадського здоров'я;
- організаційної та правової бази роботи лікарів;
- діяльності УГА і її регіональних осередків та ін.

У роботі з'їзду візьмуть участь представники Об'єднаної Європейської гастроентерологічної асоціації (UEG) та провідні фахівці різних країн світу.

До участі запрошуються гастроентерологи, терапевти, ендоскопісти, сімейні лікарі, дієтологи, лікарі інших спеціальностей з України, країн СНД і Європи.

On-line реєстрація на сайті: www.gastroukr.org

Оргкомітет

Голова – член-кореспондент НАМН України,

д.м.н., професор Н.В. Харченко

Технічний організатор – ТОВ «Конференції України Груп»

Тел.: +380 (44) 520-27-27, +380 (67) 209-69-07

ОРГАНІЗАТОР КОНФЕРЕНЦІИ

Medical Knowledge Hub | Dermatology



13-е КИЕВСЬКІЕ ДЕРМАТОЛОГІЧЕСЬКІЕ ДНІ

11-13 октября



Київ, Нагорная 10, оф.1
(044) 353-11-77
info.medknowhub@gmail.com

facebook.com/MedKnowHub

Проект Закону України «Про первинну медичну допомогу на засадах сімейної медицини»: роз'яснення експерта



I.V. Сисоєнко

З досвіду розвинених країн відомо, що понад 80% медичних проблем, що виникають у людини, можна вирішити на первинному рівні охорони здоров'я. Саме тому завдяки розвитку первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) багато держав здолали кризу в системі охорони здоров'я (СОЗ). Фундаментальний принцип первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини – ставитися до пацієнтів як до надійного партнера, зберігаючи при цьому відповідальність за результати лікування.

Сьогодні ПМСД як основа будь-якої СОЗ займається профілактикою і задовольняє близько 80-90% потреб населення в медичній допомозі. За економічними параметрами, ПМСД вважається раціональною, оскільки для забезпечення її функціонування потрібно приблизно 30% ресурсів галузі охорони здоров'я в цілому. Всесвітня організація охорони здоров'я в програмному документі «Здоров'я для всіх у ХХІ столітті» визначила розвиток ПМСД на принципах сімейної медицини одним із важливих завдань для європейських країн. Системи ПМСД у різних державах мають суттєві відмінності залежно від історичних умов розвитку, однак здебільшого їхня структура базується на принципах загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ).

Наразі в більшості держав частка лікарів ЗПСМ дорівнює 30-50% від загальної кількості фахівців. Їхня питома вага найбільша у Франції (54%), найменша – в Іспанії (15%); у США кількість лікарів ЗПСМ становить 39%. У Європі на 100 тис. населення в середньому припадає 68 сімейних лікарів (від 47 у Нідерландах до 115 у Бельгії).

З даними Міністерства охорони здоров'я (МОЗ), нині в Україні 616 центрів первинної медичної (медико-санітарної) допомоги: 445 сільських і 216 міських (при загальній потребі до 700). ПМСД надається в 16 406 закладах ЗПСМ. Лікарями ЗПСМ працюють 14 435 осіб. Середній показник укомплектованості сягає 74%.

У 2011 р. розпочалася комплексна реформа вітчизняної медичної галузі. Провідне місце в ній відведено налагодженню ефективної роботи сфери первинної медичної допомоги (ПМД) на засадах сімейної медицини.

Що вже здійснено?

1. Розроблено й ухвалено значну кількість нормативно-правових актів – законів України, постанов та розпоряджень Кабінету Міністрів України (КМУ), наказів МОЗ, а також низку методичних рекомендацій.

2. Започатковано реформування первинної ланки медичної допомоги на засадах ЗПСМ у чотирьох пілотних регіонах – у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях і в м. Києві.

3. Видатки на функціонування сільських закладів охорони здоров'я (дільничних лікарень, медичних амбулаторій, ФАПів та фельдшерських пунктів) з 1 січня 2011 р. віднесено до видатків, що здійснюються з районних бюджетів і бюджетів міст республіканського (АР Крим) та обласного значення.

4. У вищих навчальних закладах запроваджено цикли спеціалізації з фаху «Загальна практика – сімейна медицина» для перепідготовки (підвищення кваліфікації) за затвердженою МОЗ України програмою (очно-заочна форма навчання з використанням дистанційних методів підготовки, в т. ч. через мережу Інтернет).

Для ефективного розвитку ПМД на засадах сімейної медицини необхідно розробити правові, організаційні, економічні та соціальні аспекти забезпечення громадян України й інших осіб, які перебувають на її території, первинною медичною допомогою, встановити пріоритети функціонування та розвитку сімейної медицини. Наразі законодавство України у сфері надання ПМД на засадах сімейної медицини базується на Конституції України та складається з Основ законодавства України про охорону здоров'я, інших законодавчих актів

та ухвалених відповідно до останніх нормативно-правових актів.

Нещодавно було презентовано проект Закону України «Про первинну медичну допомогу на засадах сімейної медицини». Про мету, суть й очікувані наслідки його реалізації розповіла автор законопроекту – **Ірина Володимирівна Сисоєнко, заступник голови Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я.**

? Що стало передумовою для створення законопроекту?

– В Основах законодавства України про охорону здоров'я необхідності розвитку в нашій державі ПМД присвячено лише півсторінки, хоча останнім часом на всіх телеканалах і на перших шпальтах газет це питання активно висвітлюється, і Президент України наголошує на необхідності його вирішення. Очевидно, що чинної законодавчої бази недостатньо, щоб врегулювати всі важливі моменти та визначити, на яких засадах функціонуватиме галузь.

Проект Закону України «Про первинну медичну допомогу на засадах сімейної медицини» – моя особиста ініціатива, що, безперечно, є вимогою часу. Я вважаю, що саме законами України ми маємо формувати нові умови для роботи лікарів ЗПСМ, регулювати організаційні, управлінські питання, а ще – зобов'язувати державу забезпечувати належне фінансування галузі.

Законопроект готується спільно з Асоціацією сімейних лікарів, Інститутом сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика, науковцями, практичними лікарями ЗПСМ. Після відкритого обговорення його буде винесено на розгляд профільного Комітету, парламенту.

Як відомо, подання альтернативних законопроектів значно зменшує шанси на успіх, тож я сподіваюся, що вдасться уникнути депутатських баталій, а законопроект об'єднає представників усіх політичних фракцій.

? Головною метою та завданнями законопроекту є...

– ...створення умов для розвитку та функціонування ефективної ПМД на засадах сімейної медицини, що дозволить забезпечити тривалий медичний нагляд та опіку в усі періоди життя людини незалежно від характеру хвороби, стану органів і систем її організму.

У подальшому положення законопроекту мають стати основою для внесення змін до прийнятого в першому читанні проекту Закону України № 6327 про державні фінансові гарантії надання медичних послуг і лікарських засобів.

? Які ключові положення містить цей документ?

– Законопроект визначає правові, організаційні, економічні та соціальні засади забезпечення громадян України й осіб, які перебувають на її території, ПМД, встановлює засади функціонування та розвитку сімейної медицини, зокрема:

- основні пріоритети сімейної медицини (ст. 4 розділу I);
- основні засади сімейної медицини (ст. 5 розділу I);
- мету та основні завдання ПМД на засадах сімейної медицини (ст. 6 розділу I);
- види ПМД, що поділяються на первинну долікарську медичну допомогу, первинну лікарську медичну допомогу та первинну спеціалізовану медичну допомогу (ст. 7 розділу I);

- суб'єктів ПМД (ст. 8 розділу I);
- облік і звітність суб'єктів ПМД у СОЗ (ст. 9 розділу I);
- державну політику в СОЗ з надання ПМД на засадах сімейної медицини (розділ II);
- організацію надання ПМД на засадах сімейної медицини (розділ III);
- порядок взаємодії суб'єктів ПМД із закладами охорони здоров'я, що надають інші види медичної допомоги населенню (розділ IV);
- права та обов'язки пацієнтів (розділ V);
- кадрове, фінансове, матеріально-технічне й інформаційне забезпечення суб'єктів ПМД (розділ VI);
- освіту та науку у сфері ПМД на засадах сімейної медицини (розділ VII);
- участь громадськості у сфері ПМД на засадах сімейної медицини та міжнародне співробітництво (розділ VIII);
- відповідальність за порушення законодавства у сфері ПМД на засадах сімейної медицини (розділ IX).

? Чи містить законопроект положення про оплату послуг на первинному рівні, вибір лікаря?

– Особливу увагу хочу звернути на ст. 2 розділу I, яка звучить таким чином: «Держава гарантує безоплатне надання первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини в державних і комунальних закладах охорони здоров'я, з якими головний розпорядник бюджетних коштів уклав договір про медичне обслуговування населення».

Передбачається, що функціонування сімейної медицини базуватиметься на вільному виборі суб'єкта надання ПМД, усвідомленому виборі методів профілактики, діагностики, лікування захворювань відповідно до його рекомендацій, а також відповідальності пацієнта та членів його сім'ї за стан здоров'я, достовірне і своєчасне інформування спеціалістів сімейної медицини про його зміни.

Основні засади сімейної медицини – сімейний підхід, орієнтованість на пацієнта, профілактична спрямованість, доступність, рівність і відсутність дискримінації, багатопрофільність, безперервність, довготривалість, координація.

? Новий законопроект містить важливі нововведення чи є узагальненням уже знайомих лікарям підходів?

– Варта уваги запропонована класифікація ПМД, у рамках якої виокремлюють такі її види, як: первинна долікарська; первинна лікарська; первинна спеціалізована (елементи вторинної спеціалізованої медичної допомоги на первинному рівні). У документі чітко окреслено професійні права лікарів ЗПСМ, місце стоматологів у системі надання ПМД; прописано повноваження КМУ, центральних органів виконавчої влади, органів місцевого самоврядування й об'єднаних територіальних громад щодо надання ПМД; презентовано рекомендації щодо здійснення контролю її якості. При цьому і мешканцям села, і мешканцям міст-мільйонників ПМД має надаватися на однаково високому рівні.

Детально охарактеризовано принципи взаємодії суб'єктів ПМД із закладами, що надають інші послуги (екстрена допомога, лікарні вторинного та третинного рівнів, установи із паліативної допомоги, реабілітаційні центри). Окремі статті законопроекту присвячено правам

та обов'язкам пацієнтів і умовам їх реалізації.

Важливим нюансом є підготовка та перепідготовка профільних спеціалістів: вона має здійснюватися за державним замовленням з урахуванням положень Концепції, розробленої експертами з НМАПО ім. П.Л. Шупика та оприлюдненої під час парламентських слухань, присвячених медичній освіті (детальніше про це читайте в «Медичній газеті «Здоров'я України», № 7, № 8: «Навчання крізь усе життя. Як зміниться система підготовки українських медиків?» – Прим. авт.). Участь громадськості у сфері ПМД регламентується ст. 37-39 розділу VIII.

? Які професійні права спеціалістів ПМД забезпечує законопроект?

– На безпечні умови надання ПМД та захист від протиправного посягання; на підвищені посадові оклади, надбавки за особливий характер праці, особливі умови праці, почесні звання, а також за вислугу років залежно від стажу роботи в державних і комунальних закладах охорони здоров'я; інші надбавки й доплати, премії та винагороди, розмір і порядок встановлення яких визначаються КМУ; на матеріальну допомогу для оздоровлення під час надання щорічної відпустки та для вирішення соціально-побутових питань (в обох випадках – у розмірі одного посадового окладу), на обов'язкове страхування.

Крім того, лікар ЗПСМ може відмовитися від ведення хворого, якщо той не виконує призначень або правил внутрішнього розпорядку медичного закладу. Щоправда, це можливо лише за умови, коли відсутня загроза для життя пацієнта та здоров'я населення.

? Імплементацію в Україні багатьох корисних ініціатив гальмує брак коштів...

– На жаль, саме так. Тому принципово важливо, що впровадження норм Закону не потребує додаткових витрат з Державного бюджету України.

? Які Ваші очікування стосовно законопроекту про ПМД?

– Він є комплексним і системним, містить вичерпну інформацію щодо функціонування ПМД. Працюючи над документом, ми намагалися створити логічний і зрозумілий алгоритм дій, який би працював незалежно від того, хто очолюватиме МОЗ й інші керівні інстанції.

Сподіваємося, що в перспективі прийняття законопроекту створить умови для підвищення якості, доступності, своєчасності та послідовності надання ПМД населенню України, для ефективного розвитку ПМД на засадах сімейної медицини та сприятиме подальшому просуванню реформи національної СОЗ.

Завдання-максимум – знизити рівні захворюваності, інвалідності та смертності, а також підвищити якість життя українців.

Як влучно зазначив один із членів робочої групи, що займалася розробкою законопроекту, «вітри змін не бувають для всіх попутними». Успіх і темп реформи СОЗ залежить від виваженості і мудрості рішень, здатності адаптувати міжнародні підходи до вітчизняних реалій, погодженості та координації дій на різних рівнях керівної вертикалі, наявності належного законодавчого базису, а головне, від політичної волі.

Підготувала Ольга Радучич



Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

На засіданні Комітету Верховної Ради (ВР) з питань охорони здоров'я (далі – Комітету), яке відбулося 20 червня, народні депутати України заслухали інформацію Рахункової палати України та Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України про результати аудиту ефективності використання коштів медичної субвенції, спрямованих на забезпечення лікування хворих на ниркову недостатність методом гемодіалізу, та ознайомилися з висновками аудиту ефективності використання коштів державного бюджету на здійснення заходів Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012–2016 рр.

Гемодіаліз: купуємо kota в мішку?



Результати аудиту ефективності використання коштів медичної субвенції, спрямованих на забезпечення лікування хворих на ниркову недостатність методом гемодіалізу, представив Ігор Богданович Стефанюк, заступник директора департаменту з питань використання коштів державного бюджету в регіонах.

«За останні півтора роки Рахунковою палатою здійснено 3 контрольні заходи: щодо використання коштів на надання екстреної медичної допомоги; на терапії хворих на цукровий і нецукровий діабет; на лікування пацієнтів із нирковою недостатністю методом гемодіалізу (відповідний звіт було заслухано в березні 2017 р.). Перевіряли заклади у Вінницькій, Дніпропетровській, Львівській, Полтавській, Черкаській областях і в м. Києві», – зазначив І.Б. Стефанюк.

Лікування хворих на хронічну ниркову недостатність (ХНН), кількість яких в Україні динамічно зростає, методом гемодіалізу на сьогодні залишається дієвим і відносно доступним інструментом підтримки.

- ❗ Щорічно реєструється 250 нових випадків ХНН У ст. на 1 млн населення.
- Зниження функції нирок до 10-15% є показанням до призначення гемодіалізу.
- У 2015 р. 63% з 7610 пацієнтів із ХНН отримували лікування методом гемодіалізу.
- Процедура триває не менше 4 год.

Відповідно до інформації, наданої співробітниками Рахункової палати, лікування хворих на ХНН методом гемодіалізу здійснюється в амбулаторному режимі в медичних закладах (спеціалізованих відділеннях) під постійним контролем медичного персоналу на високовартісних апаратах «штучна нирка» виключно закордонного виробництва з частотою 3 р/тиж. Середня вартість медикаментів і витратних матеріалів на процедуру для одного хворого у 2016 р. становила близько 1500 грн (на рік – понад 260 тис. грн). Очевидно, що цей контингент пацієнтів потребує державної підтримки.

❗ У 2016 р. на виконання програми було передбачено 1 млрд 253 млн грн, натомість у 2017 р., хоча ціни зросли, а кількість хворих збільшилась, обсяг цільових коштів склав лише 1 млрд 45 млн грн., що створює ризики недофінансування.

До 2015 р. включно видатки на проведення в комунальних медичних закладах процедур гемодіалізу здійснювалися з місцевих бюджетів у складі видатків на охорону здоров'я, які враховувалися як цільові видатки під час визначення дотації вирівнювання з державного бюджету, без виокремлення як цільові видатки. З 2016 р. цільові видатки на лікування хворих на ХНН методом гемодіалізу закладено в медичну субвенцію з державного бюджету місцевим бюджетам.

За результатами виконання аудиту виявлено низку недоліків.

1. Недосконалість інструментів формування потреби в цільових коштах

Жодним нормативно-правовим актом Кабінету Міністрів України (КМУ) і МОЗ не передбачено, за яким окремим розрахунком має визначатися обсяг цільових коштів для лікування хворих на ХНН. Розподіл між областями та м. Києвом цільових видатків здійснювався на підставі даних про кількість хворих, отриманих із регіонів, однак критерії обрахунку таких даних МОЗ не доведено. У результаті деякі регіони не використали усі кошти, при тому що в інших їх не вистачило; довелось кілька разів здійснювати перерозподіл.

Є прогалини й щодо звітності. Не передбачено окремого коду видатків місцевих бюджетів для відображення цільових коштів, затверджених місцевими радами та використаних для лікування пацієнтів із ХНН методом гемодіалізу, що унеможливує адекватний фінансовий контроль. За рахунок медичної субвенції фінансуються також витрати на лікування цукрового діабету (ЦД), існуюча формула дозволяє розраховувати, які ресурси виділяє держава і який обсяг коштів використовується додатково з місцевих бюджетів. Водночас ситуація стосовно видатків на проведення гемодіалізу інакша: зробити висновок, достатньо чи ні передбачених державою коштів, неможливо.

2. Залежність медичних закладів від постачальників витратних матеріалів та нерегульованість процедури закупівлі медичних послуг з проведення гемодіалізу

Апарати «штучна нирка», які знаходяться в медичних закладах, представлені 5-6 видами, усі – іноземного виробництва; 87% з них одержані безкоштовно або в тимчасове користування (тож можуть бути затребувані орендодавцями будь-якої миті). Придбати витратні матеріали для всіх апаратів не вдається, тож зазвичай керівники закладів домовляються про закупівлю 1-2 видів. Середня вартість витратних матеріалів варіює (у 2015 р. на 1 процедуру – від 1176 до 1951 грн, у 2016 р. – від 1130 до 2540 грн) залежно від марки установленого в закладі апарата – В/Braun, Fresenius (Німеччина), Gambro (Швеція, Італія), Nipro (Японія).

Нечітко визначено предмет закупівель: надаються кошти на процедури, а купуються витратні матеріали.

3. Відсутність на місцях належного контролю з використання коштів, медикаментів і витратних матеріалів

Спостерігається дисбаланс комплексу витратних матеріалів, значна їх кількість залишається на складах. Наприклад, унаслідок відсутності належного контролю й непродуктивного використання коштів у Вінницькій обласній клінічній лікарні ім. М.І. Пирогова є некомплектний залишок витратних матеріалів на суму 3,2 млн грн, який неможливо використати в такому вигляді. У Львівській області у 2015 р. для проведення гемодіалізу було закуплено витратні матеріали на суму 856 тис. грн для певних апаратів, однак останні так і не були встановлені та введені в експлуатацію.

4. Ускладнений доступ хворих до отримання послуги

Відповідно до наказу НАМН України та МОЗ № 65/462 «Про поліпшення якості та організації системи медичної допомоги дорослим хворим нефрологічного профілю», прийнятого у 2003 р., передбачалося створення базових центрів для проведення гемодіалізу на обласному, районному рівнях, однак положення документа реалізовано фрагментарно. Тому наразі спостерігаються дефіцит діалітичних місць, обладнання та перенавантаження діючих установ. Зокрема, у Вінниці центр працює в режимі 24/7 у 4 зміни, остання з яких завершується близько 3:00.

«Потрібно закуповувати не витратні матеріали, а послугу (немає різниці, в комунального, державного чи приватного закладу); забезпечити зрозумілі та прозорі механізми її оплати; вдосконалити звітність за моделлю, яка використовується щодо ЦД; переглянути структуру організації допомоги хворим нефрологічного профілю; створити реєстри пацієнтів. Відповідні пропозиції озвучено КМУ, МОЗ і Міністерству фінансів», – підсумував І.Б. Стефанюк.

Роман Романович Ілик, заступник міністра охорони здоров'я, визнав факт існування численних недоліків та озвучив пропозиції МОЗ для їх усунення: «Формулою розподілу обсягу медичної субвенції з державного бюджету місцевим бюджетам, затвердженою постановою КМУ від 19.08.2015 № 618, передбачено визначення за окремим розрахунком обсягу цільових коштів обласного бюджету для лікування хворих на ХНН,

проте не зазначено, як саме здійснюється цей розрахунок. Під час формування та затвердження відповідних місцевих бюджетів на запланований бюджетний період не допускається зменшення обсягу цільових коштів для лікування хворих на ХНН методом гемодіалізу. На думку спеціалістів, введення особливого порядку закупівлі (не витратних матеріалів для діалізу, а медичної послуги) дозволило б забезпечити достатню конкуренцію, прозорість і зняло б напругу в суспільстві щодо цього питання. Актуальним є створення сателітичних відділень амбулаторного гемодіалізу за умови оптимізації міжрайонного транспортного сполучення та покращення стану доріг».

«Гемодіаліз – сфера, яка готова до переходу на оплату медичної послуги вже з 2018 р.», – запевнив Павло Анатолійович Ковтонюк, заступник міністра охорони здоров'я. Проте Ігор Михайлович Шурма, член Комітету, виступив з різкою критикою такої заяви: «Для проведення гемодіалізу необхідно встановити систему очистки води, придбати відповідне обладнання та витратні матеріали. Усе це має хтось оплачувати. Перш за все варто створити реєстр пацієнтів й оперативно (як мінімум щоквартально) його оновлювати, вирахувати середню вартість послуги і на її основі формувати бюджет. Якщо область, наприклад, хоче обрати собі певного постачальника, то нехай він безоплатно зробить ремонт приміщення, встановить обладнання і водоочисну систему, а тоді вже претендує на поставку витратних матеріалів. За таким принципом працює рентгенологія. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз – найдорожча допомога, яку надають у державних і комунальних закладах України (навіть порівняно з лікуванням онкопатології). Досвід 8 років практичної роботи у м. Харкові показує, що ця галузь фінансується приблизно на 60%; на мою думку, запланований обсяг коштів (1 млрд грн) необхідно збільшити щонайменше до 1,6 млрд грн. Тож я мало вірю, що механізм оплати за послугу гемодіалізу запрацює з 2018 р.»

«Гемодіаліз не вирішує проблему ХНН, дієвим методом лікування є трансплантація нирки. Насамперед потрібно сформувати реєстри, надавати допомогу людям, які очікують пересадки органу і, головне, займатися розвитком трансплантології», – надав слушну пораду Андрій Федорович Шипко, член Комітету.



Законотворча діяльність

Членами Комітету було розглянуто законопроекти, з опрацювання яких Комітет не є головним:

- проект Закону про внесення змін до ст. 2 Закону України «Про публічні закупівлі» щодо здійснення державних закупівель із залученням спеціалізованих організацій, які здійснюють закупівлі (реєстраційний номер 6494);
- проект Закону про внесення змін до ст. 1 Закону України «Про публічні закупівлі» щодо переліку спеціалізованих організацій, що здійснюють закупівлі (реєстраційний номер 6245).

Одним рядком

Створено робочу групу з підготовки до другого читання проекту Закону України про державні фінансові гарантії надання медичних послуг та лікарських засобів (реєстраційний номер 6327, доопрацьований) з народних депутатів України – членів Комітету; її співголовами обрано О.В. Богомолець та С.І. Березенка. Наразі група активно працює, чергову зустріч заплановано на 11 липня.

Про висновки аудиту ефективності використання коштів державного бюджету на здійснення заходів Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012–2016 рр. читайте в наступному номері «Медичної газети «Здоров'я України».

Підготувала Ольга Радучич

Урок для всего человечества

В мае весь мир отмечал 72-ю годовщину окончания Второй мировой войны. В эти дни мы традиционно чтим память героев, а также жертв той страшной и трагичной эпохи. К сожалению, десятки тысяч людей стали жертвами даже не военной машины, а людей, называвших себя громкими словами «врач», «ученый», «экспериментатор». Как избравшие самую гуманную профессию в мире становились палачами? Чему учит нас кошмар тех лет?

Третий рейх был «удивительным» государством, полным противоречий. Прimitивная политическая диктатура, с одной стороны, и высочайший научный и культурный потенциал германского народа — с другой. Казалось бы, что одно противоречит другому, но человеческая история полна подобных парадоксов. Есть что-то завораживающее (в социальном и нравственном бесстыдстве) в том, как созданное гением Бисмарка германское государство (Второй рейх) и унаследовавшая его веймарская демократия были буквально сметены животной диктатурой национал-социализма. Это была победа варварства над цивилизацией, но варварства, не наполненного живой силой, а изначально обреченного на вырождение. Варварства, декларировавшего основой всех своих действий науку и здравый смысл.

Постепенный захват нацистами Германии стал такой бездной ужаса, что мог бы составить конкуренцию самым отвратительным преступлениям в истории. С нравственной же точки зрения особенно отталкивающим было то, что они тайно происходили в стране, где слово «культура» стало синонимом понятия «цивилизованность». Теперь от нее не осталось и следа. Германия, считавшаяся когда-то пионером социальной политики, обрела печальную славу пионера политики карательной.

Преступления нацизма достаточно известны, чтобы перечислять их вновь. Но, пожалуй, стоит остановиться на т. н. медицинских опытах врачей-нацистов, столь хорошо демонстрирующих то, до чего может довести сочетание отсутствия каких-либо нравственных тормозов с высокотехнологичной научной базой.

Данная статья не ставит перед собой цель осветить весь объем нацистских экспериментов, это заняло бы слишком много времени (процесс над врачами в Нюрнберге после Второй мировой войны заполнил своим содержанием не один том), но призвана описать общую картину того ужаса, в котором внезапно для себя очутились тысячи жертв нацистских эскулапов. Любопытно, что последние вовсе не считали себя убийцами и палачами, в моде была совсем иная аналогия — они сравнивали себя с гуманистами и новаторами, нарушившими церковный запрет на вскрытие умерших, на медицинские эксперименты... Немецкие врачи того времени возмнили себя служителями новой науки — евгеники. Появившаяся в Англии евгеника — наука о селекции среди людей, призванная бороться с явлениями вырождения в человеческом генофонде, — стала модным веянием в начале бурного XX века. (Задолго до появления Третьего рейха (и десятки лет после его падения) она в той или иной мере применялась в таких безусловно демократических странах, как США, Дания или Швеция. В последние, например, принудительная стерилизация проводилась до 1976 г. В некоторых американских штатах лица, имевшие показатели IQ < 70, автоматически попадали под действие программы стерилизации.)

Само время, сама эпоха порождали жестокость: это была жизнь «потерянного» на Первой мировой войне поколения, жизнь во время упадка, гибели. Что же, суровые времена требуют суровых решений: действительно, зачем обществу содержать сотни тысяч «ненужных», уравнивая их с «нормальными»? Опираясь на фундамент творившейся вокруг жестокости, евгеника обрела свое практическое наполнение именно в Третьем рейхе.

Ящик Пандоры был открыт не сразу, сначала требовалось подобрать ключик. Разумеется, нацисты никогда в открытую не призывали к массовому уничтожению, особенно в Германии, для этого они были слишком большими попуристами и чрезвычайно искусными мастерами пропаганды. Но в общем и целом массовые убийства начались почти сразу после того, как они почувствовали себя достаточно уверенно. В этом им помогали профессионалы, т. е. якобы далекие от политики люди, просто выполнявшие приказ: уже в первый год нацистской эры почти 18% германских докторов вступили в «Союз врачей», открыто придерживающийся принципов устранения «негодных элементов». «Жизнь, недостойная самой жизни» должна была прекратиться.

В 1935 г. заместитель министра внутренних дел Германии Гютт заявил: «Мы все страстно желаем, чтобы наступило время, когда на всем свете не будет ни психически больных, ни слабоумных, ни в больницах, ни вне их, и как было бы прекрасно жить в таком мире, в котором и все остальное было бы так же совершенно». Слова у нацистов не расходились с делом, «устранению» (один из столь любимых ими эвфемизмов) подлежали не только действительно психически больные, но и признанные таковыми гомосексуалисты. К осени 1941 г. в рамках этой кампании было убито около 70 тыс. человек, стерилизовано около 500 тыс. В «прекрасном будущем» не должно было быть калек и инвалидов: под видом эвтаназии умерщвлялись и старики, и дети.

Чем же руководствовались десятки экспертов, определявших, жить больному или нет?

Во-первых, математическим расчетом, «формулой 1000:10:5:1», согласно которой каждый 10-й из тысячи нетрудоспособен, пятерым из десяти нужно оказывать помощь, а от одного — избавиться. В школах дети решали математические задачки на тему, какую

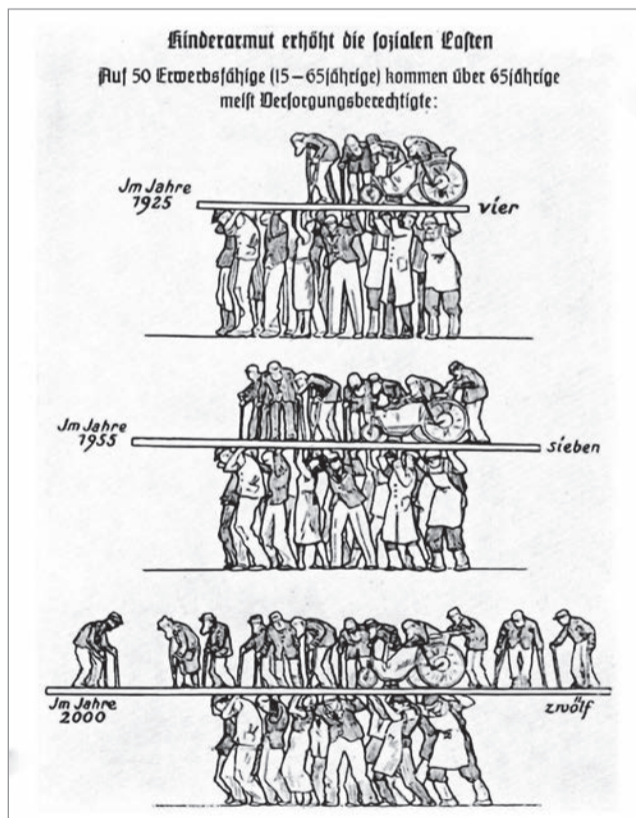
сумму сэкономил бы рейх, избавясь он от известного числа «неполноценных»?

Во-вторых, в число признаков неполноценности входили шизофрения, эпилепсия, энцефалит, слабоумие, в т. ч. старческое, параличи, хорea Хантингтона, физические дефекты (отсутствие конечностей и т. д.). В эту категорию также попадали пациенты, находящиеся на лечении более 5 лет, психически больные с криминальным прошлым и люди, не являющиеся гражданами Германии.

Как видим, весьма широкое поле для трактовок. И — раз уж все они так или иначе обречены на смерть — почему бы не опробовать некоторые методики, опыты?.. Например, убийство с помощью угарного газа — в камере или автомобиле? Очень быстро и современно! Кроме того, на «ушербных» можно было ставить рискованные опыты, тем самым спасая жизни «полноценных». Сегодня мы ведь не задумываемся о судьбе кроликов, принимая то или иное лекарство. Небольшие сантименты вызывала судьба и этих несчастных у нацистских врачей. То, что в настоящее время звучит и выглядит, как нечто противоестественное, чудовищное



Заклученные концлагерей — основной контингент «подопытных»



Нацистская агитация в пользу евгеники и избавления от «нахлебников»



Зигмунд Рашер (на фото справа) за «работой»

и недостойное здорового человека, в те годы объяснялось практической целесообразностью. Действительно, протестов врачей и ученых было немного: евгеника, казалось бы, позволяла делать мир лучше. Претензии предъявляли к методам, не к целям: кто-то восставал против аморальности рекламы этих кампаний (не отрицая их необходимости в целом), кто-то оспаривал конкретные случаи, но в основном общество было спокойно: раз существует гуманный и быстрый способ облегчить всем жизнь, то почему бы и нет? Большинство убитых или стерилизованных людей имели те или иные психические проблемы, были тяжело больными или инвалидами — разве евгеника выступала не за это? Отдельные смелые протесты лишь подчеркивали общую апатию. Они заставили нацистов скрыть эти программы от широкого глаза, но не могли остановить их.

Наоборот, разгоравшаяся Вторая мировая война, характеризующаяся в первые годы явными успехами германской армии, привела к тому, что у нацистов под контролем оказались сотни километров оккупированных территорий и миллионы человек. Теперь нацистские медицинские эксперименты смогли развернуться в полную силу.

Первую скрипку играли врачи из СС, печально известных партийных «отрядов охраны», ставших своего рода «государством в государстве» Третьего рейха. Не сдерживаемые никакими преградами, они позволили вырваться наружу самым бесчеловечным страстям, прикрываемым фиговыми листками научных опытов.

Еще до войны, в 1938 г., на заключенных концлагерей ставили опыты по переохлаждению водой. Теперь принятый на службу в германскую военную авиацию в качестве штабного врача резерва нацистский доктор и эсэсовец Зигмунд Рашер получил возможность использовать в своих экспериментах любое количество несчастных. Он принялся за свой «труд» прямо в концлагере Дахау, где установил барокамеры. Целью было определить влияние больших высот на организм человека; способы спасти людей от обморожения и т. п. Как свидетельствует один из очевидцев, заключенный-доктор, вынужденно ставший помощником в бесчеловечных экспериментах, на практике в этих камерах погибло около сотни человек и вдвое большее количество стало инвалидами: пребывание в камере представляло собой скорее мучительный метод казни, чем форму опыта. Десятки людей сходили под воздействием низкого давления с ума. Доктор Рашер контролировал процесс лично.

Не менее чудовищными были и опыты в борьбе с обморожениями. Заключенных обрекали на пытки «сухим холодом», оставляя обнаженными в морозную ночь под открытым небом, пока их внутренняя температура не падала до 25 градусов, и «влажным холодом», заставляя надолго погружаться в ледяную воду...

В годы войны датский врач Карл Вернетт проводил (по особому приглашению рейхсфюрера Гиммлера) в концлагере Бухенвальд опыты по «излечению гомосексуализма». Соответствующим заключенным в паховую область вшивалась капсула с «мужским гормоном», после чего «выздоровевшие» должны были доказать свое исцеление в женском отделении лагеря с осужденными за проституцию. Разумеется, о случаях освобождения после этих опытов из концлагеря ничего не известно.

Не сумевший снискать профессионального признания врач Курт Плетнер пошел служить в СС и быстро продвинулся там. Ассистируя известному специалисту по тропическим заболеваниям профессору Клаусу Шиллингу, Плетнер принял участие в продолжавшихся 3 года медицинских экспериментах в концлагере Дахау. Его средство для борьбы с малярией (оно повышало температуру, что якобы должно было способствовать выздоровлению) привело к гибели около 400 из 1000 специально зараженных человек.

На заключенных испытывались новые лекарства и пищевые концентраты, оружие и способы стерилизации, яды, антитоксы и т. д. Концлагеря, и без того настоящие «фабрики смерти», приобрели еще и вид, известный нам по «фильмам ужасов», где безумные ученые ставят на беззащитных людях свои чудовищные эксперименты... Мозги убитых при опытах с окисью углерода отправлялись в Институт кайзера Вильгельма, заведение с мировым именем. Сотни людей были убиты для того, чтобы Страсбургский университет мог похвастаться полной коллекцией еврейских черепов и скелетов. Австрийский врач Ганс Эппингер 12 дней поил группу из почти сотни заключенных-цыган исключительно морской водой, наблюдая за последствиями. Печально известный нацистский доктор Йозеф Менгеле изыскивал способы изменить цвет глаз, ослепив в ходе своих экспериментов десятки тысяч людей. Он же проводил кастрации без анестетиков, анатомировал живых младенцев, «создавал» искусственных сямских близнецов и выполнял прочие, отвратительные в своей бесстыдной жестокости, вмешательства. Писать об этом почти так же неприятно, как и читать, но, пожалуй, напомнить трагические факты все же стоит.

В истории нацистских опытов над людьми мало истинно немецкого, если не считать удивительной педантичности функционеров, бесстрастно фиксирующих свои преступления. Скорее речь может идти о предметном уроке для всего человечества: практика нацистов показывает, в какую бездну можем свалиться в любой момент все мы, вооруженные последними достижениями науки и техники, уверенные в собственной непогрешимости и оправдывающих методы целях.

Подготовил Роман Меркулов



Акварель життя доктора Петнегазі

Роздуми читача

«Ти знаєш, що ти – людина, ти знаєш про це, чи ні?» – ці славетні слова поета Василя Симоненка відомі всій Україні. Але в найвищому ступені така моральна настанова має втілюватися в лікарській професії, у суто медичному покликанні. Звісно, характери, вчинки, суперечності й в цьому середовищі – аж ніяк не ідилія. Про це писав ще А.П. Чехов, наголошуючи водночас, що «врачам многое простить должно». Втім, щодо хірургії й зокрема хірургів, коли життя іншого перебуває безпосередньо у твоїх руках, залежить від твоїх знань та хисту, поєднання фахової майстерності з необхідними якостями душі – демократичністю разом із принциповістю – й становить акварель доброчесності.

Саме в таких тонах та барвах вимальовується постать відомого закарпатського хірурга, уродженця Мукачеве, заслуженого лікаря України, закордонного члена Академії наук Угорщини, кандидата медичних наук Дезидерія Сигізмундовича Петнегазі крізь книгу його спогадів з напрочуд скромною назвою «Про життя, професію, родину» (Ужгород, 2017). Цікава праця, де з обкладинки посміхається Дезидерій Петнегазі, вийшла друком напередодні його 90-річчя.

Вбачаючи, що автор народився 1927 р., коли в Європі невдовзі вибухнули та почали виривати політичні та військові пристрасті та зміни, його літа, ще з юності, неначе інтегрували ці спалахи й відлиги. «Народився за чехів, у Чехословацькій республіці, навчався в угорській гімназії, середню освіту отримав у російській школі, а вищу – в українському університеті» – пише в передмові до книги видатний нейрохірург, ректор ДВНЗ «Ужгородський національний університет», голова Української асоціації нейрохірургів Володимир Смоланка. Тож додамо, що доктор Д. Петнегазі досконало володіє всіма цими мовами, а до того ж й німецькою. Це сприяло й широкій його науковій освіченості, й певному європеїзму, який виявився у встановленні дружніх та професійних контактів з колегами в землі Тессем, у ФРН.

Веремія часу, на щастя, майже оминула Дезі, єдину дитину в інтелігентній родині, що походила від лицарів Угорщини, починаючи від Давида Петнегазі, який виявив мужність при звільненні Буди. Як на мене, ця спадкова лінія відбилася й у вдачі Дезидерія, бо він, як кажуть, інтелектуал й поборник культури не першого покоління. Варто зауважити, що спогади складено майстерно, із чарівною відтінком, з калейдоскопом цікавих, але іноді й прикрих випадків (коли, скажімо, відвідувачка санаторію «Човен», з посадовою верхівки, застрягла на оглядовому колесі).

У книзі не акцентується особливим чином певна ліберальність доктора Д. Петнегазі, та читач її відчуває від моменту, коли випускник медичного факультету (1946 р.) Ужгородського університету добровільно пристав на прохання іншої випускниці податися в гірський Свалявський район замість Тячівського, куди отримав призначення. Саме тут, починаючи від клопотів на чолі дільничної лікарні в селі, Петнегазі зростає як хірург. Але ж був час різних комісій, й одного разу молодий лікар, який не навмисно мав відношення до прикрої помилки – йменував дитячий загін яслами, – чекав на догану за це. Обласний хірург Степанян знайшов вихід: відрядив Петнегазі на курси вдосконалення лікарів до Києва, в інститут травматології та ортопедії. Науковим його провідником тут став славетний фахівець, лауреат Державної премії СРСР Костянтин Михайлович Клімов. Таким чином, й травматологія увійшла відтоді в арсенал досвіду закарпатця. Втім, найулюбленішим його керманічем у професії був патріарх хірургії рідного краю професор Олександр Васильович Фединець. Символічна деталь зі спостережень автора: професор абсолютно не живився алкоголю, дуже стриманий в їжі, байдужий до фуршетів.

Перебуваючи вже у Сваляві як районний хірург, Дезидерій Сигізмундович мав нагоду зустрітись з відомим хірургом, академіком Борисом Васильовичем Петровським. До його прохання проконсультувати захворілу матір Б. Петровський поставився колегально, відновивши діагноз й вказавши, що то холангіт.

Д. Петнегазі лише фрагментарно зупиняється на хірургічних викликах, коли після об'єднання кількох районів центральною інстанцією стала лікарня у Сваляві. Ясно лише одне: він наполегливо навчався в кращих клініках



країни. Там нібито й несподіваний факт – призначення завідувачем хірургічного відділення міської лікарні в Ужгороді, до того ж університетської бази, – був насправді справедливим й закономірним. Д. Петнегазі керував цим клінічним осередком упродовж 17 років, передавши кермо своїм учням – І. Кураку та В. Ганчину. Івану Кураку було довірено й цю зразкову лікарню.

У книгу увійшли роботи Д. Петнегазі з нагоди ювілею хірурга В. Русіна, яскраві й доказові публікації з медичного просвітництва. Приваблює фотодобірка книги, зокрема декілька його фото з улюбленою дружиною Ольгою Захлебною, сімейні фрески, де родовід автора неначе сяє доброзичливими гарними обличчями. Власне, маємо матрикул Людини.

Добра й щастя авторові, що й досі є не зайвою постаттю в рідній лікарні!

Підготував **Юрій Віленський**

ПЕРЕДПЛАТА НА 2017 РІК!

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
- При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28, (29)**; поштою: **Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2**, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 270 грн;
- на 6 місяців – 540 грн;
- на 12 місяців – 1080 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Рекламне Агентство «Здоров'я України»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 39530644, р/р 26000053169370
у ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Агентство «Медичний проект «Здоров'я України»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати **+380(44) 364-40-28(29)**; e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 40250878, р/р 26002053157539 в ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 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 – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: (044) 364-40-28, e-mail: **podpiska@health-ua.com**, **www.health-ua.com**

Алерзин

левоцетиризин

ДІТЯМ

ВІД 6 МІСЯЦІВ!

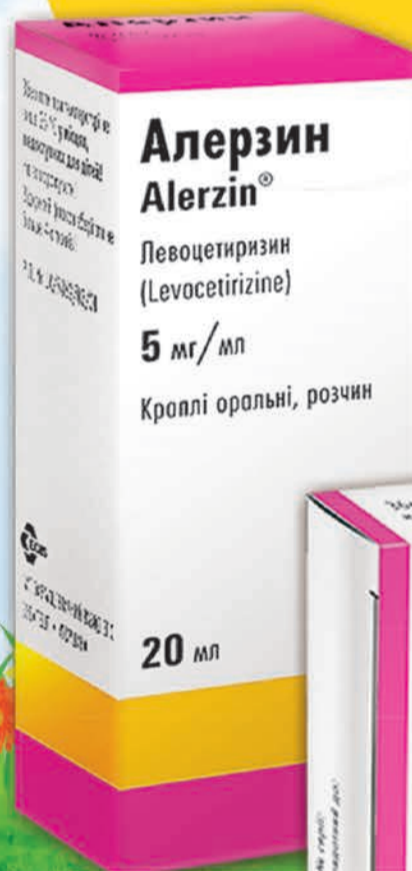
**попереджає розвиток
та полегшує перебіг
алергічних реакцій***

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 6–12 міс: 1,25 мг або 5 крапель
1 раз на добу

Діти 1–6 років: 1,25 мг або 5 крапель
2 рази на добу

**Дорослі та діти
старші 6 років:** 5 мг або 20 крапель
або 1 таблетка
1 раз на добу



Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин.
Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01.
Умови відпуску: без рецепта.

Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група.
Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09.

Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки.

Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину.

Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатинину < 10 мл/хв).

Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші.

Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена одиозначно.

Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Детальна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування.

Представництво «ЕГІС ФАРМАС'ЮТИКАЛС ПЛС» в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

