



#ПідтримуюЛікарів

Здоров'я нації — добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

№ 13-14 (506-507) липень 2021 р.
Передплатний індекс 35272

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Доктор медичних наук, професор
Сергій Ткач



Тактика ведення хворих із запальними захворюваннями кишечника під час пандемії COVID-19



Читайте в рубриці **Гастроентерологія** на сторінці **22**

Професор
Оле Віхман



Вакцинація проти COVID-19: клініка та наука

Читайте на сторінці **32**

Доктор медичних наук, професор
Сергій Риков



Вроджена глаукома



Читайте в рубриці **Офтальмологія** на сторінці **42**

ЯКЩО ОБИРАТИ ДЛЯ СЕБЕ, ЧИ РОЗГЛЯНУЛИ Б ВИ ПОЄДНАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ?



Для пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь Еліквіс — єдиний інгібітор Ха фактору, який поєднує:

- перевагу у зниженні ризику інсультів та системних емболій порівняно з варфарином¹
- перевагу у зниженні ризику великих кровотеч порівняно з варфарином¹

Оберіть поєднання ефективності та безпеки при застосуванні препарату Еліквіс

ЕЛІКВІС (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою; таблетки по 5 мг, по 10 таблеток у blisterі, по 3, по 6 або по 10 blisterів у паці з картону. Таблетки по 5 мг, по 14 таблеток у blisterі, по 2 blisterи у паці з картону. Таблетки по 2,5 мг, по 10 таблеток у blisterі, по 2 blisterи у паці з картону. **Коротка інструкція для медичного застосування препарату.** Показання до застосування: профілактика інсультів та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь, які мають один або кілька факторів ризику, таких як наявність у анамнезі інсульту чи транзиторної ішемічної атаки, вік від 75 років, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, симптоматична серцева недостатність (щонайменше клас II за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації). Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих. Таблетки по 2,5 мг: профілактика венозної тромбоемболії у дорослих пацієнтів, які перенесли планову операцію з протезування колінного або кульшового суглоба. (Більш детально — див. Інструкцію). **Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого допоміжного компонента. Захворювання печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Патологія або стан, що супроводжується значним ризиком сильної кровотечі. Одночасне застосування будь-яких інших антикоагулянтів, наприклад нефракціонованого гепарину, низькомолекулярних гепаринів, похідних гепарину, пероральних антикоагулянтів, за винятком специфічних випадків зміни антикоагулянтної терапії або введення нефракціонованого гепарину у дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера або введення нефракціонованого гепарину під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. (Більш детально — див. Інструкцію). **Спосіб застосування та дози:** препарат застосовують перорально, запиваючи водою, з їжею чи без їжі. Рекомендована доза препарату для профілактики венозної тромбоемболії у разі протезування колінного або кульшового суглоба становить 2,5 мг перорально двічі на день. Першу дозу слід прийняти через 12-24 години після операції. Рекомендована тривалість лікування пацієнтів, що перенесли операцію з метою заміни кульшового суглоба становить 32-38 днів; колінного — 10-14 днів. Рекомендована доза препарату при профілактиці інсульту та системної емболії у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь становить 5 мг перорально двічі на день. Рекомендована доза препарату Еліквіс для лікування ТГВ та ТЕЛА становить 10 мг перорально двічі на день протягом перших 7 днів. Потім препарат застосовують у дозуванні 5 мг перорально двічі на день. Тривалість лікування становить щонайменше 3 місяці. Для профілактики ТГВ та легеневої емболії доза становить 2,5 мг перорально двічі на добу. Якщо пацієнту показана профілактика рецидивів, дозу 2,5 мг двічі на добу слід починати приймати після завершення 6-місячного курсу лікування препаратом Еліквіс дозі 5 мг двічі на добу або курсу лікування іншим антикоагулянтом (більш детально — див. Інструкцію). **Побічні реакції:** частими небажаними реакціями були кровотеча, контузія, носова кровотеча та гематома. Застосування Еліквіс може бути пов'язане зі збільшенням ризику прихованої або явної кровотечі з будь-яких тканин або органів, що може призвести до постгеморагічної анемії. (Більш детально — див. Інструкцію). **Особливості застосування:** Як і у разі прийому інших антикоагулянтів, пацієнти, які приймають Еліквіс, потребують ретельного нагляду з метою виявлення ознак кровотечі. Препарат необхідно застосовувати з обережністю при стані, які супроводжуються підвищеним ризиком кровотечі. Безпека та ефективність препарату Еліквіс не досліджувались у пацієнтів, які мають штучний клапан серця з або без артеріальної фібриляції. Пероральні антикоагулянти прямої дії, включаючи апіксабан, не рекомендовані пацієнтам з тромбозом в анамнезі, у яких діагностовано антифосфоліпідний синдром. Лікування препаратом Еліквіс слід припинити щонайменше за 48 годин до проведення планової операції або інвазивних процедур з помірним чи високим ризиком розвитку кровотечі. Дані про застосування апіксабану вагітним жінкам немає. Наразі невідомо, чи виділяється апіксабан або його метаболіти з грудним молоком людини. Еліквіс протипоказаний пацієнтам із захворюваннями печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Деякі клінічні дані свідчать про те, що концентрація апіксабану у плазмі крові підвищується у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв), що може підвищувати ризик кровотеч. Клінічний досвід застосування апіксабану пацієнтам з кліренсом креатиніну < 15 мл/хв або пацієнтам, які знаходяться на діалізі, відсутній, тому апіксабан не рекомендований для застосування цій категорії пацієнтів. (Більш детально — див. Інструкцію). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** Еліквіс не рекомендовано призначати пацієнтам, які отримують системне лікування потужними інгібіторами СYP3A4 та P-gp, такими як азольні антимікотики (наприклад кетоконазол, ітраконазол, вориконазол та посаконазол) або інгібітори протеази ВІЛ (наприклад ритонавір). У зв'язку зі зростанням ризику кровотечі одночасне застосування пацієнтам будь-яких інших антикоагулянтів протипоказане, за винятком конкретних обставин зміни антикоагулянтної терапії, коли нефракціонований гепарин вводиться в дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера, або нефракціонований гепарин вводиться під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. Застосування активованого вугілля знижує рівні експозиції апіксабану (більш детально — див. Інструкцію). **Фармакологічні властивості:** Апіксабан є потужним оборотним прямим та високоселективним інгібітором активної ділянки фактора Ха, призначеним для перорального прийому. Для антитромботичної дії він не потребує антитромбіну III. Апіксабан пригнічує вільний та зв'язаний з тромбом фактор Ха, а також пригнічує активність протромбінази. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.** Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13699/01/01, UA/13699/01/02, затверджено Наказом МОЗУ № 1554 від 05.07.2019 р. Зміни внесені Наказом МОЗ України №2970 від 22.12.2020 р.

Еліквіс
апіксабан

Література: 1. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation N Engl J Med 2011; 365: 981-992.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50. PP-ELI-UKR-0113

Прориви, що змінюють життя пацієнтів.





НИКСАР®

Біластин — неседативний антигістамінний препарат
для усунення симптомів сезонного та цілорічного
алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки ^{1,+, 2, ++}

Тепер доступний
у таблетках,
що диспергуються
в ротовій порожнині ¹



6 – 11 років ^{1, +}

10
МГ
НА ДОБУ ¹

НОВИНКА

20
МГ
НА ДОБУ ²

Біластин однократно на добу
для дітей (10 мг ^{1, +}),
підлітків та дорослих (20 мг ^{2, ++})

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та діти (віком від 12 років). 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. В'їз Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® від 21.08.2019 № 1860 Р.П. № UA/13866/01/01. **Ніксар® 10 мг. Склад.** 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». **Побічні реакції.** Відсоток дітей (2–11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівнянний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5 % проти 67,5 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 6 до 11 років з масою тіла не менше 20 кг. 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробник.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** В'їз Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 15.07.2020 №1609 Р.П. UA/13866/02/01.

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 15.07.2020 №1609 Р.П. UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® від 21.08.2019 №1860 Р.П. №UA/13866/01/01. ++ для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу².

UA_NIX-006-2021_Print. Затверджено 16.06.2021.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ» в Україні:
м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: (044) 494 33 88. Факс: (044) 494 33 89



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Біластин у лікуванні алергічного риніту та хронічної кропив'янки: нові дослідження

Біластин (Ніксар®) – сучасний представник антигістамінних препаратів (АГП) II покоління, призначений для симптоматичного лікування сезонного й цілорічного алергічного риніту (АР) та кропив'янки. У цьому огляді представлені останні дослідження біластину в пацієнтів з АР і хронічною спонтанною кропив'янкою (ХСК).

Сучасне ведення АР з погляду лікарів

Дослідження В. Bhagat і співавт. проводилося з метою краще зрозуміти підходи до лікування АР і вибору АГП II покоління в реальній клінічній практиці [1].

В опитуванні взяли участь понад 1 тис. лікарів різних спеціальностей (терапевти, педіатри, пульмонологи, алергологи, оториноларингологи тощо) з принаймні 5-річним досвідом ведення АР. Як першу лінію терапії АР більшість лікарів використовували пероральні H_1 -блокатори в монотерапії. За необхідності призначення 2 препаратів лікування базувалося на пероральних H_1 -блокаторах, до яких додавали антагоніст лейкотрієнових рецепторів (найчастіше), деконгестант або інтраназальний кортикостероїд.

Майже дві третини лікарів (63,5%) особливу увагу приділяють седативному потенціалу АГП. На переконання 41,55% опитаних, найнижчий седативний потенціал серед АГП має біластин, за яким зі значним відривом розташувалися фексофенадин (26,96%), дезлоратадин (19,59%), левоцетиризин (10,79%) та ебастин (1,11%). Більшість лікарів також відзначили біластин як найефективніший АГП (наступними за ефективністю були фексофенадин і левоцетиризин).

У пацієнтів із легкими чи помірними порушеннями функції печінки або нирок 73,1% лікарів віддали перевагу біластину (левоцетиризину – 7,85%, фексофенадину – 4,7%, дезлоратадину – 2,8%, ебастину – 1,5%). Біластин також розглядався як АГП першого вибору при лікуванні пацієнтів із персистуючим АР.

Загалом більшість лікарів (48,1%) віддають перевагу застосуванню біластину в будь-яких клінічних ситуаціях при АР, 16,2% – у пацієнтів із коморбідністю, як-от кардіоваскулярні захворювання, хронічна хвороба нирок, печінкова дисфункція. Щодо комбінованої терапії, то 43,3% лікарів призначають біластин зазвичай з антагоністами лейкотрієнових рецепторів і 41,5% – із деконгестантами. Крім АР, 44,7 та 41,5% лікарів використовують біластин при інфекціях верхніх дихальних шляхів та кропив'янці відповідно.

Біластин проти левоцетиризину в лікуванні алергічного ринокон'юнктивіту

Метою цього проспективного рандомізованого подвійного сліпого дослідження було порівняти ефективність і безпеку біластину 20 мг і левоцетиризину 5 мг у лікуванні алергічного ринокон'юнктивіту [2].

У дослідження включили 100 пацієнтів (по 50 у кожній групі) зі встановленим діагнозом АР або алергічного кон'юнктивіту. Вік хворих варіював від 10 до 65 років, у середньому – 32 роки. Біластин чи левоцетиризин призначали 1 раз на добу протягом 2 тиж.

Ефективність лікування оцінювали за допомогою шкали TSS (Total Symptom Score), яка враховує назальні (чхання, свербіж, ринорею, закладеність) та очні (сльозотечу, свербіж, почервоніння) симптоми.

До початку лікування середня оцінка TSS становила 7,47 в групі біластину й 7,41 в групі левоцетиризину. На 7-й день терапії вона знизилася до 3,66 та 3,97, на 14-й день – до 2,79 та 2,88 відповідно ($p < 0,0001$). Отже, обидва АГП продемонстрували високу ефективність у полегшенні назальних та очних симптомів.

Водночас небажані події реєструвалися в 38% хворих групи левоцетиризину порівняно з 10% пацієнтів у групі біластину. Найчастішою небажаною подією в учасників, які отримували левоцетиризин, була сонливість; також спостерігалися головний біль, втома і сухість у роті.

Біластин проти левоцетиризину в лікуванні ХСК

У дослідженні І. Podder і співавт. вивчали ефективність і безпеку АГП II покоління у хворих на ХСК. Пацієнтів віком від 20 до 56 років (середній вік – 37 років) із ХСК рандомізували на 2 групи для прийому біластину 20 мг ($n=31$) або левоцетиризину 5 мг ($n=27$) 1 раз на добу за годину до вечері. Тривалість лікування становила 42 дні.

Ефективність терапії визначали за допомогою шкали UAS7 – простого валідованого інструмента, який ґрунтується на оцінці інтенсивності свербіжу й кількості пухирів протягом 7-денного періоду. Оцінка 0 відповідає відсутності пухирів і свербіжу, оцінка 42 – найтяжчим симптомам. Крім того, використовували опитувальник DLQI для оцінки якості життя та шкалу Лікєрта для визначення глобального дискомфорту через кропив'янку.

Біластин зменшив середню оцінку UAS7 із вихідних 32,9 до 1,3 на 42-й день лікування (зменшення -31,6), левоцетиризин – з 31,5 до 4,1 відповідно (зменшення -27,4), зі статистично значимою різницею на користь біластину ($p=0,03$).

У кінці лікування кропив'янка була добре контрольованою ($UAS7 \leq 6$) у 80,6% пацієнтів групи біластину порівняно з 51,9% хворих групи левоцетиризину ($p=0,04$).

Обидва препарати значно покращували якість життя пацієнтів без значної різниці між групами, натомість біластин чинив вираженіший позитивний ефект на зменшення глобального дискомфорту через кропив'янку.

Найчастішими побічними ефектами під час лікування були сонливість, головний біль і втома. Сонливість відзначали в 63% хворих групи левоцетиризину порівняно з 12,9% пацієнтів групи біластину, і ця різниця була статистично значимою ($p=0,002$).

Ефективність і безпека біластину в лікуванні рефрактерної ХСК [4]

У багатьох пацієнтів із ХСК ліцензовані дози АГП II покоління є неефективними, що пов'язано з дуже високими концентраціями гістаміну в шкірі. У таких випадках рішенням може бути підвищення дози АГП до 4-кратної (рекомендації EAACI / GA²LEN / EDF / WAO), комбінована терапія двома АГП або перехід на інший АГП (японські рекомендації).

У ретроспективному дослідженні А. De і співавт. вивчали довгострокову ефективність і безпеку біластину в дорослих пацієнтів із ХСК і незадовільною відповіддю на попередню антигістамінну терапію (подвоєння дози іншого АГП або поєднане застосування двох АГП у ліцензованих дозах) [4].

У дослідженні взяли участь 49 пацієнтів із ХСК (середній вік – 38 років, середня тривалість ХСК – 10 міс). Більшість хворих перебували на комбінованій терапії АГП.

Пацієнтів переводили на біластин у стартовій дозі 40 мг/добу, залежно від клінічної відповіді дозу препарату поступово підвищували до 80 мг/добу або знижували до 20 мг/добу. Тривалість лікування становила 24 тиж.

До початку лікування біластином 84% учасників мали середньотяжку або тяжку ХСК (середня оцінка UAS7 – 20,2). Вже після 4 тиж терапії біластином у дозі 40 мг/добу 4% пацієнтів досягли повної відповіді та 39% мали добре контрольовану кропив'янку, середня оцінка UAS7 знизилася до 8,2 ($p < 0,001$). Наприкінці 24-го тижня повну відповідь відзначили в 51% пацієнтів, у решти 49% хвороба була контрольованою; середня оцінка UAS7 становила 1,35 (рис. 1).

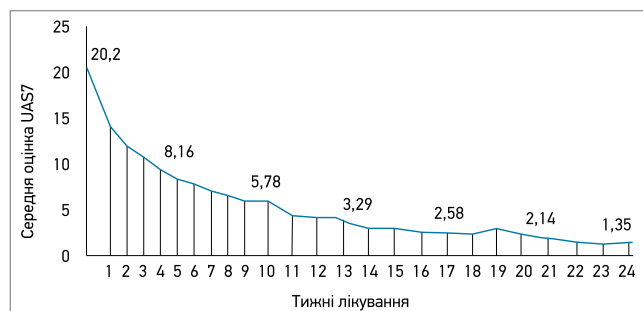


Рис. 1. Динаміка середньої оцінки UAS7 при лікуванні біластином

Перші 8 тиж більшість пацієнтів приймали біластин у дозі 40 мг/добу; лише деякі хворі потребували підвищення дози до 60 або 80 мг/добу. Надалі спостерігалася тенденція до збереження ефективності препарату

в нижчій дозі: на 8-му, 12-му, 16-му і 20-му тижнях дозу біластину зменшили до 20 мг/добу в 22,4; 55,1; 71,4 та 81,6% пацієнтів відповідно. Наприкінці лікування (24 тиж) 87,7% пацієнтів приймали препарат у дозі 20 мг, решта 13,3% хворих – у дозі 40 мг/добу.

До переводу на біластин якість життя через ХСК за індексом DLQI була помірно або різко знижена у 88% пацієнтів. Після 24 тиж лікування біластином ХСК не чинила негативних ефектів на якість життя в 57% пацієнтів і мала лише незначний вплив у решти 43%. Середня оцінка DLQI покращилася з початкових 8,39 до 1,63 (рис. 2; $p < 0,001$).

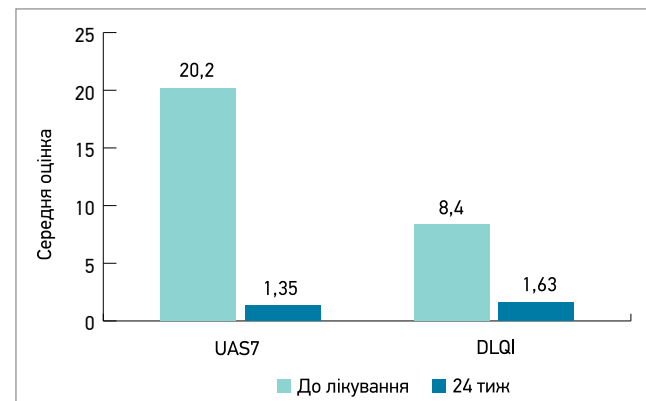


Рис. 2. Зміна середніх оцінок UAS7 та DLQI після 24 тиж лікування біластином

Стосовно безпеки лікування біластином лише 10% пацієнтів відзначили седацію, проте вона була легкою і не потребувала припинення терапії.

Чому біластин демонструє найкращу ефективність і безпеку серед інших АГП II покоління?

На думку авторів наведених досліджень, переваги біластину щодо ефективності та безпеки лікування АР і ХСК, а також щодо застосування як АГП першого вибору пояснюються унікальним фармакологічним профілем цього препарату [1-4].

Біластин є потужним і високоселективним блоатором H_1 -рецепторів гістаміну, який відповідає всім критеріям настанов EAACI / ARIA. Біластин практично не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, а отже, не викликає седації чи сонливості й не змінює когнітивні функції. Крім того, біластин не чинить жодних антихолінергічних чи кардіотоксичних ефектів і не потенціює дію алкоголю.

Фармакокінетичні дані свідчать, що біластин не взаємодіє із цитохромом P450 (CYP) і не метаболізується в печінці; близько 95% прийнятої дози виводиться нирками в незмінененому вигляді. Завдяки цьому біластин відрізняється мінімальною лікарською взаємодією і може безпечно застосовуватися в пацієнтів із супутніми захворюваннями, зокрема в осіб із порушеннями функції нирок і печінки.

Біластин має швидкий (протягом 1 год) початок і значну (понад 24 год) тривалість дії. У пацієнтів з АР він ефективно полегшує назальні й очні симптоми, покращує якість життя. У дослідженнях за участю пацієнтів із персистуючим (цілорічним) АР було підтверджено безпеку та добру переносимість біластину при його застосуванні протягом понад 1 року. При ХСК біластин є ефективним навіть у звичайній дозі 20 мг/добу, зокрема в пацієнтів із незадовільною відповіддю на інші АГП II покоління або комбіновану антигістамінну терапію.

ЛІТЕРАТУРА

- Bhagat S.B. et al. Physicians perception in the management of allergic rhinitis. Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2020 Dec; 6(12): 2233-2236.
- Sharma D, Bamanaya H. Comparative analysis of efficacy and safety of Bilastine 20 mg and Levocetirizine 5 mg in the treatment of Allergic Rhinconjunctivitis. Tr J of Ophthalmol and Otolaryngol. 2020 Nov-Dec; 5(8): 231-236.
- Podder I. et al. Effectiveness, safety, and tolerability of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A double-blind, parallel group, randomized controlled trial. Dermatologic Therapy. 2020; e13946.
- De A. et al. Real Life Experience of Efficacy and Safety of Bilastine in the Refractory Cases of Chronic Spontaneous Urticaria and its Effect on the Quality of Life of Patients. In J Dermatol 2021; 66: 159-164.

Підготував Олексій Терещенко

ПОАК у пацієнтів із фібриляцією передсердь і супутньою хронічною хворобою нирок або печінки: рекомендації EHRA 2021

Згідно із сучасними рекомендаціями, оральні антикоагулянти, котрі не є антагоністами вітаміну К (non-vitamin K antagonist oral anticoagulant, ПОАК), розглядають як антикоагулянти першої лінії для запобігання інсульту в пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП). Порівняно з антагоністами вітаміну К, як-от варфарин, ПОАК (апіксабан, едоксабан, ривароксабан, дабігатран) мають покращене співвідношення ефективності/безпеки та передбачуваний антикоагулянтний ефект без необхідності регулярного моніторингу коагуляції. Європейська асоціація ритму серця (European Heart Rhythm Association, EHRA) нещодавно представила оновлені настанови з використання ПОАК у пацієнтів із ФП. У цій публікації наведені особливості застосування ПОАК у пацієнтів із ФП, які страждають на хронічну хворобу нирок (ХХН) або хронічну хворобу печінки (ХХП).

ПОАК у пацієнтів із ХХН

Фібриляція передсердь і ХХН є поширеними коморбідними захворюваннями. ФП створює передумови для виникнення та прогресування ХХН, і навпаки, частота випадків ФП зростає в пацієнтів зі зниженою функцією нирок. У хворих із ФП і супутньою ХХН спостерігають підвищений рівень захворюваності та смертності, що зумовлено високим ризиком тромбоемболії та кровотечі, а також складністю стратифікації ризику й лікування. Оцінка функції нирок є особливо актуальною, адже всі чотири наявні ПОАК частково виводяться нирками: дабігатран має найвищий відсоток виведення нирками (близько 80%); едоксабан – 50%, ривароксабан – 35%, апіксабан – 27%.

У таблиці представлені критерії діагностики ХХН, визначення функції нирок і категорії ниркової дисфункції.

Терапія оральними антикоагулянтами (ОАК) у пацієнтів із тяжкою ХХН (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв)

На сьогодні немає переконливих даних рандомізованих клінічних досліджень щодо застосування варфарину з метою профілактики тромбоемболії в пацієнтів із ФП і супутньою ХХН, які потребують діалізу. Дослідження ПОАК не включали хворих із кліренсом креатиніну <30 мл/хв, за винятком декількох пацієнтів із кліренсом креатиніну 25-30 мл/хв, які приймали апіксабан. У США (але не у Європі) низькі дози дабігатрану (75 мг 2 р/добу) є рекомендованими для осіб із тяжкою ХХН (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв) на підставі досліджень фармакокінетики препарату. Ривароксабан, апіксабан й едоксабан (але не дабігатран) схвалені у Європі для використання в пацієнтів із тяжкою ХХН (стадія 4, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) 15-29 мл/хв) у режимі зниженого дозування. Дані обсерваційних досліджень продемонстрували ефективність і безпеку всіх трьох

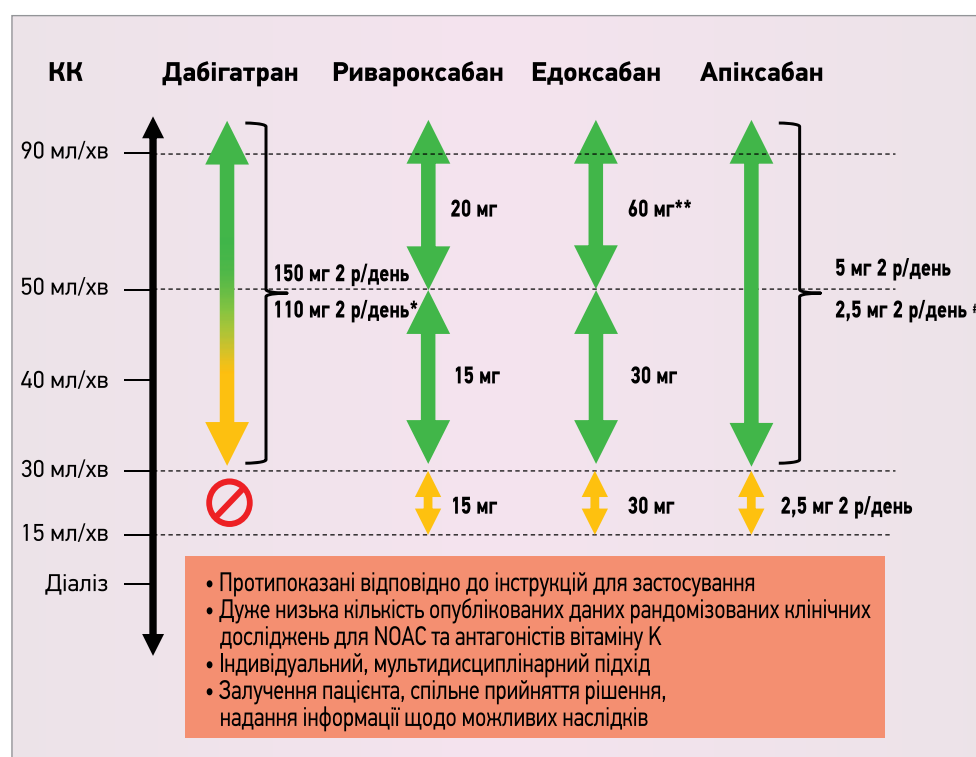


Рис. 1. Застосування ПОАК відповідно до ниркової функції

* 110 мг 2 р/д в пацієнтів із високим ризиком кровотечі.

** Можуть застосовуватися інші критерії зниження дози (маса тіла ≤60 кг, супутня терапія потужним інгібітором Р-Gr). Відповідно до ЕМА, едоксабан слід призначати «за високого КК після ретельної оцінки індивідуального ризику тромбоемболії та кровотечі».

Дозу 2,5 мг 2 р/д призначають лише за наявності принаймні двох критеріїв із наступних: вік ≥80 років, маса тіла ≤60 кг, креатинін ≥1,5 мг/дл (133 мкмоль/л).

Примітки: помаранчеві стрілки означають, що застосування можливе, але з обережністю. КК – кліренс креатиніну.

інгібіторів фактора Ха порівняно з антагоністами вітаміну К у пацієнтів із тяжкою дисфункцією нирок, але інтерпретація цих даних потребує обережності у зв'язку з високою ймовірністю впливу на результат сторонніх факторів. У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC, 2020) зазначено, що в пацієнтів із кліренсом креатиніну 15-29 мл/хв інгібітори фактора Ха слід застосовувати з обережністю та в нижчій дозі.

Найнижчий відсоток виведення препарату нирками серед ПОАК має апіксабан (27%), і зниження його дози на 50% є доцільним лише в окремих ситуаціях; крім того, в пацієнтів із порушеною функцією нирок апіксабан забезпечує більше зниження частоти великих кровотеч (порівняно з варфарином), ніж у пацієнтів зі збереженою нирковою функцією. З огляду на індивідуальну фармакокінетику ПОАК

(27% виведення нирками для апіксабану), критерії зниження дози (50% зниження для апіксабану й едоксабану) та наявні дані рандомізованих клінічних досліджень у пацієнтів зі зниженою функцією нирок перевагу мають апіксабан та едоксабан.

Оральна антикоагулянтна терапія в пацієнтів із термінальною стадією ХХН (ШКФ <15 мл/хв та/або діаліз)

Численні обсерваційні дослідження ПОАК та антагоністів вітаміну К продемонстрували суперечливі результати щодо ефективності і ризику кровотечі в пацієнтів із термінальною стадією ХХН. В аналізі 4537 пацієнтів, так само як і в метааналізі 16 випробувань, що досліджували 71 877 хворих, яким проводили діаліз і в яких спостерігалася ФП (близько 3 тис. учасників приймали ПОАК), не продемонстровано ефективності щодо ризику інсульту

та тромбоемболії, натомість виявлено підвищення частоти випадків кровотеч у пацієнтів, котрі отримували оральні антикоагулянти, порівняно з тими, хто їх не отримував.

Використання антагоністів вітаміну К у пацієнтів із термінальною стадією ХХН у деяких випадках може зумовити кальцифікацію – стан, який супроводжується болем і є потенційно летальним, що спричиняється оклюзією поверхневих артерій та артеріол. Наявні суперечливі дані щодо клінічного значення посиленої кальцифікації великих судин і судин нирок, спричинених вживанням антагоністів вітаміну К.

Ефективність та безпека прийому ПОАК у пацієнтів із термінальною стадією ниркової дисфункції чи у хворих, яким проводять діаліз, не є підтвердженими та потребують подальших досліджень. Рівні препарату в плазмі крові під час прийому апіксабану в дозі 2,5 мг 2 р/добу (а також прийому 5 мг у дослідженні, презентованому ESC у 2020 році), едоксабану в дозі 15 мг 1 р/добу та ривароксабану 10 мг 1 р/добу чи 15 мг виявилися подібними до таких, що спостерігалися в пацієнтів, котрі приймали повну дозу і не мали порушень функції нирок. Дані продемонстрували вищу частоту госпіталізації чи летальних наслідків у результаті кровотечі в діаліз-залежних пацієнтів, які приймали дабігатран або ривароксабан (порівняно з хворими, котрі приймали антагоністи вітаміну К). Дані нещодавніх досліджень свідчать про відсутність статистично значимої різниці в частоті тромбоемболії чи кровотеч під час прийому апіксабану/ривароксабану порівняно з варфарином. Два рандомізованих контрольованих дослідження були ініційовані для порівняння апіксабану й антагоністів вітаміну К – RENAL-AF у США та AXADIA в Німеччині. Обидва дослідження не включали контрольну групу пацієнтів, які б не приймали оральні антикоагулянти, та продемонстрували проблеми набору учасників. Дослідження RENAL-AF було

передчасно зупинено після залучення 154 пацієнтів і продемонструвало схожу частоту щодо тяжких та клінічно важливих нетяжких кровотеч. Значний відсоток хворих, котрі приймали варфарин, перебував за межами терапевтичного вікна (час у терапевтичному вікні складав 44%), а також близько 50% пацієнтів, які приймали апіксабан, отримували препарат у дозі 5 мг 2 р/добу. Наразі проводиться третє дослідження (менше за об'ємом), що порівнює варфарин, апіксабан і відсутність терапії оральними антикоагулянтами. Незважаючи на брак даних щодо використання ПОАК (або оральних антикоагулянтів загалом) у діаліз-залежних пацієнтів, є тенденція до частішого їх призначення.

Використання ПОАК чи антагоністів вітаміну К у пацієнтів із термінальним захворюванням нирок або хворих, яким потрібен діаліз, вимагає індивідуалізованого вирішення ситуації, адже немає достовірних даних щодо доцільності застосування цих лікарських засобів. Вимірювання рівня ПОАК у плазмі крові може бути доцільним, але не вивчалось клінічно в проспективних дослідженнях, тому має використовуватися насамперед у спеціалізованих центрах. Пацієнти повинні бути поінформовані про брак даних; водночас їм слід надати інформацію щодо обраного препарату чи стратегії лікування, включно з оцінкою можливої користі чи її відсутності та підвищеним ризиком ускладнень. Таких хворих необхідно залучати до клінічних досліджень, щоб покращити доказову базу для цієї когорти. Не існує переконливої доказової бази рандомізованих клінічних досліджень щодо застосування альтернативних стратегій профілактики інсульту, як-от імплантація системи оклюзії вухка лівого передсердя.

Наразі відсутня інформація щодо застосування ПОАК у пацієнтів із ФП після трансплантації нирок. Якщо таким хворим необхідне призначення ПОАК, дозування і режим прийому слід обирати відповідно до передбачуваної функції нирок; водночас слід урахувувати ризик можливої взаємодії між ПОАК і препаратом імуносупресивної терапії.

Практичні рекомендації щодо використання ПОАК відповідно до ниркової функції наведені на рисунку 1.

ПОАК при захворюваннях печінки

Хронічна хвороба печінки пізніх стадій асоціюється з підвищеним ризиком кровотеч, але водночас є протромботичним розладом. Крім того, тяжка ХХП може глибоко змінювати печінковий кліренс і метаболізм препаратів, а порушена функціональність печінкових ферментів

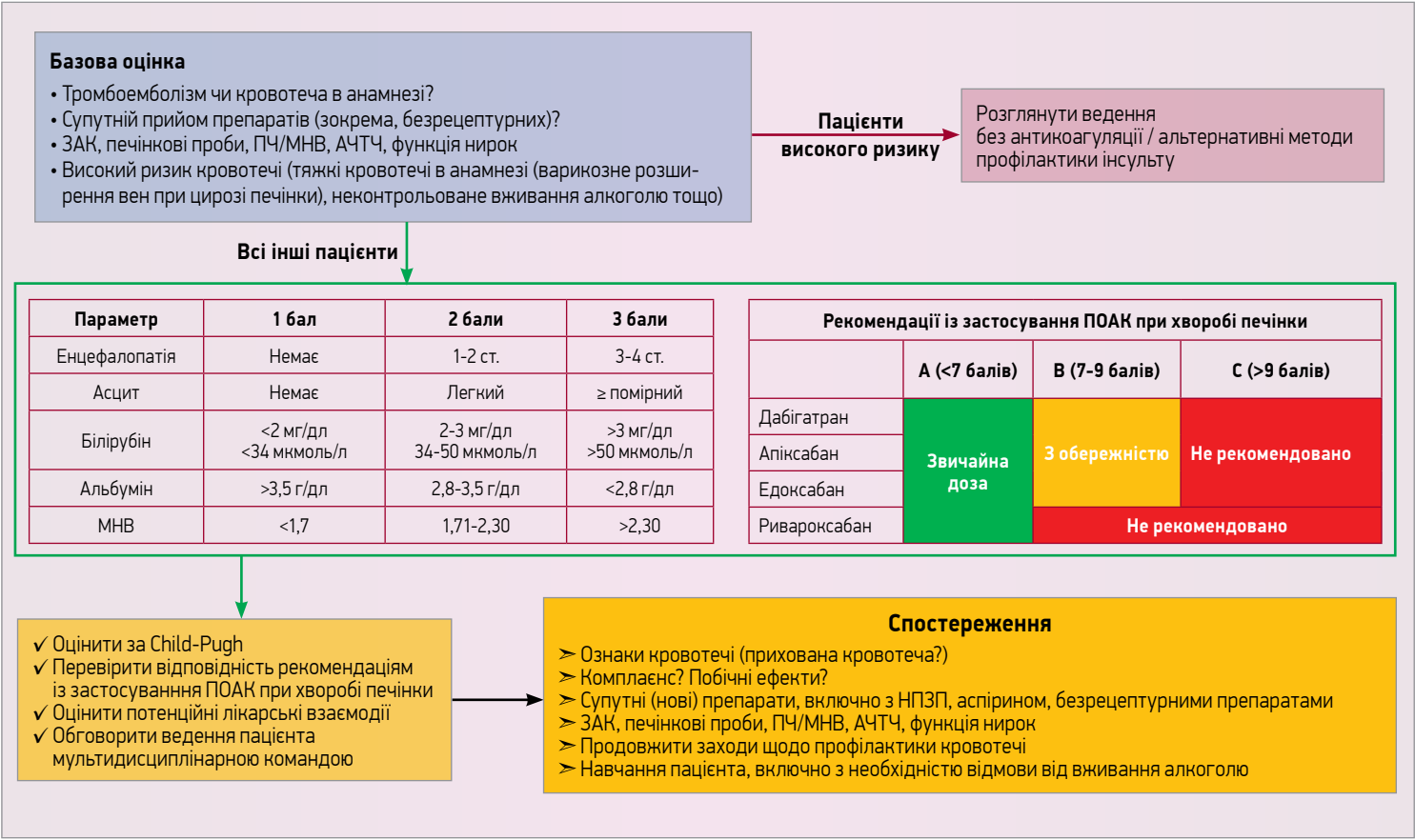


Рис. 2. ПОАК у пацієнтів із хворобою печінки

Примітки: АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час, ЗАК – загальний ангіліз крові, НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати, МНВ – міжнародне нормізоване відношення, ПЧ – протромбіновий час.

Таблиця. Критерії діагностики ХХН. Визначення функції нирок і категорії ниркової дисфункції			
Знижена ШКФ		ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²	
Маркери ушкодження нирок		Альбумінурія: ≥30 мг/24 год; альбумін/креатинін ≥30 мг/г або ≥3 (≥1) мг/ммоль Порушення електrolітів чи інші зміни, спричинені порушенням функції ниркових каналців Структурні зміни, виявлені за допомогою візуалізаційних методів Зміни в ЗАС Гістологічні зміни Трансплантація нирок в анамнезі	
Категорія ШКФ	Стадія ХХН	ШКФ	Функція нирок
G1	1	≥90	Нормальна чи вища за норму
G2	2	60-89	Незначно знижена
G3a	3	45-59	Незначне зниження до помірного
G3b		30-44	Помірне зниження до тяжкого
G4	4	15-29	Значно знижена
G5	5	<15	Ниркова недостатність (потребує діалізу чи трансплантації)

Примітки: функцію нирок у пацієнтів, які приймають ПОАК, оцінюють за кліренсом креатиніну (формула Cockcroft-Gault): (140 – вік) × маса тіла (кг) × (0,85 у жінок).
Кліренс креатиніну (мг/дл) = 72 × сироватковий креатинін (в мг/дл).

і транспортерів може впливати на терапевтичну відповідь і полегшувати розвиток лікарсько-індукованого ураження печінки.

Застосування антагоністів вітаміну К у пацієнтів із ХХП пізніх стадій і коагулопатією ускладнюється через властиві таким хворим підвищені значення міжнародного нормалізованого відношення і труднощі з вибором відповідного препарату. Пацієнтів зі значною активною ХХП, включно із цирозом, а також хворих зі стійким (підтвердженим повторним аналізом з інтервалом ≥1 тиж) підвищенням печінкових ферментів або білірубину (наприклад, аланінамінотрансферази або аспартатамінотрансферази ≥2 разів від верхньої межі норми – ВМН – або загального білірубину ≥1,5 разів від ВМН) виключали з участі в ключових клінічних дослідженнях ПОАК при ФП. Отже, всі чотири ПОАК протипоказані пацієнтам із ХХП, асоційованою з клінічно маніфестованою коагулопатією та клінічно значимим

ризиком кровотеч, включно з хворими на цироз печінки стадії С за Child-Pugh. Ривароксабан також не слід застосовувати в пацієнтів із ФП та цирозом стадії В за Child-Pugh через понад удвічі підвищену експозицію препарату в таких хворих. Дабігатран, апіксабан й едоксабан у пацієнтів із цирозом стадії В за Child-Pugh можуть використовуватися з обережністю. Нещодавні дані з реєстрів свідчать, що навіть у пацієнтів із ФП та різними стадіями супутньої хвороби печінки ПОАК можуть асоціюватися з нижчою частотою кровотеч і нижчою загальною смертністю. Початок антикоагулянтної терапії та подальше спостереження таких хворих рекомендовано здійснювати в спеціалізованих центрах із залученням мультидисциплінарної команди (включно з гепатологом і гематологом).

Після відкликання з ринку у 2006 році прямого інгібітора тромбіну ксимелагатрану внаслідок його гепатотоксичних ефектів

виникло занепокоєння щодо потенційної здатності ПОАК спричиняти лікарсько-індуковане ураження печінки. Утім, у метааналізі 29 рандомізованих контрольованих досліджень (n=152 116) не спостерігалось жодних сигналів щодо підвищеного ризику гепатотоксичності при застосуванні прямого інгібітора тромбіну дабігатрану або інгібіторів фактора Ха. Насправді ризик ураження печінки при лікуванні ПОАК може бути навіть нижчим, ніж при застосуванні антагоністів вітаміну К.

Практичні рекомендації щодо застосування ПОАК у пацієнтів із захворюваннями печінки наведено на рисунку 2.

За матеріалами:
Steffel J. et al. 2021 European Heart Rhythm Association
Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants
in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 2021 Apr 25; euab065.

Підготувала Тетяна Ведмідь

Триметазидин Модифікованого Вивільнення • 35 мг

Тридуктан МВ

ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС



- ▶ Зниження кількості нападів стенокардії в 2 рази
- ▶ Зниження частоти прийому нітратів на 77%
- ▶ На Тридуктані залишаються 8 з 10 пацієнтів

Сидорова Н.Н. Результаты многоцентрового наблюдательного неинтервенционного исследования приверженности лечению пролонгированными формами триметазида пациентов со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса. УМЧ 4 (132), Т. 1 – VI/VII 2019.

ТРИДУКТАН МВ. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з модифікованим вивільненням по 35 мг № 60 (20x3) у блистерах у пацці. Склад: 1 таблетка містить триметазидину дигідрохлориду 35 мг. Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Триметазидин. Код АТС C01E B15. Фармакологічна дія. Триметазидин попереджає зменшення внутрішньоклітинного рівня АТФ, забезпечуючи тим самим належне функціонування іонних насосів і трансмембранного натрієво-калієвого потоку при збереженні клітинного гомеостазу. Триметазидин гальмує β-окислення жирних кислот, блокуючи довголанцюгову 3-кетואцил-КоА-тіолазу (3-KAT), що підвищує окислення глюкози. Посилення процесу окислення глюкози оптимізує енергетичні процеси в клітинах і підтримує метаболізм енергії в умовах ішемії. Показання. Для симптоматичного лікування дорослих пацієнтів зі стабільною стенокардією за умови недостатньої ефективності або непереносимості антиангінальних лікарських засобів першої лінії. Побічні ефекти. Головний біль, запаморочення, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота і блювота, висип, астенія. Умови відпуску. За рецептом. Р.П. МОЗ України № UA/5030/01/01. Виробник: ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, г. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Асіно Україна» входить до групи компаній ACINO (Швейцарія). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. UA-TRID-IMI-072020-032

ТОВ «Асіно Україна» | бульвар Вацлава Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | Телефон: +38 044 281 2333
www.acino.ua



ЗМІСТ



ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Міжнародний конгрес Європейської асоціації

з вивчення хвороб печінки (2021).....9

Новітні технології в діагностиці

та лікуванні хвороб печінки

Ю.М. Степанов, А.Дж. Саньяла, І.М. Скрипник та ін. 11-12

Потенціал бактерій роду *Bacillus* як пробіотиків

Л.А. Сафронова, І.О. Скороход14-15

Фуга назначению пробиотиков при COVID-19:

использовать или пренебречь?

Н.Б. Губергриц, Н.В. Беляева, Т.Л. Можина18-21

Тактика ведення хворих із запальними

захворюваннями кишечника

під час пандемії COVID-19

С.М. Ткач, А.Е. Дорофєєв22-23

На основі рекомендацій AGA

АЛЕРГОЛОГІЯ

Біластин у лікуванні алергічного риніту

та хронічної кропив'янки:

нові дослідження 3

КАРДІОЛОГІЯ

ПОАК у пацієнтів із фібриляцією передсердь

і супутньою хронічною хворобою нирок або печінки:

рекомендації EHRA 2021 4-5

ПЕДІАТРІЯ

Сучасні можливості ведення

пелюшкового дерматиту в дітей

Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова..... 28-29

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України та 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
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. 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 фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Засновник – Ігор Іванченко
ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»^{©®}
Свідоцтво KB № 15650-4122ПР від 03.09.2009
Передплатний індекс: 35272

Представлена в базі даних «Наукова періодика України» й індексується Google Scholar
ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

Головний редактор Випусковий редактор Менеджер із реклами	В'ячеслав Килимчук Галина Теркун Зоя Маймескул	Літературне редагування / коректура: Анастасія Божко Ірина Колесник Юлія Фітисова Наталія Дехтяр-Дігузова
		Дизайн/верстка:

Контактні телефони	Адреса для листування
Редакція +380 (44) 521-86-86	04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
Відділ маркетингу +380 (44) 521-86-93	E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Відділ передплати..... +380 (44) 364-40-28	Газету віддруковано в ТОВ «Глянец», м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3. Підписано до друку 02.08.2021. Замовлення № 789015. Тираж 33 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

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

Тираж із 15.08.2014 та 10 000 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).



Ксарелто
РИВАРОКСАБАН

ЩЕ 1408
БАБУСИНІХ СТРАВ

ЯК ВАЖЛИВО ЦЕ ЗБЕРЕГТИ!

Ксарелто® – для пацієнтів із ТГВ і ТЕЛА з 1-ого дня лікування та для тривалої профілактики рецидивів¹⁻⁵

КСАРЕЛТО®. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 15 мг або 20 мг.
1 таблетка вкриті плівковою оболонкою, містить 15 мг ривароксабану.
1 таблетка вкриті плівковою оболонкою, містить 20 мг ривароксабану.
Будь ласка, зверніть увагу! Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати в ТОВ «БАЙЕР».
Показання: Профілактика інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів в неклапанній фібриляції передсердь із однієї чи кількох факторів ризику, такими як: постійна серцева недостатність, атеросклероз, гіпертензія, вік ≥ 75 років, цукровий діабет, інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ), тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) і профілактика рецидиву ТГВ та ТЕЛА у дорослих.
Протипоказання: Порушення чутливості до ривароксабану або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу, клінічно значуща алергія кровотеч. Ушкодження або стани, що супроводжуються значним ризиком розвитку кровотеч, до яких належать наявні на даний час або нещодавно виникли виразки шлунково-кишкового тракту, зломні лічильники з високим ризиком кровотеч, нещодавно перенесена травма головної або спинної мозку, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному, спинному мозку або очях, нещодавній внутрішньочерепний кроволив, варикозне розширення вен стравоходу (виявлене чи підозрюване), артеросклерозні мальформації, нечервона судин або знані за розміром внутрішньосудинні або внутрішньочерепні судинні аномалії. Одночасне застосування з будь-якими іншими антикоагулянтами, зокрема з нефракціонованим гепаріном, низькомолекулярними гепаринами (еноксапарин, далтепарин і т.п.), похідними гепарину (фондапаринукс і т.п.), пероральними антикоагулянтами (варфарин, дабігатран, едоксакс, апіксан і т.п.), окрім специфічних обставин переходу на альтернативну антикоагулянтну терапію або випадки, коли нефракціонований гепарин призначається у разі необхідності для функціонування важливого катетера центральних вен або артерії. Захорожені пацієнти, які зазнаються неадекватного та клінічно значущого ризику розвитку кровотеч, у тому числі прихворі на печінку класу В та С (за класифікацією Чайлда – Пью). Вк пацієнта до 18 років. Перод, вагітності або годування груддю.
Побічні реакції: зафіксовані на тлі прийому. Більше застосування ривароксабану мінувало в 13 дослідженнях фази II з участю 53103 пацієнтів, які отримували ривароксабан. Найчастіше у пацієнтів, які отримували ривароксабан, повідомляли про такі відношені побічні реакції як: кровотечі. Найчастішими були повідомлення про носові кровотечі (4,5 %) та кровотечі шлунково-кишкового тракту (3,8 %). Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
Особливості застосування/Застереження: Упродовж періоду лікування рекомендується здійснювати клінічний нагляд, що відносно практиці застосування антикоагулянтів. Як і при застосуванні інших антикоагулянтів, пацієнтам не приймать Ксарелто®, слід перебувати під ретельним наглядом для виявлення ознак кровотеч. Рекомендується з обережністю застосовувати лікарський засіб при застероженні, що супроводжується підвищеним ризиком розвитку кровотеч. У випадку серйозної кровотечі застосування Ксарелто® слід призупинити. Детальна інформація про особливості застосування/застереження міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
Дозування. Профілактика інсульту та системної емболії. Рекомендується призначати по 1 таблетці Ксарелто® 20 мг 1 раз на добу, чи дозу також з максимальною рекомендованою дозою. Лікування препаратом Ксарелто® слід проводити протягом тривалого часу за умови, що користь від профілактики інсульту та системної емболії переважає ризик розвитку кровотеч. Лікування ТГВ, ТЕЛА та профілактика рецидивів ТГВ і ТЕЛА. Протягом перших 3 тижнів для лікування гострого ТГВ і ТЕЛА рекомендується призначати по 1 таблетці Ксарелто® 15 мг двічі на добу, після чого – по 20 мг Ксарелто® 1 раз на добу для тривалого лікування і профілактики рецидиву ТГВ та ТЕЛА.
Спеціальні застереження. Для перорального застосування. Категорично відпускати за рецептом. **Завантаження:** Байер АГ, Кайзер-Вілгельм-Аллее 1, 51373, Фрейбург, Німеччина. **Дата останнього перегляду інструкції:** 13.04.2020.

ТГВ – тромбоз глибоких вен.

Література:

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксарелто®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 15 мг та 20 мг, затверджено Наказом МОЗ України № 856 від 13.04.2020.
2. Kubitza D. et al. Investigation of Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Interactions Between Rivaroxaban and Enoxaparin in Healthy Male Subjects. Clin Pharmacol Drug Dev. 2013; 2: 270–277.
3. Prandoni P, Fris M, Cohen A, et al. Use of Preoperative Heparin Did Not Influence the Efficacy and Safety of Rivaroxaban in Patients Treated for Symptomatic Venous Thromboembolism in the EINSTEIN DVT and EINSTEIN PE Studies. Goldstein J, ed. Academic Emergency Medicine. 2015;22(12):1421-149. doi:10.1111/ajem.12585.
4. The EINSTEIN Investigators. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism. N Engl J Med 2010; 363: 2499–2510.
5. Weitz J, et al. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. N Engl J Med 2017; doi:10.1056/NEJMoa1700518.

ТОВ «БАЙЕР»

04071, м. Київ, вул. Верній Вал, 4-Б.
Тел.: (044) 220-33-00; факс: 220-33-01
www.bayer.ua



Інформація про лікарський засіб.
Для медичних та фармацевтичних працівників.

PP-XAR-UA-0448-1, 22 Apr 2021

ЗМІСТ



ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Інноваційні засоби профілактики

й лікування синдрому сухого ока..... 34-35

Ведення пацієнтів із глаукомою:

нова редакція рекомендацій

Європейського товариства глаукоми

Г.В. Зайченко, П.А. Бездітко, Н.В. Малачкова та ін. 36-37

Червоне око й алергія

О.П. Вітовська, І.В. Гогунська 39

Хвороба сухого ока в дітей:

вирішення проблеми

О.О. Слабцова, М. Старовойтов, І. Шкрібляк 40-41

Вроджена глаукома

С.О. Риков 42

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Вітамін D і магній у веденні остеопорозу:

сильні разом 24-25

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Наслідки застосування продуктів

для нагрівання тютюну в курців з ХОЗЛ:

результати трирічного спостереження

R. Polosa, J.B. Morjaria, U. Prosperini та ін. 30-31

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА 2019

Вакцинація проти COVID-19:

клініка та наука

І. Ротс, О. Віхман, Г. Суттер та ін. 32-33

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ 15, 33, 39

ГО «Всеукраїнська асоціація кардіологів України»
До 85-річчя ННЦ «Інститут кардіології
ім. М.Д Стражеска» НАМН України

XXII Національний конгрес кардіологів

Тема заходу: «Кардіологія –
важлива складова клінічної
медицини: розширення
горизонтів»

20-24 вересня

Конгрес проходить у
гібридному форматі,
що поєднує офлайн-засідання,
майстер-класи (з обмеженою
кількістю присутніх слухачів)
та їх одночасну трансляцію
на YouTube-каналі.
Участь онлайн безкоштовна.
Мови конгресу: українська,
англійська.



Основні науково-практичні напрями:

- Гострий інфаркт міокарда
- Дисліпідемії
- Атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- Артеріальна гіпертензія
- Легенева гіпертензія
- Інтервенційна кардіологія
- Аритмії та раптова серцева смерть
- Гостра та хронічна серцева недостатність
- Профілактична кардіологія та реабілітація
- Некоронарні захворювання міокарда
- Кардіоонкологія
- Медико-соціальні аспекти кардіології

Оргкомітет: тел.: +380 (68) 072-91-38;
e-mail: orgmetod2017@gmail.com; сайт: <https://cardiohub.org.ua/>

Міжнародний конгрес Європейської асоціації з вивчення хвороб печінки (2021)



Щороку Європейська асоціація з вивчення хвороб печінки (European Association for the Study of the Liver, EASL) проводить Міжнародний печінковий конгрес. На цих заходах тисячі фахівців мають змогу представити свої дослідження, обмінятися досвідом, зустрітися з експертами, обговорити новітні досягнення в галузі гепатології, ознайомитися з фармакологічними та технологічними новинками на виставці. Цього року через пандемію COVID-19 форум, як і більшість подібних медичних заходів, проводився у форматі онлайн. Це, звісно, обмежило можливості спілкування, але інформаційне наповнення аніскільки не постраждало. З кількома цікавими повідомленнями з конгресу традиційно знайомимо наших читачів.

Ефективність вакцинації проти COVID-19 може бути нижчою в пацієнтів із захворюваннями печінки

Управління з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (FDA) 19 травня поточного року надало рекомендацію проти використання тестів на антитіла для перевірки ефективності вакцинації проти COVID-19, а також не схвалило тридозову схему вакцинації або використання посилювачів (бустерів). Утім, чимало експертів не погоджуються із цим. Висловлюються думки, що принаймні в деяких категоріях хворих слід робити виключення.

Так, Rifaat Safadi з колегами повідомили результати власного дослідження, яке демонструє зниження ефективності вакцинації проти COVID-19 у пацієнтів, які перенесли трансплантацію печінки. Ці люди приймають імуносупресивні препарати, щоб запобігти відторгненню трансплантату, а на додачу до цього фіброз печінки погіршує імунну функцію останньої. Дослідники визначили титри антитіл до білка-шипа вірусу SARS-CoV-2 (анти-S IgG) у вакцинованих людей, яким пересадили печінку, та в інших щеплених осіб. Наявність фіброзу печінки оцінювали за допомогою аналізів крові та біопсії.

Як показали результати випробування, в третини пацієнтів, які перенесли трансплантацію печінки й отримали вакцину Pfizer, титр анти-S IgG був <19 Од/мл (межа відсічення «хорошої» реакції на вакцину). П'яти вакцинованим із цієї когорти було встановлено діагноз COVID-19 після введення вакцини, в тому числі одному – після першої дози, чотирьом – після другої. В цілому майже в половині пацієнтів вакцинація була розцінена як недостатньо ефективна.

У когорті, котра відображала загальну популяцію (719 працівників Медичного центру Університету Хадаса), титр анти-S IgG > 19 Од/мл мав місце в 98,5% включених. Титр у 8 (1,1%) осіб був <12 Од/мл, у трьох – від 12 до 19 Од/мл, та всі вони мали скомпрометовану імунну систему (пересадка нирки, гемодіаліз, ревматоїдний артрит, лімфома, метаболічний синдром, розсіяний склероз, кріоглобулінемія тощо). Титри антитіл достовірно корелювали з показником вираженості фіброзу печінки.

Rifaat Safadi вважає, що в імуноскомпрометованих осіб варто визначати титри антитіл і за необхідності використовувати тридозову схему вакцинації або спеціальні бустери.

Водночас на конгресі були представлені результати французького дослідження Nassim Kamar і співавт., у якому 101 людина з пересадженими органами отримала 3 дози вакцини Pfizer. Це забезпечило суттєве збільшення титру антитіл порівняно з дводозовою схемою. Жоден із пацієнтів не мав антитіл до першої дози вакцини, і лише 4% виробили антитіла після першої дози. Ця частка зросла до 40% після другої дози та до 68% після третьої дози.

Nassim Kamar і його колеги регулярно вводять 3 дози вакцини пацієнтам із пересадженими органами, навіть не перевіряючи їх на наявність антитіл. У Франції третя доза схвалена не тільки для людей із пересадженими органами, а й для тих, хто нещодавно переніс трансплантацію кісткового мозку, проходить діаліз, має автоімунні захворювання чи отримує потужне імуносупресивне лікування. Але ці категорії пацієнтів перевіряють на наявність антитіл і вводять третю дозу вакцини лише тим, у кого негативний тест або дуже низький титр.

Противірусні препарати проти гепатиту С можуть бути ефективними в боротьбі із SARS-CoV-2

Хоча з початку пандемії терапія COVID-19 покращилася, а вакцини уповільнили її поширення в деяких країнах, лікування цієї інфекції все ще залишається складним викликом. Розробка нових препаратів займає дуже багато часу, адже слід ретельно вивчити їхню фармакокінетику, а потім оцінити ефективність і безпеку в контрольованих дослідженнях. Тому значний інтерес становлять ліки, які вже застосовуються при інших захворюваннях, зокрема при вірусному гепатиті С, адже ці віруси дещо схожі між собою.

Mohammed Medhat із колегами вивчили ефективність противірусного препарату софосбувір/ледіпасвір, розробленого для лікування вірусного гепатиту С, проти інфекції SARS-CoV-2. Дослідники рандомізували 190 пацієнтів із легкою та помірною COVID-19 на 3 групи, одна з яких отримувала тільки стандартну терапію, друга – додатково софосбувір/ледіпасвір, третя – антипротозойний препарат нітазоксанид. Відмінності між групою софосбувіру/ледіпасвіру й іншими двома групами за швидкістю елімінації вірусу були статистично значимими (p<0,001). Щодо профілю безпеки дослідники не зафіксували жодних серйозних побічних явищ чи летальних випадків.

Mohammed Medhat підкреслив, що в арсеналі лікарів сьогодні дуже не вистачає дійсно хороших противірусних засобів для лікування на COVID-19, особливо препаратів, які можна використовувати амбулаторно. Ремдесивір необхідно вводити внутрішньовенно, натомість софосбувір/ледіпасвір є пероральним препаратом. Утім, у Єгипті, де проводилося дослідження, софосбувір/ледіпасвір місцевого виробництва коштує дуже недорого (близько 40 доларів на 14 днів лікування), тоді як в інших країнах його вартість значно вища. Так, у США вартість однієї таблетки сягає 1000 доларів.

У подальшому автори хочуть дослідити софосбувір/ледіпасвір у більшій когорті та при тяжкому перебігу COVID-19. Поки не будуть проведені масштабніші випробування, експерти не рекомендують призначати експериментальні препарати для лікування COVID-19.

Ресметіром показав обнадійливі результати в лікуванні неалкогольної жирової хвороби печінки

Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) є дуже поширеним захворюванням, але й досі FDA не затверджено жодного препарату для його лікування.

Пероральний препарат ресметіром був спеціально розроблений для зменшення вмісту жиру в печінці, націлюючись на шлях, за допомогою якого гормони щитоподібної залози допомагають контролювати ліпідний обмін. На Міжнародному печінковому конгресі Stephen Harrison із колегами повідомили результати клінічного випробування, в якому цей експериментальний препарат позитивно впливав на біомаркери НАСГ, а саме на вміст жиру в печінці і ступінь фіброзу. Усі маркери серцево-судинних захворювань, включно з холестерином ліпопротеїнів низької щільності, аполіпопротеїном В, тригліцеридами та артеріальним тиском, також знизилися. Крім того, цей лікарський засіб продемонстрував хороший профіль безпеки і добру переносимість.

Але варто зазначити, що дослідження було відкритим, тому для подальшого впровадження в клінічну практику необхідні великі плацебо-контрольовані випробування. Наразі вони тривають. Іншими потенційними кандидатами для лікування пацієнтів із НАСГ є піоглітазон

і вітамін Е, які також сьогодні вивчають у рандомізованих клінічних випробуваннях.

Трансартеріальна радіоемболізація демонструє непогану виживаність пацієнтів із гепатоцелюлярною карциномою

Frank Kolligs та його колеги вважають, що пацієнтам із гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК) може бути запропонована трансартеріальна радіоемболізація (TARE) як безпечне й ефективне лікування першої лінії або як доповнення до інших локально-регіональних методів лікування.

У проведеному ними великому багатоцентровому дослідженні брали участь 422 пацієнти з ГЦК із 8 країн Європи, яким проводили TARE з мікросферами смоли ітрію ⁹⁰Y. Половина пацієнтів (50,2%) отримала TARE як терапію першої лінії, 44,8% – після хірургічного втручання (17,1%), абляції (14,7%) та/або трансартеріальної хіміоемболізації (23%). Крім того, 9,7% пацієнтів отримували системну терапію до TARE, насамперед сорафеніб. Намір лікування був паліативним у 57,3% пацієнтів, зменшення розміру пухлини – у 32,5% (щодо решти не вказано).

Середня загальна виживаність після TARE становила 16,5 міс, середня виживаність без прогресування – 6,1 міс. Найбільше експертів цікавила група, яким TARE проводили для зменшення розміру пухлини перед операцією, але аналіз результатів лікування цієї підгрупи ще не проведений.

За висновками авторів дослідження, найкращими кандидатами для виконання TARE є пацієнти з локалізованою ГЦК, хорошою функцією печінки, без асцити та серйозних супутніх позапечінкових захворювань.

Періодичне обмеження калорій чи кетодієта для пацієнтів із НАСГ?

Порівнянню цих двох режимів харчування було присвячене дослідження норвезьких вчених під керівництвом Magnus Holmer. У випробування взяли участь 74 пацієнти з НАСГ, яких рандомізували для стандартної дієтотерапії, інтермітуючого обмеження калорій та дієти з низьким вмістом вуглеводів і високим вмістом жирів (LCHF, або так звана кетодієта). Стандартна дієтотерапія передбачала рекомендації щодо уникнення споживання солодощів і насичених жирів, триразового харчування та зменшення порцій. Періодичне обмеження калорій мало на меті вживання протягом 2 днів на тиждень ≤500-600 ккал/день, а в інші дні – до 2000-2400 ккал/день залежно від статті. Жінки в групі LCHF повинні були вживати в середньому 1600 ккал/день, чоловіки – 1900 ккал/день. Учасники цієї групи використовували рецепти на основі м'яса, риби, яєць, низьковуглеводних овочів і молочного жиру. Вони уникали цукру, хліба, макаронів, рису, картоплі та фруктів.

Загалом ці два режими харчування (періодичне обмеження калорій та LCHF) були більш-менш однаково ефективними щодо зменшення стеатозу печінки та маси тіла. Втім, інтермітуюче обмеження калорій мало деякі переваги перед кетодієтою, зокрема надало більшу користь щодо зменшення показника жорсткості печінки, зниження рівня загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності. У групі LCHF рівень ліпопротеїнів низької щільності та загального холестерину збільшився. Крім того, періодичного обмеження калорій пацієнтам було легше дотримуватись, адже цей режим харчування надає більш вільний вибір продуктів порівняно з кетодієтою. LCHF є більш кардинальною зміною для багатьох людей і погано підходить вегетаріанцям. Натомість інтервальне обмеження калорій не підійде людям з інсулінозалежним діабетом через складність регулювання рівня інсуліну в дні голодування. Також ця дієта не рекомендована людям із цирозом печінки, тому що їм потрібно часто їсти, зазначають автори дослідження.

Тож загалом й інтервальне обмеження калорій, і LCHF добре працюють при НАСГ. Лікар і пацієнт разом повинні обрати оптимальний режим дієтотерапії в кожному конкретному випадку.

Підготувала **Наталія Александрук**



Гептрал®

500 мг Адеметионин/Адеметионін

Швидкий результат при
лікуванні захворювань печінки^{2,3}

Швидкий результат, який можна побачити і відчути!

Гептрал® доведено швидко
та надовго** знижує рівень
печінкових проб та усуває втому
при захворюваннях печінки
з внутрішньопечінковим холестазом¹⁻⁴



КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ГЕПТРАЛ®

Реєстраційні посвідчення МОЗ України: № UA/6993/01/02 дійсне безстроково; № UA/6993/02/02 дійсне безстроково. **Склад:** 1 таблетка або 1 флакон з порошком ліофілізованим містить 949 мг адеметионіну 1,4-бутандисульфату, що відповідає 500 мг катіону адеметионіну. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення і процеси метаболізму. Амінокислоти та їх похідні. Код АТХ A16A A02. **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. Порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій. **Показання.** Внутрішньопечінковий холестаза у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки; внутрішньопечінковий холестаза у вагітних. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Генетичні дефекти, що впливають на метіоніновий цикл та/або спричиняють гомоцистинурию та/або гіпергомоцистеїнемію (наприклад недостатність цистатіонін-бета-синтази, дефект метаболізму вітаміну B₁₂). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Повідомлялося про розвиток серотонінового синдрому у пацієнта, який застосовував адеметионін на тлі прийому кломіпраміну. Слід з обережністю застосовувати адеметионін одночасно з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (CIS3C), трициклічними антидепресантами (такими як кломіпрамін), препаратами та рослинними засобами, що містять триптофан. **Особливості застосування.** Слід контролювати рівні аміаку у пацієнтів з прециротичною або циротичною стадією гіперамоніємії, які застосовують таблетки адеметионіну. Оскільки недостатність вітаміну B12 та фолієвої кислоти (фолатів) може спричинити зменшення концентрації адеметионіну, пацієнтам з групи ризику (анемія, захворювання печінки, вагітність або можливість розвитку вітамінної недостатності через інші хвороби або спосіб харчування, такий як веганство) необхідно регулярно проводити аналіз крові для перевірки плазмових рівнів цих речовин. Якщо виявлено недостатність, рекомендується лікування вітаміном B12 та/або фолієвою кислотою (фолатами) до або під час застосування адеметионіну. Препарат не призначений для лікування депресивних розладів, але може застосовуватися для лікування внутрішньопечінкового холестаза у пацієнтів з депресивними розладами. Тому необхідно враховувати наведені нижче застереження, щодо пацієнтів, які отримують терапію антидепресантами. Адеметионін не рекомендується для застосування пацієнтам із біполярними психозами. Повідомлялося про пацієнтів, у яких відбувся перехід від депресії до гіпоманії або манії при лікуванні адеметионіном. Пацієнти з депресією зазвичай перебувають у групі ризику щодо скоєння суїциду або інших серйозних вчинків, тому потребують ретельного нагляду та постійної психіатричної допомоги під час

лікування антидепресантами з метою належного виявлення та лікування симптомів депресії. Пацієнти, в анамнезі у яких є суїцидальна поведінка або думки, або які проявляють значний ступінь суїцидальних намірів, мають підвищений ризик намірів або спроб суїциду, тому вони повинні перебувати під ретельним наглядом під час лікування. Адеметионін впливає на імунологічний аналіз гомоцистеїну, результати якого можуть помилково вказувати на підвищений рівень гомоцистеїну у плазмі крові у пацієнтів, які приймають адеметионін. У зв'язку з цим таким пацієнтам рекомендується застосовувати неімунологічні методи визначення рівня гомоцистеїну у плазмі крові. **Ниркова недостатність.** Існують обмежені клінічні дані щодо застосування адеметионіну пацієнтам з нирковою недостатністю. Таким пацієнтам адеметионін слід застосовувати з обережністю. **Печінкова недостатність.** Фармакокінетичні характеристики не відрізняються у здорових добровольців та пацієнтів із хронічним захворюванням печінки. **Пацієнти літнього віку.** Не виявлено відмінностей у реакціях на лікування між пацієнтами літнього віку та молодшими пацієнтами. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** В ході клінічних досліджень у жінок, яких лікували адеметионіном у III триместрі вагітності, не спостерігалось будь-яких побічних реакцій. Адеметионін слід застосовувати лише у разі нагальної потреби у перших двох триместрах вагітності, а у період годування груддю можна застосовувати тільки тоді, коли потенційна користь від його застосування переважає потенційний ризик для немовляти. **Спосіб застосування та дози.** Лікування може розпочинатися з парентерального введення препарату з подальшим застосуванням препарату у формі таблеток, або одразу з застосування таблеток. Добову дозу таблеток можна розподілити на 2-3 прийоми. **Початкова терапія. Перорально (всередину):** рекомендована доза становить 10-25 мг/кг маси тіла на добу. Звичайна початкова доза становить 800 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1600 мг. **Внутрішньовенно або внутрішньом'язово:** рекомендована доза становить 5-12 мг/кг маси тіла на добу впродовж двох тижнів. Звичайна початкова доза становить 500 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1000 мг. **Підтримуюча терапія.** Застосовувати перорально (всередину) 800-1600 мг/добу. Індивідуальна початкова і підтримуюча доза повинна визначатися лікарем в залежності від маси тіла і тяжкості захворювання, а також з урахуванням наявних в обігу дозувань препарату. Тривалість терапії залежить від тяжкості та перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи. Таблетки покриті спеціальною оболонкою, яка розчиняється тільки в кишечнику, завдяки чому адеметионін вивільняється у дванадцятипалій кишці. Для кращого всмоктування і повного терапевтичного ефекту, таблетки слід застосовувати між прийомами їжі. Таблетку Гептрал®

слід вимати з блистера безпосередньо перед прийомом. Якщо таблетки мають інший колір, крім як від білого до жовтуватого (через порушення цілісності алюмінієвої обгортки), рекомендовано утриматися від їх застосування. Для внутрішньом'язового або внутрішньовенного застосування ліофілізований порошок розчинити у спеціальному розчиннику, що додається, безпосередньо перед застосуванням. Для внутрішньовенного введення необхідну дозу адеметионіну потрібно далі розвести у 250 мл фізіологічного розчину або 5 % розчину декстрози (глюкози) та проводити інфузію повільно впродовж 1-2 годин. Невикористану частину розчину потрібно викинути. Адеметионін не слід змішувати з лужними розчинами або розчинами, що містять іони кальцію. Якщо ліофілізований порошок має інший колір, крім від білого до жовтуватого (через наявність тріщин у флаконі або через вплив підвищеної температури), необхідно утриматися від його застосування. **Діти.** Безпека та ефективність застосування адеметионіну дітям не встановлені. **Побічні реакції.** Найчастіше під час лікування адеметионіном повідомлялося про головний біль, діарею та нудоту. Часто спостерігались біль у животі, астения, тривожність, безсоння, свербіж. Інші побічні реакції див. у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ГЕПТРАЛ®, таблетки кишковорозчинні по 500 мг від 26.01.2021 та в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ГЕПТРАЛ®, порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій по 500 мг від 24.02.2021.

Для публікації в спеціалізованих видавництвах, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.

** швидко — протягом 7 днів, надовго — ефект зберігається протягом 3 місяців.

Література: 1. Інструкція із застосування лікарського засобу Гептрал®. 2. Fiorelli et al. S-adenosylmethionine in the treatment of Intrahepatic Cholestasis of Chronic Liver Disease: A Field Trial. Curr. Therap. Res. 1999; 60(6): 335-348. 3. Frezza M et al. Oral S-adenosylmethionine in the symptomatic treatment of intrahepatic cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study. J. Gastroenterol. 1990; 99: 211-215. 4. Подымова С. Д. Адеметионин: фармакологические эффекты и клиническое применение препарата // Человек и Лекарство. — 2010. — с. 70.

Новітні технології в діагностиці та лікуванні хвороб печінки

17-18 червня відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «ІХ наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології». Під час заходу пролунали тематичні виступи провідних вітчизняних і закордонних науковців, присвячені актуальним питанням діагностики, лікування та профілактики захворювань травного тракту. Значну увагу аудиторії привернув сателітний симпозиум компанії «Абботт» щодо новітніх технологій у діагностиці та лікуванні хвороб печінки.



Під час симпозиуму директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро), доктор медичних наук, професор **Юрій Миронович Степанов** представив слухачам особливості ведення хворих на хронічний гепатит С до та після етапу противірусної терапії.

Із введенням до стандартів лікування хронічних гепатитів препаратів прямої противірусної дії (ПППД) захворюваність на вірусний гепатит С (ВГС) різко знизилася. Однак одночасно із цією позитивною тенденцією спостерігається і несприятлива закономірність – зростання коморбідності серед хворих з вірусними гепатитами. Найпоширенішими коморбідними станами є інсулінорезистентність та цукровий діабет (ЦД) 2 типу, ожиріння, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), коінфекції (гепатити В та D, ВІЛ-інфекція). Нерідко також спостерігається зловживання алкоголем.

ВГС порушує метаболізм глюкози, спричиняючи інсулінорезистентність, яка згодом може прогресувати до діабету. Ймовірно, саме інсулінорезистентність сприяє підвищенню серцево-судинного ризику в пацієнтів із хронічним ВГС, оскільки їхній ліпідний профіль нерідко є парадоксально сприятливим, а також, навпаки, ЦД 2 типу – основний фактор ризику клінічного прогресування ВГС. За даними багатофакторного аналізу, наявність ЦД є також одним із предикторів розвитку гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК). Загалом ВГС – провідна причина ГЦК у всьому світі, причому захворюваність та смертність від ГЦК продовжують зростати. Ризик розвитку ГЦК залежить від ступеня фіброзу, статі, віку, наявності ЦД, рівня α -фетопротейну (АФП) тощо.

Оптимальне обстеження пацієнтів із хронічними гепатитами залишається дискусійним. З появою пангенотипних схем лікування ПППД обов'язкове генотипування вірусу гепатиту С більше не потрібне; воно рекомендоване для осіб з досвідом попереднього невідального лікування, адже вибір режиму та тривалість лікування ПППД при різних генотипах можуть відрізнятися. В рекомендаціях Американської асоціації з вивчення хвороб печінки та Товариства інфекційних хвороб Америки надано поради щодо проведення попереднього визначення генотипу, якщо планується застосування схеми софосбувір/велпатасвір. Проте в європейських рекомендаціях запропоновано застосовувати спрощений підхід: тільки підтвердження реплікації вірусу гепатиту С та оцінку наявності й тяжкості цирозу. На думку Юрія Мироновича, генотипування варто проводити, оскільки при виявленні несприятливих генотипів (1 чи 3) доцільно збільшити тривалість лікування противірусними препаратами.

До початку лікування слід також провести оцінку тяжкості ураження печінки. Виявлення пацієнтів із цирозом має особливе значення, оскільки ймовірність позитивної відповіді на лікування є обернено пропорційною стадії фіброзу. Відсутність фіброзування може відігравати важливу роль в обранні схеми та тривалості лікування. В пацієнтів з явними клінічними ознаками цирозу немає потреби проводити біопсію печінки для визначення стадії фіброзу, але хворі з імовірним цирозом потребують скринінгу ГЦК. Слід зауважити, що оцінку тяжкості ураження варто проводити незалежно від показників аланінамінотрансферази (АЛТ), оскільки нормальні їхні значення не виключають можливості фіброзу.

Окремою проблемою є лікування пацієнтів із хронічним ВГС і коінфекцією вірусним гепатитом В. У хворих з такою коінфекцією рівень ДНК вірусу гепатиту В часто є низьким або не визначається, хоча він може бути дуже мінливим, а ВГС – основний фактор хронічної запальної активності. В таких випадках слід ретельно обстежити хворих щодо реплікативного статусу обох вірусів, а також встановити наявність інфікування вірусом гепатиту D. За наявності РНК вірусу гепатиту С інфекцією ВГС при коінфекції вірусом гепатиту В потрібно лікувати відповідно до тих самих правил, що застосовуються для пацієнтів з моноінфекцією ВГС.

Лікування ВГС необхідно регулярно моніторувати. Так, пацієнти із прогресивним фіброзом або цирозом після досягнення стійкої вірусологічної відповіді повинні кожні 6 міс проходити обстеження щодо ГЦК за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) і визначення АФП, оскільки ризик розвитку ГЦК de novo та повторного виникнення ГЦК при стійкій вірусологічній відповіді знижується, але не зникає. Крім УЗД і рівня АФП, ризик ГЦК з високою імовірністю можна прогнозувати за допомогою показників Fibroscan, FIB-4 та значень індексу APRI до та після лікування. В пацієнтів із цирозом печінки потрібно також проводити ендоскопічний контроль стану вен стравоходу. Необхідна тривалість контролю ризику ГЦК залишається невизначеною.

Прогностично несприятливим фактором для пацієнтів із ВГС є внутрішньопечінковий холестаз (ВПХ), який змінює перебіг хронічних захворювань печінки, погіршує стан хворого, спричиняє розвиток тяжких септичних ускладнень, значно знижує якість життя та погіршує прогноз захворювання. Для діагностики цього стану застосовуються лабораторні показники: рівень АЛТ, аспаратамінотрансферази (АСТ) та білірубину, лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутамілтранспептидази (ГГТП). Клінічними симптомами ВПХ є іктеричність шкіри та слизових оболонок, свербіж шкіри й астенізація.

Загалом патологічна гепатогенна втома, слабкість, астения – часті симптоми в хворих із ВГС (особливо при поєднанні з вірусним гепатитом В та іншими хворобами печінки). Саме тому при обранні препаратів гепатотропної дії варто обирати засоби, здатні впливати на більшість ланок патогенезу хвороби як у гепатоцитах, так і в головному мозку.

Всім хронічним ушкодженням печінки притаманне зниження біосинтезу ендогенного адеметіоніну. Наприклад, віруси гепатитів В та С безпосередньо знижують уміст адеметіоніну в гепатоцитах. Своєю чергою, дефіцит адеметіоніну – одна із причин розвитку надмірної втоми та астенізації, а також посилення патологічних змін у печінці.

Препарат Гептрал® (компанія Abbott Laboratories GmbH) містить адеметіонін, аналогічний ендогенному. Адеметіонін має доказову базу, присвячену застосуванню цього препарату при вірусних гепатитах із ВПХ. Зокрема, М. Filipowicz і співавт. (2010) зафіксували кращу вірусологічну відповідь при додаванні адеметіоніну до інтерферонотерапії (59 проти 14%), а С. Padova та співавт. (1996) – зниження вираженості астеноегетативного синдрому у 80% пацієнтів уже через 14 днів лікування.

Експериментальні дослідження підтвердили здатність адеметіоніну знижувати ризик ГЦК, чинити синергетичний ПППД противірусний ефект, відновлювати фізіологічний рівень природного антиоксиданту глутатіону. Цікаво, що адеметіонін чинить антиапоптотичний вплив на нормальні гепатоцити та проапоптотичний – на атипові клітини печінки (Lu S.C. et al., 2009; S.A. Lozano-Sepulveda et al., 2016). Отже, адеметіонін потенційно здатний захищати гепатоцити від внутрішньопечінкового канцерогенезу та знижувати ймовірність формування ГЦК.

Препарату Гептрал® притаманний подвійний фокус дії – одночасний активний вплив на печінку та головний мозок. Посилення синтезу фосфатидилхоліну під дією адеметіоніну сприяє відновленню структури мембран гепатоцитів, активізація утворення глутатіону має антиоксидантний, а також дезінтоксикаційний ефект, а пришвидшення синтезу таурину забезпечує покращення виведення токсичних жовчних кислот зі зменшенням симптомів ВПХ. Окрім того, адеметіоніну властивий потенційний антифібротичний ефект за рахунок зменшення перекисного окиснення ліпідів, підвищення вмісту глутатіону в мітохондріях, послаблення продукції індукційної NO-синтази та NO, а також блокади активності зірчастих клітин печінки. Що стосується впливу на мозок та зменшення гепатогенної втоми, то це опосередковано впливом препарату Гептрал® на синтез нейромедіаторів.

Загалом за рахунок універсальності, а також багатогранності механізмів дії препарату Гептрал® може застосовуватися на всіх етапах лікування хронічних вірусних гепатитів: до старту противірусної терапії для зменшення симптоматики захворювання та зниження активності запального процесу, під час застосування ПППД як допоміжного засобу при підвищенні показників печінкових проб і наявності неспецифічних симптомів (втома, астения) та після досягнення стійкої вірусологічної відповіді з метою уповільнення прогресування хронічного гепатиту і зниження ризику канцерогенезу. За можливості варто застосовувати степ-терапію: 1-2 флакони по 500 мг/добу внутрішньом'язово чи внутрішньовенно протягом 14 днів з подальшим переходом на таблетовану форму – 2-3 таблетки по 500 мг/добу протягом 8 тиж.



Виступ **Аруна Дж. Саньяла (Школа медицини Університету співдружності Вірджинії, США)** стосувався проблеми алкогольного та неалкогольного стеатогепатиту.

Щоб розуміти цю проблему, слід розуміти її контекст. У наш час люди мають практично необмежений доступ до продуктів харчування, а в більшості країн високого та середнього рівнів достатку калорійність середньостатистичного раціону перевищує 3000 ккал/добу. Однак паралельно збільшенню калорійності їжі зростає і поширеність НАЖХП і ЦД 2 типу. Слід відзначити також високу розповсюдженість вживання алкоголю, що може спричиняти алкогольний стеатогепатит (АСГ) або нашаровуватися на вже сформовану НАЖХП.

Отже, на більшість сучасного населення планети водночас впливають три несприятливі чинники: малоактивний спосіб життя, занадто калорійне харчування та часте (а іноді й надмірне) вживання алкоголю.

Вживання алкоголю може бути експериментальним (для спроби характерних відчуттів), рекреаційним (під час відпочинку), ситуаційним (як намагання подолати сум або депресію), запійним чи звичним (залежність). Існує також думка, що невеликі кількості червоного вина покращують стан здоров'я серця та судин, тому деякі люди вживають алкоголь як своєрідні ліки. Проте питання невеликої кількості може бути суб'єктивним, тому при обговоренні вживання алкоголю з пацієнтами варто послуговуватися стандартними дозами алкоголю. Одна стандартна доза алкоголю – це та кількість алкогольного напою, яка містить 14 г спирту. Запійним алкоголізмом визнається вживання ≥ 5 доз за один прийом для чоловіків і ≥ 4 доз за один прийом для жінок або, за визначенням Національного інституту з питань зловживання алкоголем та алкоголізму, доза, яка підвищує рівень алкоголю в крові до ≥ 80 мг/дл. Вживання алкоголю скорочує очікувану тривалість життя, тому на кожному прийомі лікарю слід ставити пацієнтам такі запитання: чи вживають вони алкоголь, якому напою надають перевагу, як часто і в якій кількості вживають цей та інші напої.

Серед головних несприятливих ефектів алкоголю – перебудова мікробіому кишечника та стеатозні зміни печінки з подальшою фібротичною перебудовою. Метаболізуючись у гепатоцитах, етанол змінює окисно-відновний стан печінки та спричиняє запалення. Утворення активних форм кисню, окисний стрес, стрес ендоплазматичного ретикулуму й запалення є спільними для АСГ та НАЖХП. Експерименти демонструють, що в мишей з ожирінням шкідливий вплив алкоголю є вищим, ніж у тварин з нормальною масою тіла (значно зростає уміст прозапальних медіаторів шляху ліпооксигенази та неферментативних продуктів перекисного окиснення ліпідів).

Гістологічна картина АСГ та НАЖХП відрізняється. Так, перипортальні запальні зміни присутні при обох варіантах ураження печінки, але АСГ притаманні більша кількість нейтрофілів, ушкодження протоків і фіброзно-облітерувальні зміни; натомість наявність ядер глікогену частіше супроводжує неалкогольний стеатогепатит.

Окрема небезпека – алкоголь може спричиняти безсимптомний АСГ. Припинення вживання алкоголю може зумовити розрішення хвороби, однак при продовженні вживання патологічні зміни можуть виникнути знову. Отже, базовою метою лікування пацієнтів з АСГ є зменшення вживання алкоголю, оскільки навіть помірне вживання підсилює стеатоз. Ключові кінцеві точки – зниження загального ризику та покращення гістологічної картини печінки.

Продовження на стор. 12.

Новітні технології в діагностиці та лікуванні хвороб печінки

Продовження. Початок на стор. 11.



Проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти, професор кафедри внутрішньої медицини №1 Полтавського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Ігор Миколайович Скрипник присвятив свою доповідь алкогольній хворобі печінки (АХП) як важливій медико-соціальній проблемі сьогодення.

АХП – одна з основних причин госпіталізації та смертності в США. На жаль, існує певна диспропорція між тягарем цієї хвороби як основної причини цирозу печінки та смертності й рівнем наукового інтересу до цієї проблеми. Відповідно до природного перебігу хвороби, алкогольний стеатоз під впливом зовнішніх і внутрішніх (генетичних) факторів може прогресувати до стеатогепатиту, а далі – до фіброзу та цирозу. При стеатозі перебіг часто є безсимптомним або наявна виключно астения, при АСГ розвиваються астения, слабкість та диспепсія, а цироз супроводжується жовтяницею, асцитом і печінковою недостатністю.

Гепатотоксичні дози алкоголю – дози, які перевищують 40 г чистого етанолу на добу для чоловіків і 20 г етанолу на добу для жінок, тобто 100-200 мл горілки, 400-800 мл сухого вина та 800-1600 мл пива міцністю близько 5%. До патогенетичних механізмів стеатозу печінки при АХП належать посилення утворення вільних жирних кислот під дією алкогольного окиснення й надходження їх у печінку з жирової тканини, посилення ліпогенезу та зниження ліполізу, ушкодження мітохондрій ацетальдегідом і зниження β-окиснення жирних кислот. При АСГ, окрім того, посилюється перекисне окиснення ліпідів, порушується електронно-транспортний ланцюг у мітохондріях, пригнічується репарація ДНК, активується синтез колагену й індукуються імунопатологічні реакції. Все це зрештою спричиняє формування фіброзу.

Алкоголь та хронічні захворювання печінки несприятливо впливають на мікробіоту кишечника, змінюючи співвідношення різних популяцій мікроорганізмів. Унаслідок цього утворюється своєрідне хибне коло, оскільки кишковий дисбіоз зумовлює прогресування АХП за рахунок модифікації пулу жовчних кислот, запалення травного тракту, змін мікробних метаболітів, переміщення життєздатних бактерій та патоген-асоційованих молекулярних структур. Живання алкоголю також здатне спричинити кишковий дисбіоз за рахунок руйнування щільних з'єднань клітин стінки кишечника, надлишкового бактеріального росту, індукції системного запалення та порушення співвідношення ключових популяцій бактерій. Для лабораторної діагностики АХП необхідним є визначення білірубину, АЛТ, АСТ, ГГТП і ЛФ. Для встановлення діагнозу й оцінки прогнозу при АХП розробляються методи рідинної біопсії та неінвазивні біомаркери. З'являється також безліч варіантів лікування АХП, спрямованих на корекцію мікробіому кишечника, рівнів цитокінів, співвідношень жовчних кислот тощо. Розглядається навіть можливість ранньої трансплантації печінки за наявності тяжкої форми алкогольного гепатиту.

Алкогольний гепатит розподіляється на гострий та хронічний, а за клінічними формами – на латентну, жовтяничну, холестатичну та фульмінантну. Для оцінки тяжкості перебігу алкогольного гепатиту та короткострокового прогнозування тривалості життя використовується індекс Maddrey, що розраховується за формулою $4,6 \times (\text{протромбіновий час пацієнта (с)} - \text{протромбіновий час контролю (с)}) + \text{загальний білірубін сироватки (мг/дл)}$. При значенні цього показника ≥ 32 імовірність летального результату без спеціального лікування протягом найближчого місяця варіює у межах 35-50%. Перевищення значення 32 є також показником потреби в призначенні кортикостероїдів або іншої медикаментозної терапії. Для повторної оцінки прогнозу, виявлення невідповідачів на лікування та визначення напрямку терапії після 7 днів призначення кортикостероїдів застосовується шкала Lille.

Кокранівський огляд лікування алкогольного гепатиту продемонстрував, що питання терапії цієї хвороби залишається відкритим для досліджень. Відповідно до рекомендацій Американської асоціації з вивчення хвороб печінки (2019), рекомендованим є проведення рутинного скринінгу всіх пацієнтів щодо вживання алкоголю за допомогою валідованих опитувальників. Для пацієнтів

з АХП та іншими захворюваннями печінки (НАСГ, НАЖХП, вірусні гепатити, гемохроматоз) необхідна виявлено абстиненція, безпечні дози алкоголю для таких осіб відсутні. З медикаментозних препаратів застосовується преднізолон (40 мг/добу перорально при тяжкому гепатиті), N-ацетилцистеїн. Використання пентоксифіліну більше не рекомендується.

Варто зауважити, що навіть можливості кортикостероїдів за алкогольного гепатиту є обмеженими: в 40-50% пацієнтів відповідь на терапію непередбачувана та триває до 1 міс. Інноваційні молекули для лікування цього стану спрямовані на вісь «кишечник – печінка», запалення, окисний стрес, фіброз і регенерацію печінки. Значна кількість клінічних досліджень при АХП присвячена адеметіоніну (Гептрал®, компанія Abbott Laboratories GmbH). Так, J. Mato та співавт. (1999) довели, що адеметіонін при тривалому застосуванні достеменно здатен зменшувати смертність та необхідність у трансплантації печінки при алкогольному цирозі. G. Choudhuri та співавт. (2014) продемонстрували здатність адеметіоніну знижувати рівні трансаміназ, зменшувати вираженість свербіжу, мінімізувати симптоми втоми, учетверо скорочувати тривалість госпіталізації при АХП.

У рандомізованому подвійному сліпому багатоцентровому клінічному дослідженні J. Mato та співавт. (1999) взяли участь 123 пацієнти з алкогольним цирозом печінки, рандомізовані в групи адеметіоніну (1200 мг/добу перорально) та плацебо. Тривалість лікування становила 2 роки. Загальна летальність та потреба в трансплантації печінки сумарно склали 30% у групі плацебо й 16% у групі адеметіоніну ($p=0,077$, різниця неістотна). Проте при виключенні пацієнтів з тяжким ураженням печінки (ступінь С за Child-Pugh) цей показник становив 29% у групі плацебо та 12% у групі адеметіоніну ($p=0,025$). У групі адеметіоніну спостерігалася достовірно краща 2-річна виживаність, ніж у групі плацебо ($p=0,046$). Автори дійшли висновку, що тривалий прийом адеметіоніну (Гептрал®) удвічі знижує смертність та кількість трансплантацій печінки (порівняно із плацебо) в пацієнтів із цирозом печінки. Пацієнти із цирозом стадій А та В за Child-Pugh є цільовою групою для призначення адеметіоніну щонайменше на 1 рік.

За цирозу печінки рівень адеметіоніну, отже, й його метаболіту – глутатіону – знижується. Препарат Гептрал® поповнює рівень ендogenous адеметіоніну і його метаболіту глутатіону, що поліпшує структуру і функції гепатоцитів. За даними проспективного багатоцентрового обсерваційного випробування G. Choudhuri та співавт. (2014), адеметіонін зменшує клінічно-лабораторні ознаки цитолізу й холестазу в пацієнтів з АХП і ВПХ, а також сприятливо впливає на медико-економічні показники (тривалість госпіталізації, тимчасової непрацездатності).



Директор ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), доктор медичних наук, професор Галина Дмитрівна Фадєєнко детально зупинилася на ураженнях печінки при коронавірусній хворобі (COVID-19).

Вагома проблема COVID-19 – системні ураження за рахунок цитокінового шторму й активного запалення. Серед органів-мішеней цих уражень – не лише легені, серце та мозок, а й печінка. За даними різних авторів, частота ураження печінки в госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 становить 14-53%, а при тяжкому перебігу коронавірусної хвороби – 58-78%. Якщо печінка не була уражена до COVID-19, коронавірусні ушкодження зазвичай є нетяжкими та минають самостійно. Своєю чергою, фонові хвороби печінки не збільшують смертності від COVID-19, однак впливають на терміни відновлення та погіршують довготривалий прогноз. При НАСГ та АХП на тлі COVID-19 збільшується ступінь стеатозу та фіброзу печінки.

Механізмами ушкодження печінки при COVID-19 є безпосередній цитотоксичний вплив вірусу, застій у печінці внаслідок ураження міокарда, ішемічне ушкодження при гіпоперфузії, транслокація бактерій кишечника та підвищення проникності кишкової стінки, імунно-опосередкована травма, фармакотоксичність призначуваних ліків. Провідне значення належить безпосередній цитотоксичній дії вірусу. Гіпоксія та гіповоле́мія, обумовлені гострою дихальною недостатністю, метаболічний ацидоз

і порушення проникності мембран мітохондрій також підсилюють ураження печінки.

Етіотропне та патогенетичне лікування коронавірусної хвороби може спричинити медикаментозне ушкодження печінки. Так, повідомлено про гепатотоксичність таких препаратів, як лопінавір/ритонавір, фампіравір, рекомбінантний інтерферон, гідроксихлорохін, азитроміцин, левофлоксацин, парацетамол, ібупрофен тощо. Лікарські взаємодії (особливо в коморбідних пацієнтів) нерідко зумовлюють медикаментозне ураження печінки.

При COVID-19 у печінці спостерігаються такі морфологічні зміни: жирова інфільтрація різного ступеня, петехіальні крововиливи, лімфоїдна інфільтрація портальних трактів, а також некрози, пов'язані з ангіопатією та тромбоваскулітами. Лабораторні показники функції печінки можуть залишатися незмінними, проте в 47-53% хворих відзначається помірне (в 1-3 рази вище норми) зростання рівня білірубину та трансаміназ, а в 40% – підвищення ГГТ і ЛФ. Тяжкий перебіг COVID-19 супроводжується підвищенням умісту лактатдегідрогенази, зниженням кількості тромбоцитів і рівня альбуміну. При УЗД печінки можна виявити гіперехогенність, дифузний характер підвищеної щільності («яскрава» печінка), дистальне згасання ехосигналу, нечіткість судинного рисунку, гепатомегалію різного ступеня, нечіткість візуалізації правої частки печінки та діафрагми.

У пацієнтів з COVID-19 та раніше наявною НАЖХП системні гіпоксія й запалення, ендотеліальна дисфункція і зниження продукції антимікробних пептидів спричиняють розвиток гепатитів, стеатозу, холестазу та тромбозів. Потенційними чинниками ризику ураження печінки при COVID-19 є наявність метаболічних захворювань (ЦД 2 типу, НАЖХП, ожиріння), рівень СРБ >1 мг/дл, уміст лімфоцитів $<20\%$, відношення АСЛ/АЛТ <1 та рівень тригліцеридів $>1,7$ ммоль/л.

Вищезазначені факти обумовлюють необхідність гепатопротекції при COVID-19. Завданнями гепатопротекції у цьому випадку є профілактика серйозного ушкодження печінки (в т. ч. медикаментозного), запобігання тяжкому перебігу фонових захворювань та створення передумов для регенерації печінки.

Майже всі ураження печінки супроводжуються зниженням рівня ендogenous адеметіоніну, тому введення екзogenous адеметіоніну (Гептрал®, компанія Abbott Laboratories GmbH) допомагає попередити/зменшити накопичення токсичних метаболітів і підтримати належну проникність мембран гепатоцитів. Дані про ключову роль адеметіоніну в синтезі поліамінів і глутатіону надають підстави вважати адеметіонін важливим універсальним ендogenous гепатопротекторним агентом. Оскільки COVID-19 супроводжується системними запальними та токсичними порушеннями, а також багатофакторним ураженням печінки, що сприяє поглибленню і прогресуванню хронічних захворювань цього органа, в цьому випадку доцільно застосовувати адеметіонін (Гептрал®). Серед ефектів адеметіоніну відзначаються протизапальний, антифібротичний, регенеративний, антиапоптозичний та антиатерогенний. На тлі введення адеметіоніну активується синтез глутатіону, що забезпечує антиоксидантний захист, а також таурину, який сприяє кон'югації та виведенню з гепатоцитів токсичних жовчних кислот.

Токсичне ураження печінки нерідко супроводжується розвитком ВПХ. Такий стан може мати безсимптомний перебіг і виявлятися тільки за допомогою визначення лабораторних показників (ЛФ, ГГТП, загального холестерину тощо). Адеметіонін здатен усувати ВПХ і сприяти нормалізації зазначених показників.

Галина Дмитрівна завершила виступ наданням результатів власного дослідження із застосування препарату Гептрал® в 64 хворих з ураженням печінки після перенесеного COVID-19. Призначення препарату Гептрал® (500 мг 1 р/добу внутрішньовенно протягом 2 тиж з переходом на 500 мг 3 р/добу перорально протягом 8 тиж) забезпечило нормалізацію або покращення лабораторних показників функції печінки, усунення клінічних проявів і нормалізацію лабораторних показників системного запалення, зменшення розмірів печінки та ступеня стеатозу за даними УЗД і покращення самопочуття (активність, настрій, сон, когнітивні функції).

Отже, COVID-19 уражає не лише дихальну систему, а й печінку. Факторами ризику ушкодження останньої є тяжкість перебігу коронавірусної хвороби, похилий вік і попередньо наявне печінкове захворювання. Завдяки багатогранному механізму дії препарат адеметіоніну Гептрал® може бути засобом вибору для усунення уражень печінки з ВПХ та попередження прогресування хронічних захворювань печінки та інших хвороб цього органа, спричинених або посиленіх COVID-19.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

Л.А. Сафронова, д.б.н., І.О. Скороход, к.б.н., Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ

Потенціал бактерій роду *Bacillus* як пробіотиків

Бактерії роду *Bacillus* завдяки здатності утворювати спори широко розповсюджені в природі й трапляються повсюдно – в ґрунті, воді, повітрі, харчових продуктах, а також в організмі людини та тварин [1, 2]. Характерною особливістю бацил є також їхня висока й різнобічна біологічна активність. Вони характеризуються вираженням антагонізму до широкого спектра збудників захворювань людини та тварин, синтезують різні за своєю природою й механізмом дії сполуки з протимікробною активністю, а також ферменти, амінокислоти, полісахариди, вітаміни.

Рід *Bacillus* налічує близько 217 видів і об'єднує численну групу аеробних або факультативно анаеробних грампозитивних мікроорганізмів паличкоподібної форми. Типовий вид – *B. subtilis* (Ehremberg) Cohn 1872, 174.

Бактерії роду *Bacillus* характеризуються стійкістю до несприятливих умов зовнішнього середовища, в тому числі й у шлунково-кишковому тракті, тому мають перевагу перед мікроорганізмами інших таксономічних груп при використанні їх у біотехнології та медицині [3]. Вони є одними з домінуючих видів мікроорганізмів на Землі. У процесі еволюційного розвитку людства бацили вступали в симбіотичні відносини з організмом людини й інших ссавців і є важливими компонентами їхньої екзогенної мікрофлори, а також виконують комплекс корисних для макроорганізму функцій, найважливішою з яких є здатність запобігати колонізації кишечника патогенами.

Аеробні бацили постійно потрапляють у шлунково-кишковий тракт здорових людей або з навколишнього середовища, або в результаті споживання ферментованих продуктів харчування. На слизових оболонках ротової порожнини, глотки, а потім

і шлунка спори бактерій активізуються й переходять до вегетативного росту (рис. 1). Встановлено здатність цих мікроорганізмів розвиватися й залишатися в організмі господаря протягом деякого часу [4, 5]. Тривалість їх перебування в шлунково-кишковому тракті здебільшого визначається, з одного боку, генетичними особливостями штамів бацил, з іншого – патологічними процесами в організмі господаря.

Спороутворювальні бацили досліджуються також із метою застосування у виробництві та зберігання їстівної продукції впродовж тривалого часу. Наприклад, широко відомий штам *B. subtilis* (natto) використовується в Японії для ферментації бобів [6]. Додавання *B. subtilis* natto до культурального середовища з лактобацилами сприяє збільшенню кількості життєздатних клітин молочнокислих бактерій [7]. Припускають, що такий позитивний вплив бацил зумовлений продукуванням ними каталази й субтилізину. Продукт natto та його основний компонент *B. subtilis* схвалено Міністерством охорони здоров'я, праці та добробуту Японії як ефективний засіб для збереження здоров'я (Foods for Specified Health Use).

Актуальним науковим напрямом сучасних досліджень бактерій роду *Bacillus* є розроблення на їхній основі пробіотичних продуктів для ветеринарії та медицини, що мають високу профілактичну й терапевтичну ефективність.

Пробіотики – це живі мікроорганізми, які приносять користь організму господаря при введенні в адекватних кількостях [8]. Пробіотичні мікроорганізми можуть бути включені до складу різноманітної продукції, зокрема продуктів харчування, лікарських препаратів і харчових добавок.

Хоча більшість із відомих пробіотиків створено на основі бактерій родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, спороутворювальні бацили як пробіотики мають низку істотних переваг порівняно з іншими представниками мікробіоти кишечника. Експериментально доведена їхня нешкідливість, а також вища протимікробна та ферментативна активність. Вони позитивно впливають на імунний статус організму господаря та зниження рівня холестерину в крові, проявляють антиоксидантні властивості, стійкі до кислоти та жовчі, технологічні у виробництві, стабільні при зберіганні [9, 10].

Зацікавленість до бацил як до пробіотиків істотно зросла за останні 15 років. Це пов'язано з накопиченням наукових даних, які демонструють їхню профілактичну й терапевтичну ефективність при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, порушеннях імунного статусу й обміну речовин [3, 4, 8, 9]. Багато питань, які стосуються їхнього багатфакторного механізму дії та впливу на організм, продовжують ретельно досліджуватися.

Лікувальний ефект пробіотиків на основі бактерій роду *Bacillus* визначається сумою специфічних активностей, які мають ці мікроорганізми та продукти їхнього метаболізму. Механізм дії препаратів із живих мікробних культур здебільшого зумовлений наявністю в пробіотичних штамів цілої низки корисних для макроорганізму властивостей, зокрема здатності до продукування різноманітних біологічно активних сполук [4, 5]. Пробіотична активність є суто штамовою ознакою. Різні штами, в тому числі одного виду, здійснюють на організм тільки притаманний їм пробіотичний ефект.

Міжнародні організації (FAO/WHO) висувають чіткі вимоги до оцінки пробіотичних штамів і препаратів на їхній основі. Зокрема, вимагаються точна ідентифікація мікроорганізмів, комплексна характеристика біологічної активності та безпеки препарату, отримання доказової бази клінічної ефективності пробіотиків [8, 11].

Механізми, за допомогою яких спороутворювальні пробіотики можуть поліпшувати здоров'я господаря, включають стимуляцію імунної системи, синтез різних протимікробних сполук і модуляцію складу мікробіоти кишечника.

Однією з основних біологічних властивостей бактерій роду *Bacillus*, які визначають

їхній пробіотичний ефект, є антагоністична активність щодо широкого спектра патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Антагонізм бацил безпосередньо пов'язаний зі здатністю представників різних видів синтезувати антибіотичні речовини. На сьогодні відомо близько 800 антибактеріальних сполук, синтезованих бактеріями роду *Bacillus*. Антибіотики відрізняються за своєю структурою та за спектром мікроорганізмів, на які вони діють. Відомо, що більшість ідентифікованих антибіотиків, утворених бактеріями роду *Bacillus*, є поліпептидами [12-14]. Представники виду *B. subtilis* є найпродуктивнішими й утворюють близько 70 різних антибіотиків.

Штами *B. subtilis* і *B. licheniformis* мають здатність синтезувати циклічні ліпопептидні антибіотики [15, 16]. Основні компоненти цих антибіотиків – сурфактин і фенгіцин – характеризуються множинною біологічною активністю, низькою токсичністю та мають потенціал для застосування в медицині як противірусні, антибактеріальні, протипухлинні й гіпохолестеринемічні засоби [17].

Бактерії роду *Bacillus* синтезують не лише різноманітні протимікробні субстанції, вони також є продуцентами ферментів, полісахаридів, амінокислот і вітамінів. Нині ці бактерії посідають провідні позиції у світі як об'єкти мікробної біотехнології для отримання ферментів – протеаз, амілаз, ксиланаз, целюлаз і пектиназ [18]. Завдяки синтезу ферментів різних класів аеробні бацили можуть існувати на різних субстратах, а також брати участь у регулюванні та стимуляції травлення, чинити протиалергенну й антиоксидантну дію. Серед гідролітичних ферментів особливо варто відзначити протеази, які займають ключову позицію завдяки їх важливій фізіологічній ролі в організмі [19].

Протимікробна активність бацил може бути зумовлена синтезом не лише антибіотиків, а й літичних ферментів (лізін), які викликають лізис клітин грампозитивних і грамнегативних бактерій, а також дріжджоподібних грибів. Літичні ферменти – це складний комплекс ферментів із різною субстратною специфічністю, які спільно або окремо здатні здійснювати деградацію клітинної стінки мікроорганізмів. Представники роду *Bacillus* продукують літичні ферменти на кшталт лізоциму, а також комплекс ферментів, зокрема глюканазу, мананазу, протеазу, ацетилгексозамінідазу, амідазу й інші ферменти, здатні руйнувати клітинні стінки грамнегативних мікроорганізмів [20].

Ще однією важливою для здоров'я організму групою біологічно активних речовин, синтезованих бацилами, є екзополісахариди. Відомо, що позаклітинні полісахариди здатні підвищувати захисний потенціал організму до бактеріальних і вірусних інфекцій, активізувати фагоцитоз, продукцію лізоциму, чинити протипухлинну, протизапальну, ранозагоювальну дію, що свідчить про широкі можливості їх застосування в медицині [21].

Аеробні спороутворювальні бактерії роду *Bacillus* мають здатність до синтезу вільних амінокислот, зокрема незамінних [22]. Амінокислоти виконують низку найважливіших функцій в організмі: беруть участь у білковому та вуглеводному обміні, формують протипухлинний захист, забезпечують киснем процес утворення

Ремедіум

1,7 * 10⁹ КУО спор BACILLUS
захисник при вірусно-бактеріальній інфекції
та з 1-го дня антибіотикотерапії

- ВІДНОВЛЮЄ МІКРОБІОТУ КИШЕЧНИКА
- ПОСИЛЮЄ ЗАХИСНІ МЕХАНІЗМИ ОРГАНІЗМА
- ЗНИЖУЄ РИЗИК ВИНИКНЕННЯ РОЗЛАДІВ ТРАВЛЕННЯ
- СТВОРЮЄ СПРИЯТЛИВІ УМОВИ ДЛЯ ЛАКТО- ТА БІФІДОБАКТЕРІЙ
- ПІДТРИМУЄ ОПТИМАЛЬНИЙ БАЛАНС МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА

Інформація для фахівців у галузі охорони здоров'я. Для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Не є лікарським засобом. На правах реклами. ТОВ «БІОТЕХНОС» 08130, Київська обл., Києво-Святошинський район, с. Петропавлівська Борщагівка, вул. Соборна, будинок 2-В, офіс 86 Тел: (044) 33 48 777 E-mail: info@biotechnos.com.ua

www.remedium.in.ua

Таблиця. Антагоністична активність пробіотичних штамів щодо умовно-патогенних мікроорганізмів						
Штам бацил, композиція штамів	Зона затримки росту тест-культур, мм					
	Staphylococcus aureus 209	Escherichia coli 028	Salmonella typhimurium 11	Shigella flexneri ГІСК 337	Proteus vulgaris 72	Candida albicans 690
<i>B. clausii</i> (1 штам)	0	0	0	0	0	0
Композиція з 4 штамів <i>B. clausii</i>	0	0	0	0	0	0
Композиція з 5 штамів: <i>B. subtilis</i> , <i>B. licheniformis</i> , <i>B. megaterium</i> , <i>B. pumilus</i> , <i>B. amyloliquefaciens</i>	18±1,0	7±0,5	10±0,5	5±0,3	21±1,6	29±1,3

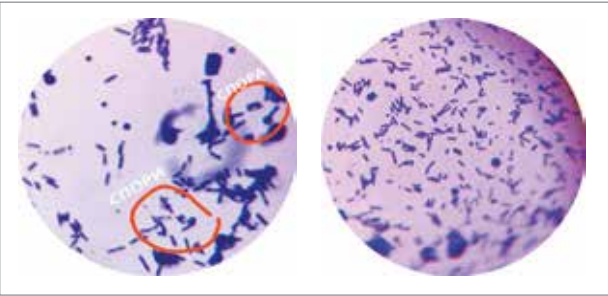


Рис. 1. Процес переходу штамів *Bacillus subtilis* (Ремедіум, Sirion) зі спорової у вегетативну форму

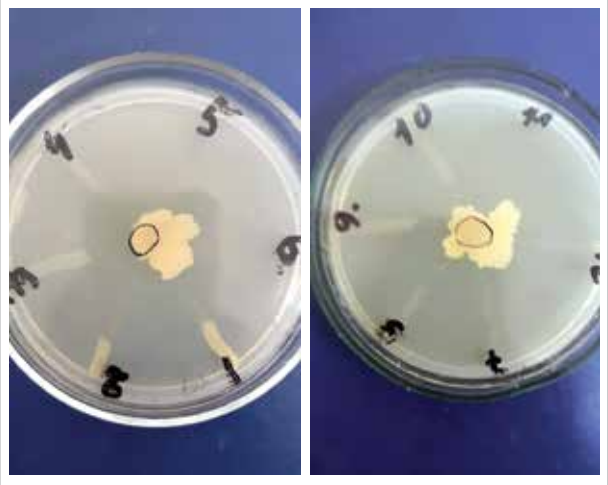


Рис. 2. Пригнічення росту умовно-патогенних мікроорганізмів під впливом пробіотичної композиції з 5 штамів (у середині чашки Петрі – бацили, цифрами позначені тест-культури: 1 – *S. aureus* 209, 2 – *S. aureus* УКМ В-918, 3 – *E. coli* УКМ В-906, 4 – *E. coli* 028, 5 – *C. albicans* УКМ У-2681, 6 – *C. albicans* 690, 7 – *S. flexneri* ГІСК 337, 8 – *S. sonnei* 233169, 9 – *S. typhimurium* 11, 10 – *S. derby* 1519, 11 – *P. vulgaris* U-8, 12 – *P. vulgaris* 72)

нових клітин, є будівельним матеріалом для ферментів, антитіл і деяких гормонів, слугують джерелом енергії на клітинному рівні.

Крім того, бацили є продуцентами вітамінів – рибофлавіну (вітамін В₂), кобаламіну (В₁₂) та біотину (В₇) [18].

Нині у світі для застосування в медицині як пробіотиків найдослідженішими є штами бацил кількох видів – *B. subtilis*, *B. cereus*, *B. licheniformis*, *B. megaterium*, *B. pumilus*, *B. clausii*, *B. coagulans*, *B. amyloliquefaciens*. На їхній основі створені препарати для профілактики та лікування порушень мікрофлори кишечника, кишкових інфекцій, антибіотико-асоційованої діареї, синдрому подразненого кишечника, корекції імунного статусу.

Одним із нових протимікробних продуктів є пробіотик Ремедіум (Sirion), який містить 5 видів полірезистентних до антибіотиків штамів *Bacillus* (*B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. megaterium*, *B. pumilus*), безпечність яких підтверджена висновками Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA). Одна доза препарату містить 1,7×10⁹ КУО/флакон живих мікробних клітин.

На базі Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України проведено дослідження антагоністичної активності деяких пробіотичних штамів бацил та їхніх композицій щодо представників різних родів умовно-патогенних мікроорганізмів (метод відтермінованого антагонізму) (таб.).

В умовах даного дослідження лише композиція, яка включала 5 різних штамів бацил, виявила інгібувальний ефект стосовно досліджених тест-культур. Попередніми дослідженнями встановлено наявність антагоністичної активності композиції

з 5 пробіотичних штамів до широкого спектра умовно-патогенних культур різних видів бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida* (рис. 2). Найвища протимікробна активність дослідженої композиції виявлена до бактерій роду *Staphylococcus*, *Proteus* і грибів роду *Candida*.

Виражені протимікробні властивості пробіотичних штамів бактерій дають змогу розглядати можливість застосування препаратів на їхній основі як альтернативу антибіотикам, що особливо важливо в епоху стрімкого розповсюдження резистентних форм патогенних мікроорганізмів і зниження ефективності низки протимікробних засобів [23, 24].

Відомо, що при переході спорової форми пробіотиків із бацил до вегетативних клітин штами бактерій виділяють біологічно активні речовини, зокрема антибіотичні сполуки, які зумовлюють лікувально-профілактичний ефект препарату.

Отже, спороутворювальні бактерії роду *Bacillus* безпечні для макроорганізму (за винятком *B. anthracis* і *B. cereus*), є продуцентами комплексу біологічно активних речовин, корисних для макроорганізму, мають імуномодулювальні властивості, стійкі до низьких температур і рН, позитивно впливають на організм господаря. Це одна з найперспективніших груп мікроорганізмів для створення нових лікувально-профілактичних препаратів для людини та тварин. Отримані за останнє десятиліття результати численних клінічних досліджень щодо ефективності пробіотиків із бацил відкривають нові можливості та напрями їх використання в комплексному лікуванні різних захворювань і корекції імунітету.

Список літератури знаходиться в редакції.



НОВИНИ МОЗ



При посиленні карантину навчальні заклади працюватимуть лише за умов наявності 80% вакцинованого персоналу

У разі переходу області до жовтого, помаранчевого чи червоного карантинного рівня епідемічної безпеки для роботи навчального закладу потрібно мати мінімум 80% повністю вакцинованого персоналу. Про це йдеться в постанові № 1236 від 9 грудня 2020 року, зміни до якої ухвалив Кабінет Міністрів України 28 липня.

«Однією з важливих новацій стають правила роботи навчальних закладів в умовах карантину. В разі виходу регіону із зеленої зони, тобто потрапляння в жовту, помаранчеву чи червону, задля роботи навчального закладу потрібно мати мінімум 80% повністю вакцинованого персоналу», – повідомив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко.

Важливо, що вакцинація залишається найважливішим інструментом запобігання нових захворювань і смертей, а також боротьби з пандемією. Тільки так освітяни знову зможуть повернутись до звичного життя і навчання.

Вакцинація працівників закладів відбуватиметься організовано, мобільними бригадами з імунізації. Алгоритм запису та проведення вакцинації такий.

✓ Керівники закладів освіти формують списки охочих вакцинуватись у своєму закладі.

✓ Керівники закладів дошкільної, загальної середньої та позашкільної освіти надають списки органам управління освітою місцевих рад (ОУО). ОУО надають списки департаментам/управлінням освіти і науки ОДА та Київської міської адміністрації.

✓ Керівники закладів професійно-технічної та фахової передвищої освіти надають списки департаментам/управлінням освіти і науки ОДА та Київської міської адміністрації.

✓ Департаменти/управління освіти і науки обласних, Київської міської державних адміністрацій надають списки закладів освіти департаментам охорони здоров'я цих адміністрацій

✓ Керівники закладів вищої освіти направляють списки департаментам охорони здоров'я обласних, Київської міської державних адміністрацій.

✓ Регіональні координатори з вакцинації повідомляють керівників закладів освіти, які подали списки, про дату і час, коли мобільна бригада приїде до закладу для щеплення колективу.

✓ Уточнені списки керівники мають надати до першого приїзду мобільної бригади до закладу освіти. Надалі будь-які зміни в списках узгоджуються з регіональними координаторами з вакцинації в індивідуальному порядку.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>



Науково-практична конференція з міжнародною участю
XIII Український гастроентерологічний тиждень

23-24 вересня, м. Київ

Наукова тематика

- Новітні досягнення сучасної гастроентерології (новини зі світових і європейських наукових форумів)
- Діагностика, лікування та профілактика захворювань органів травлення
- Етіологія та патогенез хвороб органів травлення (експериментальні та клінічні дослідження)
- Новітні технології хірургічного лікування (у т. ч. мініінвазивного) патології органів травлення
- Нутриціологія та лікувальне харчування при захворюваннях органів травлення
- Епідеміологія захворювань органів травлення

Оргкомітет

З питань наукової програми – керівник комітету з освіти УГА, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Наталія В'ячеславівна Харченко
Технічний партнер – ТОВ «Ворлдсервіс Груп»,
Ніна Дзуенко: тел.: +380 67 209-69-07; e-mail: seminars@wsg.in.ua

Детальні інформація і реєстрація: <https://www.gastroukr.org/>

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, Н.В. Беляева, к.м.н., многопрофильная клиника «Инто-Сана», г. Одесса;
Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового сердца доктора Крахмаловой, г. Харьков

Фуга назначению пробиотиков при COVID-19: использовать или пренебречь?

Мне всегда лучше работается после того, как я послушаю музыку.

Иоганн Вольфганг Гёте



Н.Б. Губергриц

Новый вирус SARS-CoV-2, виновник коронавирусной болезни-19 (COVID-19), внезапно ворвался в жизнь всего человечества, изменив устоявшиеся жизненные привычки и практически толкнув мир на грань гибели, спровоцировав развитие пандемии. Несмотря на появление первых стандартов лечения и активное проведение вакцинации, количество инфицированных и умерших от COVID-19 пока продолжает измеряться миллионами, появляются новые (более агрессивные) мутации вируса, растет количество случаев с тяжелым течением заболевания и фатальными последствиями; все это делает проблему единоборства и противостояния SARS-CoV-2 глобальной и животрепещущей.

Среди множества адьювантных способов борьбы с этим заболеванием широко обсуждается возможность применения пробиотиков. Мы постарались разобраться в этом вопросе, прислушавшись к искусному целителю здоровья – Музыке и сделав наше повествование подобным фуге – многоголосым и полифоническим.

Экспозиция. Первые успехи и достижения

За время пандемии удалось достичь ряда успехов в изучении структурного строения и основных патогенных свойств SARS-CoV-2, которые обуславливают способность вируса проникать в организм человека, взаимодействуя с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента, расположенными в дыхательной и пищеварительной системах, и провоцировать развитие типичного клинического симптома (интерстициальной пневмонии), «цитокинового шторма» с последующим вероятным поражением других органов и систем, развитием полиорганной недостаточности и/или постковидного синдрома. Доказано, что течение COVID-19 ассоциировано с увеличением концентрации провоспалительных цитокинов, в том числе гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), человеческого интерферон-индуцированного протеина-10 (IP10/ CXCL10), моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1), фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α), интерлейкина (ИЛ)-4 и ИЛ-10 [2, 30], ИЛ-17 и ИЛ-6 [6].

Понимание патофизиологических механизмов инфицирования SARS-CoV-2 и прогрессирования COVID-19 позволило выявить потенциальные цели лечения и профилактики заболевания путем ингибирования проникновения и/или репликации вируса, блокирования чрезмерного иммунного ответа. Ценой жизни многих больных сделаны первые успехи в лечении и профилактике COVID-19: обнаружены препараты и нутриенты, обладающие прямым и опосредованным противовирусным действием, появились первые стандарты терапии, разработаны новейшие мРНК вакцины, проводится активная вакцинация. Невзирая на достигнутые глобальные успехи в борьбе с COVID-19, остается еще ряд проблем, среди которых наиболее актуальными являются профилактика инфицирования SARS-CoV-2, предупреждение тяжелого течения заболевания, ускорение восстановления после перенесенного COVID-19. Ученые всего мира возлагают большие надежды на пробиотические бактерии, полагая, что они способны усилить иммуномодулирующие свойства кишечного микробиома и улучшить функционирование оси «кишечник – легкие» [13].

Интермедия. Составляющие и особенности функционирования оси «кишечник – легкие» Кишечный микробиом

Результаты многолетнего изучения микробиома, в том числе данные таких всемирно известных проектов, как Human Microbiome Project и Metagenomics of the human intestinal tract, свидетельствуют, что кишечная микрофлора представлена двумя доминирующими типами бактерий: *Bacteroidetes* (типичные представители – *B. vulgatus*, *B. dorei*, *B. uniformis*, *B. ovatus*) и *Firmicutes* (именно в него входят класс *Bacilli*, включающий в себя такие известные роды, как *Lactobacillus*, *Enterococcus* и *Streptococcus*) с относительно небольшим содержанием актиномицетов (род *Bifidobacterium*) [4]. В настоящее время ни у кого не вызывает сомнений участие кишечной микробиоты в процессах пищеварения (расщеплении пищевых волокон, синтезе короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) и пищеварительных ферментов, обмене желчных кислот), синтезе витаминов группы В, К, аминокислот (аргинина, глутамин), дезинтоксикации некоторых видов лекарств и ксенобиотиков, регуляции активности иммунной, эндокринной и нервной систем (ось кишечник-головной мозг). Описаны мягкие гиполипидемические, антиканцерогенные, антимутагенные, гипоаллергические свойства ряда пробиотических бактерий (рис. 1).

Наиболее значимыми в эпоху пандемии COVID-19 оказались защитная и иммуномодулирующая функции микробиоты. Усиление синтеза бокаловидными клетками слизи и муцина, отмечающееся под воздействием лакто-, бифидобактерий, стрептококков, приводит к улучшению защитных свойств слизистой оболочки кишечника и позволяет избежать адгезии/ инвазии патогенных микроорганизмов [34]. Стимуляция выработки антибиотикоподобных веществ, бактериоцинов позволяет предотвратить проникновение таких недружественных бактерий, как золотистый стафилококк, кишечная палочка, листерия, сальмонелла, а также некоторых вирусов (ротавирус) [14]. Предполагается, что стимуляция выработки слизи, муцина, бактериоцинов, сохранение целостности эпителия и плотных межклеточных контактов является одним из основных механизмов, позволяющих микробиоте противодействовать проникновению, репликации SARS-CoV-2 в кишечнике и предупреждать дальнейшее прогрессирование вирусной инфекции [14, 34].

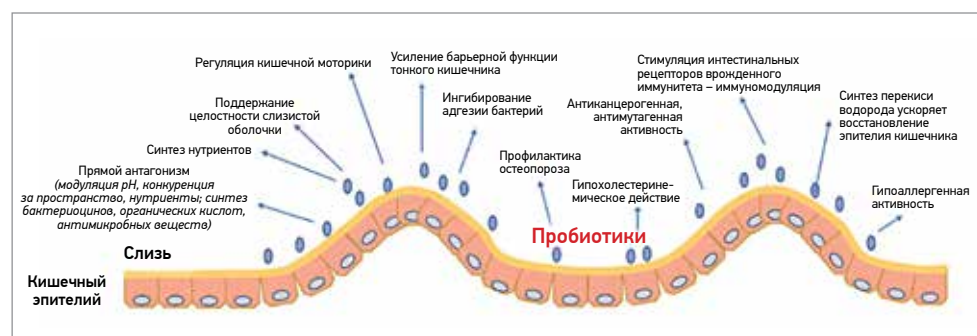


Рис. 1. Механизмы действия и свойства кишечного микробиома (по Stavropoulou E. et al., 2020 [41])

Не менее значимой является иммуномодулирующая способность микробиоты: при ее участии происходит усиление синтеза и секреции IgA плазматическими клетками, активация CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов для борьбы с патогенными микроорганизмами, снижение интенсивности воспалительной реакции за счет торможения выработки провоспалительных цитокинов ИЛ-2, TNF-α [41, 46]. На протяжении последнего десятилетия уделяется большое внимание способности микробиоты взаимодействовать с сигнальными рецепторами врожденного иммунитета посредством микроорганизм-ассоциированных (microorganism-associated molecular patterns, MAMP) или патоген-ассоциированных молекулярных структур (pathogen-associated molecular patterns, PAMP), являющимися специфической патогенной «молекулярной сигнатурой» [11, 13]. Они считаются высокоуникальными (не имеющими аналогов в макроорганизме) консервативными молекулярными структурами, способными связываться образ-распознающими рецепторами (pattern recognition receptors, PRR), основными компонентами врожденной системы неспецифической защиты [11, 13, 34]. В обширной группе PRR непосредственно ответственными за распознавание MAMP и PAMP среди других молекул являются Toll-подобные рецепторы (TLR). Именно TLR вызывают различные иммунологические реакции в зависимости от типа клетки, лиганда или рецептора. После обнаружения микробных PAMP TLR инициируют воспалительные реакции и в конечном итоге устраняют патогенных захватчиков [11, 13]. Предполагается, что пробиотики могут модулировать иммунную систему за счет связывания своих MAMP (липидных кислот, пептидогликана, белков S-слоя и нуклеиновых кислот) с PPR (Toll- и NOD-подобными рецепторами), которые экспрессируются в слизистой оболочке кишечника, позволяя тем самым противостоять воздействию бактериальных и вирусных патогенов [34] (рис. 2).



Рис. 2. Вклад пробиотиков в регуляцию иммунного ответа (по Yan F. et al., 2020) [46]

Большое значение придают также метаболитам кишечной микрофлоры, КЦЖК (уксусной, пропионовой, масляным кислотам), обладающим иммунорегуляторными свойствами. Они способны соединиться с поверхностными рецепторами, связанными с G-белком, и косвенно модулировать функцию иммунной системы [34]. Триптофан, другой метаболит пробиотических бактерий, не только усиливает кишечный барьер за счет укрепления плотных межклеточных контактов, но также обладает иммуномодулирующей

активностью, ослабляя TNF- α -индуцированную активацию NF- κ B и снижая экспрессию провоспалительных хемокинов [34]. Синтезируя витамины группы B, кишечная микробиота вносит дополнительный вклад в нормализацию работы иммунной системы.

Микробиом легких

В отличие от ранее господствовавшего утверждения, относительно недавно стало известно, что легкие не являются стерильными, а населены различной микрофлорой. Доказано, что верхние и нижние дыхательные пути колонизированы *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria*, но количество бактерий в легких значительно меньше такового в кишечнике [1]. Доминирующими представителями нормальной легочной микрофлоры считаются *Prevotella*, *Veillonella*, *Streptococcus* и *Pseudomonas* [1]. Подтвержден значительный вклад микробиоты легких в толерантность дыхательных путей, иммунный ответ на инфекционные респираторные патогены [1, 15, 47, 48], а также патофизиологию развития и прогрессирования различных заболеваний дыхательных путей [49].

Состав микробиома легких изменяется под влиянием различных факторов внешней среды; например, курение ассоциируется с уменьшением количества бактерий, обладающих противовоспалительными свойствами (*Oceanospirillales*, *Desulfuromonadales*, *Nesterenkonia* и *Lactobacillaceae*), и увеличением численности микроорганизмов с провоспалительной активностью (*Proteobacteria* и *Firmicutes*) [1, 40].

Ось «кишечник – легкие»

Понятие об оси, связывающей в единое целое кишечник и легкие, появилось относительно недавно [23]. Согласно сформулированной теории ось «кишечник – легкие», состояние микробиома кишечника оказывает значимое влияние на микробиоту дыхательного тракта, функциональное состояние легких [1, 40, 47]. Считается, что данная ось является двунаправленной, т. е. не только метаболиты пробиотиков и эндотоксины бактерий способны воздействовать на респираторный тракт посредством кровяного русла, но и воспалительный процесс в легких приводит к изменению состава, количества и функции кишечного микробиома [1, 15, 40, 47, 48] (рис. 3).

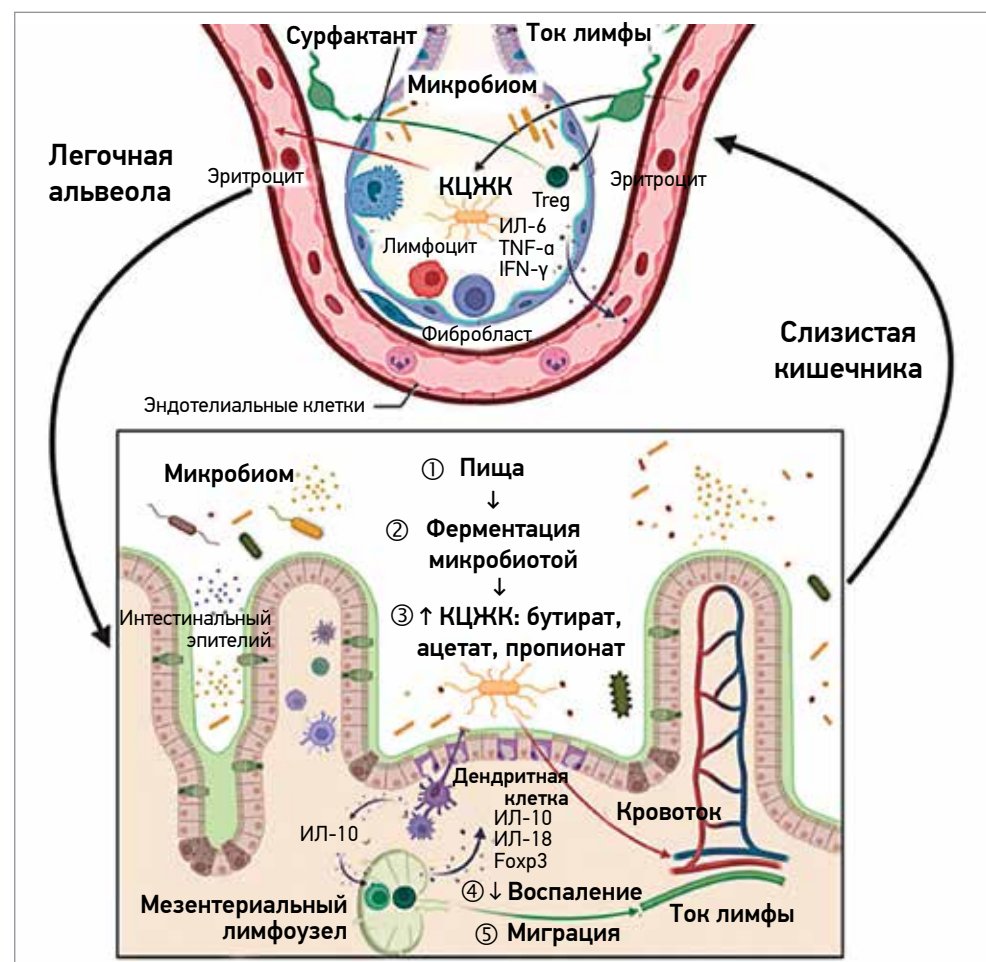


Рис. 3. Функционирование оси «кишечник – легкие» (по Cyprian F. et al., 2021 [9])

Сформулировано несколько теорий, объясняющих влияние кишечной микробиоты на иммунитет слизистой оболочки дыхательных путей; впервые все эти механизмы были подробно проанализированы de Oliveira [11]:

- согласно первой гипотезе, все слизистые оболочки организма взаимосвязаны, следовательно, активация иммунных клеток в слизистой одного органа может повлиять на состояние слизистой в других и активировать их. Миграция иммунных клеток из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в слизистую оболочку дыхательных путей способствует улучшению локального иммунного ответа при респираторных вирусных инфекциях;
- другая теория базируется на способности цитокинов и факторов роста, секретируемых слизистой оболочкой ЖКТ в ответ на воздействие комменсальной микробиоты, достигать системного кровотока и воздействовать на слизистые оболочки иных органов;
- третья гипотеза посвящена МАР. Предполагается, что они могут абсорбироваться и передаваться в другие органы и ткани (внекишечные), где активируют RRP, расположенные в иммунных клетках, влияя на врожденный иммунный ответ;
- четвертая теория построена на иммуномодулирующем действии адсорбируемых метаболитов кишечной микробиоты, известном как «метаболическое перепрограммирование». Эти метаболиты, в частности КЦЖК, связываются с рецепторами иммунных клеток дыхательных путей и усиливают противовирусный ответ в легких [11].

Согласно концепции ось «кишечник-легкие», возникновение COVID-19-индуцированной интерстициальной пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома по механизму двухсторонней связи приведет к глобальному нарушению функции кишечного

микробиома, развитию дисбиоза, сопровождающего или провоцирующего возникновение других заболеваний [1, 15, 40, 47, 48]. На основании этой гипотезы высказано немало предположений о способности нормально функционирующей кишечной микробиоты предупреждать инфицирование SARS-CoV-2, облегчать течение или ускорять выздоровление COVID-19, повышать результативность вакцинации [1, 15, 40, 47, 48]. Несмотря на отсутствие прямых доказательств эффективности этого подхода, в настоящее время проводится активное изучение результативности применения пробиотиков у больных COVID-19.

Кульминация. Пробиотики и респираторные вирусные инфекции

Учитывая вышеизложенные результаты экспериментальных исследований и обзорных статей, мы решили проанализировать современную доказательную базу эффективности пробиотиков при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ), в том числе COVID-19.

Метаанализы: пробиотики при ОРВИ

Одной из основополагающих работ, подтверждающей эффективность пробиотиков при ОРВИ, является метаанализ 12 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ; n=3720), который подготовили эксперты Кокрановского сотрудничества; в нем оценивались эффективность и безопасность пробиотиков в профилактике ОРВИ по сравнению с плацебо [18]. Пробиотики превосходили плацебо в уменьшении количества пациентов, перенесших ОРВИ (как минимум один эпизод: отношение шансов (ОШ) 0,53; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,37-0,76; p<0,001; как минимум три эпизода: ОШ 0,53; 95% ДИ 0,36-0,80; p=0,002), сокращении длительности одного эпизода ОРВИ (средние различия, СР -1,89; 95% ДИ от -2,03 до -0,175; p<0,001), уменьшении частоты назначения антибиотиков для лечения осложнений ОРВИ (ОШ 0,65; 95% ДИ 0,45-0,94) и снижении количества пропусков занятий в связи с простудой (ОШ 0,10; 95% ДИ 0,02-0,47) [18]. Эксперты отметили низкое качество полученных доказательств и подчеркнули безопасность пероральных пробиотиков: частота возникновения побочных эффектов при их приеме была меньше, чем при применении плацебо [18].

Согласно метаанализу, основанному на данных 31 клинического исследования, прием пробиотиков/синбиотиков ассоциирован со снижением окислительного стресса в виде достоверного роста общей антиоксидантной способности сыворотки (взвешенная разность средних, ВРС 54,14 ммоль/л; 95% ДИ 27,87-80,40; p<0,001), сывороточной концентрации глутатиона (ВРС 40,38 мкмоль/л; 95% ДИ 20,72-60,03; p<0,001) и оксида азота (ВРС 3,54 мкмоль/л; 95% ДИ 1,73-5,34; p<0,001), уменьшением уровня малонового диальдегида (ВРС -0,45 мкмоль/л; 95% ДИ от -0,58 до -0,32; p<0,001) [38].

В 2020 г. представлены результаты метаанализа 6 РКИ (n=1551), подтвердившие способность пробиотиков достоверно уменьшать распространенность (относительный риск (ОР) 0,77; 95% ДИ 0,68-0,87; p<0,0001), частоту возникновения (ОШ 0,72; 95% ДИ 0,6-0,86; p=0,0002), среднюю продолжительность одного эпизода ОРВИ (СР -2,66; 95% ДИ от -4,79 до -0,54; p=0,01). Частота возникновения побочных эффектов в группе пробиотиков оказалась сопоставимой с таковой в группе плацебо [29].

В недавно опубликованном метаанализе 16 клинических исследований (n>10000) исследовалось влияние кишечной микробиоты на вероятность развития респираторных инфекционных заболеваний (РИЗ) посредством оси «кишечник-легкие» [7]. Первичную конечную точку определили как долю участников, перенесших как минимум один эпизод РИЗ на протяжении периода наблюдения. Оказалось, что прием синбиотика уменьшал вероятность развития респираторной патологии на 16% (95% ДИ 4-27%), количество пациентов, заболевших РИЗ на 16% (95% ДИ 5-26%). Синбиотики оказались более эффективными в профилактике РИЗ у взрослых, чем у детей. Исследователи считают, что синбиотики могут служить альтернативной стратегией в поддержании здоровья, профилактике РИЗ [7].

Целесообразность обогащения пищевого рациона пробиотическими штаммами лактобацилл показана в рамках систематического обзора 39 РКИ в связи с потенциальным положительным влиянием на профилактику и лечение ОРВИ [39].

По мнению В. Mullish и соавт., назначение пробиотиков пациентам с избыточной массой тела или ожирением сопровождается не только снижением веса и улучшением некоторых метаболических параметров, а также уменьшением частоты развития ОРВИ на 27%, при этом эффективность пробиотиков оказалась выше у лиц старше 45 лет или участников с индексом массы тела ≥ 30 кг/м². Основываясь на полученных данных, исследователи считают целесообразным назначение пробиотиков для профилактики ОРВИ, а также, возможно, и COVID-19 [35].

Пробиотики и заболевания дыхательных путей

Пробиотики используются не только с целью лечения или профилактики ОРВИ; активно изучается их эффективность в лечении разнообразной респираторной патологии, в том числе и бронхиальной астмы (БА). Одно из последних таких исследований проведено китайскими учеными [21]. Несмотря на то, что прием пробиотиков не позволял снизить риск развития БА (ОР 0,95; 95% ДИ 0,82-1,11) или нивелировать одышку (ОР 0,99; 95% ДИ 0,88-1,11), пробиотикотерапия ассоциировалась с улучшением функции легких и ускорением достижения контроля над течением заболевания [21].

В условиях пандемии COVID-19 и роста количества больных, нуждающихся в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ), большое значение уделяют профилактике и лечению ИВЛ-ассоциированной пневмонии. Этой проблеме посвящены несколько недавно опубликованных метаанализов. В одном из них изучалась распространенность ИВЛ-ассоциированной пневмонии у тяжелобольных пациентов, получающих пробиотики [5]. Установлено, что пробиотики позволяют снизить распространенность ИВЛ-ассоциированной пневмонии (СР -3,75; 95% ДИ 0,56, -0,88; p=0,002), длительность пребывания в реанимационном отделении (СР -4,2; 95% ДИ от -6,93 до -0,58; p=0,02) и внутрибольничную летальность (ОШ 0,73; 95% ДИ 0,54-0,98; p=0,04) по сравнению с контролем [5]. В то же время пробиотики не оказывали достоверного влияния на продолжительность стационарного лечения (СР -1,94; 95% ДИ от -7,17 до 3,28; p=0,47) и частоту возникновения

Продолжение на стр. 20.

Фуза назначению пробиотиков при COVID-19: использовать или пренебречь?

Продолжение. Начало на стр. 18.

диареи (ОШ 0,59; 95% ДИ 0,34-1,03; $p=0,06$). Авторы этого исследования называют пробиотикотерапию многообещающей и настаивают на продолжении ее применения у пациентов, находящихся на ИВЛ [5].

Результаты другого сетевого метаанализа подтверждают эффективность пробиотиков в профилактике ИВЛ-ассоциированной пневмонии: комбинация *B. longum*, *L. bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus*, а также монокомпонентный пробиотик *L. rhamnosus* превосходили плацебо [16]. Назначение пробиотиков позволяло снизить показатели внутрибольничной летальности и смертности в отделениях реанимации [16].

Авторы информационного обзора и метаанализа клинических исследований считают, что пробиотики могут быть полезными в лечении различных заболеваний дыхательных путей (без учета этиологии заболевания – не только БА, ИВЛ-ассоциированной пневмонии) и рекомендуют применять эти препараты для лечения разнообразной респираторной патологии (рис. 4) [27].

Эффекторы пробиотиков	In vitro	In vivo	Клинические исследования (люди)
MAMP ≥ TLR2, TLR9 ≥ Активация РФИ ≥ Активация NF-κB	↑ TLR3, TLR7 ↑ ГИРК-1 ↑ IFN-α/β ↑ ИЛ-10 ↑ Вирус гриппа А	↓ Симптомы ↓ Вирусная нагрузка / титр ↑ ИЛ-12, IFN-γ ↑ Активность НК ↑ Ответ на антибиотик	↓ Распространенность заболеваний ↓ Длительность ↔ Тяжесть симптоматики ↓ Пропуск учебы, работы

Рис. 4. Суммарные данные об эффекторных механизмах пробиотиков и доказательства их эффективности при респираторных вирусных инфекциях (по Lehtoranta L. et al., 2020 [27])

Примечания: РФИ – регуляторный фактор интерферонов, ГИРК-1 – ген-1, индуцируемый ретиноевой кислотой, НК – натуральные киллеры.

Данные доказательной медицины: выбор пробиотического штамма при ОРВИ

Проблема выбора эффективного и безопасного пробиотика является еще одним актуальным вопросом, требующим четкого ответа. Среди результатов экспериментальных и клинических исследований, опубликованных на протяжении 2019-2021 гг. и посвященных целесообразности применения пробиотиков при ОРВИ, следует отметить, что наибольшее количество проведено с применением лакто- и бифидобактерий.

В одном экспериментальном исследовании пробиотическая смесь, содержащая *L. rhamnosus* GG, *Escherichia coli* Nissle 1917, VSL # 3 и ежедневно вводимая новорожденным мышам перорально до инфицирования респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ), предупреждала возникновение РСВ-индуцированного поражения легких, способствовала развитию противовирусного иммунитета за счет стимуляции синтеза интерферона (IFN)-β, увеличению количества КЦЖК, восстановлению микробиоты легких [20].

Способность *L. rhamnosus* GG усиливать иммунитет человека в противостоянии с респираторными вирусами подтверждена в метаанализе 12 РКИ ($n=4527$), установившем, что прием этой пробиотической бактерии позволяет достоверно сократить длительность ОРВИ (3 РКИ, $n=1295$, СР -0,78 дней; 95% ДИ) от -1,46 до -0,09 [25].

Иммуномодулирующие свойства в отношении ОРВИ отмечены у *L. plantarum* DR7: введение этого штамма уменьшало длительность назальных проявлений (СР 5,09 дней; 95% ДИ 0,42-9,75), частоту ОРВИ (СР 0,32; 95% ДИ 0,01-0,63) у взрослых в возрасте 30-60 лет по сравнению с плацебо. Терапия *L. plantarum* сопровождалась снижением уровня провоспалительных цитокинов в плазме (IFN-γ, TNF-α), выраженности оксидативного стресса и ростом противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), модуляцией активности Т-клеток в виде снижения экспрессии CD4 и CD8 в плазме в 11,26 и 1,80 раз соответственно (по сравнению с плацебо) [8].

Испанские ученые утверждают, что 12-недельная терапия *L. plantarum* ассоциирована с уменьшением частоты возникновения и степени выраженности симптомов респираторных вирусных инфекций, числа дней с высокой температурой, а также сокращением количества медикаментов, используемых для лечения ОРВИ, в 3,4 раза по сравнению с плацебо ($p=0,016$) [3].

Ежедневный прием комбинированного пробиотика, состоявшего из *L. plantarum* HEAL9 и *L. paracasei* 8700:2, на протяжении 3 месяцев эффективно защищал детей в возрасте 1-6 лет ($n=320$) от развития ОРВИ, а в случае его возникновения достоверно уменьшал выраженность назальных симптомов в два раза по сравнению с плацебо [26].

В рамках небольшого клинического исследования доказано, что прием мультикомпонентного пробиотика, содержащего *L. acidophilus* LB-G80, *L. paracasei* LPC-G110, *L. lactis* LLL-G25, *Bifidobacterium animalis* BL-G101, *B. bifidum* BB-G90, на протяжении 30 дней до начала марафона позволяет уменьшить распространенность инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей после спортивного соревнования, что сопровождается снижением уровня провоспалительного ИЛ-6 сразу после марафона и ростом противовоспалительного ИЛ-10 через 1 час после завершения гонки [45].

В систематическом обзоре и метаанализе 9 РКИ доказано, что употребление ферментированного молочного продукта, содержащего *L. paracasei*, значительно снижает вероятность развития ≥1 эпизода РИЗ (ОШ 0,81; 95% ДИ 0,66-0,98; $p=0,029$), достоверно уменьшает среднее количество эпизодов РИЗ на 1 пациента (ОШ -0,09; 95% ДИ от -0,15 до -0,04; $p=0,001$); отмечена тенденция к снижению суммарного числа РИЗ (ОР 0,91; 95% ДИ 0,82-1,01; $p=0,082$) [37].

Группа ученых, выполнивших экспериментальное исследование на лабораторных мышках, отметила сильный потенциал *B. bifidum* в модуляции гуморальных и клеточных иммунных ответов, индукции сбалансированного иммунного ответа Th1/Th2 против вируса гриппа [31].

Следует отметить, что в настоящее время проводится исследование E-PROSPECT, посвященное уже не просто определению эффективности пробиотика при респираторной патологии, а экономическому анализу применения *L. rhamnosus* GG в профилактике тяжелой пневмонии и эндотрахеальной колонизации: оцениваются прямые и индивидуальные затраты, расходы на проведение радиологических / лабораторных исследований, оперативных / неоперативных вмешательств [24]. Данное исследование можно считать следующим шагом по использованию пероральных пробиотиков в лечении заболеваний органов дыхания.

Пробиотики и вирусная диарея

Еще одним толчком к использованию пробиотиков при COVID-19 стали особенности инфицирования и выведения SARS-CoV-2, предполагающие поражение ЖКТ, развитие диареи и выделение вируса с фекалиями. В то же время применение массивной антибиотикотерапии для лечения вторичной бактериальной терапии у больных COVID-19 является фактором риска развития антибиотик-ассоциированной диареи (ААД), для лечения и профилактики которой широко используются пробиотические препараты.

Обоснованием сформулированной теории стали данные доказательной медицины, подтверждающие способность некоторых пробиотических штаммов нивелировать проявления вирусной диареи. Например, в одном метаанализе, изучавшем эффективность *L. acidophilus* в профилактике РИЗ у детей ($n=1740$), доказана способность этого пробиотика сокращать продолжительность диареи (4 РКИ, $n=224$, СР -20,31 ч; 95% ДИ от -27,06 до -13,57), тогда как прием *L. paracasei* CBA L74 не только уменьшал вероятность возникновения диареи (ОР 0,51; 95% ДИ 0,37-0,71), но и снижал риск развития фарингита (ОР 0,31; 95% ДИ 0,12-0,83) и ларингита (ОР 0,44; 95% ДИ 0,29-0,67) по сравнению с плацебо [32].

В другом систематическом обзоре и метаанализе подчеркивается антидиарейная активность штаммов *B. clausii*, которые значимо сокращают продолжительность диареи (СР -9,12 ч; 95% ДИ от -16,49 до -1,75; $p=0,015$), длительность госпитализации (СР -0,85 дня; 95% ДИ от -1,56 до -0,15; $p=0,017$), несколько уменьшают частоту опорожнения кишечника (СР -0,19; 95% ДИ от -0,43 до -0,06; $p=0,14$) по сравнению с контролем, а также имеют хороший профиль безопасности [19].

Консенсус азиатских экспертов, сформулировавший специальные рекомендации по адъювантному применению *B. clausii* (2020), рекомендовал использование этого пробиотика в качестве вспомогательной терапии для пероральной регидратации при острой вирусной диарее, а также для профилактики ААД, лечения *Clostridium difficile*-индуцированной диареи [10]. Свежий метаанализ, подготовленный M. Storr и соавт., поддерживает эффективность *Saccharomyces boulardii* и *L. rhamnosus* GG в профилактике ААД (как у детей, так и у взрослых) [42]. Согласно рекомендациям Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO), представленным в руководстве «Пробиотики и пребиотики» (2017), для лечения и профилактики ААД следует использовать *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *S. boulardii* [17].

Поддерживают целесообразность применения *S. boulardii* при диарее авторы метаанализа, доказавшие, что их прием по сравнению с плацебо / отсутствием лечения позволяет сократить продолжительность диареи (23 РКИ, $n=3450$, средние различия -1,06 дня; 95% ДИ от -1,32 до -0,79), уменьшить продолжительность стационарного лечения по поводу острого гастроэнтерита (8 РКИ, $n=999$, СР -0,85 дня; 95% ДИ от -1,35 до -0,34) и снизить вероятность возникновения диареи на 2-7-й день болезни [43].

COVID-19: роль и место пробиотиков

Международные медицинские базы данных пока не могут похвастаться большим количеством клинических исследований, метаанализов, в которых изучалась эффективность пробиотиков у больных COVID-19; ниже мы приводим обзор имеющихся публикаций.

Высокую эффективность пробиотиков и оси «кишечник-легкие» в лечении COVID-19 подчеркивают G. d'Ettorre и соавт., которые назначали ПЦР-положительным стационарным больным COVID-19 с поражением 50% легких, фебрильной температурой, нуждавшимся в неинвазивной кислородотерапии, поликомпонентные пробиотики [12]. Использование пробиотиков итальянские ученые назвали пероральной бактериотерапией. Бактериотерапия с использованием пробиотических штаммов *Streptococcus thermophilus* DSM 32345, *L. acidophilus* DSM 32241, *L. helveticus* DSM 32242, *L. paracasei* DSM 32243, *L. plantarum* DSM 32244, *L. brevis* DSM 27961, *B. lactis* DSM 32246, *B. lactis* DSM 32247 способствовала купированию диареи, ремиссии других симптомов практически у всех пациентов, принимавших пробиотики, по сравнению с больными, не получавшими эти препараты. Кроме того, риск развития дыхательной недостаточности оказался в восемь раз ниже у пациентов, находившихся на пероральной бактериотерапии. Распространенность дыхательной недостаточности и уровень смертности пациентов, переведенных в отделение интенсивной терапии и не получавших пероральные пробиотики, достоверно превышали таковые у больных, принимавших полезные бактерии [12]. Основываясь на полученных данных, исследователи считают, что пробиотики способны значительно улучшить клиническое состояние пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [12].

Целесообразность использования штаммов *Lactobacillus* при COVID-19 поддерживают авторы подробного литературного обзора, представившие данные доказательной медицины, накопленные на протяжении нескольких десятилетий и раскрывающие эффективность указанных пробиотических штаммов в лечении ОРВИ [49]. Основываясь на этих данных, S. Zrelli и соавт. (2021) предполагают способность лактобактерий укреплять клеточный барьер, препятствовать пенетрации SARS-CoV-2 и модулировать иммунный ответ [49].

Один из первых метаанализов, анализировавших способность пробиотиков влиять на профилактику и лечение COVID-19, представили Z. Paknahad и соавт. (2020) [36]. Разделив 24 исследования на три подгруппы (в зависимости от области применения пробиотиков – сокращение длительности и тяжести COVID-19 (n=9), распространенность заболевания (n=6), вероятность развития осложнений, часто сопровождающих вирусные инфекции (n=9)), исследователи получили многообещающие результаты. Z. Paknahad и соавт. заключили, что прием пробиотиков может быть целесообразен при инфекции SARS-CoV-2 и рекомендовали проведение широкомасштабных РКИ для принятия обоснованного решения [36].

В настоящее время проводится несколько РКИ, изучающих результативность пробиотиков при COVID-19. В одном из них лицам, недавно контактировавшим с ПЦР-положительными родственниками (запланированное количество участников – 1132 человек), рекомендуют перорально принимать *L. rhamnosus* GG на протяжении 28 дней [44]. Исследователи ожидают подтвердить гипотезу, что пробиотик способен предотвратить развитие COVID-19, уменьшить тяжесть заболевания у уже инфицированных лиц, а также восстановить состав и функцию кишечного микробиома [44].

Последователи теории ось «кишечник-легкие» полагают, что в условиях пандемии COVID-19 пожилые люди, пациенты с ослабленным иммунитетом и коморбидной патологией (сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания) нуждаются в индивидуальной нутритивной поддержке, в том числе и в назначении пробиотиков как с профилактической, так и с лечебной целью, т. к. данная мера позволяет усилить иммунную защиту, повысить сопротивляемость к вирусным инфекциям, а также ускорить и облегчить процесс выздоровления (рис. 5).

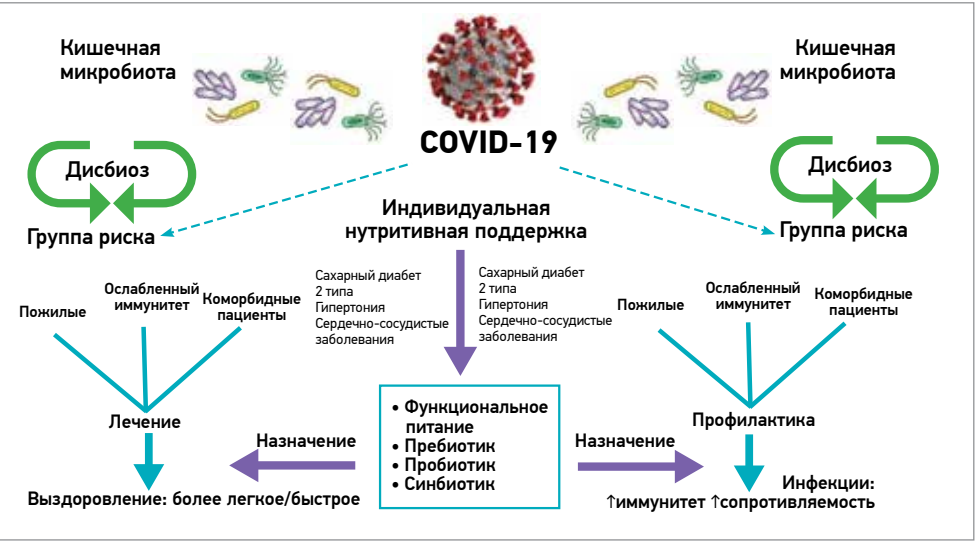


Рис. 5. Индивидуальная нутритивная поддержка при COVID-19 (по Dhar D. et al., 2020) [13]

Вакцинация от COVID-19: нужны ли пробиотики?

Кампания по вакцинации против SARS-CoV-2 стартовала относительно недавно, поэтому пока еще нет убедительных данных доказательной медицины, описывающих влияние пробиотиков на эффективность вакцин. Однако, принимая во внимание результаты систематического обзора и метаанализа 9 РКИ (n=623), подтвердившего способность пробиотиков и пребиотиков усиливать иммунный ответ при использовании противогриппозных вакцин [28], многие ученые ожидают формирования подобного эффекта в отношении COVID-19, ведь прием пробиотиков/ пребиотиков позволяет улучшить серопротекцию в отношении H1N1 (ОШ 1,83; 95% ДИ 1,19-2,82, p=0,006), H3N2 (ОШ 2,85; 95% ДИ 1,59-5,10; p<0,001) и уровень сероконверсии штамма В (ОШ 2,11; 95% ДИ 1,38-3,21; p<0,001) [28].

Косвенным подтверждением целесообразности использования пробиотиков при вакцинации может быть экспериментальная работа, выполненная под руководством Y. Jung [22]. Исследователи использовали штаммы лактобактерий в качестве адъюванта при синтезе противогриппозных вакцин. Введение мышам одной дозы противогриппозной вакцины, содержащей термически инактивированные штаммы *L. casei* DK128, сопровождалось более значимым повышением уровня антител IgG1, IgG2 по сравнению с применением обычной вакцины. Использование указанного адъюванта позволяло добиться увеличения эффективности противогриппозной вакцины, сохранения функции легких, повышения клиренса вируса из легких, снижения уровня провоспалительных цитокинов [22].

Таким образом, данные доказательной медицины убедительно свидетельствуют о наличии противовоспалительного и иммуномодулирующего потенциала у ряда пробиотических штаммов. Эти штамм-специфические свойства зафиксированы и подтверждены в лабораторных, экспериментальных и клинических исследованиях в отношении различных респираторных вирусов, гриппа, РСВ, а также отмечены у больных COVID-19 (правда, с менее значимой доказательной базой) [12, 36, 44, 49].

Кода. Возможное практическое решение

Одно из замечательных свойств человеческого разума – способность применения полученных знаний на практике. Пандемия COVID-19 внесла ряд изменений в деятельность врачей всего мира, заставляя зачастую действовать решительно и назначать препараты *ex juvantibus*, иногда не дожидаясь публикации результатов широкомасштабных РКИ, практических руководств. Подобная ситуация складывается в отношении пробиотиков. Многие ученые, врачи практического здравоохранения считают целесообразным назначать больным COVID-19 пробиотические препараты. Принимая такое решение, они оказываются перед выбором относительно того, какое средство назначить: моно- или поликомпонентное? Авторы систематического обзора 65 РКИ, анализировавшие эффективность пробиотиков при различных заболеваниях, пришли к выводу, что результативность монокомпонентных пробиотиков во многих случаях эквивалентна таковой поликомпонентных смесей, поэтому ученые рекомендуют выбор пробиотического продукта основывать не на количестве пробиотических штаммов, содержащихся в препарате, а на доказательной базе их эффективности [33]. Такого же мнения придерживаются M. Storr и соавт., опубликовавшие систематический обзор результативности пробиотиков при ААД: ученые настаивают на практическом применении пробиотиков, эффективность

и безопасность которых подтверждена данными доказательных исследований, систематических обзоров, метаанализов [42].

Следуя рекомендациям L. McFarland [33] и M. Storr [42], мы еще раз проанализировали вышеприведенные сведения; оказалось, что наибольшей доказательной базой в отношении купирования симптомов ОРВИ обладают такие пробиотические штаммы, как *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. paracasei*, *B. bifidum*, в нивелировании вирусной диареи – *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *S. boulardii*, *B. clausii*.

Среди множества пробиотических препаратов, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, необходимый состав пробиотических штаммов содержится в поликомпонентном синбиотике Опефера (компания World Medicine). Каждая капсула Опефера содержит достаточное количество различных пробиотиков: лактобактерии (*L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*), бифидобактерии (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*), *Streptococcus thermophilus*, *S. boulardii*, пребиотик инулин и сухой экстракт цветков ромашки аптечной (Компендиум, 2021). Учитывая состав Опефера, его назначение больным COVID-19 может быть ассоциировано с более легким течением заболевания, быстрым купированием респираторных симптомов и нормализацией температуры, снижением потребности в кислородотерапии и предотвращением развития ИВЛ-ассоциированной пневмонии, нивелированием гастроэнтерологических проявлений инфекции SARS-CoV-2 и ААД. Опефера может использоваться, вероятно, в случаях манифестации COVID-19 выраженной диареей, за счет наличия в ее составе штаммов *S. boulardii*, обладающих выраженной антидиарейной активностью. Профилактический прием синбиотика Опефера может быть рекомендован пациентам, входящим в группу риска тяжелого течения COVID-19: пожилым, пациентам с ослабленным иммунитетом, коморбидной патологией (сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, патологией печени и почек). Возможно, применение Опеферы целесообразно перед прививкой от SARS-CoV-2 с целью повышения эффективности вакцинации. Оптимальная длительность, кратность и схемы приема пробиотиков пока еще точно не известны; ответы на эти вопросы скрыты в ближайшем будущем.

Противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства некоторых пробиотических штаммов способны улучшить функционирование оси «кишечник-легкие» и, вероятно, предотвратить развитие, смягчить течение COVID-19, повысить эффективность вакцинации от SARS-CoV-2. Прием пробиотических штаммов, результативность и безопасность которых подтверждена данными доказательной медицины в лечении и профилактике ОРВИ/диареи (*L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *B. bifidum*, *S. boulardii*, *Streptococcus thermophilus*), может быть рекомендован пациентам из группы риска, а также больным COVID-19, соответственно, в качестве профилактического и/или адъювантного средства (Опефера). Потенциальные преимущества пробиотиков при COVID-19 еще предстоит изучить, но есть весомые основания использовать их в качестве действенного оружия против нового и коварного врага. Подобно Ромену Роллану, сказавшему, что музыка, словно дождь, капля за каплей просачивается в сердце и оживляет его, мы надеемся на животворящее действие пробиотических бактерий и их действенную противовирусную активность в отношении SARS-CoV-2.

Список литературы находится в редакции.



ОПЕФЕРА в дії – сила при антибіотикотерапії!

Від 1 року

ІНУЛІН 200 мг

збільшує ріст та розмноження бактерій

8 пробіотиків

1,94 × 10⁹ к.о

відновлює мікрофлору кишківника

Лакто- та біфідобактерії + *Saccharomyces boulardii*

+ ромашка

ПРОБІОТИК

ПРЕБІОТИК

ОПЕФЕРА

НЕ МАЄ АНАЛОГІВ в Україні!

Генетично зумовлена стійкість *Saccharomyces boulardii* до дії антибіотиків дозволяє застосовувати їх ОДНОЧАСНО!

ОПЕФЕРА. Рекомендації щодо застосування: Як додаткове джерело пробіотичних лакто- та біфідобактерій, рослинних полісахаридів з метою регуляції діяльності мікрофлори шлунково-кишкового тракту та поліпшення травлення. Сприяє підвищенню імунітету та запобігає розвитку: дисбактеріозу, гастроентериту, диспепсії, діареї (пов'язаних з прийомом антибіотиків, у т. ч. при ерадикації *Helicobacter pylori*), госпітальної діареї, транзиторних дисфункцій кишечника; алергічних станів; підтримує нормальний баланс вагінальної мікрофлори в ситуаціях, пов'язаних із підвищеним ризиком його порушення, в т. ч. після перенесених захворювань, під час та після лікування антибіотиками і іншими лікарськими засобами, при передопераційній підготовці вагітних груп ризику. Особливості щодо застосування. Для максимальної ефективності інтервал між прийомом ОПЕФЕРА та антибіотиків має становити не менше 3 годин. Протипоказання. Індивідуальна чутливість до складових компонентів. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Виробник, КЕНД ЛТД, Болгарія. Заявник, УОРЛД МЕДІЦИН СВРОПА ЕООД, Болгарія. Науково-експертна оцінка ДП «Державний науково-дослідний центр з проблем гігієни харчування МОЗ України» №73 від 30.10.2019 р. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Тел.: +38 044 495 25 30 / e-mail: info@wm-marketing.com.ua

www.worldmedicine.ua

С.М. Ткач, д.м.н., професор, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України; А.Е. Дорофєєв, д.м.н., професор, Національний інститут охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Тактика ведення хворих із запальними захворюваннями кишечника під час пандемії COVID-19

На основі рекомендацій AGA



С.М. Ткач

А.Е. Дорофєєв



Допоки COVID-19 є глобальною надзвичайною ситуацією, пацієнти із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК) почувають особливе занепокоєння щодо ризику інфікування та продовження ними медикаментозної терапії. Ці оновлені клінічні рекомендації відображають сучасне розуміння проблеми COVID-19 та узагальнюють наявні вказівки для пацієнтів із ЗЗК і тих, хто за ними доглядає.

Найпоширеніше запитання, яке ставлять пацієнти із ЗЗК, – чи можна отримувати терапію з приводу ЗЗК під час нинішньої пандемії, особливо тим, у кого підозрюють або підтвердили наявність COVID-19. У ці непрості часи за браком даних фахівці повинні спиратися на наявну інформацію, а також на експертні вказівки. Зокрема, доступні загальні вказівки та консенсусні твердження Британського товариства гастроентерології (BSG) [19] та Міжнародної організації з вивчення запальних захворювань кишечника (IOIBD) [15, 20].

Пацієнтів із ЗЗК можна розділити на три категорії:

- 1) не інфіковані SARS-CoV-2;
- 2) інфіковані SARS-CoV-2, але не мають симптомів (наприклад, ЗЗК у стадії ремісії, не відбулася маніфестація ЗЗК при COVID-19);
- 3) з підтвердженою COVID-19, з активним запаленням кишечника чи іншими ГІ-симптомами або без них.

Наявні дані щодо пацієнтів із ЗЗК, не інфікованих SARS-CoV-2, свідчать про те, що вони не мають вищого ризику зараження

SARS-CoV-2. Тому загальна рекомендація – продовжувати терапію ЗЗК з метою підтримання ремісії, яка підтверджується як симптомами (клінічна ремісія), так і об'єктивно (ендоскопічно підтверджений контроль запалення та нормалізація лабораторних показників). Пацієнтам слід радити дотримуватися поточних схем, щоб уникнути рецидиву через недотримання лікування. Крім очевидного негативного наслідку рецидиву, лікування загострення ЗЗК вимагатиме витрат медичних ресурсів, використання кортикостероїдів або невідкладної

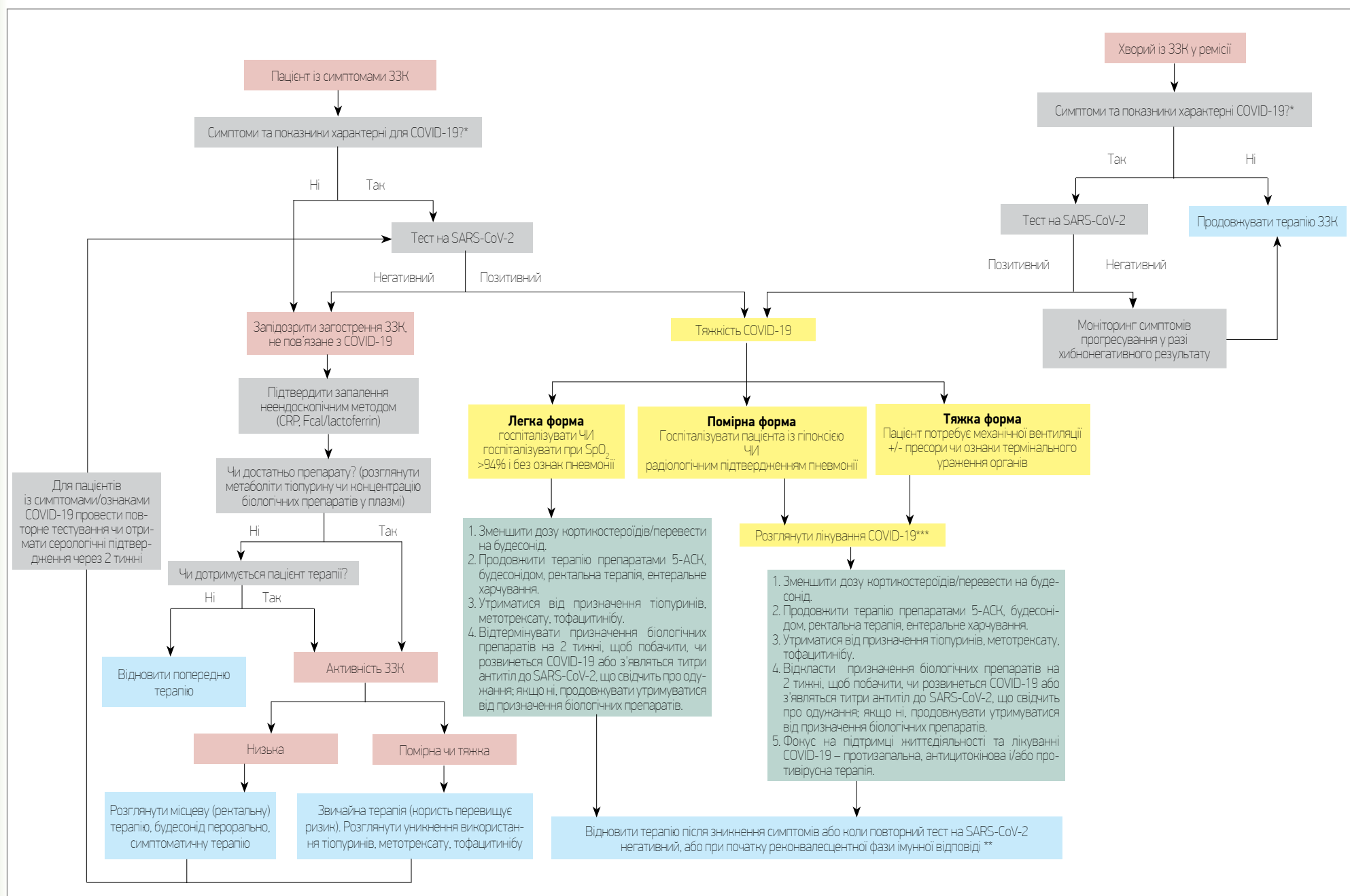


Рис. Ведення пацієнтів із ЗЗК під час пандемії COVID-19

*Симптоми та ознаки COVID-19: лихоманка (83-99%); кашель (59-82%); нездужання (44-70%); анорексія (40-84%); задишка (31-40%); вироблення мокротиння (28-33%); міалгії (11-35%); головний біль, сплутаність свідомості, ринорея, біль у горлі, кровохаркання, блювання та діарея (<10%); лімфопенія (83%); КТ грудної клітки: двобічна, периферійна, симптом матового скла. Довідка: CDC – Тимчасова клінічна настанова з лікування пацієнтів із підтвердженою коронавірусною хворобою (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-managementpatients.html>. Accessed April 2, 2020.

**Одужання та невиявлення SARS-CoV-2 дає підстави для відновлення терапії ЗЗК; роль серологічних антитіл у тестуванні сьогодні залишається незрозумілою (тестування щодо одужання (відсутність вірусу при тестуванні) може бути неможливим відповідно до спроможності місцевих систем тестування та епідеміологічної стратегії тестування, затвердженої системою охорони здоров'я під час пандемії COVID-19).

***Лікування COVID-19 ще досліджується, слід користуватися тими методами терапії, які є безпечними та ефективними при ЗЗК.

госпіталізації, що набагато гірше, ніж відомі ризики наявної терапії 33К. Відповідно до загальних рекомендацій, пацієнти із 33К мають практикувати суворе соціальне дистанціювання, працювати вдома, ретельно дотримуватися гігієни рук та ізолюватися від людей із симптомами інфекції.

Пацієнти із 33К висловлюють занепокоєння щодо відвідування центрів для проведення інфузійної терапії 33К (наприклад, інфліксимабом, устекінумабом, ведолізумабом). Консенсус IOIBD схвалює постійне використання інфузійних центрів за умови, що в них впроваджено протокол скринінгу на COVID-19. Інфузійні центри повинні мати протокол, який включає попередній скринінг пацієнтів на предмет контактів із хворими або наявності симптомів COVID-19. Перевірку гіпертермії проводять при вході, потрібна адекватна відстань між кріслами (мінімум 1,5 м), пацієнти й особи, котрі їх супроводжують, повинні користуватися масками та рукавичками; після прийому має проводитися ретельне прибирання. Вибірковий перехід на ін'єкційну терапію не рекомендується, оскільки у попередніх дослідженнях у пацієнтів, які отримували інфліксимаб і перейшли на адаліумаб, останній асоціювався з розвитком рецидиву [22]. Хоча перехід на інфузії вдома може здатися виправданим як спосіб обмеження контакту із вірусом, така тактика не рекомендується. Є багато непідконтрольних змінних, а також серйозний ризик того, що медичний працівник, який відвідує пацієнтів удома, може заразитися і стати вектором поширення інфекції для інших пацієнтів.

Від прийому тіопуринів, метотрексату і тофацитинібу слід тимчасово утриматися. Поточну терапію моноклональними антитілами (інгібіторами фактора некрозу пухлини – ФНП, устекінумабом чи ведолізумабом) потрібно відкласти на 2 тижні для моніторингу розвитку COVID-19, оскільки вся вищезазначена терапія може продовжувати зумовлювати системні або тканинні ефекти, незважаючи на її припинення. Відновлення терапії через 2 тижні, якщо у пацієнта не розвинулися симптоми COVID-19, є обґрунтованим.

Ситуація, коли у пацієнта із 33К підтвердили COVID-19 із запаленням кишечника чи без нього, складніша, оскільки є фактори, що впливають на ведення 33К, а також COVID-19. Алгоритм цього підходу представлений на рисунку [37].

Для пацієнта з COVID-19 коригування медикаментозної терапії 33К є доцільним на основі розуміння імунної активності терапії і того, чи може терапія обтяжити перебіг COVID-19. Спочатку слід розглянути ведення пацієнтів із 33К в ремісії. Коригування терапії 33К спрямоване на зниження імуносупресії під час активної реплікації вірусу в спробі зменшити ймовірність ускладнень. Відомо, що для лікування COVID-19 вивчається антицитокінова терапія, і, можливо, незабаром ми дізнаємося, що, наприклад, продовження лікування інгібіторами ФНП може зменшити прогресування хвороби до гострого респіраторного дистрес-синдрому та поліорганної недостатності. Однак за відсутності цих даних рекомендації сьогодні ґрунтуються на прийнятті рішення щодо збереження або продовження специфічної терапії 33К. Додатковий інтерес становить противірусна терапія та інші види антицитокінової терапії, які вивчаються для лікування COVID-19. Доцільно розглядати вибір методів лікування, які

можуть мати вторинну перевагу при 33К (або хоча б не спричиняють запалення кишечника).

Що стосується терапії 33К, то аміносаліцилати, місцева ректальна терапія, дієта та антибіотики вважаються безпечними, їх прийом може бути продовжений. Пероральне застосування будесоніду, ймовірно, також безпечно і може продовжуватися, якщо це необхідно для постійного контролю 33К. Використання системних кортикостероїдів варто уникати і припиняти його швидко, якщо це можливо. Особливо потрібно бути обережним при відміні кортикостероїдів, якщо є побоювання з приводу виникнення наднирковозалозової недостатності через хронічне використання цих препаратів. Прийом тіопуринів, метотрексату і тофацитинібу слід припинити під час гострої фази захворювання. Слід також утриматися від використання інгібіторів ФНП й устекінумабу під час вірусних захворювань. Терапію ведолізумабом у пацієнтів зі стабільним 33К під час вірусних захворювань проводити доцільно.

Якщо у пацієнта з COVID-19 присутні симптоми ураження шлунково-кишкового тракту, то постійна підтримувальна терапія з приводу COVID-19 є обґрунтованою, але дослідження причини ГІ-симптомів у пацієнтів із 33К є критично важливим моментом. По-перше, слід виключити відомі кишкові інфекції, такі як зумовлені *Clostridioides difficile* або іншими патогенними ГІ-мікроорганізмами. По-друге, потрібно підтвердити активне запалення неендоскопічним методом, включно з визначенням рівня С-реактивного білка, фекального кальпротектину або візуалізацією в поперечному зрізі, хоча ці тести слід інтерпретувати з обережністю, оскільки їх результати можуть бути ненормальними через COVID-19. Якщо результати свідчать про рецидив 33К, лікування 33К має ґрунтуватися на активності запалення і тяжкості 33К.

Згідно з багатопрофільними рекомендаціями щодо ендоскопічних процедур під час пандемії COVID-19, потрібно виконувати тільки невідкладні ендоскопічні втручання. Для пацієнтів із 33К та пацієнтів узагалі це стосується таких ситуацій, коли термінова ендоскопічна процедура змінить ведення захворювання. Клінічні сценарії, які можуть підказати необхідність використання ендоскопії під час пандемії, включають отримання біопсії для діагностики нових тяжких випадків 33К, щоб виключити цитомегаловірусну інфекцію (ЦМВ), якщо результати неінвазивних тестів суперечливі; тяжкий перебіг захворювання або ж підозра на рак. При цьому огляд слизової оболонки може поєднуватися з хірургічним втручанням [31]. Крім того, Інститут AGA сьогодні рекомендує використовувати засіб для індивідуального захисту N95 (або N99, або PAPR) замість звичайних хірургічних масок і подвійні рукавички

з метою належного індивідуального захисту медичних працівників, які виконують як верхню, так і нижню шлунково-кишкову ендоскопію, незалежно від статусу COVID-19 [1].

При легких формах хвороби клініцисти повинні використовувати більш безпечні методи лікування, згадані вище. При помірно тяжких і тяжких формах захворювання проведення терапії може бути небезпечним. У цій ситуації слід ретельно зважити ризики і переваги ескалації терапії 33К щодо ступеня тяжкості COVID-19. Для пацієнтів із легкими симптомами COVID-19, котрі лікуються амбулаторно, IOIBD рекомендує терапію за допомогою будь-якого звичайного методу, що використовувався до пандемії COVID-19.

Для госпіталізованих пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 і ризиком поганих результатів терапія 33К, найімовірніше, відійде на другий план, але при виборі методів лікування COVID-19 слід враховувати наявність 33К, якщо це можливо. Примітно, що кліренс ЦМВ збільшується при додаванні терапії 33К до ганцикловіру [32] і що тіопурини та циклоспорини можуть мати антикоронавірусні властивості [33, 34].

Якщо пацієнт госпіталізований з приводу 33К, але у нього також наявна легка форма або випадково виявлений COVID-19, увагу слід спрямовувати на вирішення гострих проблем, пов'язаних із 33К, – застосовувати стандартні алгоритми для лікування госпіталізованих пацієнтів із 33К [35]. З огляду на наявність доказів поганих результатів у пацієнтів з SARS і РСВ, які отримували високі дози кортикостероїдів, а також деяких даних щодо можливої ролі циклоспорину [34] чи такролімусу [36, 37] як терапії, яка впливає на реплікацію вірусу SARS-CoV-2, пропонується обмежити внутрішньовенне введення кортикостероїдів до 3 днів, після чого прийняти рішення про застосування інгібітора кальциневрину або інфліксимабу. У той час як невідкладні ендоскопічні процедури, які можуть змінити або скоригувати терапію, залишаються показаними, в умовах пандемії тестування на ЦМВ можна проводити шляхом полімеразної ланцюгової реакції плазми, щоб уникнути необхідності колоноскопічного втручання, і розпочинати лікування ганцикловіром, якщо виявлено відповідні кількісні показники активного запалення. Консультація хірурга рекомендується відповідно до стандартів клінічної практики, хоча бажання звести до мінімуму хірургічні втручання під час пандемії робить більший акцент на пошуку ефективних способів утримання від оперативного лікування для таких пацієнтів. Разом із тим, деякі пацієнти, незважаючи на медичні втручання, все одно потребуватимуть операції.

Висновки

- 1 Пацієнти із 33К, у яких немає інфекції SARS-CoV-2, **не повинні** припиняти терапію 33К і мають продовжувати інфузії за планом свого лікування у спеціалізованих інфузійних центрах.
- 2 Пацієнти з 33К, у яких підтверджено інфікування SARS-CoV-2, але не розвинулася COVID-19, мають припинити приймати тіопурини, метотрексат і тофацитиніб. Біологічну терапію слід відкласти на 2 тижні для спостереження за симптомами COVID-19.
- 3 Ступінь тяжкості COVID-19 та 33К необхідно ретельно зіставити для визначення співвідношення користі та ризику і подальшої оцінки лікування COVID-19 та 33К.

Вітамін D і магній у веденні остеопорозу: сильні разом

Остеопороз (ОП) – найпоширеніше метаболічне захворювання кісток, яке характеризується зменшенням маси й порушенням структури кісткової тканини, що призводить до зниження її міцності та зростання ризику переломів. На клітинному рівні ОП виникає, коли резорбція кістки остеокластами не компенсується її утворенням остеобlastами. Одним із найважливіших факторів розвитку й прогресування ОП є дефіцит вітаміну D, присутній у понад 80% дорослих українців. Ефективним і безпечним способом підтримання адекватних рівнів вітаміну D і попередження проявів ОП є застосування комбінованих засобів, які містять вітамін D₃ і магній.

Фактори ризику й діагностика ОП

Переломи, що зазвичай є першими проявами ОП, часто лишаються непоміченими: типові для хвороби компресійні переломи тіл хребців можуть перебігати майже безсимптомно. Тому надзвичайно важливими є визначення факторів ризику (табл.) і рання діагностика ОП, що дозволяють вчасно вжити профілактичних заходів і призначити відповідне лікування.

Одним із найінформативніших інструментів виявлення пацієнтів з ОП є алгоритм оцінки 10-річного ризику остеопоротичних переломів FRAX. Залежно від наявних у пацієнта факторів ризику алгоритм дозволяє виявити осіб із підвищеним ризиком переломів, які потребують подальшого обстеження (денситометричного, рентгенологічного, лабораторного) та призначення лікування. Крім того, стандартним методом діагностики остеопорозу залишається денситометрія.

Профілактика і лікування ОП

Завданнями профілактики й лікування ОП є зниження ризику переломів, збереження працездатності та контроль болю. Профілактичні стратегії включають модифікацію способу життя (збалансоване харчування, відмова від куріння і надмірного споживання алкоголю, достатній рівень фізичної активності), підтримання оптимальної ваги (індекс маси тіла 20-25 кг/м²), а також адекватне вживання вітаміну D. Пацієнти із діагнованим ОП, крім вищезазначених заходів, потребують контрольованих фізичних тренувань для підвищення м'язової сили.

Вітамін D відіграє важливу роль у профілактиці та лікуванні ОП, оскільки він стимулює абсорбцію кальцію з кишечника і його реабсорбцію в нирках, забезпечує мінералізацію остеоїдної тканини в кістках і підтримує нормальне функціонування м'язів. За недостатніх рівнів вітаміну D зменшуються абсорбція кальцію з кишечника і його реабсорбція в нирках;

Таблиця. Фактори ризику ОП та остеопоротичних переломів

Фактори, які неможливо модифікувати	
- Вік (ризик особливо зростає в жінок віком >65 років і чоловіків віком >75 років) - Стать (у жінок ризик утричі вищий) - Етнічна приналежність (найвищий ризик у представників європеїдної раси)	- Переломи в анамнезі - Обтяжений сімейний анамнез - Менархе у віці ≥16 років - Рання менопауза (до віку 45 років)
Фактори, які можна модифікувати	
- Дефіцит вітаміну D та Mg - Низька мінеральна щільність кісток - Надмірне вживання алкоголю (>28 г етанолу на день) - Куріння - Супутні захворювання (діабет, запальні захворювання кишечника, целіакія, муковісцидоз, епілепсія, хронічна хвороба печінки, нейродегенеративні захворювання, депресія, хронічна хвороба нирок, астма)	- Низький індекс маси тіла - Низька фізична активність - Лікарські препарати (замісна гормональна терапія, гормональні контрацептиви, антиконвульсанти, глюкокортикоїди, антипсихотики, антидепресанти, антикоагулянти, бета-блокатори, петльові діуретики, протидіабетичні препарати)

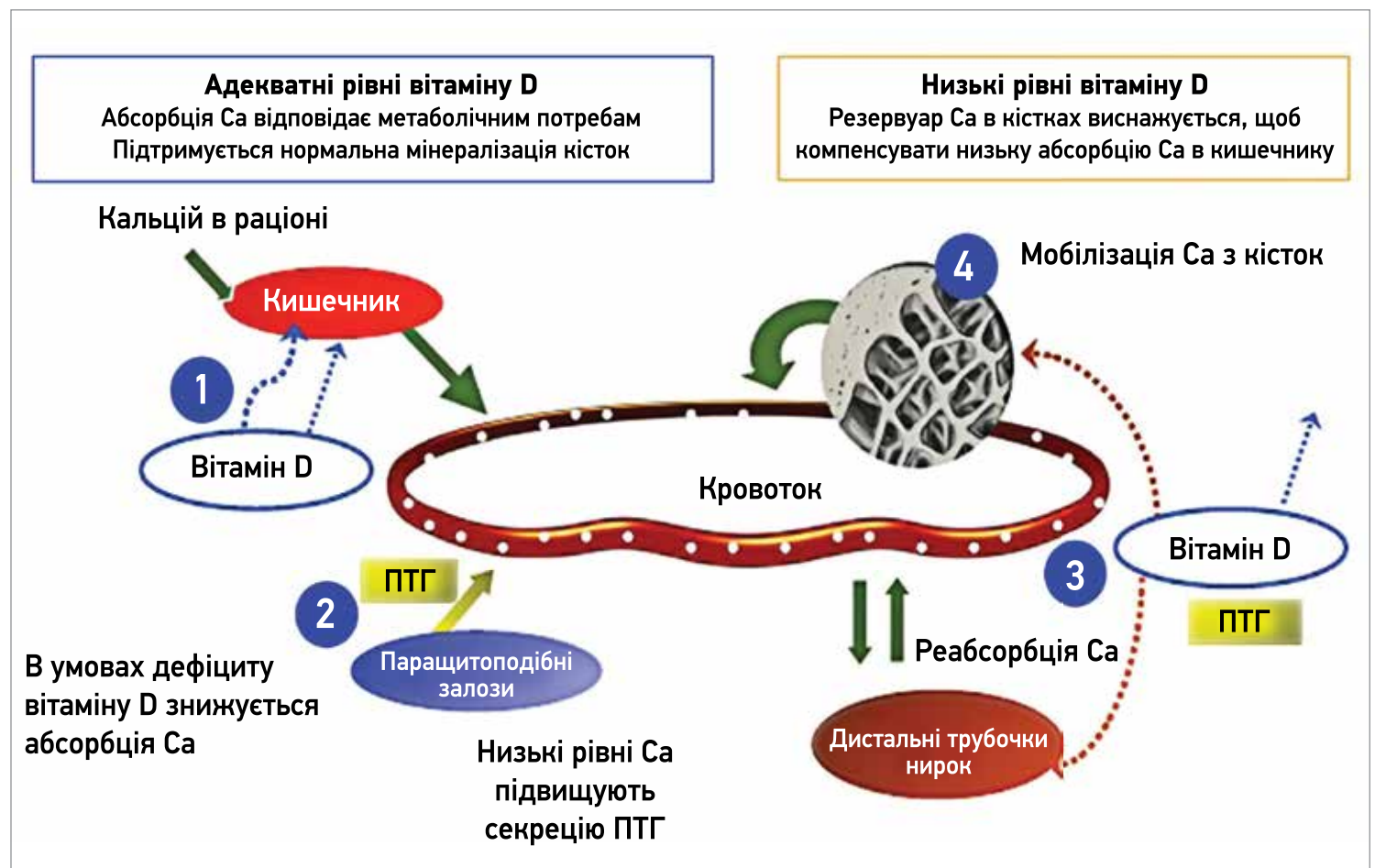


Рис. 1. Вітамін D і кістковий метаболізм

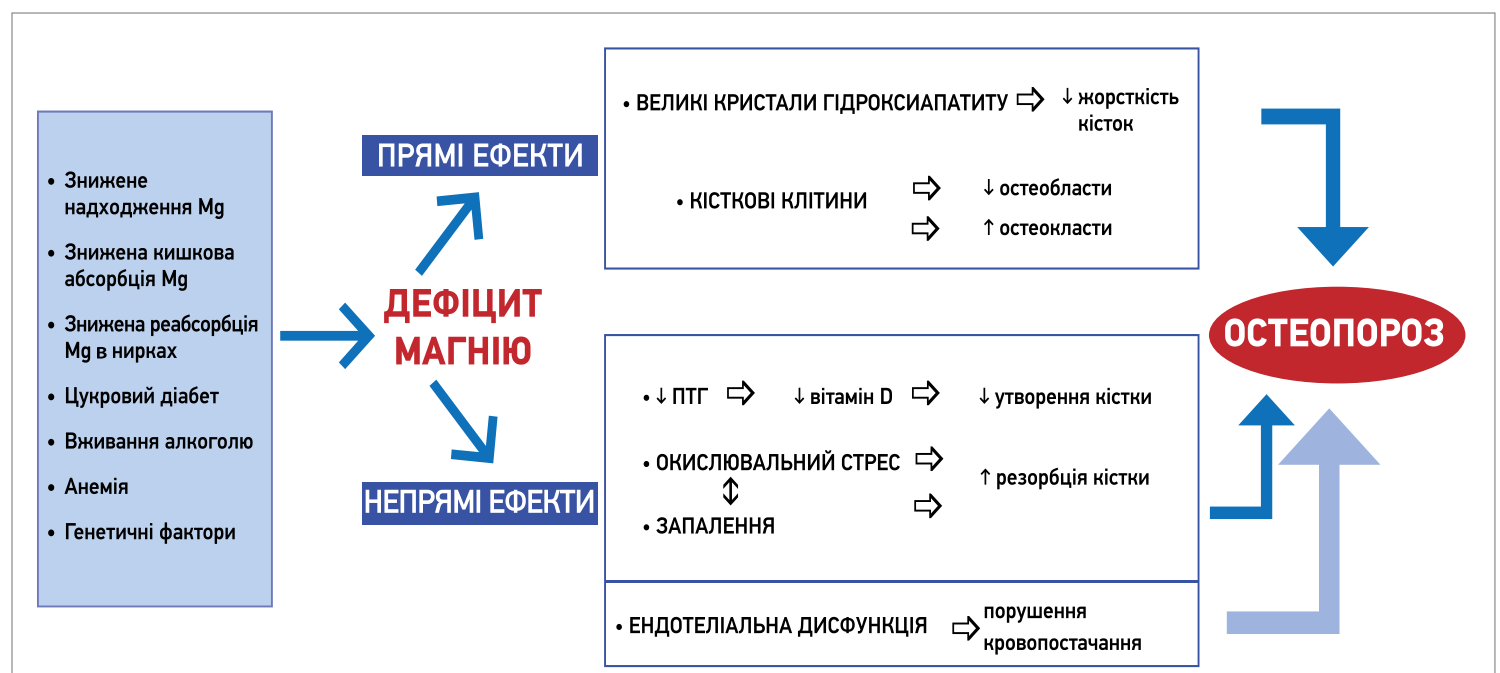


Рис. 2. Роль дефіциту магнію в патогенезі ОП

низькі сироваткові рівні Ca стимулюють секрецію паратиреоїдного гормону (ПТГ), який «вимиває» кальцій з кісток (рис. 1).

У численних дослідженнях у різних популяціях пацієнтів продемонстровано, що додаткове призначення вітаміну D може віддаляти розвиток, сповільнювати прогресування та знижувати ризик ускладнень ОП.

У підлітків і дорослих віком до 30 років вітамін D застосовують для досягнення кісткової маси і підвищення мінеральної щільності кісткової тканини, що зменшує майбутній ризик ОП. У більш пізньому віці вітамін D запобігає втраті кісткової тканини, тобто уповільнює розвиток ОП.

У жінок в постменопаузі з високим ризиком остеопоротичних переломів призначення вітаміну D як основної чи додаткової анти-остеопоротичної терапії сповільнює прогресування захворювання та знижує ризик переломів.

Обов'язковим є призначення вітаміну D у пацієнтів, які отримують глюкокортикоїди (профілактика глюкокортикоїд-індукованого ОП), й у хворих на ОП, які перебувають на антирезорбтивній чи анаболічній терапії. Застосування вітаміну D також може бути раціональним за наявності супутніх захворювань чи використання препаратів, відомих як фактори ризику ОП (таб.).

Відповідно до сучасних настанов з ведення ОП, рекомендована доза вітаміну D для пацієнтів із діагностованим ОП становить 800-1000 міжнародних одиниць (МО) щодня (Швейцарська асоціація боротьби з остеопорозом, 2020 р.).

Роль магнію у веденні ОП

Експериментальні і клінічні дослідження свідчать, що лікування вітаміном D₃ доцільно доповнювати магнієм.

Так, низькі рівні Mg негативно впливають на кістку шляхом прямих й опосередкованих механізмів (рис. 2). Дефіцит Mg швидко призводить до гіпомагніємії, яка частково компенсується мобілізацією Mg з поверхні кісток. В умовах недостатності Mg формуються більші за розмірами кристали гідроксиапатиту, внаслідок чого зменшується жорсткість кістки. Крім того, за низьких рівнів Mg сповільнюється диференціація хрящової та кісткової тканин,

порушується кальцифікація кісткового матриксу, збільшується кількість остеокластів і зменшується кількість остеобластів.

Дефіцит Mg чинить негативний вплив на кістку й опосередковано, змінюючи гомеостаз двох головних регуляторів кальцію – ПТГ і 1,25(OH)₂-вітаміну D. Гіпомагніємія порушує секрецію ПТГ і робить цільові органи рефрактерними до його дії, що призводить до низьких сироваткових концентрацій 1,25(OH)₂-вітаміну D.

Зрештою, адекватні рівні Mg необхідні для абсорбції вітаміну D,

який надходить з їжею. Усі ферменти, що метаболізують вітамін D, потребують Mg, котрий діє як кофактор у ферментних реакціях у печінці та нирках.

Вітамін D₃ та магній – сильні разом

Вітагама Дуо – дієтична добавка «2 в 1», яка містить в одній таблетці 1000 МО холекальциферолу (вітаміну D₃) і 150 мг Mg у формі магнію бісгліцинату. Добова доза вітаміну D₃ (1000 МО) повністю

відповідає сучасним настановам із ведення ОП, а магнію бісгліцинат допомагає засвоювати вітамін D₃ і реалізовувати його ефекти.

Додатковими перевагами Вітагами Дуо є відсутність лактози і глютену в складі, що підвищує безпеку лікування та комплаєнс пацієнтів. Рекомендований спосіб застосування – по 1 таблетці раз на добу під час вживання їжі, тривалість прийому встановлює лікар.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Олексій Терещенко



ВІТАГАМА® D₃ ДУО

Вітамін D₃ 1000 МО + Магній 150 мг

D₃ + Mg

КРАЩЕ разом*

ОДНА ТАБЛЕТКА НА ДОБУ**

Вітамін D та магній для здоров'я кісток та м'язів**

* «Magnesium status and supplementation influence vitamin D status and metabolism: results from a randomized trial» Qi Dai, Xiangzhu Zhu, JoAnn E Manson, Am J Ther. Jan/Feb 2019.
** Інформація з використання для споживача VitaGamma® D₃ ДУО

СКОРОЧЕНА ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ВІТАГАМА® D₃ ДУО. Дієтична добавка до раціону харчування, яка містить 1000 міжнародних одиниць IU (МО) вітаміну D₃ (холекальциферолу) та 150 мг (мг) магнію. 50 таблеток. **Склад:** 1 таблетка містить магнію 150 мг (мг), вітаміну D₃ (холекальциферолу) 25 мкг (мкг) (=1 000 IU (МО)). **Рекомендації до застосування:** рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело магнію та вітаміну D₃. Перед застосуванням рекомендується проконсультуватися з лікарем. **Протипоказання:** не застосовувати при індивідуальній непереносимості будь-якого з компонентів добавки, алергічній реакції. Продукт не призначений для діагностики, лікування або профілактики захворювань. Також не застосовується при гіпермагніємії, гіперкальціурії та при гіпервітамінозі D₃. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим:** приймають 1 таблетку раз на добу під час вживання їжі. Тривалість прийому залежить від рівня вітаміну D і магнію у крові. Не перевищувати зазначену рекомендовану кількість (порцію) для щоденного споживання. Дієтичні добавки не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Вагітні жінки або жінки, які годують груддю, люди похилого віку або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні проконсультуватися з лікарем. ДІЄТИЧНА ДОБАВКА. НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ.

Представництво компаній «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина: 04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.ua, www.woerwagpharma.ua

НІМЕЦЬКА ЯКІСТЬ

Сучасні можливості ведення пелюшкового дерматиту в дітей

Пелюшковий дерматит – одне з найчастіших дерматологічних захворювань у період новонародженості та раннього дитинства, розповсюдженість якого, за даними різних авторів, становить від 35 до 50%, а в деяких країнах сягає 75-87%. На його частку припадає близько 25% звернень до лікарів первинної ланки у зв'язку з дерматологічними скаргами в перший рік життя [4, 8]. Найчастіше на пелюшковий дерматит страждають діти віком від 1 міс до 2 років. Пік захворюваності припадає на період 6-12 міс [7, 16].



Г.О. Леженко

До факторів ризику пелюшкового дерматиту належать: 1) вік: шкіра новонароджених і немовлят більш незріла та сприйнятлива; 2) дієта: зміни в дієті в міру зростання немовляти пов'язані зі змінами мікробіоти кишечника та рН калу; доведено, що грудне вигодовування є захисним фактором; 3) частота зміни підгузків: тривалий контакт із подразниками, як-от сеча та кал, збільшує ризик запалення шкіри [6] (рис. 1).

Висока розповсюдженість пелюшкового дерматиту зумовлена впливом фізичних, хімічних і мікробних факторів, а також пояснюється анатомо-фізіологічними особливостями шкіри дитини. По-перше, захисні механізми шкіри дітей першого року життя недостатньо сформовані через ніжний, рихлий епідерміс, тонкий роговий шар, який легко лушиться, що визначає легке пошкодження шкіри й інтенсивне випаровування вологи [15]. По-друге, недостатній розвиток колагенових та еластичних волокон зумовлює знижену природну амортизаційну здібність шкіри. До виникнення висипань призводять відсутність секреції сальних залоз, яка формується лише після стимуляції їх статевими гормонами [12], та знижена кислотність шкіри (6,5-7,0 проти 5,3 у дорослих), що спричиняє надлишковий ріст мікроорганізмів на поверхні шкіри [9, 13]. Для нормального обміну позаклітинних ліпідів, які включені в шкіру, потрібне й кисле середовище рогового шару. Низка факторів, як-от незрілість місцевого імунітету шкіри, підвищена схильність до розвитку алергічних реакцій, тертя, вологість, неправильний догляд, прийом антибіотиків, порушення в дієті, також відіграють роль у розвитку захворювання.

Причиною виникнення пелюшкового дерматиту може стати нерациональне використання води, рідкого мила, детергентів, антисептиків і дитячої присипки. При надлишковому контакті з водою знижуються бар'єрні властивості епідермісу. Крім того, вода з підвищеним умістом хлору та солей може чинити шкідливу дію на захисні властивості шкіри.

Пахова ділянка є найчутливішою до тертя й інфікування внаслідок її гіпергидрататії [15, 17]. Подразнювальну дію на шкіру дитини чинять



Рис. 1. Основні симптоми, фактори ризику та причини пелюшкового дерматиту

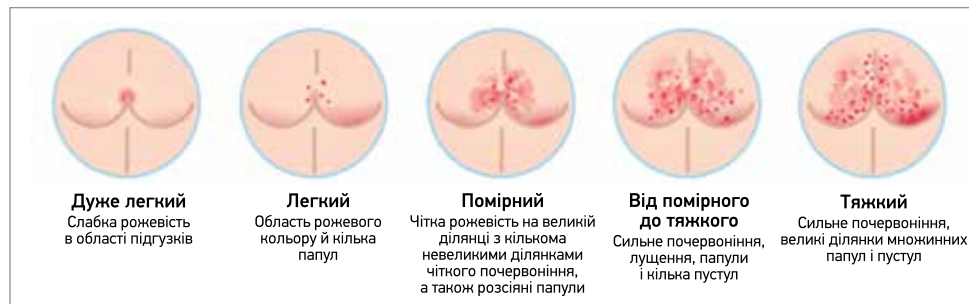


Рис. 2. Різні ступені пелюшкового дерматиту

сеча та калові маси, тому одним із факторів ризику пелюшкового дерматиту виступає нечаста зміна підгузків [14]. Під дією сечі підвищується рН, що посилює агресивну дію ферментів калу. Своєю чергою, бактерії калу виробляють уреазу, що при взаємодії з сечовиною утворює аміак, наслідком чого є підвищення рН шкіри, активізація ферментів, збільшення проникності шкіри та її пошкодження [2, 19]. Важливо зазначити, що діти, котрі перебувають на грудному вигодовуванні, мають менший ризик розвитку пелюшкового дерматиту, оскільки фекалії малюків, які отримують штучні суміші на основі коров'ячого молока, більшою мірою колонізовані бактеріями, що продукують уреазу [3].

Сучасна класифікація передбачає такі форми пелюшкового дерматиту:

- первинний:
 - а) неускладнений (унаслідок порушень нагляду, конституційних особливостей, у разі діареї);
 - б) ускладнений (унаслідок приєднання грибової, бактеріальної чи вірусної (герметичної) інфекції);
- вторинний – частіше розвивається у хворих із вродженими й алергічними захворюваннями шкіри. Може спостерігатися поєднання

пелюшкового й atopічного дерматитів, при цьому atopія спричиняє розвиток пелюшкового дерматиту.

З огляду на симптоми виокремлюють три ступені хвороби:

- легкий – незначне почервоніння шкіри;
- середній – набряк, істотне почервоніння, хворобливі тріщини, лущення, утворення кірочок;
- тяжкий – великі запальні вогнища, уражені місця набувають яскраво-червоного кольору, формуються хворобливі пухирі, виразки, ерозії.

Деякі дослідники виділяють п'ять ступенів пелюшкового дерматиту (рис. 2).

Для клінічної картини характерною є поява почервоніння та папул в аногенітальній ділянці. У разі продовження тертя, оклюзії та мацерації первинне асептичне запалення шкіри перетворюється на інтритригінозний дерматит. Поприлість переходить межі механічного подразнення, а на периферії дифузно почервонілих ділянок виявляють пухирці, дрібні пустули й імпетигозні кірочки. У недоношених та ослаблених дітей процес може поширюватися на пахові, шийні складки, за вухами, пупкову ділянку.

Хоча в більшості випадків клінічні прояви захворювання є типовими, іноді виникає потреба диференціювати пелюшковий дерматит з іншими захворюваннями. Найперше диференційну діагностику потрібно проводити з кандидозним дерматитом, псоріазом, себорейним і контактним дерматитом, подеколи – з раннім вродженим сифілісом, коростою, герпетичним ураженням шкіри, гістіоцитозом або такими імунodefіцитними станами, як синдроми Іова та Віскотта – Олдрича.

Відповідний щоденний догляд за шкірою малюка, часта зміна підгузків, ніжне очищення шкіри та застосування бар'єрних засобів можуть запобігти виникненню пелюшкового дерматиту та прискорити загоєння уражених ділянок [5, 11]. Європейською асоціацією дерматологів було запропоновано профілактичний алгоритм (стандарт А-Е), який віддзеркалює найважливіші превентивні підходи [10]:

- А (air) – аерація – під час зміни підгузків необхідне прийняття повітряних ванн;
- В (barrier) – збереження бар'єрних властивостей епідермісу – уникати агресивних гігієнічних засобів, обмежувати використання спиртовмісних лосьйонів, ароматизаторів або присипок із профілактичною метою;
- С (cleaning) – очищення – має проводитися при кожній зміні підгузка з використанням засобів, адаптованих для шкіри малюків;
- D (diaper) – пелюшка, підгузок – необхідно регулярно змінювати підгузки, перевагу варто віддавати напівпроникним підгузкам, які «дихають»;
- Е (education) – навчання – потрібно проводити навчання батьків для роз'яснення важливості та правильності проведення профілактичних заходів.

Одним із важливих напрямів профілактики та лікування пелюшкового дерматиту вважається використання засобів, які мають бар'єрні властивості чи відновлюють бар'єрну функцію епідермісу.

Перед лікарями та батьками завжди постає питання: що краще вибрати – крем або мазь? Потрібно пам'ятати, що мазі, на відміну від кремів, через високу концентрацію жирів у своїй основі залишаються довше на поверхні шкіри

Таблиця. Шкала оцінки тяжкості пелюшкового дерматиту (Visscher M.O., 2010)

Бали	Еритема	Висипання
0	Відсутня	Папули відсутні
0,5	Слабко виражена <2%	Папули одиничні
1,0	Слабко виражена 2-10% або помірне почервоніння <2%	Розсіянні 2-5 папул
1,5	Слабко виражена >10%, або помірне почервоніння 2-10%, або інтенсивне почервоніння <2%	Розсіяння папул більш ніж на 1 ділянку площею <10%
2,0	Слабко виражена >50%, або помірне почервоніння 10-50%, або інтенсивне почервоніння 2%	Розсіяння папул більш ніж на 1 ділянку площею 10-50%, 0-5 пустул
2,5	Помірне почервоніння >50% або інтенсивне почервоніння 2-10%	Множенні папули площею >50%, або численні пустули, або їх поєднання
3,0	Інтенсивне почервоніння з набряком >10%	Численні зливні папули, що займають велику площу, численні пустули

Примітка. Загальна оцінка тяжкості пелюшкового дерматиту визначається за сумою балів вираженості еритеми та наявності висипань.

та повільніше поглинаються. В'язкість кремів менша, ніж мазей, тому вони є прийнятнішими для покриття великих ділянок шкіри. Крім того, при лікуванні ран, які мокнуть, або використанні засобу на обличчі та голові необхідно застосовувати лише крем.

На сьогодні ринок насичений засобами для догляду за шкірою при пелюшковому дерматиті, проте проведений порівняльний аналіз дає змогу говорити про їхню неповну відповідність сучасним вимогам. Тому поява нових засобів у веденні пелюшкового дерматиту є вкрай необхідною.

Мета дослідження: з'ясувати ефективність, переносимість і безпечність косметичного засобу РеКрем® (Biocodex) при пелюшковому дерматиті.

Матеріали та методи

Під наглядом перебували 40 пацієнтів віком від 1 міс до 1,5 років із проявами пелюшкового дерматиту. На час дослідження 55,0% дітей були на грудному вигодовуванні, 30,0% – на змішаному та 15,0% – на штучному. Вираженість шкірних змін оцінювали за шкалою М.О. Visscher (2010), критерії якої представлені в таблиці [18].

У веденні пелюшкового дерматиту використовували РеКрем® французької фармацевтичної компанії Biocodex, який наносили при кожній зміні підгузка на ушкоджені ділянки шкіри дитини, що були попередньо очищені, протягом 10 днів. Окрім того, батькам були надані рекомендації з догляду за шкірою дитини: підтримка шкіри малюка в сухому та чистому стані, дотримання температурного режиму в приміщенні; усунення механічних факторів тертя та травмування шкіри; прийняття повітряних ванн після кожної зміни підгузка. Ефективність застосованих заходів оцінювали на 3-тю, 7-му та 10-ту добу. Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету програм Statistica 13.0 for Windows.

Результати й обговорення

На момент включення в дослідження середня оцінка вираженості шкірних змін у дітей за шкалою М.О. Visscher становила $2,98 \pm 0,1$ бала. Вихідний розподіл дітей за тяжкістю перебігу пелюшкового дерматиту представлено на рисунку 3.

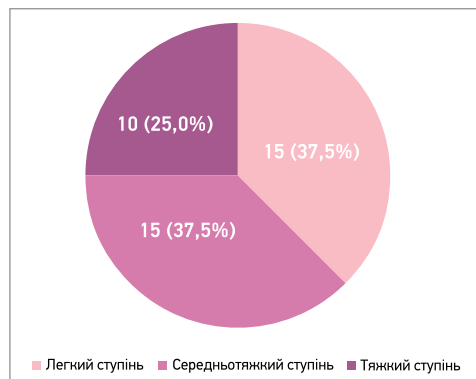
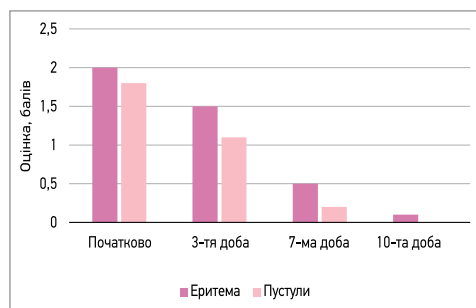


Рис. 3. Вихідний розподіл дітей за тяжкістю перебігу пелюшкового дерматиту

На 3-тю добу від початку комплексного догляду із застосуванням косметичного засобу РеКрем® у всіх дітей було відзначено поліпшення клінічної картини пелюшкового дерматиту. У більшості дітей, у яких спостерігався легкий і середній ступінь тяжкості захворювання, зникли висипання, зменшилася площа почервоніння та сухості шкіри. У пацієнтів із вираженішими симптомами зберігалися еритема та набряк, але спостерігалось зменшення їхньої площі. На 7-му добу в усіх дітей із легким ступенем захворювання та в 70% дітей із середнім, середньо-помірним і помірним ступенем відзначалося повне зникнення симптомів. На 10-ту добу регрес симптомів пелюшкового дерматиту відзначено в 100% випадків (рис. 2). Середня оцінка за шкалою M.O. Visscher після 10-денного курсу становила $0,23 \pm 0,01$ бала ($p < 0,05$). Лише у 2 дітей, у яких на початку було діагностовано тяжкий ступінь захворювання, зберігалось незначне почервоніння шкіри на невеликій площі, що відповідало легкому ступеню. Продовження застосування косметичного засобу РеКрем® до 14 днів в обох випадках сприяло повному одужанню.



**Рис. 4. Динаміка симптомів
пелюшкового дерматиту на тлі застосування
косметичного засобу РеКрем® (Biocodex)**

Батьки відзначили добру переносимість косметичного засобу, зручність застосування, легкість розподілення на шкірі, хорошу абсорбцію, відсутність жирного блиску та липкості, значний

зволжувальний і швидкий заспокійливий ефекти. У жодному випадку не було зареєстровано побічної дії.

Отже, застосування косметичного засобу РеКрем® у разі пелюшкового дерматиту дає змогу швидко нівелювати клінічні прояви захворювання, особливо на ранніх стадіях. Ефективність косметичного засобу зумовлена його комплексною дією. РеКрем® має зволожувальний, протисвербіжний, місцевоанестезувальний і протизапальний ефекти, сприяє підсушенню, очищенню та реепітелізації шкіри. Унікальна збагачена формула крему містить чотири основні компоненти, які сприяють відновленню цілісності шкіри, водно-ліпідного та захисного бар'єрів і запобігають вторинному інфікуванню. Комбінація ланоліну, вазеліну, бджолиного воску та гліцерину потенціює пом'якшувальну та зволожувальну дії на шкіру. Ці компоненти створюють на поверхні шкіри захисну плівку, що забезпечує фізіологічну гідратацію, не перешкоджаючи при цьому диханню шкіри. Оксид цинку, який входить до складу крему, є в'язучою сполукою, що захищає шкіру й має загоювальні та протизапальні властивості. Такий компонент РеКрему, як алое вера, забезпечує **зволоження** шкіри, пантенол (провітамін B₅) – регенерацію та **заспокоєння** шкіри. До того ж оксид цинку має загоювальні, протизапальні властивості та допомагає позбутися висипань на шкірі, таким чином гарантуючи її **захист**; а екстракт ромашки відповідає за регенерацію шкіри, покращуючи еластичність і забезпечуючи

її догляд. Комбінація ланоліну, вазеліну, бджолиного воску та гліцерину потенціює пом'якшувальну та зволожувальну дію на шкіру. Ці компоненти створюють на поверхні шкіри захисну плівку, котра сприяє фізіологічній гідратації, не перешкоджаючи при цьому диханню шкіри. Особливістю крему є те, що він взаємодіє з відмерлими клітинами епідермісу, відновлюючи його цілісність, а за рахунок утримання вологи та ліпідів, які продукує сам організм, забезпечує захисний бар'єр проти зовнішніх подразників (сеча, фекалії) [1].

ВИСНОВКИ

1. Пелюшковий дерматит – одне з найчастіших дерматологічних захворювань у період новонародженості та раннього дитинства. Його висока розповсюдженість зумовлена впливом фізичних, хімічних і мікробних факторів, а також пояснюється анатомо-фізіологічними особливостями шкіри дитини, що в підсумку погіршують якість її життя та можуть виступати як вхідні ворота інфекції.
2. Застосування косметичного засобу РеКрем® (Bicodex) у разі пелюшкового дерматиту дає змогу швидко нівелювати клінічні прояви захворювання, особливо на ранніх стадіях.
3. Одержані дані є переконливим свідченням можливості застосування РеКрем® як засобу вибору при пелюшковому дерматиті в новонароджених і дітей раннього віку.

Список літератури знаходиться в редакції. 

РеКрем

**Крем для запобігання
попрілості та подразненню**

ДОГЛЯД

ЗВОЛОЖЕННЯ

4 в 1

ЗАСПОКОЄННЯ

ЗАХИСТ



%

Парабенив Етанолу Бараників

ReCream

Крем для запобігання попрілості та подразненню



Для щоденного застосування дорослим та дітям

BIOCODEX

Реклама косметичного засобу призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників, для медичних установ та лікарів і для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. РеКрем (ReCream) крем для запобігання попрілості. Висновок ДСЕС № 12.2-18-3 14477 від 02.07.2019 р. Перед застосуванням бажано проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інструкцією. Важливо! перед застосуванням перевірити на алергічну реакцію. У разі виникнення алергічної реакції, звернутися до лікаря. Для зовнішнього застосування. Не є лікарським засобом. Виробник: BeKa Іл'яс Ve Kimya San. Tic. Ltd. Sti (ТОВ «БеКа Іл'яс Ве Кім'я Сан. Тідж. Лтд. Шті.»), Туреччина. Імпортер: ТОВ «БІОКОДЕКС Україна» — компанія французької групи Biocodex, 04073, м. Київ, пр. Степана Бандери, 28-А. Тел.: +38 044 237 77 84. Повідомлення щодо скарг на якість та небажані явища надсилати компанії-імпортеру на e-mail: quality@biocodex.ua або за телефоном. Тарифікація давіжок згідно з тарифами Вашого оператора.

www.recream.com.ua

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ФАХІВЦІВ З ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Наслідки застосування продуктів для нагрівання тютюну в курців з ХОЗЛ: результати трирічного спостереження

З огляду на те, що багато пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) продовжують курити, важливо розуміти довгостроковий вплив заміни сигарет на системи нагрівання тютюну (СНТ) на здоров'я таких пацієнтів. Протягом 3 років ми здійснювали моніторинг показників стану здоров'я в хворих на ХОЗЛ, які істотно зменшили чи припинили споживання сигарет після переходу на користування СНТ. З періодичністю 12, 24 та 36 міс ми проводили аналіз зміни кількості щоденного куріння сигарет, щорічної частоти загострень ХОЗЛ, показників функції легень, кількості балів згідно з опитувальником САТ, а також подолану відстань у тесті на 6-хвилинну ходьбу (вимірювали від вихідного рівня в пацієнтів з ХОЗЛ, які почали користуватися СНТ). Отримані показники порівнювали із групою пацієнтів з ХОЗЛ, які продовжували курити звичайні сигарети. Результати виявилися досить обнадійливими.

ХОЗЛ є загальноприйнятим терміном, який використовують для визначення різних обструктивних захворювань легень, включаючи хронічний бронхіт та емфізему [1, 2]. Щороку понад 3 млн осіб помирають від ХОЗЛ та його ускладнень [3]. Очікується, що найближчими десятиліттями тягар ХОЗЛ зростатиме внаслідок посилення впливу факторів ризику ХОЗЛ і постаріння населення [6].

Добре відомо, що провідний фактор ризику розвитку ХОЗЛ – куріння [7-9]. Наразі доведено, що єдиним втручанням, здатним суттєво покращити прогноз цього захворювання, є утримання від куріння [10, 11].

Хоча відмова від куріння і вважається пріоритетним завданням для всіх пацієнтів з ХОЗЛ, більшість з них так і не можуть кинути курити [12, 13]. Ліцензована терапія відмови від куріння (наприклад, нікотинзамісна терапія, бупропіон і вареніклін) має доволі скромну ефективність та досить рідко дозволяє пацієнтам з ХОЗЛ повністю відмовитися від куріння в довгостроковій перспективі [14]. Альтернативним підходом для пацієнтів з ХОЗЛ, яким не вдається кинути курити, є заміна звичайних сигарет засобами доставки нікотину без згоряння тютюну [15, 16].

Оновлені клінічні дані свідчать, що використання електронних сигарет може допомогти пацієнтам з ХОЗЛ тривалий час утримуватися від куріння звичайних сигарет із клінічно значимим покращенням стану здоров'я [17, 18].

Порівняно нещодавно для заміни сигарет було впроваджено ще один клас продуктів, який стрімко набуває популярності та визнання в усьому світі, – СНТ [19-21]. Нагрівання тютюну до температури нижче 350 °C супроводжується утворенням аерозолі, що містить нікотин. Оскільки температура нагрівання суттєво нижча порівняно з температурою горіння (процес горіння зазвичай розпочинається за температури вище 400 °C), аерозоль містить значно менше шкідливих і потенційно шкідливих хімічних речовин, ніж тютюновий дим [22, 23].

Найпопулярнішими СНТ є такі комерційні продукти, як IQOS від Philip Morris International, glo від British American Tobacco та Ploom TECH від Japan Tobacco International.

У липні 2020 року один з найвпливовіших пристроїв для нагрівання тютюну (система IQOS) був схвалений Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (Food and Drug Administration) як засіб, що сприяє суттєвому зменшенню утворення токсичних речовин і зниженню токсичного навантаження на організм [24].

Наявність інформації про довгострокові наслідки застосування СНТ у популяції пацієнтів з ХОЗЛ є необхідною умовою для консультування хворих на ХОЗЛ, які мають намір або вже використовують ці пристрої. Утім, ми не знаємо жодного опублікованого дослідження з вивченням схожого впливу. Представлене дослідження є першою роботою з оцінки об'єктивних і суб'єктивних показників здоров'я в когорті хворих з ХОЗЛ, які щодня використовують СНТ. Результати оцінювали протягом трирічного періоду спостереження та порівнювали з даними, отриманими на когорті курців з ХОЗЛ, зіставних за віком і статтю.

Популяція пацієнтів

Ми провели огляд медичних карток хворих на ХОЗЛ, які регулярно відвідували амбулаторії у чотирьох італійських лікарнях. Діагноз ХОЗЛ був поставлений відповідно до критеріїв Глобальної ініціативи з боротьби з ХОЗЛ (GOLD) [25].

Пацієнти з ХОЗЛ, які повідомляли про використання СНТ щонайменше під час 2 послідовних амбулаторних візитів

(з інтервалом не менше 12 міс), були визнані придатними для залучення до випробування (когорта користувачів СНТ). У референтну групу (когорта курців сигарет) включили пацієнтів з ХОЗЛ, котрі відвідували ті самі клініки, регулярно курили сигарети та не користувалися СНТ чи електронними сигаретами протягом того самого періоду спостереження. Кожен пацієнт надав письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Дизайн дослідження та оцінка результатів

Напередодні залучення до випробування пацієнти когорти користувачів СНТ здійснювали основний клінічний візит, до якого вони курили звичайні сигарети. В подальшому їм пропонували повністю перейти на застосування СНТ або хоча б обмежити куріння. Подальші обстеження пацієнтів обох груп (користувачів СНТ і курців сигарет) проводили під час їхніх щорічних наступних візитів, починаючи з жовтня 2017 по вересень 2020 року (через 12±1,5; 24±1,5; 36±2,5 міс).

Під час клінічних візитів фіксували:

- ✓ респіраторні симптоми;
- ✓ статус куріння (біохімічно підтверджений наявністю монооксиду вуглецю (CO) в повітрі під час видиху; кількість споживання сигарет або СНТ на день);
- ✓ кількість тяжких загострень ХОЗЛ з моменту останнього візиту;
- ✓ показники функції легень після застосування бронхолітики (об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1); форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ); співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ);
- ✓ результати опитувальника САТ;
- ✓ рівень толерантності до фізичних навантажень (тест на 6-хвилинну ходьбу).

Крім того, оцінювали зміну стадії ХОЗЛ за класифікацією GOLD протягом 3-річного періоду спостереження. Тяжкі загострення визначалися як зміни респіраторних симптомів, що потребували курсу антибіотиків та/або системних кортикостероїдів на додаток до інгаляційних бронходилататорів.

Статус куріння

Статус куріння відзначали під час кожного візиту, реєструючи кількість викурених сигарет за день до візиту. Пацієнтів з ХОЗЛ, які почали користуватися СНТ, розподілили на дві підгрупи – повна відмова від куріння сигарет і використання лише СНТ (просте споживання); використання СНТ та куріння звичайних сигарет (подвійне споживання).

Споживання сигарет серед користувачів СНТ

У хворих на ХОЗЛ користувачів СНТ було відзначено суттєве зменшення вживання звичайних сигарет із середнього значення 20,5 (±3,4) сигарети/день на початковому візиті до 1,5 (±2), 1,2 (±1,8) та 1,2 (±1,8) на трьох наступних візитах відповідно (p<0,001 для всіх 3 відвідувань). Протягом дослідження не було помітних відмінностей у кількості щоденного вживання викурених сигарет у пацієнтів з ХОЗЛ контрольної групи. Серед хворих на ХОЗЛ користувачів СНТ 57,9% (11 з 19 пацієнтів) повністю утрималися від куріння звичайних сигарет і перейшли виключно на споживання СНТ. У тих, хто продовжував курити (подвійні користувачі), спостерігалось значне зниження

щоденного споживання сигарет із середнього показника 21 (±4,6) сигарета/день до 3,6 (±1,1), 3,3 (±1,3) і 3,7 (±1) на трьох наступних візитах відповідно (p<0,001 для всіх 3 відвідувань). Слід зазначити, що всі подвійні користувачі з кожним візитом зменшували щоденне вживання сигарет, досягнувши зниження щонайменше на 70% від початкової кількості. Загалом спостерігалось помітне зменшення щоденної кількості споживання сигарет між двома досліджуваними групами протягом 36-місячного періоду спостереження (p<0,001) (рис. 1).

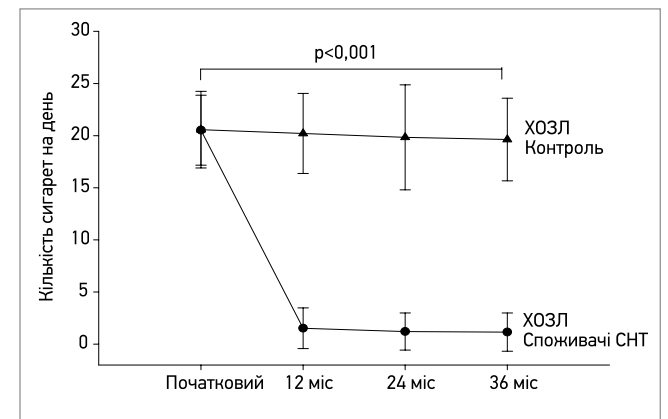


Рис. 1. Середня кількість щоденного споживання сигарет серед користувачів СНТ і пацієнтів контрольної групи на початковому етапі та впродовж наступних 3 візитів

На першому візиті всі користувачі СНТ застосовували систему IQOS. На другому візиті 3 пацієнтів перейшли на систему glo, на третьому – 2 пацієнтів продовжували користуватися glo. Отже, наприкінці дослідження 17 пацієнтів користувалися системою IQOS і 2 – glo.

Загострення ХОЗЛ

У користувачів СНТ спостерігалось значне зниження середньої кількості загострень ХОЗЛ із 2,2 (±1,1) на рік на початковому візиті до 1,4 (±0,8) (p=0,012), 1,2 (±0,8) (p=0,002) та 1,3 (±0,8) (p=0,004) на наступних візитах відповідно. В контрольній групі не було зафіксовано суттєвих змін щорічної кількості загострень ХОЗЛ. Загалом спостерігалось значне (p=0,024) зменшення кількості щорічних загострень ХОЗЛ між групами за період спостереження (рис. 2). В осіб, котрі використовували лише СНТ, відзначали значне зменшення щорічних загострень ХОЗЛ від базового рівня впродовж усіх 3 відвідувань. Слід зазначити, що зниження кількості щорічних загострень ХОЗЛ спостерігалось і в групі подвійних користувачів – від середньої кількості загострень 2,1 (±0,6) на рік на початковому візиті до 1,6 (±0,5) (p=0,108); 1,1 (±0,7) (p=0,077) та 1,2 (±0,4) (p=0,021) на 3 наступних візитах відповідно.

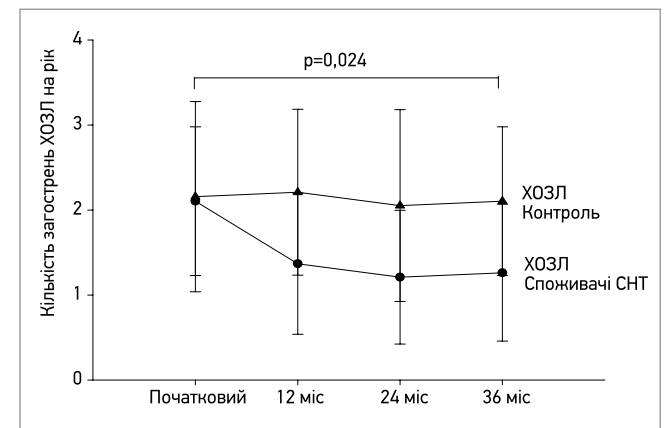


Рис. 2. Середня кількість загострень ХОЗЛ серед користувачів СНТ і пацієнтів контрольної групи на початковому етапі та впродовж наступних 3 візитів

Оцінка функції легень та ступінь ХОЗЛ

Під час жодного з наступних візитів серед користувачів СНТ не спостерігалось значного поліпшення показників ОФВ1 до ФЖЄЛ після застосування бронходилататора (порівняно з початковим рівнем). Також не було суттєвих змін у показниках спірометричних досліджень у контрольній групі. Загалом у результатах спірометрії між пацієнтами обох груп не було виявлено суттєвих відмінностей.

До завершення дослідження 3 пацієнти з ХОЗЛ у групі користувачів СНТ перейшли на нижчий ступінь ХОЗЛ за класифікацією GOLD (тобто покращили свій стан) із 4 та 3 ступеня до 2 та 1 ступеня відповідно. В кожного з пацієнтів контрольної групи стадія ХОЗЛ залишалася незмінною протягом усього періоду дослідження (рис. 3)

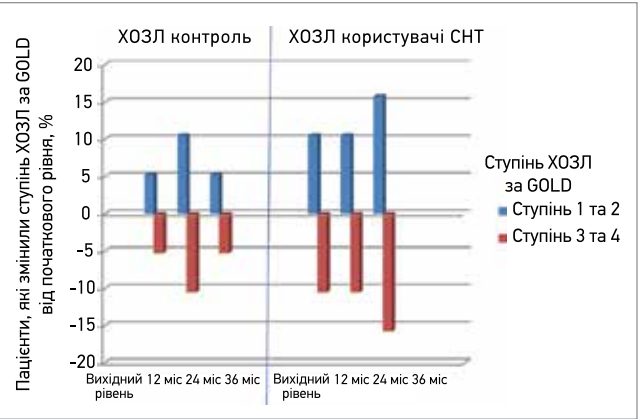


Рис. 3. Зміна ступеня ХОЗЛ згідно із критеріями GOLD у групах СНТ і контролю протягом дослідження

Шкала САТ,
тест на 6-хвилинну ходьбу

Суб'єктивна оцінка ХОЗЛ за шкалою САТ суттєво покращилася в групі користувачів СНТ під час усіх 3 подальших відвідувань порівняно з базовим рівнем ($p<0,01$ для кожного з відвідувань). Зменшення кількості балів за шкалою САТ спостерігалось як у подвійних користувачів, так і в користувачів лише СНТ. У контрольній групі не було зафіксовано випадків достовірного чи клінічно значимого покращення під час жодного з візитів (порівняно з вихідним рівнем). За 3-річний період дослідження спостерігалось суттєве покращення показників САТ у користувачів СНТ порівняно з курцями звичайних сигарет ($p=0,008$) (рис. 4).



Рис. 4. Зміна середнього показника за шкалою САТ у групах СНТ і контролю протягом дослідження

Примітка: МКЗР – мінімальна клінічно значима різниця.

Результати тесту на 6-хвилинну ходьбу на всіх 4 візитах були доступні лише для 22 пацієнтів (по 11 з кожної досліджуваної групи), оскільки решта учасників не змогли виконати тест. У групі користувачів СНТ результати тесту на 6-хвилинну ходьбу значно покращилися порівняно з базовим рівнем під час усіх наступних візитів ($p<0,01$), тоді як у контрольній групі не спостерігалось суттєвого збільшення цього показника. Медіанний приріст подоланої дистанції у групі користувачів СНТ становив 69 м ($p=0,005$), у контрольній групі – 20 м ($p=0,155$).

Обговорення

Представлене дослідження вперше демонструє сприятливі довгострокові наслідки для здоров'я пацієнтів з ХОЗЛ при переході від куріння на щоденне вживання СНТ. Пацієнти з ХОЗЛ, які утрималися від куріння або суттєво зменшили споживання сигарет, застосовуючи СНТ, спромоглися досягти суттєвого покращення кількох об'єктивних і суб'єктивних показників стану здоров'я. Отримані результати не були несподіваними, оскільки відомо, що уникнення впливу хімічних речовин, які утворюються при горінні тютюну, уповільнює прогресування ХОЗЛ і покращує стан здоров'я пацієнтів [10, 31-33].

Близько 60% хворих на ХОЗЛ, які почали користуватися СНТ, змогли повністю відмовитися від куріння сигарет протягом усього періоду дослідження. Пацієнти, які продовжили курити, паралельно користуючись СНТ (подвійні споживачі), демонстрували зниження щоденного споживання сигарет від вихідного рівня щонайменше на 70% наприкінці дослідження. Таке суттєве зменшення загального споживання сигарет можна пояснити високою ефективністю заміни звичайних сигарет на СНТ у хворих на ХОЗЛ. Наслідуючи досвід куріння тютюну, а також пов'язані з ним ритуали, використання СНТ може забезпечити адекватні компенсаційні фізичні та поведінкові ефекти, слугуючи ефективним методом профілактики рецидивів загострень ХОЗЛ [34, 35].

Важливим результатом є те, що частота загострень ХОЗЛ постійно зменшувалася протягом усього періоду дослідження, досягнувши загального зниження близько 40% у пацієнтів, які припинили чи значно зменшили куріння після переходу на СНТ, при цьому ефективність зниження частоти загострень ХОЗЛ виявилася зіставною із призначенням стандартної медикаментозної терапії цього захворювання [36]. Відомо, що хронічний вплив сигаретного диму підвищує сприйнятливість до бактеріальних і вірусних інфекцій дихальних шляхів, із чим пов'язують збільшення ризику загострень у хворих на ХОЗЛ [37, 40]. Відмова від куріння і перехід на використання СНТ прогнозовано може зумовити помітне зниження ризику респіраторних інфекцій, отже, й частоти загострення ХОЗЛ, що і було продемонстровано в нашому дослідженні.

Постійне покращення також спостерігалось в показниках загального стану здоров'я (зміна балів за шкалою САТ і фізичної активності в пацієнтів з ХОЗЛ, які кинули чи значно зменшили споживання сигарет, користуючись СНТ).

Покращення результатів за опитувальником САТ (зменшення сумарної кількості балів) і підвищення толерантності до фізичного навантаження (тест на 6-хвилинну ходьбу) в групі користувачів СНТ спостерігалися протягом усього періоду дослідження. Слід зазначити, що значне покращення перелічених показників відзначалося також у когорті подвійних користувачів. Отримані результати можна пояснити помітним зниженням експозиції оксиду вуглецю та рівня карбоксигемоглобіну після переходу від куріння звичайних сигарет на використання СНТ. Те саме стосується і подвійних користувачів, оскільки застосування СНТ дало змогу зменшити щоденну кількість сигарет більше ніж на 70%.

З огляду на зменшення частоти загострень ХОЗЛ, респіраторних симптомів і покращення загального стану здоров'я зовсім не дивно, що в групі споживачів СНТ спостерігалися випадки зменшення ступеня ХОЗЛ за класифікацією GOLD протягом усього періоду дослідження.

Суттєвого поліпшення показників спірометрії у жодного пацієнта з ХОЗЛ із групи користувачів СНТ не спостерігалось (за винятком лише тенденції до покращення ОФВ1 через 24 міс). Відсутність суттєвих змін у показниках спірометрії є цілком прогнозованим явищем (особливо в пацієнтів із закладеним ХОЗЛ, коли розвивається незворотна обструкція дихальних шляхів) [44, 45]. Однак у пацієнтів з ХОЗЛ, котрі застосовували СНТ, не спостерігалось подальшого погіршення показників зовнішнього дихання.

Отже, перехід від куріння звичайних сигарет на СНТ, що є безпечнішими продуктами, здається перспективним шляхом зменшення шкоди для здоров'я. Представлене дослідження серед курців, які страждають на ХОЗЛ, свідчить, що заміна звичайних сигарет на СНТ здатна забезпечити тривале покращення респіраторних симптомів, толерантності до фізичних навантажень, якості життя, а також частоти загострень захворювання.

Низька якість життя та незначна ефективність медикаментозного лікування в хворих на ХОЗЛ, котрі продовжують курити, й досі залишаються невирішеними проблемами. За таких умов до будь-яких заходів, що здатні зменшити прояви ХОЗЛ і покращити якість життя пацієнтів, не слід ставитися легковажно. Однією зі стратегій вважається заміна звичайних сигарет на СНТ, що дають змогу суттєво зменшити вплив продуктів горіння тютюну на організм. Результати, отримані в нашому дослідженні, є обнадійливими. Щоб отримати однозначні висновки щодо довгострокового впливу СНТ, у пацієнтів з ХОЗЛ необхідно провести масштабніші та триваліші дослідження.

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Polosa R., Morjaria J.B., Prosperini U. et al. Health outcomes in COPD smokers using heated tobacco products: a 3-year follow-up. Intern Emerg Med 16, 687-696 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02674-3>

Переклад з англ. В'ячеслав Килимчук



КОМЕНТАР ЕКСПЕРТІВ



Ольга Миколаївна Барна

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ



Ярослава Володимирівна Корост

кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Тютюновий дим (включно з вторинним) є головною причиною розвитку хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), на яке, за даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, страждає 65 млн населення світу. Епідеміологічні дослідження Європейського респіраторного товариства свідчать, що при досягненні 15-20-річного стажу куріння або в разі значення індексу курця >120 можливий розвиток тяжких ускладнень ХОЗЛ.

Бронхіальна обструкція є основним клінічним синдромом при ХОЗЛ. У курців формування цього симптомокомплексу відбувається значно швидше, ніж у хворих, які не мають нікотинної залежності. При досягненні високого ступеня бронхообструкції призводить до формування емфіземи, розтягу грудної клітки та «стомлення» дихальних м'язів, що зумовлює дихальну недостатність.

Наразі ХОЗЛ є невиліковним, проте наявні лікарські засоби та фізіотерапевтичні методи можуть сприяти зменшенню вираженості симптомів, підвищенню здатності переносити навантаження та поліпшенню якості життя пацієнта, а також зниженню ризику смерті. Відмова від куріння як основного фактора ризику ХОЗЛ та механізму прогресування хвороби – абсолютно необхідний крок лікувальної стратегії, який дозволяє уповільнити перебіг захворювання та зменшити смертність від асоційованих із ним причин. Пацієнт має чітко усвідомлювати шкідливий вплив тютюнового диму на його дихальну систему. Тютюновий дим містить понад 4 тисячі шкідливих компонентів, зокрема чадний газ, нікотин і його похідні, смолу, котинін, полоній, кадмій, поліциклічні ароматичні вуглеводи й інші сполуки, багато з яких є канцерогенами. При цьому досить велика кількість людей вимушено є пасивними курцями вдома, на робочих місцях, у ресторанах і нічних клубах. Шкода пасивного куріння для

здоров'я людини, в тому числі репродуктивного, вже остаточно доведена.

Кинути курити досить непросто. У випадках нікотинної залежності доцільно застосовувати нікотинзамісні препарати. Заміщення потреби в нікотині за допомогою цих засобів значно полегшує утримання від куріння й удвічі збільшує частку успішних відмов. У процесі відмови від сигарет можуть стати в нагоді системи нагрівання тютюну (СНТ), наприклад система IQOS, яка була схвалена Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (Food and Drug Administration) у 2020 році як продукт із модифікованим ризиком або продукт зі зниженим впливом на організм шкідливих чи потенційно шкідливих речовин. Загалом порівняно зі звичайною сигаретою при використанні IQOS виділяється на 90-95% менше шкідливих речовин.

Як було показано в 3-річному дослідженні R. Polosa та співавт., перехід від куріння звичайних сигарет на СНТ у пацієнтів із ХОЗЛ може загальмувати прогресування захворювання, зменшити частоту загострень ХОЗЛ, покращити якість життя. Очікуємо на результати довгострокових досліджень з оцінки впливу СНТ на стан здоров'я пацієнтів як із ХОЗЛ, так і з іншими захворюваннями. Проте розуміємо, що лише повна відмова від куріння матиме найкращий ефект на здоров'я загалом.



Вакцинація проти COVID-19:

клініка та наука

BERLINER GEGRÜNDET 1860,
MEDIZINISCHE RECHTSFÄHIG DURCH
GESELLSCHAFT KÖNIGLICH-PREUSSISCHES
DEKRET VOM 6. JULI 1887 e.V.

30 березня відбулася міжнародна відеоконференція, організована Берлінським медичним товариством (BMG) за підтримки фармацевтичної компанії «Байєр». Під час заходу спікери з Німеччини й інших країн обговорювали підходи до вакцинації проти нової коронавірусної хвороби (COVID-19), ділилися досягненнями вакцинальних кампаній у своїх країнах і відповідали на запитання аудиторії, яку представляли науковці та клініцисти з усіх регіонів світу.



Учасників відеоконференції привітав президент BMG, професор Івар Ротс. Він зазначив, що остання «жива» подія, присвячена COVID-19, була організована товариством ще на початку 2020 р., за кілька тижнів до того, як Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила початок пандемії. Відтоді клініцисти та вчені з Німеччини зробили вагомий внесок у боротьбу з пандемією.

Нещодавно лауреатами престижної нагороди від BMG – ордена ім. Альбрехта фон Гrefe стали президент Інституту ім. Роберта Коха, професор Лотар Вілер і директор Інституту вірусології клініки Шаріте, професор Крістіан Дростен за свою високопрофесійну наукову діяльність та інформування суспільства щодо COVID-19.



Загальні принципи профілактики інфекційних захворювань за допомогою вакцинації нагадав професор Оле Віхман з Інституту ім. Роберта Коха (м. Берлін, Німеччина). Після ліцензування вакцин рішення щодо їх загального впровадження має зважати на очікувані переваги та недоліки (ризик) на індивідуальному й популяційному рівнях. Зокрема, очікуваними перевагами є зменшення кількості нових випадків захворювання, госпіталізацій, смерті та віддалених ефектів, захист невакцинованих осіб (колективний імунітет), зменшення витрат на охорону здоров'я, профілактика та контроль спалахів інфекції, а також збереження дієздатності системи охорони здоров'я в умовах пандемії. Потенційні недоліки включають небажані реакції на вакцинацію, заміну серотипів, віковий зсув захворюваності та витрати на вакцинальні програми.

Ключовими факторами використання вакцини на популяційному рівні є її ефективність (у різних вікових групах і групах ризику, тривалість захисту), безпека, фактори ризику тяжкого захворювання, очікуваний економічний ефект, а також можливості альтернативи (інші вакцини, нефармакологічні втручання).

У разі нової коронавірусної інфекції додатковим фактором на користь вакцинації є так звана післягостра COVID-19, або постковідний синдром – персистування симптомів або розвиток ускладнень пізніше 3-4 тиж від початку захворювання. При цьому синдромі можуть вражатися різні органи й системи із легеневиими, кардіоваскулярними, гематологічними та нейропсихіатричними проявами. За повідомленням італійських учених, через 2 міс від появи перших симптомів у 87% пацієнтів симптоми зберігалися, в 44% відзначено зниження якості життя. Також описано педіатричний запальний мультисистемний синдром (PIMS), який типово виникає в дітей віком >7 років і проявляється поліорганною дисфункцією.

Моніторинг вакцинації проти COVID-19 у Німеччині (дослідження COVIMO) показав, що 67,8% опитаних «безумовно» й 11,5% «найімовірніше» готові отримати вакцину, 12,7% – не визначилися й лише 4,9% відмовилися вакцинуватися. Водночас значно більше респондентів відмовилися від вакцинації вакциною Oxford/AstraZeneca, ніж мРНК-вакцинами (14,0 vs 6,9% відповідно). Факторами, які визначали готовність вакцинуватися, були впевненість у дієвості та безпеці вакцини, усвідомлення тяжкості захворювання, старший вік і добра інформованість щодо вакцинації проти COVID-19. Стаття, приналежність до медичної професії, наявність факторів ризику й рівень освіти на готовність вакцинуватися не впливали.



Доповідь професора Герда Суттера (Німецький центр інфектологічних досліджень, Мюнхенський університет Людвіга Максиміліана) була присвячена векторним вакцинам. Загалом існує дев'ять різних підходів до розроблення вакцин, і всі вони використовуються для розроблення кандидатних вакцин проти нового коронавірусу. На сьогодні в доклінічній розробці перебувають понад 180 вакцин проти SARS-CoV-2, і практично в усіх цільовим антигеном є шиповий білок вірусу (S-протеїн). У Німеччині для клінічного використання схвалено чотири вакцини – дві на основі мРНК (Pfizer/BioNTech і Moderna) та дві на основі невідтворювальних вірусних векторів (Oxford/AstraZeneca та Janssen).

Векторні вакцини розробляються на основі інших вірусів (у випадку вакцин Oxford/AstraZeneca та Janssen – з аденовірусу), в які вбудований невеликий ген – ділянка генома SARS-CoV-2. У результаті у складі оболонок нешкідливих вірусів (їх називають «вектором», тобто транспортом для доставки в клітині) з'являються білки-антигени SARS-CoV-2. Потрапивши в організм разом із вакциною, генетично модифіковані допоміжні віруси провокують імунну відповідь на білки SARS-CoV-2, тобто працюють приблизно так, як живі вірусні вакцини.

У Німеччині нині розробляється вакцина MVA-SARS-2-S, у якій вектором є модифікований вірус осповакцини Анкара – ортопоксвірусу, котрий використовують для виробництва вакцин проти натуральної віспи людини. Доклінічні випробування продемонстрували високу імуногенність, ефективність і безпеку цієї вакцини. У дослідженні I фази вакцина показала прийнятний рівень імуногенності, проте не досить високу відповідь S-специфічних антитіл. Наразі MVA-SARS-2-S вивчають у багатоцентровому дослідженні II фази.



Про регуляторні моменти вакцинації проти COVID-19 у Німеччині розповів професор Томас Мертенс (Інститут вірології, Ульмський університет). Наразі в Німеччині існує потреба в національних рекомендаціях із вакцинації, які дали би змогу діяти за стандартними операційними процедурами. Утім, на переконання доповідача, населення та лікарі мають право отримати рекомендації, засновані на найкращих наявних доказах, тому розроблення цього документа не має бути надто швидким.

Регулювання доступу до вакцин проти COVID-19 здійснюється з метою запобігання госпіталізаціям і летальним випадкам, захисту представників уразливих професій (медичних, соціальних працівників тощо), протидії поширенню вірусу в середовищах із високим потенціалом спалаху, а також підтримання основних державних функцій і життя суспільства.

Розстановка пріоритетів у вакцинації має відповідати медичним, етичним і легальним принципам і бути представлена населенню в зрозумілому вигляді, щоб її вважали чесною. Розподіл вакцин слід організувати таким чином, щоб досягалися основні цілі вакцинації, й для цього потрібно створити нові структури. З іншого боку, самовизначене рішення вакцинуватися залежить від постійного, прозорого інформування й навчання населення стосовно ефективності та безпеки вакцинації. Для виявлення й мінімізації ризиків вакцинації на ранніх стадіях паралельно з вакцинацією необхідно створити систему вчасної реєстрації й оцінки небажаних подій.

Кластерний аналіз 70 досліджень, у яких оцінювали наслідки COVID-19 залежно від віку та супутніх захворювань, показав найвищу госпітальну смертність (у порядку зменшення) в осіб віком >80 років, у пацієнтів із синдромом Дауна та в осіб віком 70-79 років; значно нижчим (але вищим порівняно із загальною популяцією) цей показник був у осіб віком 60-69 років, у пацієнтів із трансплантованими органами чи супутніми захворюваннями – діабетом, ішемічною хворобою серця, серцевою недостатністю, ожирінням, автоімунними захворюваннями тощо.

Грунтуючись на цих даних, Т. Мертенс із колегами змоделювали вплив вакцинації в трьох цільових групах: осіб віком ≥80 років, ≥60 років і пацієнтів віком ≥18 років із супутніми захворюваннями. Виявилось, що через 3 міс після вакцинації кількість випадків COVID-19, яким вдалося запобігти, була приблизно однаковою в усіх групах, однак ефективність запобігання госпіталізаціям, смерті та втраті років життя була найвищою в групі ≥80 років (і найнижчою в групі ≥18 років із супутніми захворюваннями).

Хоча ці результати є попередніми та не враховують непрямі витрати, на їхній підставі цільовими групами для пріоритетної вакцинації проти COVID-19 варто вважати:

- постійних резидентів будинків для осіб літнього віку;
- осіб віком ≥80 років;
- медичних працівників із дуже високим ризиком експозиції SARS-CoV-2 (лікарі швидкої допомоги, працівники відділень інтенсивної терапії);
- медичних працівників, які контактують із пацієнтами груп ризику (відділення онкології, трансплантології);
- медичних працівників та інший персонал, які доглядають за особами літнього віку.



Професор Йєнс Лундгрєн (відділення інфекційних захворювань Національної королівської лікарні Rigshospitalet, м. Копенгаген, Данія) відповів на запитання, чи покривають поточні програми вакцинації VOC-варіанти вірусу SARS-CoV-2.

Спікер нагадав, що ефективність вакцини оцінюють за її здатністю запобігати безсимптомним, симптомним, тяжким і фатальним випадкам захворювання.

Як зазначено в пресрелізі CDC (США) за 29 березня, ефективність вакцин Pfizer/BioNTech і Moderna в запобіганні безсимптомним випадкам COVID-19 (необхідно для колективного імунітету) становить 80-90%. Ефективність профілактики симптомного захворювання (первинна кінцева точка в дослідженнях III фази) для вакцин різних виробників коливається в межах 50-95%. Достовірно оцінити ефективність протидії тяжким випадкам хвороби та смерті поки що неможливо (рандомізовані контрольовані дослідження не мають достатньої статистичної сили), але за цим показником ефективність вакцин видається вищою, ніж стосовно профілактики симптомної COVID-19.

За визначенням CDC, VOC-варіанти SARS-CoV-2 (від англ. variants of concern – варіанти, що викликають занепокоєння) – це варіанти вірусу, для котрих наявні чіткі докази підвищеної трансмісивності, тяжкого захворювання, значного зменшення нейтралізації антитілами після попередньої інфекції чи вакцинації, знижена ефективність лікування/вакцинації чи складнощі лабораторної діагностики. На сьогодні як VOC класифіковані чотири варіанти вірусу: альфа (B.1.1.7), бета (B.1.351), гамма (P.1) та дельта (B.1.617.2), також відомі як британський, південноафриканський, бразильський та індійський штами відповідно.

Нещодавно французькі вчені опублікували результати дослідження, в якому оцінили чутливість варіантів B.1.1.7 і B.1.351 до нейтралізуючих антитіл (Planas D. et al., 2021). У період до 9 міс від початку захворювання сироватка реконвалесцентів однаково нейтралізувала B.1.1.7 і «звичайний» варіант D614G. Після 9 міс титри нейтралізуючих антитіл у сироватці знизилися в 6 разів, при цьому 40% зразків не мали жодної активності проти B.1.351. Так само сироватка осіб, які отримали дві дози вакцини Pfizer/BioNTech, протягом 6 тиж була однаково ефективною проти B.1.351 порівняно з B.1.1.7 і D614G. Нейтралізуювальні титри підвищувалися після другої дози, проте залишалися в 14 разів нижчими проти B.1.351. Ці результати

свідчать, що VOC-варіанти SARS-CoV-2 завдяки мутаціям можуть набувати часткової резистентності до нейтралізуювальних антитіл, генерованих природною інфекцією чи вакцинацією.

В іншому дослідженні в Бразилії ефективність вакцини Oxford/AstraZeneca проти варіанта B.1.351 становила лише 21,9% у профілактиці легкого/помірного тяжкого захворювання та 10,4% у запобіганні тяжкій COVID-19 (Madhi S.A. et al., 2021).

Загалом ці дані свідчать, що вакцини забезпечують захисний імунітет проти вакцинного варіанта вірусу. Перехресна нейтралізація проти VOC-варіантів частково залежить від технології виробництва вакцини, при цьому захисний «буфер» зменшується з часом після вакцинації.



Директор Наукового-дослідного інституту Калліт (м. Тель-Авів), професор Ран Баліцер поділився досвідом масової вакцинації мРНК-вакциною в Ізраїлі.

У березні 2021 р. в Ізраїлі завершилася третя, найбільша хвиля COVID-19. Значно зменшити захворюваність вдалося завдяки масовій вакцинувальній кампанії, яка розпочалася 19 грудня 2020 р. Відтоді було введено 10 млн доз вакцин, загалом вакциновано 5,2 млн осіб (4,6 млн отримали дві дози), повністю вакциновано 83% людей віком понад 50 років. Станом на 30 березня принаймні одну вакцину отримали 60,5% від усього населення країни, дві дози – понад 50%.

Окрім успішних домовленостей із Pfizer щодо поставки вакцини, успіхам ізраїльської вакцинувальної кампанії сприяла низка факторів, як-от велика густота населення, злагоджена робота численних громадських організацій, значна цифровізація охорони здоров'я, адаптована до різних культурних верств населення роз'яснювальна робота, а також прозорий і спрощений порядок вакцинації.

Дослідження типу «випадок – контроль» із залученням у кожену групу 596 618 осіб показало таку ефективність вакцини Pfizer/BioNTech в Ізраїлі: документована інфекція – 46% із 14-го по 20-й день після першої дози та 92% через ≥7 днів після другої дози, симптомна COVID-19 – 57 і 94% відповідно, тяжке захворювання – 62 та 92% відповідно (Dagan N. et al., 2021).



Професор Мілош Маркович (Інститут мікробіології та імунології, Белградський університет, Сербія) розповів про досвід застосування різних вакцин у своїй країні.

Програма імунізації проти COVID-19 розпочалася 24 грудня 2020 р., групи пріоритетної вакцинації були визначені за рекомендаціями дорожньої карти SAGE BOO3 (особи старшого віку / представники найважливіших професій / групи високого ризику). Відтоді було призначено понад 2,2 млн доз вакцин – у середньому 32,7 дози на 100 людей). Принаймні одну дозу вакцини отримали 1354 особи, або 19,6% від усього населення, середній вік вакцинованих – 63 роки; дві дози отримали 911 тис. осіб (13,2% населення).

У Сербії схвалено для застосування чотири вакцини: Pfizer/BioNTech, Oxford/AstraZeneca, Sputnik V та Sinopharm; найбільше використовувалася вакцина китайського виробника (71,6% вакцинованих).

Усі чотири вакцини продемонстрували сприятливий профіль безпеки та переносимості. Загалом було зафіксовано 642 небажані події, зокрема 16 тяжких. Не було жодного випадку анафілаксії, зафіксовано лише 1 випадок тромбоемболії (після введення вакцини Oxford/AstraZeneca). Кількість небажаних подій на 10 тис. доз становила 9,2; 7,8; 6,9 та 1,5 для вакцин Pfizer/BioNTech, Oxford/AstraZeneca, Sputnik V та Sinopharm відповідно.

Щодо ефективності окремих вакцин даних поки недостатньо, дослідження в цьому напрямі тривають. За власними спостереженнями професора М. Марковича, переважна більшість випадків COVID-19 у вакцинованих осіб реєструється в період між першою та другою дозою. Нині в Сербії захворюваність на COVID-19 збільшується, ймовірно, через занадто м'який локдаун і поки що низьке охоплення населення вакцинацією.



Професор Яздан Язданпанах (відділення інфекційних захворювань Університету Біша – Клода Бернара, Паризький університет ім. Дідро) розповів про ситуацію з епідемією COVID-19 у Франції.

Станом на березень 2021 р. захворюваність на COVID-19 у Франції становить 309 випадків на 100 тис. населення, зайняті 91,6% ліжок відділень інтенсивної терапії. Останніми місяцями спостерігається зростання частки варіанта B.1.1.7 SARS-CoV-2 (наразі вона становить близько 80%), який є на 40-70% трансмісивнішим і на 30-60% тяжчим. Частка південноафриканського варіанта (B.1.351) залишається відносно стабільною, на рівні <10%.

У період із 27 грудня 2020 р. по 28 березня 2021 р. принаймні одну дозу вакцини проти COVID-19 отримали понад 8 млн жителів Франції, дві дози – приблизно 2,5 млн. Як і в більшості країн, вакцинацію проводять передусім особам старшого віку; у віковій категорії >80 років повністю вакциновано 1,1 млн осіб, або 27,4%. До кінця червня 2021 р. планується вакцинувати до 30 млн людей.

Окрім вакцинації, для боротьби з COVID-19 у Франції проводять велику кількість тестувань, близько 3,2 млн на тиждень.



Професор Кржиштоф Томасевич (Інститут інфектології, Люблінський медичний університет, Польща) зупинився на проблемних питаннях імунізації проти COVID-19 у пацієнтів із коморбідністю. Як зазначив доповідач, хронічними захворюваннями, котрі роблять найбільший внесок у госпіталізації дорослих пацієнтів із COVID-19, є ожиріння, гіпертензія, діабет і серцева недостатність. Цікаво, що хронічна імуносупресія, за даними великого дослідження в США, не асоціюється з підвищенням потреби в механічній вентиляції, госпітальної смертності чи подовженою

госпіталізацією (Andersen K.M. et al., 2021). Такі результати є доволі оптимістичними щодо очікуваної ефективності вакцинації цієї популяції хворих.

Відомо, що пацієнти з хронічною хворобою нирок (ХХН) є популяцією, яка важко піддається вакцинації від різних інфекцій. У нещодавньому дослідженні за участі пацієнтів із ХХН на гемодіалізі було отримано дані щодо імунологічної відповіді після перенесеної COVID-19, які можуть опосередковано вказувати на ефективність вакцинації (Labriola L. et al., 2021). Практично в усіх пацієнтів протягом місяця від появи перших симптомів COVID-19 з'являлися специфічні антитіла, проте їхні титри швидко знижувалися, в середньому на 62% через 3 міс. В іншому дослідженні було встановлено, що фактори швидшого зниження титрів IgG-антитіл у пацієнтів на гемодіалізі через 6 міс після COVID-19 є жіноча стать, вік понад 70 років і нетяжкий клінічний перебіг коронавірусної інфекції.

Згідно з рекомендаціями, вакцини Pfizer/BioNTech, Moderna й Oxford/AstraZeneca не протипоказані пацієнтам із ХХН, які відповідають загальним критеріям імунізації проти COVID-19. Хворі, котрі перебувають на діалізі, є пріоритетною групою для вакцинації. Крім дуже рідкісних алергічних реакцій, побоювань щодо безпеки вакцин проти COVID-19 у пацієнтів із ХХН немає, проте залишається невизначеність щодо їхньої ефективності в імуноскомпрометованих хворих.

У пацієнтів із цукровим діабетом динаміка нейтралізуювальних антитіл після перенесеної інфекції SARS-CoV-2 є подібною до такої в осіб без діабету. Отже, в цій популяції можна очікувати звичайну відповідь на вакцини проти COVID-19.

Імунологічна відповідь після перенесеної COVID-19 на тлі онкологічних захворювань, ймовірно, залежить від типу пухлини. За даними невеликого дослідження (n=41), у пацієнтів із солідними пухлинами, зокрема на пізніх стадіях, імунна відповідь практично не відрізняється від такої в осіб без раку. Натомість для пацієнтів із гематологічними злоякісними новоутвореннями характерні такі феномени, як відстрочена імунна відповідь із тривалим виділенням вірусу (>50 днів), виділення вірусу навіть за адекватних титрів антитіл і відсутність сероконверсії.

За поточними рекомендаціями, всі пацієнти з активним раком мають отримати вакцину проти COVID-19 і є пріоритетною групою для вакцинації, за винятком:

- хворих, які отримують трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин або CART-терапію; у таких пацієнтів вакцинацію слід виконувати принаймні через 3 міс після закінчення лікування;

- пацієнтів із гематологічними злоякісними новоутвореннями, котрі отримують цитотоксичну хіміотерапію (наприклад, схеми на основі цитарабіну або антрацикліну з приводу гострого мієлолейкозу); вакцинацію відтермінують до повного відновлення рівнів нейтрофілів;

- осіб, яким проводять великі хірургічні втручання (вакцинацію можна проводити принаймні за кілька днів до чи після операції).

З огляду на те що пацієнти з хронічними захворюваннями загалом виключалися з досліджень вакцин проти COVID-19, наразі важливо підтвердити дієвість цих вакцин при таких станах. Цьому питанню присвячене британське дослідження OCTAVE, що триває.

Повний запис відеоконференції англійською мовою доступний за посиланням: <https://bit.ly/3q5dZHa>

Підготував **Олексій Терещенко**

3

НОВИНИ МОЗ

До кінця року повноцінно працюватимуть 600 реконструйованих амбулаторій і 200 приймальних відділень у лікарнях

Виступаючи на форумі «Україна 30. Децентралізація», заступник керівника Офісу Президента України Кирило Тимошенко зазначив: «Мета децентралізації – не просто створення громад. Необхідно створити сучасні умови життя для кожного мешканця нашої країни. Тому вкрай важливо забезпечити розвиток медичної інфраструктури в маленьких селах і селищах, щоб у людей був доступ до якісних медичних послуг саме там, де вони проживають».

Кирило Тимошенко поінформував, що в рамках проєкту Президента України

«Велике будівництво» 118 приймальних відділень із запланованих 200 вже реконструйовані й оснащені новим діагностичним обладнанням; ще 83 приймальні відділення юридично вводяться в експлуатацію і найближчим часом розпочнуть свою роботу. Крім того, з державного бюджету на побудову та реконструкцію й оснащення амбулаторій було виділено 4,5 млрд грн. На сьогодні 449 медичних амбулаторій уже повноцінно працюють, реконструкція 151 амбулаторії завершиться до кінця року.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

Також Кирило Тимошенко анонсував запуск у 2022 році проєкту з реконструкції обласних лікарень у кожному обласному центрі в країні: «Наше завдання – реконструювати всі відділення та корпуси всіх обласних лікарень: одну дитячу та одну дорослу лікарню в кожному обласному центрі».

Наразі готується проєктно-кошторисна документація, будівництво розпочнеться наступного року. Орієнтовна вартість проєкту – 20 млрд грн з державного бюджету.

Інноваційні засоби профілактики й лікування синдрому сухого ока

Синдром сухого ока (ССО) – багатофакторне захворювання очної поверхні, яке характеризується втратою гомеостазу слізної плівки (СП) і супроводжується очними симптомами (дискомфортом в очах, порушенням зору), зумовленими нестабільністю й гіперосмолярністю СП, запаленням і ушкодженням очної поверхні та нейросенсорними порушеннями (Консенсус TFOS DEWS II, 2017). ССО є провідною причиною звернення пацієнтів до офтальмологів; негативно впливає на якість життя, продуктивність праці, здатність займатися щоденними рутинними справами (керування автомобілем, читання, приготування їжі тощо).

Епідеміологія й етіологія ССО

Поширеність ССО становить 5-75% залежно від віку, супутніх захворювань й інших факторів, а його частота зростає з віком (приблизно на 8-10% на кожні 10 років життя); втім, у молодих людей цей стан також не є рідкістю. Ризик системних захворювань, асоційованих із ССО (цукровий діабет, артрит, хвороба Паркінсона), теж збільшується за мірою старіння, проте інші фактори, які підвищують імовірність ССО (проведення рефракційних хірургічних утручань, носіння контактних лінз і користування цифровою технікою), є типовішими для молодшого контингенту населення.

Патогенезу ССО внаслідок рефракційної хірургії властивий нейротрофічний компонент, пов'язаний з ушкодженням нервів рогівки, що може ускладнювати лікування зазначеного типу ССО. Носіння контактних лінз також негативно впливає на цілісність СП і може загострювати симптоми ССО. Нарощення вій, що є популярнішим серед жінок молодого віку (порівняно зі старшим поколінням), теж може бути додатковим фактором ризику ССО

(як і нанесення засобів декоративної косметики й татуаж повік).

Зростання часу, проведеного перед цифровими приладами, спричиняє зменшення частоти моргання з подальшим висушуванням рогівки та розвитком ССО. Як зазначає Американська оптометрична асоціація, лише 2 год/добу безперервного користування гаджетами з екранами достатньо для розвитку ССО й інших порушень, відомих як «цифрове око». З початком пандемії COVID-19 користування цифровими приладами різко збільшилося, що супроводжувалося зростанням поширеності ССО. Наприклад, у дослідженні Bahkir і співавт. (2020) за участю 400 осіб (середній вік – 27 років) 93,6% респондентів зазначили, що збільшили час перед екраном після впровадження локдаунів у середньому на 5 год/добу, при цьому загальний час перед екраном становив 8,6 год/добу. Загалом понад 95% опитаних повідомили про наявність щонайменше одного симптому «цифрового ока», а 56,5% зазначили про збільшення частоти й інтенсивності таких симптомів з початку пандемії.

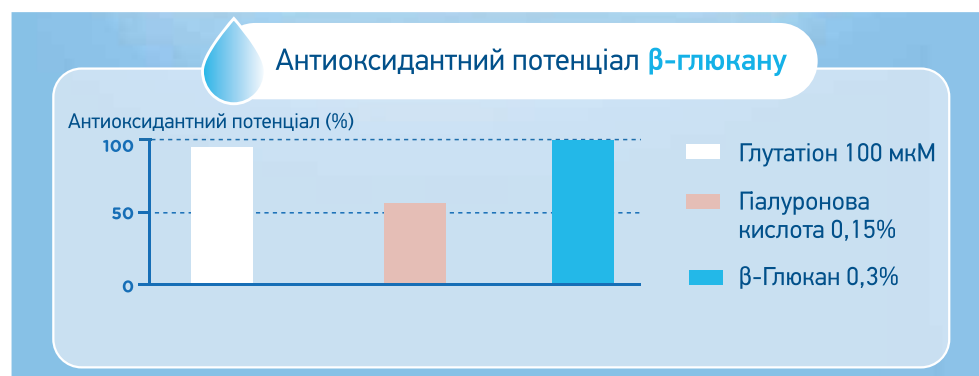


Рис. 1. Антиоксидантний потенціал (%) порівняно з глутатіоном

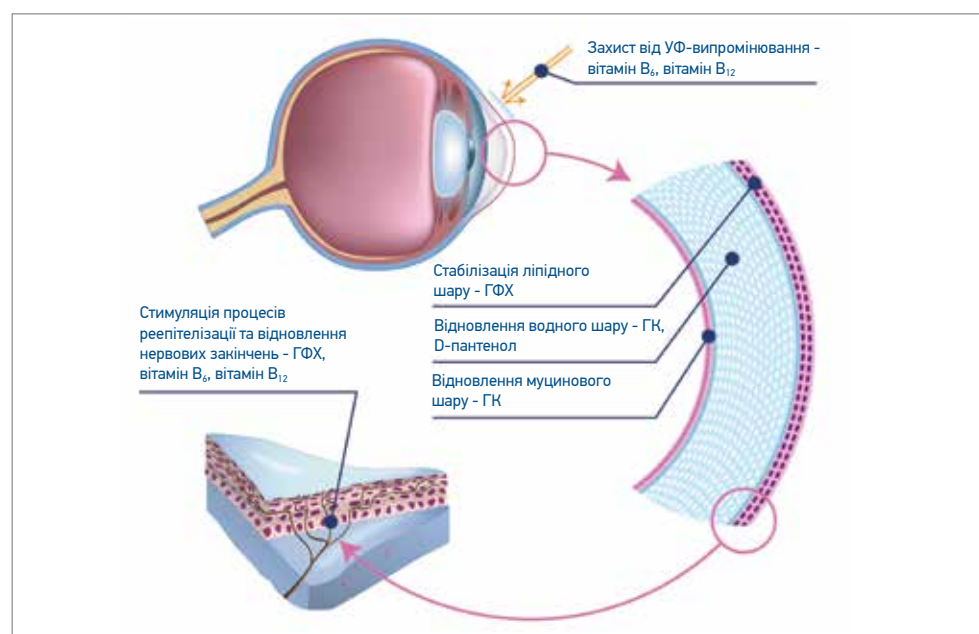


Рис. 2. Ефекти компонентів Офтасіале

ССО можуть спричиняти лікарські препарати, як-от антигістамінні й антигіпертензивні засоби, анксиолітики, нестероїдні протизапальні препарати, системні й інгаляційні кортикостероїди, препарати для замісної гормональної терапії, антихолінергічні засоби, ізотретиноїн (спричиняє атрофію мейбомієвих залоз), антидепресанти тощо. ССО також пов'язаний із застосуванням протиглаукомних крапель і будь-яких топічних офтальмологічних препаратів, які містять консерванти.

Факторами зовнішнього середовища, котрі сприяють розвитку ССО, є тривале перебування у приміщеннях із низькою вологістю (наприклад, при роботі кондиціонера, а також взимку, коли працюють системи опалення), куріння, забруднене атмосферне повітря, контакт із хімічними подразниками та ін.

Симптоми й ознаки ССО

Дискомфорт і сухість в очах є найчастішими скаргами в разі ССО; деякі пацієнти можуть характеризувати свої симптоми як відчуття стороннього тіла в обох очах. Хоча свербіння ока зазвичай асоціюється з алергічним кон'юнктивітом, пацієнти із ССО також можуть скаргитися на появу цього відчуття. Іншим симптомом може бути відчуття вологих очей; це можна пояснити тим, що за умов недостатнього базального рівня продукції слізної рідини виникає рефлекторна сльозотеча. Крім того, ССО може супроводжуватися відчуттям печіння, почервонінням, незначними виділеннями з ока, хоча останній симптом є найтипівішим для кон'юнктивіту. Таку варіабельність симптоматики та розбіжність між скаргами й клінічними ознаками можна пояснити тим, що ССО впливає на сприйняття поверхнею ока подразників: що довше триває ССО, то менша чутливість рогівки.

ССО не обмежується симптомами дискомфорту. Нестабільність СП негативно впливає на гостроту зору, оскільки СП має потужні оптичні характеристики. Нечіткий зір, що покращується при кліпанні, є типовою ознакою ССО.

Об'єктивні ознаки ССО можна виявити при проведенні тесту Ширмера, визначенні часу

розриву СП, фарбуванні рогівки флуоресцентним, бенгальським рожевим чи лісаміновим зеленим, утім, діагностичний тест, який міг би вважатися стандартом, наразі відсутній.

ССО слід диференціювати передусім із кон'юнктивітом (алергічним, вірусним, бактеріальним), переднім блефаритом; блефаритом, зумовленим кліщами Demodex; кератокон'юнктивітом, пов'язаним із носінням контактних лінз; кератитами різної етіології.

Лікування ССО

За рекомендаціями TFOS DEWS II, немедикаментозні методи ведення ССО передбачають обмеження впливу несприятливих зовнішніх факторів (створення зволоженого середовища життя та роботи, періодичні паузи в читанні та роботі за комп'ютером, розташування відомислів на невеликій висоті з метою зменшення відкривання ока, уникнення впливу сигаретного диму та сухого кондиціонованого повітря), перегляд режиму харчування пацієнта, дотримувати гігієни повік. Крім того, необхідно виявити та обмежити або усунути вплив системного чи топічного лікарського засобу, який міг спричинити ССО.

ССО спричиняє ушкодження епітеліальних клітин поверхні ока, що, своєю чергою, погіршує клінічний стан пацієнта, посилюючи сухість. У період, поки ушкоджені клітини відновлюються та заміщуються, очна поверхня залишається вразливою до подальших ушкоджень. Відповідно до звіту Міжнародної робочої групи з питань сухого ока (International Dry Eye Workshop, 2007), раннє втручання може перервати хибне коло патогенезу ССО, а застосування штучних сліз – запобігти прогресуванню хвороби. Отже, незалежно від етіології та тяжкості процесу основою терапії ССО є препарати штучних сліз або очні лубриканти, які замінюють та/або доповнюють дефіцитну природну СП. Окрім ефективності та безпеки, властивостями ідеального топічного лубриканта є здатність швидко та рівномірно розповсюджуватися поверхнею рогівки, мінімізувати тертя між рогівкою та верхньою повікою, характеризуватися мінімальним

ОфтасСіале

Oftassiale

Комплексний підхід до відновлення рогівки



- Декспантенол
- Гліцерилфосфори́лхолін
- Вітаміни B₆ та B₁₂
- Гіалуронова кислота

Скорочена інструкція. Офтасіале, краплі очні є медичним виробом, призначеним для зволоження, захисту рогівки, а також для зменшення дискомфорту в очах, больових симптомів, спричинених відчуттям стороннього тіла, зовнішніми факторами, хірургічними операціями та травмами, що піддаються місцевому лікуванню. Сприяють процесам реепітелізації рогівки та відновленню нервових закінчень. Технологія ССО (офтальмологічний дотвор називається) забезпечує інноваційну доставку абсолютно стерильних очних крапель без консервантів. Не використовує краплі очні Офтасіале, якщо у вас алергія або у випадку відомої гіперчутливості до будь-якого компоненту медичного виробу слід помити руки. Закапати по 1-2 краплі в кожне око 2-3 рази на день або згідно рекомендацій лікаря. У разі виникнення побічних реакцій слід припинити застосування медичного виробу і звернутися до лікаря. Зберігати в недоступному для дітей місці. Не застосовувати більше, ніж 60 днів з моменту відкриття контейнера. Склад: натрієва сіль гіалуронової кислоти, α-гліцерилфосфори́лхолін, вітамін B12 (ціанокобаламін), вітамін B6 (піридоксин гідрохлорид), D-пантенол, буферний ізотонічний розчин pH 7,2. Упаковка. Контейнер 10 мл з дозатором OSD. Інформація про медичний виріб Офтасіале наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування медичного виробу. Перед застосуванням медичного виробу необхідно обов'язково ознайомитися з повною інструкцією до застосування. Інформація призначена виключно для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Виробник: DMG Italia srl, Via Laurentina, km 26,700, Помеція, Рим, Італія. Уповноважений представник: ТОВ «АРТЕРІУМ ПЛД», Україна, 01032, м. Київ, вул. Сакаганського, 139. Сертифікат відповідності № PR.143-19. Дійсний до 03.02.2024 р. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 13.07.2021 р.

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

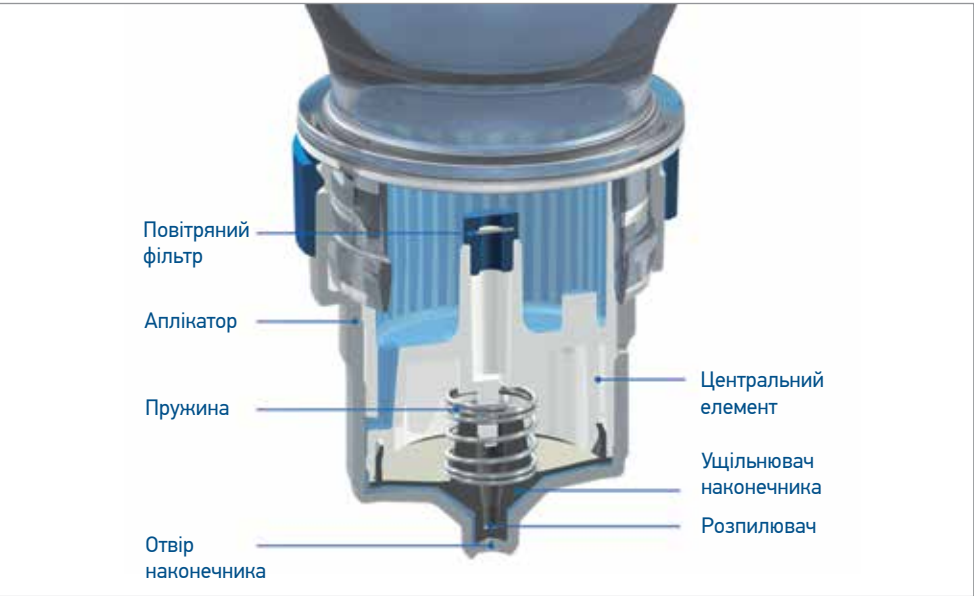
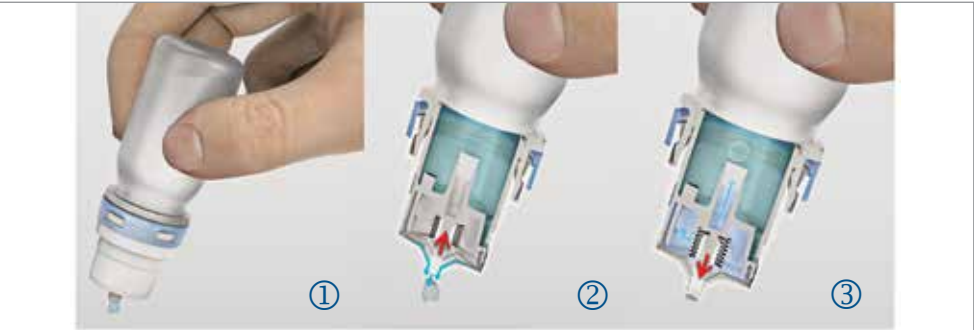


Рис. 3. Технологія OSD – офтальмологічний дозатор нажимного типу



- 1. OSD приводиться в дію так само, як і звичайний флакон: стискання флакона утворює краплю.
- 2. Під час стискання флакона рідина змушує ущільнювач наконечника відкритися (червона стрілка), і формується крапля.
- 3. Коли тиск у флаконі зменшується, пружина негайно закриває ущільнювач (червона стрілка). Тиск відновлюється за допомогою повітря, яке надходить у флакон через стерильний фільтр (блакитна стрілка).

Рис. 4. Як працює OSD

дискомфортом при нанесенні, зменшувати вираженість як суб'єктивних симптомів, так й об'єктивних ознак ССО. Нещодавній метаналіз показав, що найбільше цим вимогам відповідають сльозозамінники на основі гіалуронової кислоти – ГК (Yang et al., 2021).

Вибір очного лубриканта залежить від тяжкості захворювання та переважного патофізіологічного механізму ССО. У легших випадках обирають лубрикант у вигляді очних крапель низької в'язкості, наприклад, Умастар. Це безконсервантний замінник сліз, що містить 0,15% ГК та 0,3% карбоксиметил-β-глюкан. Поперечно зшита натрієва сіль ГК завдяки своїй сіткоподібній структурі забезпечує кращі гідратацію і в'язкість, еластичність та високу стабільність СП, що залишається протягом тривалого часу на поверхні ока. Карбоксиметил-β-глюкан додатково підсилює зволоження властивості крапель, підтримує реорганізацію клітин рогівки, а також діє як потужний антиоксидант. В експериментальному дослідженні було продемонстровано, що антиоксидантна сила карбоксиметил-β-глюкану перевищує таку глутатіону – найпотужнішого ендогенного антиоксиданта (рис. 1).

Окрім ССО, Умастар може використовуватися для покращення комфорту очей при:

- механічному стресі (носіння контактних лінз, хірургічні процедури);
- системних захворюваннях (синдром Шегрена, ревматоїдний артрит, захворювання печінки тощо);
- гормональних порушеннях (менопауза, гормональна терапія тощо);
- екологічному стресі (кондиціонування повітря, сигаретний дим, вітер тощо);
- втомлюваності очей (перевантаження органа зору при перегляді відеоматеріалів);
- застосуванні препаратів, які сприяють розвитку ССО.

За більш тяжкого або ускладненого ССО (наприклад, за наявності больових симптомів, порушення цілісності рогівки, після хірургічних утручань) доцільним є призначення безконсервантних замінників слюзи з додатковими протизапальними і відновлювальними

властивостями, як-от Офтассіале, який, крім 0,15% ГК, містить гліцерилфосфорилхолін (ГФХ), D-пантенол, вітаміни B₆ і B₁₂.

ГФХ (L-альфа-ГФХ, холіну альфосцерат) – натуральний фосфоліпід, що міститься у нервовій тканині. При топічному застосуванні ГФХ сприяє процесам реепітелізації та регенерації нервових закінчень, бере участь у реконструкції оболонок аксонів і синтезі фосфоліпідів, збільшує плинність клітинних мембран, підтримує міграцію клітин під час реепітелізації.

D-пантенол є необхідним для утворення клітинних мембран, забезпечує реепітелізацію і відновлення рогівки, має протизапальні властивості, стабілізує СП.

Вітаміни B₆ (піридоксин) та B₁₂ (ціанокобаламін) на поверхні рогівки працюють як фотопротектори – поглинають шкідливе УФ-випромінювання і попереджують окислювальне ушкодження, а також чинять корисний вплив на регенерацію рогівки й відновлення нервових структур.

Завдяки своєму унікальному комплексному складу Офтассіале збільшує об'єм і стабілізує СП, підсилює захисну властивість поверхні ока й обмежує негативний вплив зовнішніх факторів, сприяє процесам реепітелізації рогівки та відновленню нервових закінчень (рис. 2).

Умастар та Офтассіале є сумісними з контактними лінзами, застосовуються по 1-2 краплі в кожне око 2-3 р/добу або згідно з рекомендаціями лікаря.

Очні краплі Умастар та Офтассіале, нещодавно представлені в нашій країні корпорацією «Артеріум», виготовляються в Італії за інноваційною технологією OSD, яка забезпечує стерильність без необхідності застосування консервантів, покращує комфорт і безпеку лікування.

Технологія OSD

Консерванти використовують для подовження терміну придатності очних крапель, запобігання біологічному розпаду активних речовин і бактеріальному обсіменінню засобу. Найширше застосовують похідне амонію – бензалконію хлорид (БАХ). Однак ще в 1975 р.

W.S. Wilson і співавт. встановили, що БАХ прискорює висихання передрогівкової СП та скорочує час її розриву більш ніж на 50%. Згодом в експериментальних дослідженнях було показано, що БАХ також призводить до пошкодження інтактного епітелію рогівки, руйнуючи міжклітинні зв'язки та спричиняючи його десквамацію (Way W.A. et al., 2001). Ці ефекти зумовлені тим, що за своєю природою БАХ є речовиною з детергентною активністю, закономірними наслідками реалізації якої стають руйнування ліпідного шару та нестабільність слізної плівки (Baudouin C. et al., 2010).

У 1988 р. М.А. Lemp і співавт. спостерігали шкідливі ефекти БАХ у пацієнтів із сухістю очей і встановили, що ці ефекти тривали доти, доки краплі з БАХ не були замінені на безконсервантні розчини.

Слід зауважити, що токсичні ефекти БАХ й інших консервантів посилюються в міру збільшення частоти інстиляцій препарату. Сльозозамінники застосовуються зазвичай декілька разів на день, тому наявність в цих медичних виробках консервантів може призвести до погіршення проявів ССО. Найпростішим способом вирішення цієї проблеми було би використання одноразових доз препарату. Проте виробництво таких доз пов'язане з великими економічними витратами. Крім того, пацієнти старшого віку відзначають значні труднощі при відкритті флаконів.

Прикладом успішної реалізації концепції безконсервантних препаратів для профілактики й лікування ССО є система OSD (Ophthalmic Squeeze Dispenser, офтальмологічний дозатор нажимного типу) – перша і єдина схвалена Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) технологія для мультидозових систем без консервантів; її ключовими перевагами є винятково механічний принцип дії, що виключає необхідність у будь-яких консервантах чи допоміжних речовинах, відсутність фільтрування рідини та її контакту з металами. Головні елементи OSD зображені на рисунку 3.

Під час стискання флакона тиск усередині системи зростає, рідина витісняється в простір між розпилювачем і аплікатором. Як тільки тиск рідини перевищує силу пружини клапана ущільнювача наконечника, центральна частина розпилювача відштовхується назад і отвір відкривається, при цьому спеціальна зовнішня геометрія отвору дозволяє сформувати краплю. Випускний клапан ущільнювача негайно закривається при зворотному русі, коли тиск падає нижче визначеного порогового значення. Ця функція є саморегулювальною і запобігає будь-якому зворотному потоку в систему, отже, й потенційному мікробному забрудненню (рис. 4).

При стисканні флакона в положенні під кутом або догори дном фільтр занурюється у вміст пляшки. Бік фільтруючої мембрани, звернений до рідини, має високу гідрофобність, що запобігає змочуванню мембрани і проникненню рідини через фільтр. За мірою використання крапель об'єм усередині контейнера зменшується, проте відновлювальна сила флакона, яка створюється шляхом його повернення до початкової форми, врівноважує різницю тисків, втягуючи повітря в контейнер через фільтр і запобігаючи мікробному забрудненню препарату. Важливо, що шляхи потоків рідини та повітря повністю розподілені; ця функція не залежить від орієнтації пристрою.

Флакони OSD виготовляються з м'якого поліетилену, при цьому стінка має оптимальну товщину, яка забезпечує баланс між низькою силою стискання для утворення краплі, регулюванням швидкості проходження рідини та підтриманням відновлювальної сили, достатньої для втягування повітря. Ці властивості гарантують високу безпеку, зручність і комфорт при застосуванні очних крапель Умастар та Офтассіале у профілактиці, а також лікуванні ССО й інших патологій ока, коли необхідні ефективні зволоження, відновлення і захист.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Олена Савченко**



УмаСтар

Umastar

Подвійний захист поверхні ока¹



- Поперечно зшита високомолекулярна гіалуронова кислота
- Карбоксиметил бета-глюкан

¹ Під подвійним захистом мається на увазі дія двох компонентів очних крапель Умастар. Умастар, краплі очні – це замінник сліз, що не містить консервантів. Містить поперечно зшити натрієву сіль гіалуронової кислоти з карбоксиметил β-глюканом. Умастар, краплі очні, використовуються для захисту, гідратації і змачення поверхні ока. Поперечно зшита натрієва сіль гіалуронової кислоти завдяки своїй сіткоподібній структурі, забезпечує кращу гідратацію і в'язкість, еластичність та високу стабільність слізної плівки, що залишається протягом тривалого часу на поверхні ока. Карбоксиметил β-глюкан додатково підсилює зволоження властивості цього медичного виробу, дозволяє пролатити окислювальному стресу, спричиненому вільними радикалами і підтримує реорганізацію клітин рогівки. Технологія OSD (офтальмологічний дозатор нажимного типу) забезпечує інноваційну доставку абсолютно стерильних очних крапель без консервантів. Інформація про медичний виріб Умастар наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування медичного виробу. Перед застосуванням медичного виробу необхідно обов'язково ознайомитися з повною інструкцією до застосування. Інформація призначена виключно для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Виробник: PdAdevice s.r.l. Via Laurentina, km 26,700, Помеїде, Рим, Італія. www.pdadevice.com. Уповноважений представник: ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139. Сертифікат відповідності № PR.224-19. Дієсний до 07.11.2024 р. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу 15.07.2021 р.

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

Ведення пацієнтів із глаукомою: нова редакція рекомендацій Європейського товариства глаукоми

Під час Міжнародного конгресу лікарів-офтальмологів «Сучасні підходи до діагностики та лікування глаукоми», що відбувся 24-25 лютого у форматі онлайн за підтримки фармацевтичної компанії «Сантен», було обговорено основні проблеми ведення хворих із цим патологічним станом. Серед спікерів були присутні провідні фахівці не лише з України, а й з Азербайджану, Білорусі, Вірменії, Грузії, Казахстану, Росії та Узбекистану. Крім тематичних виступів, робота конгресу включала дискусії, майстер-класи та конкурс клінічних випадків. Захід дозволив практикуючим лікарям-офтальмологам ознайомитися із сучасними позиціями діагностики та лікування глаукоми. Проведення конгресу відбулося за всебічного сприяння фармацевтичної компанії «Сантен», яка активно співпрацює зі спільнотою офтальмологів: як лікарів-практиків, так і науковців.



Завідувачка кафедри клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко детально зупинилася на фармакоелементі глаукоми та порівнянні брендів і генеричних препаратів.

Доповідачка нагадала слухачам, що ліки можна розподілити на традиційні й інноваційні, проліки і ліки, синтетичні та природні, рецептурні й безрецептурні, а також на оригінальні та генеричні. За визначенням, оригінальний препарат – це раніше невідомий та уперше випущений на ринок компанією-розробником лікарський засіб (ЛЗ), що пройшов повний цикл доклінічних та клінічних випробувань і захищений патентом. Генеричний препарат – це непатентований

ЛЗ, що відтворює оригінальний препарат, термін патентного захисту якого закінчився. Генеричний ЛЗ може відрізнятися від оригінального складом допоміжних речовин і технологією виробництва.

В Україні зареєстровано близько 15 000 ЛЗ, з яких компетентний лікар загальної практики використовує близько 100. Частка генериків на вітчизняному фармацевтичному ринку становить близько 90%, а на загальносвітовому – близько 52%. За даними опитування лікарів, 43% надають перевагу оригінальним препаратам (особливо за тяжких захворювань).

Відкриття, розробка та виведення на фармацевтичний ринок оригінального препарату – це робота близько 1200 спеціалістів, 8-15 років венчурної діяльності та інвестиція 1-2 млрд доларів США. Лише 1/3 оригінальних ЛЗ вдається окупити витрати на розробку. Своєю чергою, витрати на створення генерика значно менші за рахунок виключення етапів наукового дослідження молекули ЛЗ та її клінічних випробувань.

Основну частку витрат у випадку генериків становлять дослідження біоеквівалентності й активне просування препарату на ринку. Для зниження ціни компанії-виробники генериків зазвичай закуповують сировину в країнах, малодоступних для контролю (Китай, Індія, В'єтнам, Пакистан). Вища вартість оригінальних препаратів обумовлена необхідністю компенсації витрат на розробку, дослідження, підтримку патентного захисту та впровадження нових технологій. Рушійними силами переходу на генерики є намагання держави зменшити витрати на охорону здоров'я, впровадження страхової медицини, амбіції локальних секторів фармацевтичної економіки.

Оригінальним ЛЗ притаманна низка переваг, зокрема виробництво відповідно до стандартів GMP із суворим контролем усіх етапів, реєстрація за повним досвідом, добре вивчені ефективність та профіль безпеки, висока якість активної речовини, допоміжних компонентів та упаковки, довіра до бренду, вивчення ЛЗ упродовж усього життєвого циклу (не лише до-, а й постреєстраційні дослідження), прогнозованість терапевтичних властивостей та профілю побічних явищ. Слід зауважити, що ранній початок терапевтичної дії (ще одна з переваг оригінальних ЛЗ) суттєво впливає на прогноз.

Для генериків найважливішими дослідженнями є вивчення біоеквівалентності, фармацевтичної та терапевтичної еквівалентності. Однак для більшості офтальмологічних препаратів доведення терапевтичної еквівалентності не обов'язкове. Управління за контролем за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) також не вимагає від офтальмологічних генериків фармакокінетичних аналізів і суворої демонстрації біоеквівалентності в клінічних дослідженнях, оскільки для цього необхідні інвазивні окулярні процедури. Біодоступність також не може бути вимірною безпосередньо в оці людини. Через неповноцінне вивчення наслідками застосування генеричних препаратів в офтальмології можуть бути недостатня ефективність лікування внаслідок мінливої концентрації активної речовини, зміни проникнення активної речовини в тканини й ушкодження рогівки через вплив консерванта, недостатнє утримання активного компонента в тканинах ока та його неповна абсорбція у зв'язку із застосуванням відмінних від оригінального ЛЗ допоміжних речовин.

Косопт® БК (фармацевтична компанія «Сантен») являє собою фіксовану комбінацію (ФК) дорзоламід та тимололу; є оригінальним препаратом з доведеними ефективністю та безпечністю. Генеричні ФК тих самих діючих речовин здебільшого містять бензалконію хлорид, що може спричинити ураження поверхневих тканин ока, яке, своєю чергою, зумовлює потребу в застосуванні слезозамінників і подорожчання лікування. Косопт® пройшов повний цикл досліджень і характеризується добре вивченими ефективністю та профілем

переносимості. Препарат представлений у мультитдозових флаконах; одного флакона вистачає на 2 міс лікування, що зручно для пацієнтів саме в період карантину – немає необхідності часто відвідувати аптеку. Більшість генеричних аналогів Косопту після відкриття флакона можна зберігати лише протягом 4 тиж. Важливо, що Косопт® БК є безконсервантним засобом, що оптимізує переносимість тривалої терапії та покращує прихильність пацієнта до терапії.

Заміна оригінального препарату на нееквівалентний генеричний ЛЗ може спричинити зниження ефективності терапії, збільшення частоти тяжких ускладнень й інвалідності, зростання витрат на комплексне лікування та зниження якості життя пацієнтів. Так, описано випадок переведення пацієнта з Косопту на генеричну комбінацію дорзоламід та тимололу, що спричинило зростання внутрішньоочного тиску (ВОТ) на 10 мм рт. ст. (Cantor L.B., 1997).

Отже, незважаючи на дещо вищу вартість, переваги оригінальних препаратів є безсумнівними, адже вони добре вивчені та поєднують високу ефективність, безпечність, прогнозованість дії.



24-годинний контроль ВОТ у лікуванні глаукоми: рутинна чи необхідність? На це запитання під час свого виступу надав відповідь завідувач кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Павло Андрійович Бездітко.

За оцінками експертів, до 2040 р. кількість осіб із глаукомою зростає до 111,8 млн; основним фактором ризику її прогресування є підвищення ВОТ. Компресія, деформація та руйнування решітчастої пластинки внаслідок збільшеного ВОТ спричиняє розлади аксонального транспорту й ушкодження нейронів. Слід зауважити, що в 50% хворих із глаукомою і компенсованим ВОТ глаукоматозне ушкодження зорового нерва продовжується. Імовірно, причиною цього є добові коливання ВОТ.

На сьогодні практика моніторингу ВОТ ґрунтується на епізодичних вимірюваннях під час візитів пацієнтів до клініки. Однак цей метод є недосконалим, оскільки такі точкові визначення ВОТ не дають повноцінної картини офтальмотонусу протягом доби. Нічні показники ВОТ можна отримати лише в спеціалізованій лабораторії, але такі дослідження є складними, дорогими та потребують пробудження пацієнта, що може спричинити асоційовані зі стресом артефакти. Для вдосконалення визначення ВОТ запропоновано низку високотехнологічних рішень: спеціалізовані розрахункові формули, пристрої для самотонометрії, імплантовані пристрої для вимірювання ВОТ, м'які контактні лінзи із вбудованими тензодатчиками тощо.

Аналіз добового офтальмотонусу виявив, що в здорових людей добові коливання ВОТ становлять не більше 5 мм рт. ст. За даними S. Asrani та співавт. (2000), якщо амплітуді добових перепадів ВОТ 3,1 мм рт. ст. відповідає умовний показник прогресування глаукоми на рівні 1, при перепадах >5,4 мм рт. ст. цей показник зростає у понад 5 разів. Доведено, що нестабільний варіабельний ВОТ є потужнішим фактором порушень гідродинаміки,

A Clear Vision For Life®

(очні краплі, 20 мг/мл дорзоламід + 5 мг/мл тимололу)

- КОСОПТ – потужне зниження та надійний контроль ВОТ^{1,4}
- КОСОПТ – зниження ризику прогресування глаукоми^{3,6}
- КОСОПТ – без консервантів, у мультитдозовому флаконі⁷

1. Boyle et al. Ophthalmology 1998; 105: 1945–51. 2. Konstas A.G.P. et al. Ophthalmology 2003; 110: 1357–60. 3. Konstas A.G.P. et al. Eye 2012; 26: 80–7. 4. Konstas A.G.P. et al. Adv Ther 2017; 34: 221–35. 5. Martinez A., Sánchez-Salorio M. J Acta Ophthalmol 2010; 88: 541–52. 6. Martinez A., Sánchez-Salorio M. J Ocular Pharmacol Ther 2009; 25 (3): 239–48. 7. Інструкція для медичного застосування препарату Косопт®, наказ МОЗ України № UA12581/01/0, Наказ МОЗ №1789 від 04.08.2020; № UA/18106/01/01 Наказ МОЗ №1250 від 26.05.2020

СКРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу КОСОПТ БК.

Склад: діючі речовини: в 1 мл 20 мг дорзоламід, 5 мг тимололу. Допоміжні речовини: гідроксіетилцелюлоза, маніт (Е 421), натрію цитрат, NaOH, вода.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин. **Фармакотерапевтична група.** Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Код АТХ S01E D51.

Показання. Лікування підвищеного ВОТ у пацієнтів із відкритокутовою глаукомою або псевдоексfolіативною глаукомою, коли місцеве застосування лише β-блокаторів є недостатнім. **Протипоказання.** Реактивні захворюваннями дихальних шляхів, синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, синоатріальний блок, А-В блокада II або III ступеня, СН, кардіогенний шок, тяжка ниркова недостатність, підвищена чутливість до діючих або допоміжних речовин препарату. **Побічні дії.** 3 боку очей. Печія, поколювання, кон'юнктивальна ігієція, нечіткість зору, ерозія рогівки, свербіж, слезотеча. **Системні дії.** Брадикардія, А-В блокада, СН, задишка, диспнея, нудота, астения/слабкість. **Інші системні реакції.** (див. повну інструкцію). **Варіанти.** Лактація. Не застосовують у період вагітності і годування груддю. **Діти.** Не застосовують. **Взаємодія.** Ризик додаткових ефектів, що є причиною гіпотонії та/або вираженої брадикардії, коли офтальмологічний розчин β-блокаторів застосовують одночасно з блокаторами Са-каналів, препаратами, що знижують продукування катехоламінів, або β-адреноблокаторами, антиаритмічними препаратами, глікозидами, парасимпатоміметиками, гуанетидином, наркотичними засобами та інгібіторами МАО. β-блокатори можуть посилювати гіпоглікемічний ефект протидіабетичних препаратів. **Дозування.** По 1 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого ока двічі на добу. **Термін придатності.** 2 роки. Використати протягом 2 місяців після першого відкриття флакона. **Упаковка.** По 10 мл у флаконі з дозатором та кришкою з контролем першого відкриття. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Сантен АТ. Місцезнаходження виробника. Ніпптахаанкату 20, 33720 Тампере, Фінляндія. Затверджено Наказом МОЗ України 26.05.2020 № 1250. РП № UA/18106/01/01.

Представник виробника в Україні: Представництво «Сантен Ой» в Україні: 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка 13, корп. 7, вхід «В», офіс 15; Тел.: +380442006885; e-mail: ua.santen@santen.com

ніж стійко підвищений показник. Саме тому в сучасній клінічній практиці розглядають не просто зниження ВОТ, а його модуляцію; гіпотензивні препарати оцінюють не лише за фактичним зниженням тиску, а й за здатністю зменшувати його коливання.

Пік ВОТ зазвичай реєструється в ранковий час після пробудження. Ця теза є справедливою як для здорових осіб, так і для пацієнтів із глаукомою. Пікові показники також нерідко відзначаються в період нічного сну. Низький артеріальний тиск, який спостерігається вночі, в поєднанні з високим ВОТ зумовлюють різке зниження перфузійного тиску ока та зорового нерва. У зв'язку із цим обрання гіпотензивних препаратів у хворих із глаукомою потребує вивчення їхнього впливу не лише на офальмотонус, а й на добові коливання ВОТ, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, перфузійний тиск ока.

Найефективніше знижують ВОТ препарати класу аналогів простагландинів (АПГ). Різним АПГ притаманна різна афінність до FP-рецепторів. Так, афінність до цих рецепторів у тафлупросту (Тафлотан, фармацевтична компанія «Сантен») є у 12 разів вищою, ніж у латанопросту. Ймовірно, внаслідок цього на тлі однакового профілю побічних ефектів тафлупрост демонструє кращий контроль ВОТ протягом доби, в тому числі і в нічний час. Із 2020 р. на фармацевтичному ринку Грузії, країн СНД наявний Тафлотан® мульті – безконсервантний тафлупрост у мультидозовому флаконі. Безконсервантні форми привертають все більше уваги, оскільки найпоширеніший в офтальмологічних препаратах консервант бензалконію хлорид спричиняє нестабільність слізної плівки, гіперосмолярність, дисфункцію мейбомієвих залоз, запальний процес.

Отже, для ефективного зниження ВОТ, зменшення добових коливань офальмотонусу та підвищення перфузійного тиску ока препаратом вибору є безконсервантна форма тафлупросту Тафлотан® компанії «Сантен».

Як відомо, для досягнення потужнішого антиглаукоматозного ефекту застосовуються ФК антиглаукоматозних препаратів. Комбінація дорзоламід та тимололу (Косопт®) знижує офальмотонус у середньому на 33% від вихідного рівня, а максимальне зниження ВОТ становить 45%. Зниження ВОТ відбувається через 1 год після одноразової інстиляції, досягає максимуму через 4-6 год і зберігається впродовж 24 год. Рекомендований режим застосування – 2 р/добу. В лютому 2019 р. фармацевтична компанія «Сантен» отримала ліцензію на запуск нового багатовдозового флакона для препарату Косопт® у 29 європейських країнах. Для закрапування крапель із цього спеціально розробленого багатовдозового флакона необхідна незначна сила тискування, що полегшує користування засобом в осіб похилого віку. Наявні на сьогодні дослідження свідчать, що ФК дорзоламід/тимолол (Косопт®) забезпечує відносно рівномірне зниження ВОТ упродовж усієї доби.

В Україні також зареєстрована безконсервантна ФК тафлупросту та тимололу – Таптіком® (фармацевтична компанія «Сантен»), що забезпечує додаткове зниження ВОТ порівняно з монотерапією АПГ. При переході на Таптіком® з нефіксованого поєднання тафлупросту та тимололу спостерігається аналогічний чи навіть кращий гіпотензивний ефект, однак одноразове закрапування у випадку Таптікому значно підвищує прихильність пацієнтів до лікування.

Отже, наразі медична спільнота прямує до вдосконалення методів добового моніторингу ВОТ, а основними тенденціями ведення пацієнтів із глаукомою є призначення ФК представників різних класів антиглаукомних ЛЗ і безконсервантних форм (Таптіком®, Косопт®).



Завідувачка кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук, професор Наталія Валентинівна Малачук присвятила свій виступ уве-

альний та посттравматичний глаукомі. В патогенезі цих видів глаукоми перше місце посідає запальний процес. За увейту спостерігається клітинна та біохімічна альтерація вологи передньої камери з накопиченням клітин і медіаторів запалення, білків, простагландинів, що сприяє формуванню глаукоми.

Глаукома в такому випадку є вторинною і може бути як закрито-, так і відкритокутовою. Вторинна закритокутова глаукома (ВЗКГ) розподіляється на гостру, підгостру та хронічну. Гостра ВЗКГ є наслідком ротації уперед циліарного тіла чи іридо-кристалікової діафрагми, підгостра – результатом кругових задніх синехій, зіничного блока, бомбажу райдужки, хронічна – наслідком передніх периферичних синехій. За гострої ВЗКГ необхідний контроль запалення за допомогою агресивної кортикостероїдної терапії; периферична іридотомія та іридектомія не є запалення. На підгострій стадії може застосовуватися Yag-лазер, також проводяться інтенсивна кортикостероїдна терапія та циклоплегія (згодом у деяких випадках – іридотомія). На хронічному етапі показане хірургічне втручання: гоніосинехіолізис і трабекулектомія з використанням мітоміцину С та шунтуванням. Вторинна відкритокутова глаукома (ВВКГ) також може бути гострою (внаслідок трабекуліту та блокування трабекулярного апарату клітинами запалення) і хронічною (за обструкції току ВОР у зв'язку із блоком запальними елементами). Гостра ВВКГ зазвичай добре відповідає на місцеві циклоплегіки, кортикостероїди та протизапальне лікування, а при хронічній формі лікування є ідентичною первинній відкритокутовій глаукомі (ПВКГ) і передбачає потужний контроль ВОТ.

Важливо диференціювати увеальну гіпертензію та увеальну глаукому. За визначенням, увеальна гіпертензія – це підвищення ВОТ на 10 мм рт. ст. і більше від верхньої межі норми, але без глаукоматозних змін з боку диска зорового нерва, а увеальна глаукома – прогресуюче підвищення ВОТ у поєднанні з прогресуючим стоншенням нейроретинального пояса та/або розвиток типових периметричних дефектів у полі зору.

Провідне місце в лікуванні всіх видів глаукоми посідає ретельний контроль ВОТ та його підтримка в межах цільових показників.



Лазерний хірург офтальмологічного центру «Зіниця» (м. Дніпро), лікар-офтальмолог Вадим Геннадійович Печерій та лікар-ендокринолог клініки «Топмедікал» (м. Запоріжжя) Каріне Юріївна Севумян у сумісній доповіді привернули увагу аудиторії до міждисциплінарної проблеми поєднання глаукоми із цукровим діабетом (ЦД). Відомо, що ЦД – фактор ризику розвитку глаукоми. Порівняно з особами без ЦД на тлі цього ендокринологічного захворювання відносний ризик ПВКГ зростає у 1,36 разу. 41% випадків неоваскулярної глаукоми (НВГ) розвивається на тлі ЦД. Однак переконливих даних щодо впливу



ЦД на прогресування глаукоми немає, оскільки перебіг НВГ безпосередньо залежить від перебігу та контролю ЦД. Наразі в світі спостерігається своєрідна пандемія ЦД. Станом на 2019 р. це захворювання було діагностовано в 463 млн пацієнтів. Щороку фіксується близько 4,2 млн смертей, асоційованих із ЦД. У 35,4% пацієнтів із ЦД відзначається ретинопатія, яка в 1/2 випадків загрожує життю. В 7,5% хворих на діабет діагностується проліферативна ретинопатія. Діабетичне ураження ока є причиною нових випадків сліпоти в дорослих майже у всьому світі. Крім НВГ, причинами втрати зору за ЦД можуть бути гемофтальм і тракційне відшарування сітківки.

Механізм ураження судин та органів-мішеней за ЦД полягає в ушкодженні ендотелію під дією глікемії з накопиченням сорбітолу та фруктози, підвищенні проникності судинної стінки з її набряком та потовщенням, активації тромбозу й сповільнення (і навіть зупинки) кровообігу внаслідок значених процесів. Сповільнення кровообігу спричиняє гіпоксію та ішемію, отже, й неоваскуляризацію. Крім ураження судин, ЦД уражає і нерви за поліневритичним типом. У патогенезі неврологічних уражень також лежить несприятливий вплив гіперглікемії, накопичення кінцевих продуктів глікації та окисного стресу.

Відповідно до протоколу Європейського товариства глаукоми, лікування НВГ передбачає анти-VEGF-терапію, лазерну чи кріоабляцію, місцеву та системну гіпотензивну терапію, старт лікування з топічних кортикостероїдів, фільтрувальну хірургію з антиметаболітами за регресу неоваскуляризації, дренажні прилади, циклодеструкцію. Міотики в цьому випадку протипоказані.

НВГ нерідко плутають з гострим нападом ПВКГ і ведуть неоптимально. Так, часто застосовуваний в таких випадках пілокарпін може індукувати зарощення зіниці, пригнічувати увеосклеральний відтік і посилювати запалення. Оптимальною в такому разі є тактика пригнічення секреції, наприклад, за допомогою Косопту – ФК інгібітора карбоангідази (ІКА) та β-блокатора (ББ) тимололу. При проліферативній діабетичній ретинопатії доцільно використовувати лазерну терапію, яка є ефективною та безпечною, а також дає змогу знизити вміст факторів ангіогенезу, потребу в топічних гіпотензивних препаратах і встановленні дренажних пристроїв, отже, зменшити витрати на лікування. Однак, за даними аналізу 8015 звернень до кабінету діабетичної ретинопатії (м. Дніпро), лазерна коагуляція сітківки на момент діагностики НВГ була виконана лише у 8,06% випадків. Причинами цього можуть бути недоліки організації системи охорони здоров'я, невпевненість лікарів у результатах втручання, непрозорість оптичних середовищ і нетривале терапевтичне вікно.

Обираючи метод лікування НВГ, слід пам'ятати, що і фільтрувальні операції, і встановлення дренажів характеризуються високим ризиком ускладнень (рубцювання фільтраційної подушки, закупорення протоків, прогресування зарощення кута передньої камери, зарощення зіниці тощо). Загалом НВГ являє собою найскладнішу для ведення форму глаукоми з високим ризиком інвалідизації та сліпоти. Більшість препаратів у цьому разі призначаються off-label, тобто поза межами показань, зазначених у медичній інструкції для використання; єдина правильна тактика ведення хворих відсутня.

Оскільки мета лікування глаукоми – забезпечення максимального добробуту та високої якості життя пацієнтів з мінімізацією індукованої цією хворобою інвалідності, доцільно застосовувати єдиний підхід, що довів ефективність у збереженні зорової функції (зниження ВОТ). Постійною метою також має бути застосування якомога меншої кількості препаратів.

Топічні ЛЗ, що використовуються для лікування ВОТ, включають 5 основних класів:

АПГ, ІКА, ББ, α₂-агоністи та інгібітори Rho-кінази. Як стартове лікування зазвичай призначається монотерапія, перевагами якої є досить високий гіпотензивний ефект, хороші показники безпечності та переносимості, стабільність ефекту в часі, мінімум змін у тактиці ведення хворих і підтримка належної якості життя. Основна перешкода до застосування деяких гіпотензивних препаратів – їхня незадовільна системна безпека.

Класу АПГ притаманний мінімум системних побічних ефектів на тлі максимального гіпотензивного потенціалу, однак їх слід обережно застосовувати при діабетичному макулярному набряку та проліферативній ретинопатії. Класу ББ властиве хороше співвідношення вартість/ефективність, але ці препарати протипоказані при гіпотензії, синусовій брадикардії, синдромі слабкості синусового вузла, високих ступенях синоатріальної та атріовентрикулярної блокад, вираженій серцевій недостатності, кардіогенному шоку. Крім того, ББ можуть маскувати симптоми гіпоглікемії та гіпертиреозу і підсилювати дію блокаторів кальцієвих каналів, а також антиаритміків. Ризик виникнення гіпоглікемії особливо високий у хворих із ЦД 1 типу, з лабільним перебігом діабету, в інсулінозалежних хворих на етапі підбору терапії, в осіб з тяжкою печінковою чи нирковою недостатністю, а також на тлі помилок введення інсуліну. В сучасній кардіології широко використовуються системні ББ, однак вони практично не спричиняють зниження ВОТ.

Системне всмоктування при місцевому застосуванні офтальмологічних препаратів відбувається здебільшого в слизовій оболонці носа, тому доцільно проводити пальцеву оклюзію біля медіального канта протягом 1-2 хв або на такий самий час закривати очі після закрапування.

Своєю чергою, α₂-агоністам притаманна помірна гіпотензивна дія, тому вони застосовуються як ефективне доповнення інших класів. Деякі препарати цієї групи можуть зумовлювати відтерміновану алергію, яку на основі клінічних проявів можна помилково сприйняти за блефарокон'юнктивіт або хворобу сухого ока, а також різко знижувати артеріальний тиск і спричиняти потребу в корекції антигіпертензивного лікування. При застосуванні α₂-агоніста бримонідину слід уникати використання засобів, що пригнічують центральну нервову систему, три- та тетрациклічних антидепресантів, інгібіторів моноамінооксидази.

Представники класу ІКА є ефективними в ролі допоміжної терапії, однак вони можуть зумовлювати декомпенсацію стану рогівки. За хімічною структурою ці ЛЗ є сульфаніламидами, що обумовлює ризик перехресної алергії та непереносимості.

У зв'язку з недоліками окремих класів гіпотензивних препаратів у наш час акцент у лікуванні глаукоми зміщений на ФК, наприклад, Косопт® (дорзоламід/тимолол) і Таптіком® (тафлупрост/тимолол).

У пацієнтів з офтальмогіпертензією та вперше виявленою ПВКГ метод обрання лікування – селективна лазерна трабекулопластика. Нішами такого втручання є небажання застосовувати гіпотензивну терапію або низький комплаєнс, намагання зменшити кількість ЛЗ для інстиляції, необхідність посилити терапію, наявність системних протипоказань для топічного лікування, вагітність, медикаментозна алергія або алергія на бензалконію хлорид, низька місцева переносимість.

Що стосується нейропротекції, то наразі жоден нейропротекторний препарат не має потужної доказової бази. В пацієнтів із ЦД провідним заходом нейропротекції є контроль рівня глікованого гемоглобіну та часу його перебування в межах норми (time in range). Загалом для лікування глаукоми за ЦД слід контролювати не лише ВОТ, а й показники глікемії та артеріального тиску.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

Червоне око й алергія

Одними з найчастіших проявів алергії, яка насправді являє собою системний алергічний процес, є алергічний риніт (АР), алергічний кон'юнктивіт (АК) та їх поєднання – алергічний ринокон'юнктивіт. Добре відомо, що загальні підходи до лікування алергічних захворювань включають уникнення контакту з алергеном (немає алергену – немає алергії), застосування антигістамінних препаратів, підбір алергеноспецифічної імунотерапії тощо. Утім, локальна терапія як АК, так й АР має свої особливості, з якими добре обізнані офтальмологи й алергологи.



Щоб комплексно обговорити проблему алергічного ринокон'юнктивіту, в межах Всеукраїнського офтальмологічного марафону Ophthalmic iSchool була проведена міждисциплінарна експертна зустріч офтальмолога й алерголога «Червоне око й алергія». Як експерт-офтальмолог виступила голова правління громадської спілки «Всеукраїнський альянс офтальмологів», професор кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Оксана Петрівна Вітовська, експерт-алерголог – заступник директора Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Інна Володимирівна Гогунська.



Професор О.П. Вітовська зазначила, що тактика лікування АК залежить від вираженості клінічних проявів і скарг пацієнта. Звісно, першим кроком у лікуванні АК є уникнення контакту з алергеном і його елімінація (елементарне вмивання обличчя). З метою запобігання контакту алергену з кон'юнктивою рекомендується застосовувати препарати, котрі містять ектоїн. Відомо, що ектоїн утворює так званий ектоїнгідрокомплекс – бар'єр,

який захищає очі від шкідливої дії бактерій, алергенів та інших подразників.

Відповідно до сучасних рекомендацій препаратом першої лінії лікування АК є олопатадин. Цей препарат швидко покращує стан слизової оболонки очей і характеризується сприятливим профілем безпеки. Призначення олопатадину в режимі монотерапії може бути достатнім за наявності симптомів АК без виражених ознак запалення кон'юнктиви.

Олопатадин є препаратом подвійної дії. По-перше, він селективно блокує H₁-гістамінові рецептори, пригнічуючи вивільнення медіаторів запалення з опастистих клітин (тучних клітин, лаброцитів) у відповідь на дію гістаміну. По-друге, олопатадин здатен стабілізувати мембрани опастистих клітин, які відповідають за прояви алергічних реакцій негайного типу. Препарат не чинить будь-якого ефекту на α-адренергічні, дофамінові, мускаринові, серотонінові рецептори, а також не впливає на діаметр зіниць.



На українському фармацевтичному ринку олопатадин представлений препаратом Паллада у формі очних крапель, який:

- швидко усуває симптоми алергії (вже через 5 хв після застосування);
 - через 5 год після застосування достовірно знижує рівень еозинофілів, нейтрофілів і лімфоцитів у кон'юнктиві;
 - може призначатися тривалим курсом – до 4 міс;
 - може застосовуватися в дитячому віці понад 3 роки.
- Препарат Паллада призначають двічі на день (уранці й увечері).

За наявності виражених проявів запалення кон'юнктиви лікування варто доповнити топічними офтальмологічними кортикостероїдами. При їх застосуванні необхідно пам'ятати про обов'язковий контроль внутрішньоочного тиску. Можна використовувати також і нестероїдні протизапальні препарати, проте вони можуть погіршувати стан рогівки та не належать до препаратів першої лінії лікування АК. У разі тяжких форм алергічних уражень доцільно призначити імуномодулятор циклоспорин.

Професор І.В. Гогунська звернула увагу, що для ефективного лікування алергічних захворювань необхідна точна їх діагностика, включаючи виявлення причинного алергену. На сьогодні виділяють три рівні діагностики алергічних захворювань: збір анамнезу; виконання шкірних прик-тестів; молекулярна алергодіагностика, що дає змогу ідентифікувати молекули алергенів і точно підібрати алергенспецифічну імунотерапію.

Лікування будь-якого алергічного захворювання, включаючи АР, передбачає такі заходи, як освіта пацієнта, елімінаційна терапія та профілактика, фармако-терапія, алергенспецифічна імунотерапія.



Під час загострення АР слід підсилити лікування місцевими кортикостероїдами.

Препаратом вибору в такій ситуації є Етагид (мометазону фураат у формі назального спрею). Застосування Етагиду 1 раз на добу зазвичай дає змогу купірувати всі симптоми АР упродовж 24 год, включаючи закладеність носа. Препарат починає діяти вже протягом 7-12 год після першої дози з поступовим наростанням ефекту, тому перед його призначенням варто попередити пацієнта про цю особливість дії. У разі тривалого застосування він не тільки не сушить слизову оболонку носа, а й сприяє відновленню її нормальної структури. Високий профіль безпеки препарату Етагид дає змогу використовувати його в дітей із 2-річного віку.

Етагид показаний для лікування не лише алергічного ринокон'юнктивіту, а й інших захворювань носової порожнини. Зокрема, для лікування та профілактики сезонного й цілорічного АР, лікування та профілактики поліпозного риніту, лікування загострень синуситів (у комплексі з антибактеріальною терапією).

Дітям віком 2-12 років призначають по 1 впорскуванню (50 мкг) у кожен ніздрю 1 раз на день (добова доза – 100 мкг). Дорослим і дітям віком понад 12 років призначають по 2 впорскування в кожен ніздрю 1 раз на день (добова доза – 200 мкг). У разі дуже сильного загострення АР можливе застосування Етагиду по 2 впорскування в кожен ніздрю 2 рази на добу протягом не більш як 2 тиж.

Підготував В'ячеслав Килимчук

39

НОВИНИ МОЗ



МОЗ України оголошує місяць вчасного виявлення вірусних гепатитів

До Всесвітнього дня протидії вірусним гепатитам Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України розпочинає місячник їх вчасного виявлення. До такої ініціативи приєдналися 8 приватних лабораторій. Упродовж серпня ці заклади пропонують пройти тестування на вірусні гепатити за акційними цінами. Крім того, тестуватися й дізнатися гепатит-статус можна в сімейного лікаря або в лікарні, яка уклала договір на амбулаторний пакет медичної допомоги з Національною службою здоров'я України.

В Україні понад 1,3 млн осіб хворіють на вірусний гепатит С, майже 600 тис. – на вірусний гепатит В, причому більшість про свій діагноз не знає, а отже, не отримує лікування. Станом на 1 січня під медичним наглядом перебувають лише 6,9% хворих на гепатит С і 3,3% хворих на гепатит В.

Гепатити не є виразом, якщо лікування розпочате своєчасно. Завдяки новітнім препаратам прямої противірусної дії показник одужання від вірусного гепатиту С сягає 95%. Терапія триває від 12 до 24 тиж і практично не спричиняє побічних реакцій. Вірусний гепатит В вимагає позитивного лікування, однак, якщо розпочати терапію вчасно, прогресування хвороби можна стримати й попередити ураження печінки. Попередити розвиток гепатиту В можна завдяки вакцинації, повний цикл якої складається з 3 щеплень. Безкоштовну вакцинацію дітей від гепатиту В в Україні запровадили 2002 року. Першу дозу немовлята отримують у пологовому будинку. Українці, народжені до 2002 року, здебільшого не мають захисту від хвороби, однак імунізуватися можна і в дорослому віці.

Держава повністю забезпечує потребу в противірусних препаратах: наразі в регіонах доступні майже 20 тис. курсів для лікування гепатиту С та приблизно 2 тис. – гепатиту В. Крім того, щорічно здійснюється замовлення життєво необхідних препаратів для лікування вірусних гепатитів коштом державного бюджету.

Відповідно до оновлених Стандартів надання медичної допомоги дорослим та дітям із вірусними гепатитами В та С, кожен українець має щонайменше раз у житті пройти обстеження на вірусні гепатити та повторювати його регулярно за наявності чинників ризикованої поведінки. До них, зокрема, належать отримання стоматологічних та косметологічних послуг, де можливий контакт із кров'ю, нанесення татуювань та пірсингу тощо.

МОЗ рекомендує в окремих випадках щепити дітей 12+ проти COVID-19

МОЗ України наказом від 17.07.2021 затвердило рекомендації Національної технічної групи експертів з імунопрофілактики щодо можливості вакцинації дітей віком від 12 років вакциною Comirnaty від Pfizer-BioNTech. Враховуючи наявні

наукові дослідження, рекомендації ВООЗ та відповідні зміни до інструкції вакцини Comirnaty/Pfizer-BioNTech, цей препарат дозволено використовувати дітям віком від 12 років в Україні в разі, якщо дитина:

- через супутню патологію має високі ризики тяжкого перебігу COVID-19 і розвитку ускладнень після хвороби та не має протипоказань до вакцинації;
- з метою об'єднання сім'ї виїжджає до країни, де для перетину кордону необхідний сертифікат, котрий підтверджує вакцинацію проти COVID-19, або міжнародне свідоцтво про вакцинацію;
- виїжджає на навчання в країну, де для перетину кордону або для навчання необхідний сертифікат, котрий підтверджує вакцинацію проти COVID-19, або міжнародне свідоцтво про вакцинацію;
- є учасником міжнародних спортивних змагань або інших заходів у країні, де для перетину кордону або для участі в заході необхідне міжнародне свідоцтво про вакцинацію або сертифікат, котрий підтверджує вакцинацію проти COVID-19; приїхала з іншої країни, де вона отримала першу дозу вакцини Comirnaty/Pfizer та має документи на підтвердження цього.

Для отримання щеплення батьки дітей 12-15 років або самі діти віком 16-17 років звертаються до педіатра чи сімейного лікаря дитини. Лікар може видати: медичний висновок про наявність у дитини супутньої патології, зокрема онкопатології, відсутність протипоказань до щеплення вакциною Comirnaty та рекомендацію провести це щеплення; довідку в довільній формі з рекомендацією провести щеплення вакциною Comirnaty після розгляду документів, які дають підстави для вакцинації.

Отримавши медичну довідку від лікаря, треба зателефонувати в зручний центр масової вакцинації або пункт щеплення (перелік та контакти: list.covid19.gov.ua) та, якщо там є вакцина Comirnaty/Pfizer-BioNTech, записати дитину на щеплення. На вакцинацію обов'язково необхідно взяти всі вищезазначені документи.

Дітям віком від 12 років вводять 2 дози по 0,3 мл вакцини Comirnaty/Pfizer-BioNTech з інтервалом у 21-28 днів. Необхідно дотримуватися 14-денного інтервалу між введенням вакцини від COVID-19 і вакцини проти інших хвороб, за винятком екстреної вакцинації.

Вакцинація дітей з онкопатологією, які перехворіли на COVID-19, має проводитися незалежно від терміну після перенесеного COVID-19.

Пріоритет у вакцинації проти COVID-19 будь-якою доступною вакциною мають особи, які постійно проживають разом із маломобільною дитиною або доглядають за нею. У разі наявності живої черги в пункті чи центрі вакцинації таким дітям надається пріоритет.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

Хвороба сухого ока в дітей: вирішення проблеми

10-12 червня в с. Грибівка Одеської області відбулася IX науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити». Захід відбувся в гібридному онлайн- та офлайн-форматі й охоплював питання педіатричної офтальмології у період пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19), вроджених патологій органа зору, порушень рефракції і акомодатії у дитячому віці, сучасних можливостей контролю міопії, педіатричної офтальмохірургії, травм ока та офтальмоонкології, ретинопатії недоношених дітей тощо. Однією з «родзинок» конференції став сателітний симпозіум компанії Alcon, на якому виступили вітчизняні та закордонні спікери.



Керівник клінічної практики відділення оптометрії і науки про зір Латвійського університету (м. Рига) Олена Олександрівна Слабцова ознайомила слухачів з думкою оптометриста щодо проблеми сухого ока в дітей.

Новочасні технології широко увійшли в життя і дорослих, і дітей. Ще до пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19) час, проведений перед різноманітними екранами та моніторами, становив 3,7 год/добу для дітей віком 2-6 років, 4,5 год/добу – для дітей віком 7-13 років і 6,2 год/день – для дітей та підлітків віком 13-18 років (Rhodes A., 2017), тому перед лікарями-офтальмологами вже тоді постало таке запитання: як впливає тривалість екранного часу на розвиток і прогресування міопії, порушень акомодатії та вергенції, а також сухості ока. Карантинні обмеження, пов'язані з COVID-19, різко збільшили час перебування дітей за монітором за рахунок дистанційного навчання. Так, за даними Латвійського університету (2021), екранний час дітей віком 6-10 років зріс з 2,9 до 5,1 год/добу, дітей віком 11-15 років – із 6,1 до 8,4 год/добу, підлітків віком 16-19 років – із 7,5 до 9,7 год/добу, тобто середній показник екранного часу школяра зріс на 48%.

За визначенням консенсусу DEWS II, хвороба сухого ока (ХСО) – це багатофакторне захворювання поверхні ока (ПО), що характеризується порушенням гомеостазу слізної плівки (СП) і супроводжується симптомами нестабільності СП та гіперосмолярності, запалення й ушкодження ПО, а також нейро-сенсорними розладами. ХСО розподіляють на три форми: евапоративну (80-90%), вододефіцитну (10-20%) та змішану.

За даними Латвійського університету, ХСО спостерігалася в 38% школярів, причому евапоративна форма відзначалася в 34%, змішана – в 50%. Проте на типові ознаки ХСО скаржилися лише 4% дітей. Це можна пояснити не відсутністю симптоматики, а тим, що діти віком до 12 років узагалі не надають значення таким проявам хвороби, як дискомфорт або відчуття сухості ока. 92% дітей не розуміють поняття «відчуття піску в очах», а 77% – терміну «відчуття стороннього тіла в оці».

Основними причинами ХСО в дітей є дисфункція мейбомієвих залоз, алергії, дефіцит вітаміну А, користування цифровими пристроями, обмежене перебування на відкритому повітрі та, ймовірно, носіння захисних масок.

У діагностиці ХСО мають значення анкетування, збір анамнезу та проведення специфічних діагностичних тестів. При вододефіцитній формі ХСО велике значення має визначення висоти та морфології слізного меніска. Зменшення висоти слізного меніска, його нерівномірність чи переривчастість свідчать про дефіцит водно-муцинового шару. В нормі у всіх вікових групах висота меніска має становити не менше 0,25-0,40 мм (не менше ¼ вільного краю повіки). При евапоративній формі ХСО провідне значення належить визначенню функції мейбомієвих залоз. У нормі їхній секрет прозорий і легко евакуується за легкої компресії. Крім того, значення має визначення товщини ліпідного

шару, оскільки саме дефіцит ліпідів СП зумовлює надмірне випаровування слюзи. В нормі товщина ліпідного шару становить не менше 100-130 нм. Цінним діагностичним тестом 2 в 1 є забарвлення рогівки флуоресцеїном: при часі розриву забарвленої флуоресцеїном СП <10 с діагностують евапоративну форму ХСО, а за наявності профарбовування рогівки – вододефіцитну. Загалом алгоритм оптометричного обстеження дітей шкільного віку містить орієнтовне визначення рефракції (авторефрактометрія, статична ретиноскопія), суб'єктивне визначення рефракції (найкраща сфероциліндрична корекція, біокулярний баланс), визначення зорових функцій при погляді вдалину (кут косоокості, характер зору), визначення зорових функцій при погляді на близько розташовані предмети (гострота зору, акомодатія, кут косоокості, характер зору, рухи очей), скринінг здоров'я очей (біомікроскопія, офтальмоскопія). За показаннями проводиться об'єктивне визначення рефракції (циклоплегічна ретиноскопія).

Не слід думати, що якщо скарги та ознаки ушкодження ПО відсутні, ХСО можна не лікувати. СП, якість якої порушується при ХСО, виконує оптичну функцію, тому ХСО може спричинити виникнення аберацій вищих порядків, а згодом – значне зниження гостроти зору, посилення мікрофлуктуацій акомодатії з можливим розвитком спазму циліарного м'яза, а також розладів біокулярних функцій (зниження гостроти стереозору, декомпенсація гетерофорії). Аберації вищих порядків можуть також бути фактором ризику та прогресування міопії (Moon et al., 2016). Доведено, що рефракційні порушення, розлади біокулярного зору та сухість очей чинять несприятливий вплив на зорову працездатність й шкільну успішність. Перелічені факти обґрунтовують доцільність лікування ХСО навіть за відсутності скарг.

Тактика ведення й лікування пацієнта із ХСО залежить від форми хвороби. Основними терапевтичними принципами в цьому разі є модифікація довкілля, застосування слюозозамінників і лікування патологічних станів повік. Модифікація довкілля насамперед передбачає зменшення екранного часу. Вже через 4 тиж після припинення користування смартфоном у дітей із ХСО зменшуються як суб'єктивні симптоми, так і об'єктивні ознаки ураження ПО.

Оскільки тривале перебування перед монітором і ХСО – чинники ризику міопізації дітей, слід пам'ятати, що деякі з них можуть потребувати контактної корекції зору, показаннями до якої є зменшення меридіональної анізейконії, гіперметропія в поєднанні зі збіжною косоокістю, міопія в поєднанні з розбіжною косоокістю, сталість корекції, збалансована робота акомодатії та вергенції при прогресуючій міопії, а також амбліопія. В таких випадках можуть застосовуватися контактні лінзи Precision 1 (Alcon).

Надзвичайно важливу роль у лікуванні ХСО виконують слюозозамінники. Відомо, що інстиляції штучних сліз здатні зменшувати аберації (Montes-Misco R. et al., 2007). Лінійка зволожувальних крапель Систейн (Систейн Баланс, Систейн Ультра та Систейн Аква, компанія Alcon) дозволяє усувати симптоми ХСО та захищати ПО. При вододефіцитній формі доцільним є застосування Систейн Аква, що містить гіалуронову кислоту, за рахунок

чого прискорює репаративні процеси в рогівці, а також Систейн Ультра, до складу якого входить гідроксипропілгуар, здатний усувати дискомфорт в оці й ефективно зволожувати ПО. Своєю чергою, Систейн Баланс дає можливість відновити ліпідний шар СП. При змішаних формах ХСО чи неможливості диференціювати різні форми доцільно застосовувати Систейн Компліт – універсальний засіб, який забезпечує відновлення всіх компонентів СП на відміну від 90% представлених на ринку слюозозамінників, спрямованих переважно на боротьбу з вододефіцитним типом ХСО.

Наприкінці виступу доповідачка навести декілька клінічних випадків. Перший випадок стосувався пацієнта (15 років), у якого при зоровому навантаженні значно посилювалася втомлюваність очей і почало з'являтися двоїння. При обстеженні було виявлено зменшення часу розриву забарвленої флуоресцеїном СП до 3-5 с, висоту слізного меніска в межах ¼ вільного краю повіки, витончення ліпідного шару СП і нормальне функціонування мейбомієвих залоз. Було призначено Систейн Компліт (Alcon); через 1 тиждень застосування двоїння та швидка втомлюваність очей зникли. В іншому клінічному випадку представлено пацієнтку (9 років) з міопією (окуляри OD -1,00, D sph = 0,4; OS -1,25, D sph = 0,3). При обстеженні виявлено гіперемію бульбарної кон'юнктиви, нормальний стан мейбомієвих залоз і нормальну товщину ліпідного шару, час розриву забарвленої флуоресцеїном СП у межах 10-12 с. З метою забезпечення сталості корекції та покращення контролю кута відхилення дівчині було призначено м'які контактні лінзи Precision 1 (Alcon), що забезпечило покращення зорової функції. Третій клінічний випадок описував пацієнтку (14 років), яка постійно користується контактними лінзами планової заміни (OD -2,75, D sph = 1,0⁺¹; OS -2,25, D sph = 1,0⁺²). При обстеженні виявлено гіперемію бульбарної кон'юнктиви, нормальний стан мейбомієвих залоз, значне витончення ліпідного шару, час розриву забарвленої флуоресцеїном СП у межах 2-3 с. З метою покращення стану ПО та вирішення проблеми дискомфорту в очах було призначено м'які контактні лінзи з технологією SmartTears (Dailies Total 1, Alcon), одразу при надяганні яких пацієнтка відзначила зменшення симптомів.

Отже, ХСО є широко розповсюдженою серед школярів й асоціюється з погіршенням якості ретинального зображення, розладом акомодативним та біокулярних функцій, прогресуванням міопії. Основу лікування ХСО становлять слюозозамінники.

Оптометрист Максим Старовойтов (Alcon Experience Academy) представив доповідь «Рефракція і зорові функції на разі дві. Швидко, точно та без сумнівів». Насамперед спікер охарактеризував відмінності між оптометриєю і офтальмологією. Так, оптометристи акцентують увагу на рефракції та зорових функціях, а офтальмологи – на здоров'ї ока.

Три основні етапи всіх оптометричних перевірок – збір анамнезу та зовнішній огляд, об'єктивна й суб'єктивна перевірка. Збір повного анамнезу потребує не менше 15 хв. Слід з'ясувати особисті дані пацієнта (вік, фак, хобі тощо), основні скарги та їхні характеристики (частоту й умови появи, локалізацію, тривалість, інтенсивність,

асоційовані з полегшенням чинники), зоровий анамнез (чи носить пацієнт окуляри, чи носив їх раніше, в якому віці було призначено корекцію зору), наявність системних захворювань і шкідливих звичок, прийом фармакопрепаратів, наявність офтальмологічних симптомів («мушки» чи спалахи перед очима, біль в очах, астенопія). Водночас важливе значення має збір сімейного анамнезу. В скороченій формі можна зібрати анамнез, поставивши запитання щодо віку, носіння окулярів, наявності цукрового діабету, травм чи операцій на оці в минулому, прийому медикаментів. Варто також поставити відкрите запитання в такій формі: чи є ще якась інформація про ваші очі, яку ви вважаєте за необхідне повідомити мені перед початком перевірки?

При зовнішньому огляді важливо звернути увагу на такі особливості, як страбізм, незвичний нахил голови чи кут зору, птоз, альбінізм, різниця в розмірі зіниць, гетерохромія, прищуплений погляд, екзофтальм, гіперемія, слюзотеча, виразки на повіках.

Об'єктивна перевірка може бути надзвичайно довготривалою, оскільки містить визначення монокулярної та біокулярної гостроти зору без корекції та з корекцією, лінзометрію, визначення домінуючого ока, оцінку полів зору й ококової функції, тест Ішіхари, кератометрію, ретиноскопію тощо. Прагматична об'єктивна перевірка може бути значно коротшою і обов'язково має містити авторефракцію та автокератометрію, які слід завжди проводити синхронно, визначення відстані між зіницями, огляд переднього відрізка ока за допомогою щілинної лампи та лінзометрію. За конкретної потреби можуть проводитися інші тести.

Своєю чергою, суб'єктивна перевірка рефракції також може потребувати 15-20 хв. Застосовуваними для суб'єктивної перевірки методами є підбір найкращої сфери монокулярно, крос-циліндр, самоперевірка (+0,75 та двоохромний тест), повтор аналогічних процедур із другим оком, біокулярний баланс, відносна акомодатія, визначення діапазону чіткого зору на близькій відстані для пресбіопів тощо. При прагматичній суб'єктивній перевірці можна не підбирати найкращу сферу, а одразу ставити повний рецепт (за окулярами чи за даними авторефракції; необхідно обирати показник, ближчий до 0); якщо немає підозр на слабкий зір, варто розпочинати перевірку гостроту зору з рядків 0,6-0,7. Далі проводяться уточнення за крос-циліндром і самоперевірка, після чого процедура повторюється на другому оці й визначається біокулярний баланс. За наявності пресбіопії здійснюється визначення діапазону чіткого зору на близькій відстані.

Наступний етап роботи оптометриста – перевірка зорових функцій. За оптичні властивості ока відповідають рогівка, кришталик, діафрагма райдужки, аксіальна довжина ока, відстань між задньою поверхнею рогівки та передньою поверхнею кришталика. На прозорість системи впливають також стан водянистої вологи та склоподібного тіла. Важливим компонентом оптичної системи ока, про який часто забувають, є СП. Від стану СП також залежить чіткість зображення, отже, і загальна якість зору. При негомогенній поверхні СП промені, які потрапляють на рогівку, хаотично розсіюються та заломлюються, підвищуючи частоту появи таких відхилень, як півки та гало перед очима. Отже, максимально точного визначення рефракції недостатньо; слід обов'язково визначити стан СП з метою профілактики та лікування ХСО. ХСО необхідно диференціювати від рецидивуючої ерозії рогівки, дисфункції мейбомієвих залоз, блефаритів, кератитів, кон'юнктивохалазису, дистрофії базальної мембрани й інших дистрофій поверхні рогівки, астенонії іншого генезу тощо. Диференціація в останньому випадку є досить складною, оскільки практично весь спектр астенонічних скарг

схожий на скарги при ХСО. Основними кандидатами на підозру щодо астенопії є особи, які носять контактні лінзи, люди, котрі працюють за комп'ютером, і пацієнти, що пройшли процедуру лазерної корекції зору. Однак є і такі хворі, які не належать до жодної з цих категорій.

Для виявлення пацієнтів з порушеннями бінокулярного зору застосовуються чотири базових функціональних тести: кавер-тест + альтернуючий кавер-тест, визначення ближньої точки конвергенції, стереопсис, покровові вергенції (за допомогою призм-лінійки, призм Різлі в фороптері чи 3BI/12BO призми). Додатковими тестами на акомодацию та форті є визначення гнучкості акомодации та модифікований тест Торінгтона.

Виступ менеджера професійної підтримки відділу контактної корекції представництва компанії Alcon Івана Шкрібляка також стосувався проблеми ХСО.

Суб'єктивні симптоми ХСО – відчуття подразнення та стороннього тіла в оці, почервоніння, втомлюваність очей, сухість, чутливість до світла, розмитість зображення, печіння, відчуття піску в очах, надмірне виділення сліз. Цей спектр симптомів практично повністю відповідає симптоматиці астенопії – втомлюваності очей при надмірному зоровому навантаженні. Астенопія проявляється зазвичай втому, дискомфортом в очах, сльозотечею, головним болем; за етіологічними чинниками її можна розподілити на акомодативну (при напрузі циліарного м'яза й аномаліях рефракції), фотогенну (внаслідок впливу надмірного, недостатнього чи неправильного освітлення), м'язову (при незбалансованій роботі окорухових м'язів) й неврогенну (на тлі органічних та функціональних уражень нервової системи).

Алгоритм обстеження пацієнта із ХСО включає опитування, аналіз факторів ризику, тести для діагностики й визначення типу ХСО. На основі визначення ступеня дефіциту води та ступеня випаровування ставиться діагноз евапоративної, вододефіцитної чи змішаної форм ХСО. Під час опитування варто поставити пацієнту такі запитання: наскільки сильним є дискомфорт в очах; чи відчувається сухість у роті; як довго тривають симптоми та що було причиною їхньої появи; чи однакові симптоми на обох очах; чи спостерігаються свербіж, набряк, «закисання» або будь-які виділення з очей; чи носите ви контактні лінзи; чи маєте які-небудь системні захворювання; чи приймаєте в постійному режимі які-небудь медикаменти; чи маєте відчуття затування зору та чи минає воно після кліпання? Для стандартизації опитування можуть також застосовуватися спеціальні опитувальники: індекс захворювань ПО (OSDI, Ocular Surface Disease Index) та опитувальник щодо сухого ока, що складається із 5 запитань (DEQ-5, 5-item Dry Eye Questionnaire). Показник у ≥ 13 балів за OSDI та у ≥ 6 балів за DEQ-5 з високою імовірністю є свідченням ХСО.

Фактори ризику ХСО розподіляються на немодифіковані та модифіковані: до постійних немодифікованих належать вік, жіноча стать, приналежність до азіатської раси, наявність дисфункції мейбомієвих залоз, хвороб сполучної тканини та синдрому Шегрена; ймовірними немодифікованими факторами є цукровий діабет, розацеа, вірусні інфекції, захворювання щитоподібної залози, психіатричні розлади, птеригіум. До постійних модифікованих належать недостатність андрогенів, тривале користування комп'ютером, носіння контактних лінз, замісна гормональна терапія, забруднене довкілля з низьким рівнем вологості, прийом певних медикаментів (антидепресанти, анксиолітики, антигістамінні препарати, ізотретиноїн), до ймовірних – недостатнє вживання жирних кислот, наявність алергічного кон'юнктивіту, анамнез рефракційної хірургії.

Для діагностики ХСО використовується біомікроскопія з визначенням часу розриву СП і висоти слізного меніска, оглядом краю повіки, обстеженням мейбомієвих залоз;

тести Ширмера та Джонсона. З огляду на перерви між інвазивними дослідженнями загальний час такого обстеження становить близько 50 хв.

Що стосується лікування, то основними кроками є зміна довкілля, застосування засобів для зволоження очей відповідно до типу ХСО, гігієна повік і теплі компреси різних типів, виявлення та (за можливості) відміна системних й топічних препаратів, здатних несприятливо впливати на ПО і СП. У разі неефективності зазначених заходів застосовуються безконсервантні слезозамінники, лікування демодекозу, оклюзія слізних точок, використання окулярів з камерою для збереження вологи, фізіопроцедури (фізичне нагрівання й експресія мейбомієвих залоз, інтенсивна імпульсна світлова терапія), місцеві фармакопрепарати (антибіотики, кортикостероїди, стимулятори секреції, неглюкокортикоїдні імуномодулювальні препарати,

антагоністи LFA-1), а також оральні макролідні чи тетрациклінові антибіотики.

Наступний крок – призначення оральних стимуляторів секреції, аутологічної/алогенної сироватки у формі очних крапель, терапевтичних контактних лінз. За відсутності ефекту призначаються місцеві кортикостероїди тривалої дії, трансплантати амніотичної мембрани, хірургічна точкова оклюзія та інші хірургічні підходи.

Як засоби для зволоження ПО доцільно застосовувати лінійку Систейн від компанії Alcon. Препарат слід обирати залежно від того, який шар слюзи необхідно відновити. За потреби відновити ліпідний компонент доцільно призначати Систейн Баланс, у разі потреби відновлення водномуцинового шару – Систейн Ультра, Систейн Аква чи Систейн гель. Різні концентрації активних речовин у цих засобах дають змогу підбирати оптимальний слюзозамінник для кожного пацієнта.

Крім того, існує універсальний препарат Систейн Компліт, що дозволяє відновити як ліпідну, так і водномуцинову складові СП, оскільки містить і гідроксипропілгуар, і ліпідну емульсію. Інноваційні технології, застосовані при виробництві Систейн Компліт, включають формування крапель олії нанорозміру (<100 нм) за допомогою методу Microfluidizer, що забезпечує велику площу покриття ПО, трикратну концентрацію змащувачів для збільшення їхньої затримки на ПО та зниження відчуття за-
туманювання при закрапуванні (порівняно із Систейн Баланс). Отже, переваги Систейн Компліт – підвищена щільність ліпідів на ПО, зменшення розладів зору при інстиляції, покращене утримання ліпідів на ПО внаслідок збільшеної концентрації гідроксипропілгуару. Систейн Компліт забезпечує ефективне утримання вологи та змащення тканин ока.

Підготувала **Лариса Стрільчук**



Systane™
COMPLETE
Засіб для зволоження очей

Допомагає відновити усі шари слізної плівки¹

Засіб для зволоження очей **Systane™ Complete¹**: Клінічно доведене полегшення симптомів сухості очей протягом **8 годин після застосування¹**

Полегшує симптоми сухості очей при **будь-якому типі захворювання сухого ока¹**

Значне полегшення симптомів сухості очей протягом 8 годин після застосування¹ (**70% пацієнтів підтвердили цю дію**)

Знижує підвищену чутливість очей, пов'язану із сухістю протягом 8 годин після застосування¹ (**80% пацієнтів підтвердили цю дію**)

Посилання: 1. Steven Silverstein, Joseph Tauber, Elizabeth Yeu, Venkiteshwar Manoj, Improvement in Symptom Relief Following a Single Dose of Propylene Glycol/Hydroxypropyl-Guar Based Lubricant Eye Drops in Dry Eye Patients. ASCRS Virtual Meeting, May 15-19, 2020. Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я. Ця інформація підлягає демонстрації/передачі зареєстрованим фахівцям у сфері охорони здоров'я в рамках спеціалізованих семінарів, конгресів та симпозіумів на медичну тематику. Поширення цієї інформації будь-якими способами, які надають доступ до неї невизначеному колу осіб, заборонено. Сертифікат відповідності UA.101.MD.3.0015-20.00. У випадку виникнення будь-яких небажаних явищ при застосуванні виробів компанії Алкон просимо повідомити про це за електронною адресою: QA.Complaints@alcon.com. UA-SYC-2100002

Alcon

Вроджена глаукома

11-12 червня за підтримки кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України ім. П.Л. Шупика (м. Київ) в онлайн-форматі відбулася IX науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити 2021». Під час заходу були розглянуті найпоширеніші офтальмологічні захворювання, патології зору в дітей, сучасні засоби корекції, методики підбору окулярів і контактних лінз. Чималу увагу було приділено питанням діагностики та лікування глаукоми. Завідувач кафедри офтальмології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Риков присвятив свою доповідь проблемним питанням глаукоми дитячого віку.



С.О. Риков

Глаукома – це насамперед хронічна прогресуюча оптична нейропатія, що характеризується екскавцією диска зорового нерва та відповідним до неї зниженням світлочутливості сітківки, тобто це не лише захворювання, пов'язане з підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ) і порушенням відтоку водянистої рідини.

У світі нараховується близько 300 тис. хворих на вроджену глаукому, з яких близько 75% є сліпими. В середньому вроджена глаукома зустрічається із частотою 1 випадок на 10-20 тис. новонароджених. У країнах Близького Сходу ця цифра є значно вищою (1 випадок на 2,5 тис. новонароджених), що пов'язують з великою кількістю близькосторідних шлюбів у цих країнах. Серед причин сліпоти питома вага вродженої глаукоми в Україні сягає 4%. Кожен клінічний випадок захворювання є унікальним і потребує індивідуального підходу (з огляду на те, що від цього залежить майбутнє повноцінне життя дитини).

Після діагностики вродженої глаукоми необхідно надати батькам пацієнта об'єктивну інформацію про природу захворювання, його небезпеку й обговорити з ними варіанти лікування. Для кожного хворого слід ретельно зважувати фінансові, фізичні, соціальні, емоційні та інші складнощі, пов'язані з лікуванням глаукоми. З усіма пацієнтами та їхніми опікунами варто обговорювати всі рекомендації, ступені ризику, варіанти лікування, а також наслідки, які загрожують хворому за відсутності лікування. Визначення стадії захворювання може допомогти визначити мету та методи зниження ВОТ. Для запобігання втрати зору та збереження якості життя вроджена глаукома часто потребує проведення хірургічного втручання.

Сьогодні офтальмологи в своїй практичній діяльності використовують загальноприйняту класифікацію вродженої глаукоми, розроблену в 1987 р. Е.С. Аветісовим і співавторів, що досить повно відображає форми захворювання та стадії процесу з урахуванням структурно-анатомічних змін ока. Відповідно до цієї класифікації розрізняють такі форми вродженої глаукоми:

- гідрофтальм (проста вроджена глаукома);
- глаукома в поєднанні з аномаліями розвитку ока;
- глаукома із системною вродженою патологією;
- вторинна глаукома.

До основних причин підвищення ВОТ у дітей належить гоніодисгенез – затримка в розвитку та диференціювання кута передньої камери ока. Гоніодисгенез може бути вродженим (унаслідок аномалій прикріплення райдужної оболонки, закриття КПК мезодермальною тканиною, що не розсмокталася, інтратрабекулярних та інтрасклеральних змін) і набутих (спричинених іридокорнеальними й іридоленікулярними зрощеннями; органічною блокадою кута передньої камери, що пов'язана з неоваскулярним процесом, неадекватною технікою хірургічних втручань, перенесеними увеїтами, дистрофічними змінами іридоциліарної зони).

Виразені анатомічні зміни кута передньої камери за глаукоми в дитячому віці пояснюють найчастіші труднощі під час компенсації ВОТ (як медикаментозними засобами, так і хірургічними методами), через що глаукома дитячого віку належить до рефрактерних видів глауком, які характеризуються стійкістю до традиційних видів терапевтичного та хірургічного лікування. Важливою особливістю цього виду глаукоми є розвиток швидкої та вираженої фібропластичної реакції, що спостерігається при проведенні хірургічних методів лікування. Про це потрібно обов'язково пам'ятати з огляду на те, що основним методом лікування порушень ВОТ у дітей є хірургічний.

Найпоширеніша форма первинної вродженої глаукоми (ПВГ) – ізольований трабекулодисгенез. Патогенетичний механізм захворювання пов'язаний зі значним підвищенням ВОТ через погіршення відтоку внутрішньоочної рідини.

Первинна вроджена глаукома

Для ПВГ характерний постійний невгамований плач дитини протягом перших декількох тижнів або першого року життя (втім, не виключені випадки безсимптомного перебігу). До ранніх типових ознак захворювання належать фотобія, сльозотеча, блефароспазм і тертя очей. Довжина передньо-задньої осі перевищує вікову норму та становить

>20 мм при народженні та >22 мм після першого року життя. Діаметр рогівки >10,5 мм при народженні та >15 мм у перший рік життя. Спостерігається набряк рогівки (набряк епітеліального та стромального шарів унаслідок розриву десцеметової мембрани).

В основі діагностики ПВГ лежить визначення ВОТ, який слід вимірювати ручним (апланатичним) методом. Необхідно пам'ятати, що під час знеболення (загальний наркоз або анестезувальні препарати) показники ВОТ часто знижуються. Втім, одного лише вимірювання ВОТ недостатньо для підтвердження діагнозу, крім випадків надзвичайно високих показників очного тиску чи наявності підтверджувальних рогівкових симптомів. Додаткову діагностичну цінність має порівняння ширини очних щілин.

У новонароджених голівка зорового нерва демонструє тискове видовження або рівномірне збільшення центрального заглиблення. Характерною ознакою пізньої стадії ПВГ є екскавція центрального заглиблення голівки зорового нерва. При нормалізації ВОТ можливий зворотний перебіг симптомів з боку диска зорового нерва.

Майже в усіх випадках такого виду глаукоми рекомендована відновлювальна ініціальна хірургія. Класичним первинним хірургічним втручанням є гоніотомія чи трабекулотомія. В разі невдачі трабекулотомії може бути показана фільтраційна хірургія. Потреба в повторному хірургічному втручанні з'являється досить часто.

Варто пам'ятати, що медикаментозне лікування зазвичай є неефективним і не може бути тривалим. Лікарські засоби (зокрема, пероральні інгібітори карбоангідрази) можуть призначатися в період підготовки до операції або в тих випадках, коли хірургічне втручання не забезпечує належного контролю ВОТ.

За невдачі первинної трабекулярної хірургії як проміжну чи додаткову процедуру можна виконувати циклоабляцію. Тяжкі випадки ПВГ можуть потребувати хірургічної імплантації дренажних пристроїв. За пізньої маніфестації ПВГ збільшення розмірів очного яблука не є характерним, а наслідки оперативного лікування сприятливіші.

Первинна інфантильна глаукома

Первинна інфантильна глаукома розвивається в дітей віком 2-10 років. Наслідуються рецесивно, але можливі й спорадичні випадки. Патогенетичним механізмом розвитку первинної інфантильної глаукоми є дисгенез кута передньої камери та підвищення ВОТ. Відкритокутову глаукому виявляють у молодшому дитинстві та ранньому ювенальному періоді. Етіологія та патогенез захворювання аналогічний ПВГ, однак її перебіг має свої особливості. Характерні клінічні ознаки відкритокутової глаукоми – відсутність збільшення розмірів очного яблука, вроджених очних аномалій і синдромів, безсимптомний перебіг до прогресуючого звуження поля зору.

При обстеженні визначаються відкритий кут передньої камери, підвищення ВОТ, зміни диска зорового нерва та поля зору залежно від стадії захворювання.

Лікування випадків глаукоми дитячого віку є особливо складним через характер захворювання та труднощі, пов'язані зі специфікою обстеження й терапії пацієнтів цього віку. Лікування має проводитися відповідно до первинної аномалії та механізму підвищення ВОТ. За можливості таких пацієнтів необхідно скеровувати до центрів третинної медичної допомоги.

Вторинна дитяча глаукома

Розвиток вторинної дитячої глаукоми пов'язаний із вродженими офтальмологічними аномаліями:

- аномалії Аксенфельда, Пітерса, синдром Рігера (синдроми при системних захворюваннях);
- увеальний ектропіон;
- ектопія кришталика;
- вроджена гіпоплазія райдужної оболонки;
- аніридія;
- стійка фетальна васкулопатія або персистентна фетальна васкуляризація (якщо глаукома спостерігалася до хірургічного лікування катаракти);
- невус Отта (окулодермальний меланоз);
- задня поліморфна дистрофія;

- мікрофтальм;
- мікрокорнея.

Крім того, вторинна дитяча глаукома може спричинятися вродженими системними захворюваннями чи синдромами:

- хромосомні розлади (наприклад, синдром Дауна);
- факоматози (нейрофіброматоз, синдром Стерджа-Вебера, синдром Рубінштейна – Тейбі, вроджена краснуха);
- захворювання сполучної тканини (синдроми Марфана, Вейля – Марчензана, Стіклера);
- порушення обміну речовин (гомоцистинурія, мукополісахаридози, синдром Лоу).

Вторинна дитяча глаукома, пов'язана з набутими захворюваннями:

- увеїт;
- травма (гіфема, рецесія кута передньої камери, ектопія кришталика);
- тривалий прийом стероїдів;
- пухлини (очні, орбітальні);
- ретинопатії недоношених.

Вторинна глаукома – поширене серйозне ускладнення після операції з видалення катаракти в ранньому дитинстві. Частота глаукоми зростає до 50%, якщо операція з видалення катаракти була виконана до досягнення віку 9 міс. Така глаукома складно піддається лікуванню і часто потребує імплантації дренажних пристроїв для довготривалого контролю ВОТ.

Первинна ювенільна глаукома

У настанові Європейського товариства глаукоми (European Glaucoma Society, 2020) первинна ювенільна глаукома належить до первинної відкритокутової глаукоми. Така форма глаукоми характерна для віку 11-35 років (у більшості випадків дебютує після статевого дозрівання або в ранньому дорослому віці). Патогенез захворювання пов'язаний із трабекулопатією та/або гоніодисгенезом.

Для первинної ювенільної глаукоми характерні такі ознаки та симптоми:

- розміри очного яблука не змінені;
- безсимптомний перебіг до появи змін поля зору;
- підвищення ВОТ за відсутності лікування (добова крива);
- типові дифузні зміни зорового нерва та шару нервових волокон сітківки;
- дефекти поля зору;
- широкий кут передньої камери при виконанні гоніоскопії;
- відсутність вроджених аномалій.

Необхідно пам'ятати, що за вродженої глаукоми в 75% випадків розвивається хвороба сухого ока, а у випадках систематичних інстиляцій β-адреноблокаторів, що містять консерванти, цей показник зростає до 100%. У дітей із вродженою глаукомою стабільність слізної плівки знижується паралельно зі збільшенням площі рогівки, оскільки збільшена площа рогівки посилює випаровування слізної рідини з її поверхні. При інстиляціях β-адреноблокаторів у дітей із вродженою глаукомою ситуація ускладнюється вираженим зниженням основної сльозопродукції (фармакологічний ефект препарату), а також токсичним впливом консерванта на епітелій очної поверхні та ліпідний шар слізної плівки.

Для досягнення терапевтичних цілей антиглаукомні препарати мають вільно проникати через тканини ока (рогівку, кон'юнктиву та склеру); при запаленні ці тканини обмежують швидкість їхнього проникнення та знижують їхню біодоступність.

З метою розвитку та вдосконалення організації офтальмологічної допомоги населенню, попередження сліпоти й інвалідності вкрай необхідним є створення сучасних глаукомних функціональних кабінетів, оснащених сучасним діагностичним обладнанням (пневмотонометри, автоматичні комп'ютерні периметри тощо). Важливим питанням є створення єдиного реєстру пацієнтів із глаукомою. Слід пам'ятати, що медико-соціальна й економічна ефективність профілактики сліпоти від глаукоми залежить від своєчасного виявлення хвороби. Важливе завдання – формування усвідомленої готовності пацієнта та його батьків до лікування.

Підготував В'ячеслав Килимчук

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUAcom



[@healthUAcom](https://twitter.com/healthUAcom)





- ◆ Видаляє зайву рідину з рогівки завдяки синергічній дії **маніту та гліцерину**
- ◆ Зволожує та захищає поверхню ока за рахунок **гіалуронової кислоти**
- ◆ Покращує оптичні властивості рогівки



Скорочена інструкція. Терсо, краплі очні, є медичним виробом, призначеним для осмотичного способу усунення набряку і початкового набряку рогівки, ад'ювантної терапії симптомів набряку при глаукомі. Не використовуйте краплі очні Терсо, якщо у вас алергія або у випадку відомої гіперчутливості до будь-якого компоненту медичного виробу. Перед використанням медичного виробу слід помити руки. Закапувати по 1–2 краплі в кожне око 2–3 рази на день або згідно рекомендацій лікаря. Переконайтеся, що крапельниця не контактує з поверхнею ока. У разі виникнення побічних реакцій слід припинити застосування медичного виробу і звернутися до лікаря. Для закапування в очі, не ковтати. Перед використанням медичного виробу необхідно переконатися, що контейнер не пошкоджений. Не використовуйте цей виріб після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці. Не застосовувати більше, ніж 60 днів з моменту відкриття контейнера. Склад: маніт, гліцерин, натрієва сіль гіалуронової кислоти, буферний розчин рН 7,2. Упаковка. Контейнер 10 мл з дозатором OSD. Інформацію про медичний виріб Терсо наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування медичного виробу Терсо. Перед застосуванням медичного виробу необхідно обов'язково ознайомитися з повною інструкцією до застосування. Інформація призначена виключно для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Виробник. DMG Italia srl. Via Лаурентіна, км 26,700. Помеція, Рим, Італія. Уповноважений представник. ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД». Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139. Сертифікат відповідності № PR.143–19. Дійсний до 03.02.2024 р. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 19.07.2021 р.

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей

