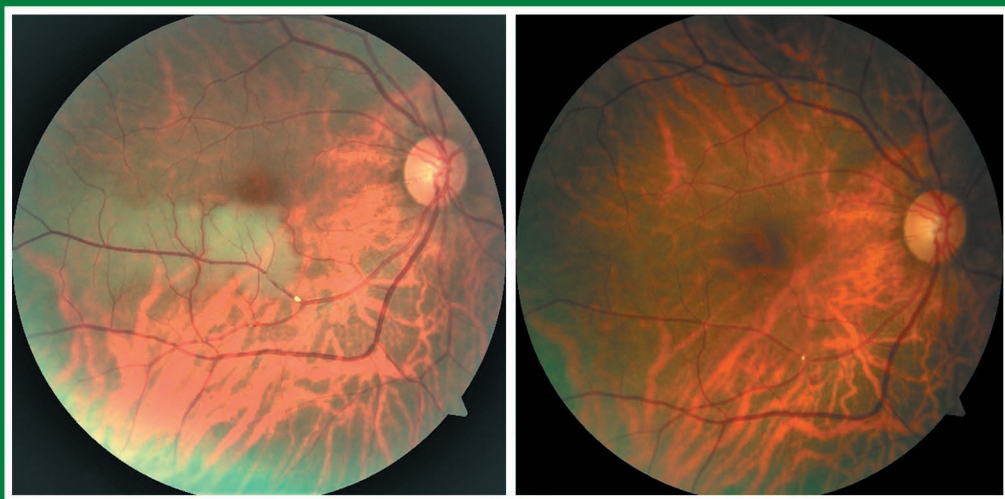


Том 8,
№ 3,
2020

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Донецький національний медичний університет МОЗ України
Всеукраїнська громадська організація «Асоціація дитячих офтальмологів
і оптометристів України»

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ



Риков С.О., Ковальчук Н.Я., Дуфинець В.А.

**ЛІКУВАННЯ ЕМБОЛІЇ ГІЛКИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ АРТЕРІЇ СІТКІВКИ
ПРИ КОМБІНОВАНОМУ АОРТАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ У ВІДДАЛЕНОМУ
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

(с. 66–69)



www.mif-ua.com

ПОСИЛЕНА ФОРМУЛА

АНТИОКСИДАНТНОГО
ЗАХИСТУ СІТКІВКИ



Омега-3
ПНЖК

АСТАКСАНТИН

ВІТАМІН D

МІДЬ

ЦИНК

ЛЮТЕЇН

ЗЕАКСАНТИН

ВІТАМІН C

ВІТАМІН E

КОЕНЗИМ
Q 10

КУРКУМИН



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

ТУ У 10.8-35251822-015:2020

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Донецький національний медичний університет МОЗ України
Всеукраїнська громадська організація
«Асоціація дитячих офтальмологів і оптометристів України»

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Архів офтальмології України Архив офтальмологии Украины Archive Of Ukrainian Ophthalmology Arhiv oftal'mologії Ukraïni

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Засновано у лютому 2013 року
Періодичність виходу: до 4 разів на рік

Том 8, № 3, 2020

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», CrossRef, WorldCat, Google Scholar, BASE.

Журнал реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України



АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 8, № 3, 2020

ISSN 2309-8147 (print)

ISSN 2311-2999 (online)

Передплатний індекс: 98063



Співзасновники:

Національна медична академія
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
Донецький національний медичний університет
МОЗ України,

Всеукраїнська громадська організація
«Асоціація дитячих офтальмологів і оптометристів України»

Адреса редакції:

проспект Комарова, 3, м. Київ, 03065, Україна,
КМКОЛ «Центр мікрохірургії ока»,
кафедра офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика,
тел. + 38 044 408 05 36, факс + 38 044 404 44 85,
моб. + 38 097 944 01 77 (Яковець Антоніна Іванівна)
<http://ophthalm.zaslavsky.com.ua>
www.mif-ua.com

Електронні адреси для звертань:

З питань публікації статей
archivophthalmukr@gmail.com

З питань передплати
info@mif-ua.com
тел. +38 (044) 223-27-42; +38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби
reclama@mif-ua.com, office@zaslavsky.kiev.ua
pavel89karpinskiy@gmail.com, v_iliyna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт
на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук.
Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409. Категорія Б

Рекомендується до друку вченою радою НМАПО
імені П.Л. Шупика від 09.12.2020 року, протокол № 10

Підписано до друку 21.12.2020

Українською, англійською та російською мовами

Свідчення про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації: серія КВ № 23277-12117ПР.
Видано Міністерством юстиції України 24.05.2018 р.

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 9,53
Тираж 2000 прим. Зам. 2020-аоу-18.

Видавець Заславський О.Ю.
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідчення суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ПРАТ «Поліграфсервіс»
Вул. Червоні ряди, 14, м. Харків, 61012

Головний редактор
Риков
Сергій Олександрович
(Київ, Україна)

Редакційна колегія
Бездітко П.А.
(Харків, Україна)
Венгер Л.В.
(Одеса, Україна)
Гайдамака Т.Б.
(Одеса, Україна)
Гудзь А.С.
(Львів, Україна)
Коритнюк Р.С.
(Київ, Україна)
Лаврик Н.С.
(Київ, Україна)
Могілевський С.Ю.
(Київ, Україна)
Петренко О.В.
(Київ, Україна)
Сердюк В.М.
(Дніпро, Україна)
Улянова Н.А.
(Луцьк, Україна)
Шаргородська І.В.
(Київ, Україна)
Paul J. Harasymowycz
(Montreal, Canada)
Sudi Patel
(Zagreb, Croatia)
Stefan Seregard
(Stockholm, Sweden)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 2020

© Донецький національний медичний університет МОЗ України, 2020

© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація дитячих офтальмологів і оптометристів України», 2020

© Заславський О.Ю., 2020

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Arhiv oftal'mologії Ukraїni
Archive Of Ukrainian Ophthalmology
*Specialized Reviewed Practical
Scientific Journal*

Volume 8, № 3, 2020

ISSN 2309-8147 (print)

ISSN 2311-2999 (online)

Subscription index: 98063 (in Ukraine)



Co-founders:

Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education,

Donetsk National Medical University of the Ministry
of Public Health of Ukraine

All-Ukrainian Public organization

"Association of pediatric ophthalmologists and optometrists"

Editorial office address:

Komarova avenue, 3, Kyiv, 03065, Ukraine,
KCOH "Eye Microsurgery Center",
Department of ophthalmology, Shupyk NMAPO,
tel. + 38 044 408 05 36, fax + 38 044 404 44 85,
mob. + 38 097 944 01 77 (Yakovets Antonina Ivanivna)
<http://ophthalm.zaslavsky.com.ua>
www.mif-ua.com

Correspondence e-mails:

Department of publishing article
archivophthalmukr@gmail.com

Subscription department

info@mif-ua.com
tel. +38 (044) 283-27-42; +38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department

reclama@mif-ua.com, office@zaslavsky.kiev.ua
pavel89karpinskiy@gmail.com, v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the new List of scientific publications of the
Higher attestation Commission, which can publish results of disserta-
tions on competition of scientific degrees of doctor and candidate of
Sciences. Order of the MES from 17.03.2020 № 409

Recommended for publication and circulation via the Internet on the
resolution of Scientific Council of Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education dated 09/12/2020, Protocol № 10

Signed for print 21/12/2020

In Ukrainian, Russian and English

Registration certificate KB № 23277-12117ПП.

Issued by State Registration Service of Ukraine 24.05.2018

Folio 60×84/8. Printer's sheet 9,53

Circulation 2000. Order 2020-aou-18.

Publisher Zaslavsky O.Yu.

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107

Publishing entity certificate ДК № 2128 dated 13/05/2005

Print: Poligrafservice PJSC,
Chervoni Riady St., 14, Kharkiv, 61012

Editor-in-Chief

Sergiy Rykov

(Kyiv, Ukraine)

Editorial Council

P. Bezdetko

(Kharkov, Ukraine)

T. Gaidamaka

(Kyiv, Ukraine)

A. Hudz

(Lviv, Ukraine)

R. Korytnyuk

(Kyiv, Ukraine)

N. Lavrik

(Kyiv, Ukraine)

S. Mogilevskiy

(Kyiv, Ukraine)

O. Petrenko

(Kyiv, Ukraine)

V. Serdiuk

(Dnipro, Ukraine)

I. Shargorodska

(Kyiv, Ukraine)

N. Ulyanova

(Lutsk, Ukraine)

L. Venger

(Odesa, Ukraine)

Paul J. Harasymowycz

(Montreal, Canada)

Sudi Patel

(Zagreb, Croatia)

Stefan Seregard

(Stockholm, Sweden)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 2020

© Donetsk National Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine, 2020

© All-Ukrainian Public organization "Association of pediatric ophthalmologists and optometrists", 2020

© Zaslavsky O.Yu., 2020

Зміст

Contents

Клінічна офтальмологія

Clinical Ophthalmology

*Риков С.О., Коробов К.В.,
Могілевський С.Ю.*
Прогресування початкової
діабетичної ретинопатії:
зв'язок зі станом
вуглеводного обміну 8

*Бездетко П.А., Бездетко Н.В.,
Мужичук Е.П.*
К вопросу о преимуществах
применения бесконсервантной
формы простагландинов F2-альфа
у больных первичной
открытоугольной глаукомой 15

Тлустова Т.В.
Сучасні тенденції в офтальмології:
огляд «Рефракційного пленеру'20» 23

*S.O. Rykov, K.V. Korobov,
S.Yu. Mogilevskyy*
Progression of initial
diabetic angiopathy:
association with carbohydrate
disorders 8

*P.A. Bezdetko, N.V. Bezdetko,
E.P. Muzhichuk*
To the question of the advantages
of using a preservative-free form
of F2 alpha prostaglandins
in patients with primary
open-angle glaucoma 15

T.V. Tlustova
Current trends in ophthalmology:
a review of "Refractive Plein Air'20" 23

Офтальмохірургія

Ophthalmosurgery

*Завгородня Н.Г., Дорошенко Ю.Ю.,
Завгородня Т.С., Поплавська І.О.,
Костровська К.О., Кривобок Н.С.*
Ефективність методів LASIK та LASEK
у досягненні прогнозованого результату
при ексимерлазерній корекції міопії
та міопічного астигматизму 37

*Косуба С.І., Новак Л.П.,
Сковрон М.В.*
Спосіб візуалізації
юкстаканалікулярної тканини
при глибокій непроникаючій
склеректомії 42

*N.G. Zavgorodnia, Yu.Yu. Doroshenko,
T.S. Zavgorodnia, I.O. Poplavska,
K.O. Kostrovskaya, N.S. Kryvobok*
Efficacy of LASIK and LASEK methods
in achieving the predicted result
in excimer laser correction of myopia
and myopic astigmatism 37

*S.I. Kosuba, L.P. Novak,
M.V. Skovron*
Visualization technique
for juxtacanalicular tissue
in non-penetrating deep
sclerectomy 42



ПРОФЕСІЙНИЙ ВИБІР НІМЕЦЬКИХ ОФТАЛЬМОЛОГІВ

ПРОБЛЕМИ З ЗОРОМ?

Доппельгерц® актив

Вітаміни для очей з Лютеїном

- ➔ СПРИЯЮТЬ НОРМАЛІЗАЦІЇ ГОСТРОТИ ЗОРУ
- ➔ ЗМЕНШУЮТЬ ЙМОВІРНІСТЬ РОЗВИТКУ КАТАРАКТИ
- ➔ ЗАХИЩАЮТЬ ОЧІ



ВСЬОГО
1 КАПСУЛА
НА ДОБУ



ОЧІ ВТОМИЛИСЯ ТА БОЛЯТЬ?

Доппельгерц® актив

Вітаміни для очей чорниці

- ➔ ЗМЕНШУЮТЬ ВТОМЛЕНІСТЬ ОЧЕЙ
- ➔ ПОКРАЩУЮТЬ ЗОРОВУ ФУНКЦІЮ
- ➔ ЗАХИЩАЮТЬ ОЧІ



ВСЬОГО
1 КАПСУЛА
НА ДОБУ



Доппельгерц® Kinder Вітаміни для очей з лютеїном для дітей від 3 років

- ➔ ЗАХИСТ ОЧЕЙ ПРИ ТРИВАЛИХ НАВАНТАЖЕННЯХ НА ЗІР ДИТИНИ: КОМП'ЮТЕРНІ ІГРИ, ПЕРЕГЛЯД ТЕЛЕВІЗОРА, ЧИТАННЯ, ПРИ ШТУЧНОМУ ОСВІТЛЕННІ ТОЩО



НОВИНКА!

- ПРОДУКТ НЕ МІСТИТЬ**
- ШТУЧНИХ БАРВНИКІВ;
 - КОНСЕРВАНТІВ;
 - ГЛЮТЕНУ;
 - ЛАКТОЗИ;
 - МАЄ ПРИЄМНИЙ СМАК ЛІСОВИХ ЯГІД

Виробник: Квайссер Фарма ГмбХ і Ко.КГ, Німеччина
Дистриб'ютор: ТОВ «Квайссер Фарма Україна», м. Київ, тел. (044) 585-34-92
e-mail: info@queisser.ua

Протокол № 3/8-3424/62706-2 від 25.07.2016. Протокол № 3/8-539/63863Е від 02.02.2017. Протокол № 3/8-734/5-67334Е від 22.05.2019

www.queisser.ua



СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

Інститут сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика спільно з Видавничим домом «Заславський» вперше в Україні започаткував проект — серію навчальних посібників «Сімейна медицина», за загальною редакцією академіка НАМН України, професора Ю.В. Вороненка, професора О.Г. Шекери та завідувачів кафедр Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, за актуальними напрямками сімейної медицини. Підготовкою матеріалів кожного навчального посібника займаються кращі фахівці післядипломної освіти України. Посібники рекомендовані до друку вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика та Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України.

В РАМКАХ СЕРІЇ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА» ВЖЕ ВИЙШЛИ У СВІТ ТАКІ КНИГИ:

- Актуальні питання **педіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нервових хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нефрології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **геронтології та геріатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **медицини невідкладних станів** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **фтизіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **алергології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **акушерства** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **паліативної та хоспісної допомоги** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **радіаційної медицини** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **серцево-судинних хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **внутрішніх хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **психіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **офтальмології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **ендокринології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **гінекології** у практиці сімейного лікаря.

Для замовлення книг цієї серії звертайтеся у фірмовий магазин медичної книги

БУКВАМЕД
медична література

Київ, вул. Дорогожицька, 9, НМАПО ім. П. Л. Шупика, тел.: +38 (044) 353-72-45, +38 (099) 095-24-94, +38 (098) 761-70-10

Також можна замовити книги в інтернет-магазині «Буквамед»

www.bookvamed.com.ua

або за телефонами: +38 (044) 223-27-42, +38 (067) 325-10-26, або написати нам на e-mail: info@mif-ua.com.

**Дивись на глаукому
ширше**

*Stefano Gandolfi, Giorgio Marchini,
Aldo Caporossi, Gianluca Scuderi,
Livia Tomasso, Andrea Brunoro*
Цитидин-5'-дифосфохолін (цитиколін):
докази щодо його
нейропротекторної ролі при глаукомі 47

Чабан О.С.
Пацієнт офтальмолога:
психологічні особливості
роботи у випадку
«катастрофічних» діагнозів 59

**Glaucoma:
look at the bigger picture**

*Stefano Gandolfi, Giorgio Marchini,
Aldo Caporossi, Gianluca Scuderi,
Livia Tomasso, Andrea Brunoro*
Cytidine 5'-Diphosphocholine (Citicoline):
Evidence for a Neuroprotective Role
in Glaucoma 47

O.S. Chaban
Ophthalmologist's patient:
psychological peculiarities
of work in case
of "catastrophic" diagnoses 59

Обмін досвідом

Риков С.О., Ковальчук Н.Я., Дуфинець В.А.
Лікування емболії гілки центральної
артерії сітківки при комбінованому
аортальному стенозі у віддаленому
післяопераційному періоді 66

Татьяна Чистик
Современные возможности диагностики
и лечения синдрома сухого глаза
при дисфункции мейбомиевых желез
и воспалительных заболеваниях
передней поверхности глаза 71

Татьяна Чистик
Оптикс Премиум — повышение
эффективности лечения
диабетической ретинопатии 75

Exchange of Experience

S.O. Rykov, N.Ya. Kovalchuk, V.A. Dufynets
Treatment of the central retinal
artery branch occlusion in combined
aortic stenosis in the long-term
postoperative period 66

Tetiana Chistyik
Modern possibilities of diagnosis
and treatment of dry eye syndrome
in case of meibomian gland dysfunction
and inflammatory diseases
of the anterior surface of the eye 71

Tetiana Chistyik
Optix Premium —
increasing the effectiveness
of diabetic retinopathy treatment 75

Ювілеї

Вітаємо Римму Леонідівну
Скрипник! 78

Jubilee

Congratulations to Rimma Leonidivna
Skrypnyk! 78

Офіційна інформація

XI Міжнародний медичний форум
«Інновації в медицині —
здоров'я нації» 79

Медична книга 82

Official Information

XI International Medical Forum
"Innovations in Medicine —
the Health of the Nation" 79

Medical Book 82

УДК 616.379-008.64:616.153.454

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.8.3.2020.220448>

Риков С.О., Коробов К.В., Могілевський С.Ю.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Прогресування початкової діабетичної ретинопатії: зв'язок зі станом вуглеводного обміну

Резюме. *Актуальність.* Розпізнавання ранніх стадій діабетичної ретинопатії (ДР) у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) та прогнозування їх прогресії має окреме значення та є актуальною задачею сучасної офтальмології. *Мета дослідження* — вивчити особливості виникнення та прогресування початкових стадій ДР і встановити зв'язок зі ступенем порушення вуглеводного обміну у пацієнтів із ЦД2. *Матеріали та методи.* Був обстежений 91 пацієнт (182 ока) із ЦД2. Відповідно до ETDRS системи клінічних ознак Airlie House визначали мікроаневризми (МА), мікрогеморагії (МГ), інtrarетинальні мікросудинні аномалії (ІРМА), ретинальні венозні аномалії, неперфузію сітківки та зв'язок їх розвитку зі ступенем порушення вуглеводного обміну у хворих на ЦД2. *Результати.* У більшості пацієнтів (72,5 %) на початку дослідження ДР не було (рівень ETDRS становив 0–10 на обох очах). У решти пацієнтів (27,5 %) на одному оці рівень ETDRS був 10, а на іншому оці відмічені одиничні зміни калібру судин, розширення та звивистість вен, ІРМА або МГ, що відповідало рівню ETDRS 14/15. У цих пацієнтів давність ЦД2 була більшою (в середньому на 3 роки), а порушення вуглеводного обміну були більш вираженими. Протягом 1 року спостереження очні зміни прогресували неоднаково: за відсутності очних змін на початку дослідження прогресія була відмічена у 50 %, тоді як за їх наявності — у 92 %. Пацієнти з прогресією мали більший стаж діабету та гірші показники вуглеводного обміну. *Висновки.* Встановлено, що діабетичні зміни сітківки починаються з поодиноких судинних змін, за наявності яких протягом 1 року ДР розвивається у більшості випадків.

Ключові слова: початкова стадія діабетичної ретинопатії; цукровий діабет 2-го типу; вуглеводний обмін

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) — це група метаболічних захворювань, що характеризуються хронічною гіперглікемією [1, 2]. Загальна кількість пацієнтів із ЦД у світі за останні 40 років збільшилася в чотири рази [3, 4]. Згідно з глобальною доповіддю із діабету, у 2018 році 422 млн людей хворіли на ЦД [5]. Ризик розвитку сліпоти у пацієнтів із ЦД в 2,4 раза більше, ніж у людей без діабету [6]. Майже 94 млн осіб мають ураження очей, що викликає діабетом [7].

Відомо, що відсоткова частка ЦД 2-го типу (ЦД2) стала й досягає 90 % [8]. ЦД2 розглядається як порушення вуглеводного обміну, основою якого є інсулі-

норезистентність та відносна недостатність інсуліну або порушення його секреції на фоні хронічної гіперглікемії [9]. Саме хронічна гіперглікемія відіграє роль промотора розвитку мікро- та макроваскулярних ускладнень у пацієнтів з ЦД2 [10]. Важливе значення у прогресуванні мікросудинних ускладнень має тривалість ЦД, у тому числі не діагностованого. Так, у 15–30 % випадків ознаки діабетичної ретинопатії (ДР) виявляють вже на момент первинної постановки діагнозу ЦД2, через 10 років — у кожного другого, а через 30 років — у 9 із 10 пацієнтів [11].

При тому, що розвиток ДР описаний досить ретельно, окреме питання виникає про прогресування

початкових стадій, які супроводжуються мікросудинними порушеннями, що на тлі прогресуючого пошкодження тканин очного дна є ключовим фактором у розвитку ДР [12, 13]. Зміни біохімічних і фізіологічних процесів при хронічній гіперглікемії є причиною порушень клітинного метаболізму в сітківці ока та структурних змін у капілярах сітківки [11]. Це, в свою чергу, призводить до зниження ретинального кровообігу з формуванням універсальної діабетичної мікроангіопатії [14, 15].

Питома вага гіперглікемії у розвитку ДР становить 25 % [16]. Відомо, що сітківка має найвищу швидкість утилізації кисню та глюкози на одиницю ваги, що пояснює високу активність гліколітичного й аеробного патологічного шляху метаболізму глюкози [17]. У зв'язку з цим порушення зору, викликане ДР, є одним з ранніх мікросудинних ускладнень ЦД2, яке проявляється вже через 4–5 років після початку захворювання [18].

Отже, розпізнавання ранніх стадій ДР, прогнозування їх прогресії має важливе значення та є актуальним завданням сучасної офтальмології.

Мета дослідження: вивчити особливості виникнення та прогресування початкових стадій ДР та встановити зв'язок зі ступенем порушення вуглеводного обміну у пацієнтів із ЦД2.

Матеріали та методи

Дослідження було проспективним, когортним, «випадок — контроль». У всіх обстежених отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Був обстежений 91 пацієнт (182 ока) із ЦД2 віком від 42 до 80 років; середнє значення становило $67,96 \pm 7,67$ року. Серед обстежених 28 чоловіків (30,8 %) і 63 жінки (69,2 %). Усім пацієнтам виконані загальноприйняті офтальмологічні дослідження, що включали візометрію, рефрактометрію, тонометрію, статичну периметрію, гоніоскопію, біомікроскопію, офтальмоскопію. Офтальмоскопію виконували за допомогою асферичної лінзи Volk Super/Field (NC USA) і контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана. Також усім хворим виконували спектрально-доменну оптичну когерентну томографію (ОКТ) на приладі Optical Coherence Tomography 3D OCT-1000 (протокол

Retina3D, RetinaRaster); також використовували ОКТ в режимі «Angio» (протокол RetinaAngio, wide 6×6 mm). Дослідження очного дна проводили на фундус-камері, за необхідності — з фотографуванням в 7 стандартних полях відповідно до модифікованої ETDRS системи клінічних ознак Airlie House [19, 20]. На фотографіях вивчали такі уніфіковані клінічні ознаки ДР: мікроаневризми (МА) та мікрогеморагії (МГ), інтратретинальні мікросудинні аномалії (ІРМА), ретинальні венозні аномалії та неперфузію сітківки.

Для визначення ступеня тяжкості ДР ми використовували Міжнародну клінічну шкалу тяжкості діабетичної ретинопатії Американської академії офтальмології (2002) [19, 20].

До контрольної групи було залучено 25 осіб віком від 45 до 79 років, у середньому $65,12 \pm 9,02$ року, серед яких було 10 чоловіків і 15 жінок. Пацієнти контрольної групи не мали ЦД та проходили планове обстеження в медичному центрі.

Порушення вуглеводного обміну визначали за рівнем глікемії та вмістом у крові глікованого гемоглобіну (HbA1c) [9].

Для статистичних досліджень використано програмні пакети MedStat і MedCalc v.15.1 (MedCalc Software bvba).

Результати та обговорення

За класифікацією Американської академії офтальмології (2002), у всіх пацієнтів, включених до даного дослідження, на момент першого обстеження ДР виявлено не було (стадія I — no retinopathy): у більшості пацієнтів (72,5 %) рівень ДР за підсумковою шкалою ETDRS становив 0–10 на обох очах. У решті пацієнтів (27,5 %) на одному оці рівень ETDRS був 10, а на іншому оці відмічені одиничні зміни калібру судин, розширення та звивистість вен, ІРМА або МГ, що відповідало рівню ETDRS 14/15.

За ураженням очей пацієнти були розподілені на дві групи: 1-ша — у яких на початку дослідження ДР не було на обох очах; 2-га — у яких на одному оці ДР не було, а на іншому відмічені поодинокі судинні зміни (рівень ETDRS становив 14 або 15). Розподіл пацієнтів та їх клінічна характеристика надані у табл. 1.

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів по групах

Показник		Контроль (n = 25)	1-ша група (n = 66)	2-га група (n = 25)	Порівняння між групами
Вік, роки		65,12 $\pm$ 9,02	68,41 $\pm$ 7,78	66,76 $\pm$ 7,39	F = 1,62; p = 0,201
Стать	Ч	10 (40,0 $\pm$ 9,8 %)	20 (30,3 $\pm$ 5,7 %)	8 (32,0 $\pm$ 9,3 %)	χ^2 = 0,78; p = 0,676
	Ж	15 (60,0 $\pm$ 9,8 %)	46 (69,7 $\pm$ 5,7 %)	17 (68,0 $\pm$ 9,3 %)	
Тривалість ЦД2, роки		—	4,20 $\pm$ 2,23	7,16 $\pm$ 1,11	t = 6,35; p < 0,001

Примітки: формат відображення даних: кількісних — $M \pm SD$; номінальних — n (% $\pm$ SE); F — критерій Фішера для дисперсійного аналізу (ANOVA); χ^2 — критерій Пірсона для порівняння частот розподілу даних; t — критерій Стюдента для незалежних вибірок; p — статистична значущість відмінностей (приймається при p < 0,05).

За віком різниці між контролем і групами пацієнтів, що було виділено, не виявлено ($p = 0,201$). Розподіл за статтю також був статистично незначущим ($p = 0,676$). Тривалість ЦД2 була більшою у пацієнтів 2-ї групи (за наявності діабетичних змін сітківки на одному з очей): такі пацієнти мали більший стаж захворювання, ніж пацієнти без змін на очному дні (в середньому на три роки; $p < 0,001$). Отже, зі збільшенням тривалості захворювання ураження починалося з поодиноких судинних змін спочатку на одному оці.

Аналіз стану вуглеводного обміну показав гірші показники у пацієнтів 2-ї групи, які мали більш високий рівень глікемії та HbA1c (табл. 2). Це також вказувало на вплив тяжкості ЦД2 на ураження ока і зв'язок роз-

витку початкових діабетичних змін сітківки зі станом вуглеводного обміну.

Порівняльна характеристика параметрів, які відрізнялися по групах, відображена на рис. 1. Наочно видно, що різниця невелика, але статистично значуща різниця між групами пацієнтів за рівнем глікемії, тенденція до більшого рівня HbA1c та більша тривалість захворювання у пацієнтів 2-ї групи.

На другому етапі дослідження було проаналізовано наявність прогресії ДР протягом 1 року спостереження (табл. 3). Під прогресією ми розуміли зміну картини очного дна у бік погіршення з розвитком діабетичних судинних змін там, де їх не було, або початкової (рівень ETDRS 20) чи помірної (рівень ETDRS 35, 43, 47) не-проліферативної ДР.

Таблиця 2. Стан вуглеводного обміну по групах

Показник	Контроль	1-ша група	2-га група	Порівняння між групами
Глюкоза, ммоль/л	4,73 ± 0,41	7,87 ± 2,15	9,34 ± 1,86	F = 41,46; p < 0,001
Post-hoc	Контроль	p < 0,001	p < 0,001	
	1-ша група	–	p = 0,016	
HbA1c, %	5,13 ± 0,61	7,87 ± 1,67	8,96 ± 2,12	F = 38,55; p < 0,001
Post-hoc	Контроль	p < 0,001	p < 0,001	
	1-ша група	–	p = 0,050	

Примітки: формат відображення даних — $M \pm SD$; F — критерій Фішера для дисперсійного аналізу (ANOVA); у строках Post-hoc наведено вірогідність відмінностей для парних (апостеріорних) порівнянь між зазначеними групами за тестом Тьюкі (Tukey HSD) для нерівних за розміром вибірок; p — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

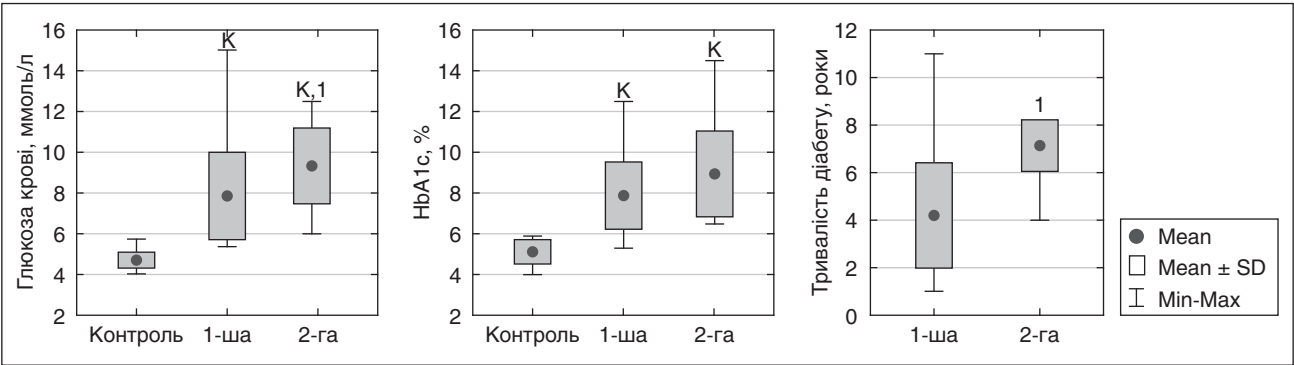


Рисунок 1. Показники глікемічного контролю та тривалість діабету у пацієнтів по групах. Mean — середній рівень; Mean ± SD — стандартне відхилення; Min-Max — мінімальний та максимальний рівні. Вірогідні відмінності позначені над стовпчиками діаграм: K — з контрольною; 1 — з 1-ю групою (у всіх випадках $p < 0,02$)

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів за прогресуванням ДР

Прогресування ДР	1-ша група (n = 66)	2-га група (n = 25)	Порівняння між групами
Є	33 (50,0 ± 6,2 %)	23 (92,0 ± 5,4 %)	$\chi^2 = 13,52$; p < 0,001
Немає	33 (50,0 ± 6,2 %)	2 (8,0 ± 5,4 %)	

Примітки: формат відображення даних: n (% ± SE); χ^2 — критерій Пірсона для порівняння частот розподілу даних; p — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

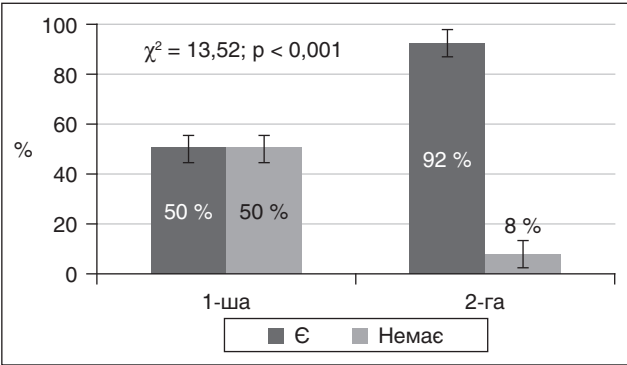


Рисунок 2. Розподіл пацієнтів за прогресією ДР по групах

У 1-й групі пацієнтів прогресія була відмічена у 50 % пацієнтів, тоді як у 2-й групі — у 92 % ($p < 0,001$), що вказувало на суттєву схильність до прогресування за наявності попереднього пошкодження сітківки.

Значне переважання кількості випадків з прогресією ДР за наявності початкових діабетичних змін хоча б на одному оці наочно демонструє рис. 2.

Встановлено, що від віку і статі прогресія ДР не залежала (табл. 4), але мала залежність від тривалості ЦД2: пацієнти з прогресією ДР мали більший стаж (в середньому на 3,3 року; $p < 0,001$).

Стан вуглеводного обміну був гіршим за наявності прогресії ДР, коли рівні глікемії і вмісту у крові HbA1c були значуще вищими (табл. 5).

Порівняльна характеристика параметрів, які відрізнялися за наявності прогресії, відображена на рис. 3. Визначається статистично значуща різниця між пацієнтами з прогресією ДР та без такої за рівнем глікемії, HbA1c та тривалістю діабету.

Таким чином, дане дослідження показало, що за наявності початкових діабетичних змін сітківки у пацієнтів з ЦД2 порушення вуглеводного обміну були більш виражені. Також і давність захворювання була більшою. Через 1 рік спостереження у таких пацієнтів прогресія була відзначена у 92 % випадків. Такі дані прямо підтверджували визначальну роль порушень вуглеводного обміну на початкових стадіях ДР [11].

Гіперглікемія провокує продукцію реактивних видів кисню в мітохондріях і запускає оксидативний стрес [21]. Це призводить до окислення регенераторних полімераз і пригнічення експресії основного гліколітичного ферменту — гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогенази, що утруднює обмін проміжних метаболітів глюкози та запускає поліоловий і гексозаміновий патологічні механізми [22]. Першочерговим патофізіологічним механізмом в розвитку початкових стадій ДР при стійкій гіперглікемії є

Таблиця 4. Характеристика пацієнтів за наявністю прогресії ДР

Показник		Контроль (n = 25)	Прогресія ДР		Порівняння між групами
			Є	Немає	
Вік, роки		65,12 ± 9,02	68,23 ± 7,26	67,51 ± 8,37	F = 1,32; p = 0,271
Стать	Ч	10 (40,0 ± 9,8 %)	18 (32,1 ± 6,2 %)	10 (28,6 ± 7,6 %)	$\chi^2 = 0,88$; p = 0,643
	Ж	15 (60,0 ± 9,8 %)	38 (67,9 ± 6,2 %)	25 (71,4 ± 7,6 %)	
Тривалість ЦД2, роки		—	6,27 ± 1,85	3,00 ± 1,64	t = 8,53; p < 0,001

Примітки: формат відображення даних: кількісних — $M \pm SD$; номінальних — n (% $\pm SE$); F — критерій Фішера для дисперсійного аналізу (ANOVA); χ^2 — критерій Пірсона для порівняння частот розподілу даних; t — критерій Стьюдента для незалежних вибірок; p — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

Таблиця 5. Стан вуглеводного обміну за наявністю прогресії ДР

Показник		Контроль (n = 25)	Прогресія ДР		Порівняння між групами
			Є	Немає	
Глюкоза, ммоль/л		4,732 ± 0,411	8,775 ± 2,263	7,469 ± 1,759	F = 40,83; p < 0,001
Post-hoc	Контроль		p < 0,001	p < 0,001	
	Є		—	p = 0,011	
HbA1c, %		5,128 ± 0,605	8,839 ± 2,002	7,104 ± 0,869	F = 54,64; p < 0,001
Post-hoc	Контроль		p < 0,001	p < 0,001	
	Є		—	p < 0,001	

Примітки: формат відображення даних — $M \pm SD$; F — критерій Фішера для дисперсійного аналізу (ANOVA); у строках Post-hoc наведено вірогідність відмінностей для парних (апостеріорних) порівнянь між зазначеними групами за тестом Тьюкі (Tukey HSD) для нерівних за розміром вибірок; p — вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

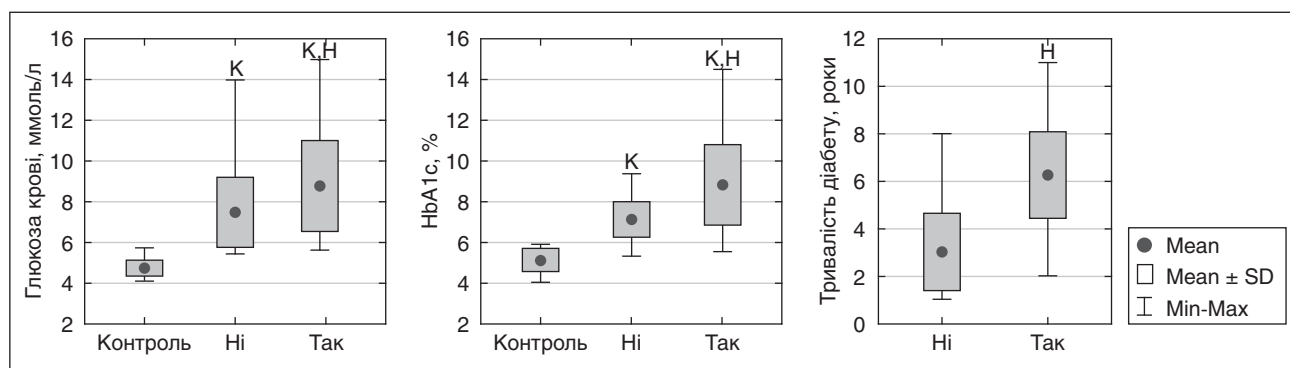


Рисунок 3. Показники глікемічного контролю та тривалість діабету у пацієнтів за відсутності («Hi») та наявності («Так») прогресії ДР. Mean — середній рівень; Mean ± SD — стандартне відхилення; Min-Max — мінімальний і максимальний рівні. Вірогідні відмінності позначені відповідними літерами над стовпчиками діаграм: K — з контрольною; H — з групою пацієнтів із стабільним перебігом ДР (у всіх випадках $p < 0,05$)

оксидативний стрес, який також провокує розвиток хронічного запалення [21]. Ще один паралельний процес — порушення гексозамінового шляху, який є причиною підвищеної експресії гена ангіотензиногену. Активність ангіотензину II корелює з активністю протейнінази С у клітинах сітківки та є предиктором підвищеної активності поліолового шляху метаболізму глюкози з наростанням окислювального стресу [23]. Окремо варто зазначити, що під впливом ангіотензину II зростає проліферація міоцитів судинної стінки [24].

Найбільш раннім проявом ДР є МА — патологічне місцеве розширення просвіту судин, що при флуоресцентній ангіографії реєструється у вигляді яскравих ділянок [19, 20]. Характер і швидкість цього процесу напругу залежить від інтенсивності окисного стресу та утворення досконалих кінцевих продуктів глікації (Advanced Glycated End Products — AGE) в організмі, наприклад глікованого гемоглобіну [25]. У наших дослідженнях показана позитивна залежність судинних порушень та їх прогресії від вмісту HbA1c.

Результатом прогресивного стоншення судинної стінки є утворення МГ, які можуть бути різними за формою і розміром. На флуоресцентній ангіограмі вони візуалізуються як темні плями, оскільки блокують відображення світла від судинної оболонки. Перебіг непроліферативної ДР визначається як кількістю МА та МГ в 4–5 стандартних полях з 7 можливих при проведенні флуоресцентної ангіографії на фундус-камері, так й ступенем їх вираженості. Саме це співвідношення визначає тяжкість патологічного процесу [26]. Наростання кількості МА та МГ декомпенсує капілярну систему сітківки з формуванням менших за розміром зон ретинальної неперфузії та ішемії [27]. Ці інтраретинальні ділянки, які представлені звивистими, малодиференційованими дрібними повнокровними капілярами і венулами, об'єднують в одну клінічну ознаку — ІРМА [28]. Їх вираженість порівняно зі стандартною фотографією хоча б однієї зони також є одним з критеріїв при оцінці ступеня тяжкості ДР [29].

Висновки

1. Встановлено, що на початку дослідження у більшості пацієнтів (72,5 %) ДР не було на обох очах, а у 27,5 % на одному з очей були відзначені поодинокі судинні зміни. В останніх випадках давність захворювання на ЦД2 була більшою (в середньому на 3 роки), порушення вуглеводного обміну були більш вираженими.

2. Протягом 1 року спостереження очні зміни прогресували неоднаково: за відсутності ДР на обох очах прогресія була відмічена у 50 %, тоді як за наявності початкових судинних змін на одному оці — у 92 %. Пацієнти з прогресією мали більший стаж діабету та гірші показники вуглеводного обміну.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Ulyte A., Bähler C., Schwenkglens M., von Wyl V., Gruebner O., Wei W. et al. Measuring diabetes guideline adherence with claims data: systematic construction of indicators and related challenges. *BMJ Open*. 2019 Apr 24. 9(4). E027138. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027138.
2. Kowall B., Rathmann W., Stang A., Bongaerts B., Kuss O., Herder C. et al. Perceived risk of diabetes seriously underestimates actual diabetes risk: the KORA FF4 study. *PLoS One*. 2017 Jan 31. 12(1). E0171152. doi: 10.1371/journal.pone.0171152.
3. Lotfy M., Adeghate J., Kalasz H., Singh J., Adeghate E. Chronic complications of diabetes mellitus: a mini review. *Curr. Diabetes Rev*. 2017. 13(1). 3–10. doi: 10.2174/1573399812666151016101622.
4. Khan R.M., Chua Z.J., Tan J.C., Yang Y., Liao Z., Zhao Y. From pre-diabetes to diabetes: diagnosis, treatments and translational research. *Medicina. Kaunas*. 2019 Aug 29. 55(9). 546. doi: 10.3390/medicina55090546.
5. WHO. Global Diabetes Report [Internet]. 2020 [cited 15.07.20]. Available on www.who.int/diabetes/ru/.
6. Nowak M.S., Grzybowski A. Review of the epidemiology of diabetic retinopathy. *Modern Retina. Ophthalmology Times*. 2018 June 11. Available from: <https://www.modernretina.com/diabetic-retinopathy/review-epidemiology-diabetic-retinopathy>.

7. International Diabetes Federation and The Fred Hollows Foundation. *Diabetes eye health: A guide for health care professionals*. Brussel, Belgium: International Diabetic Federation [Internet]. 2015 [cited 15.07.20]. 10. Available on: <https://idf.org/our-activities/care-prevention/eye-health/eye-health-guide.html#sub-content-tab-nav>.
8. Tronko M.D. Priority issues of diabetology in Ukraine at the present stage and ways to solve them. 2019 [Internet]. [cited 15.07.20]. Available on: http://iem.net.ua/endocrinology_task/ [in Ukrainian].
9. Pankiv V.I. Symposium № 156. Diabetes mellitus: definition, classification, epidemiology, risk factors. *Int. J. Endocrin.* 2013. 55(7). 95-104. Available on: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsukroviy-diabet-viznachennya-klasifikatsiya-epidemiologiya-faktori-riziku/viewer> [in Ukraine].
10. Kirsch S., Iroku-Malize T. Eye Conditions in Older Adults: Diabetic Retinopathy. *FP Essent.* 2016 Jun. 445. 29-37; quiz 38-9.
11. Pankiv V.I. Diabetic retinopathy: a new approach to drug treatment (literature review). *Int. J. Endocrin.* 2014. 59(3). 93-5. Available on: <http://www.mif-ua.com/archive/article/38677> [in Ukrainian].
12. Safi H., Safi S., Ali H.-M., Hamid A. Early detection of diabetic retinopathy. *Survey of Ophthalmology.* 2018 Apr. 63(5). 601-8. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.04.003.
13. Voigt M., Schmidt S., Lehmann T., Köhler B., Kloos C., Voigt U.A., Meller D. et al. Prevalence and progression rate of diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients in correlation with the duration of diabetes. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2018 Sep. 126(9). 570-6. doi: 10.1055/s-0043-120570.
14. Lin Y., Jiang H., Liu Y., Gameiro G.R., Gregori G., Dong C., Rundek T. et al. Age-related alterations in retinal tissue perfusion and volumetric vessel density. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019 Feb 1. 60(2). 685-93. doi: 10.1167/iovs.18-25864.
15. Eleftheriou C.G., Ivanova E., Sagdullaev B.T. Of neurons and pericytes: the neuro-vascular approach to diabetic retinopathy. *Vis. Neurosci.* 2020 Aug. 37. 5. doi: 10.1017/S0952523820000048.
16. Dedov I.I., Smirnova O.M. Diabetic retinopathy: current problems (the view of a diabetologist). *Diabetes. Ophthalmology.* 2008. 3. 4. Available on: <https://cyberleninka.ru/article/n/diabeticheskaya-retinopatiya-sovremennye-problemy-vzglyad-diabetologa/viewer> [in Russian].
17. Fong D.S., Aiello L., Gardner T.W., King G.L., Blankenship G., Cavallerano J.D., Ferris 3rd F.L. et al. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care.* 2004 Jan. 27(1). 84-7. doi: 10.2337/diacare.27.2007.s84.
18. Kashim R.M., Newton P., Ojo O. Diabetic retinopathy screening: a systematic review on patients' non-attendance. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2018 Jan 19. 15(1). 157. doi: 10.3390/ijerph15010157.
19. Балашевич Л.І. Очні прояви діабету [рос. мовою]. СПб.: СПбМАПО, 2004. 379 с.
20. Балашевич Л.І., Ізмайлов А.С. Діабетична офтальмопатія [рос. мовою]. СПб.: Человек, 2012. 396 с.
21. Luc K., Schramm-Luc A., Guzik T.J., Mikolajczyk T.P. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes. *J. Physiol. Pharmacol.* 2019 Dec. 70(6). 111-13. doi: 10.26402/jpp.2019.6.01.
22. Giri B., Dey S., Das T., Sarkar M., Banerjee J., Dash S.K. Chronic hyperglycemia mediated physiological alteration and metabolic distortion leads to organ dysfunction, infection, cancer progression and other pathophysiological consequences: an update on glucose toxicity. *Biomed. Pharmacother.* 2018 Nov. 107. 306-28. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.157.
23. Eshaq R.S., Aldalati A.M.Z., Alexander J.S., Harris N.R. Diabetic retinopathy: Breaking the barrier. *Pathophysiology.* 2017 Dec. 24(4). 229-41. doi: 10.1016/j.pathophys.2017.07.001.
24. Hussain M., Awan F.R. Hypertension regulating angiotensin peptides in the pathobiology of cardiovascular disease. *Clin. Exp. Hypertens.* 2018. 40(4). 344-52. doi: 10.1080/10641963.2017.1377218.
25. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs — an extension of the modified Airle house classification: ETDRS report № 10. *Ophthalmology.* 2020 Apr. 127(4S). 99-119. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.01.030.
26. Khatri M., Saxena S., Kumar M., Chhabra A.K., Bhasker S.K., Akduman E.I., Pham H. et al. Resistive index of central retinal artery is a bioimaging biomarker for severity of diabetic retinopathy. *Int. J. Retina Vitreous.* 2019 Nov 12. 5. 38. doi: 10.1186/s40942-019-0189-4.
27. Pappuru R.K., Ribeiro L., Lobo C., Alves D., Cunha-Vaz J. Microaneurysm turnover is a predictor of diabetic retinopathy progression. *Br. J. Ophthalmol.* 2019. 103(2). 222-26. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-311887.
28. Schmidt-Erfurth U., Garcia-Arumi J., Gerendas B.S., Mideña E., Sivaprasad S., Tadayoni R., Wolf S. et al. Guidelines for the management of retinal vein occlusion by the European society of retina specialists (EURETINA). *Ophthalmologica.* 2019. 242(3). 123-62. doi: 10.1159/000502041.
29. Cui Y., Zhu Y., Wang J.C., Lu Y., Zeng R., Katz R., Vinogopoulos F. et al. Comparison of widefield swept-source optical coherence tomography angiography with ultra-widefield color fundus photography and fluorescein angiography for detection of lesions in diabetic retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2020 Jun 26; *bjophthalmol-2020-316245*. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316245.

Отримано/Received 02.10.2020

Рецензовано/Revised 10.10.2020

Прийнято до друку/Accepted 20.10.2020 ■

Рыков С.А., Коробов К.В., Могилевский С.Ю.

Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Прогрессирование начальной диабетической ретинопатии: связь с состоянием углеводного обмена

Резюме. Актуальность. Распознавание ранних стадий диабетической ретинопатии (ДР) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и прогнозирование их прогрессии имеет важное значение и является актуальной задачей современной офтальмологии. **Цель исследования** — изучить особенности возникновения и прогрессирования начальных стадий ДР и

установить связь со степенью нарушения углеводного обмена у пациентов с СД2. **Материалы и методы.** Был обследован 91 пациент (182 глаза) с СД2. Согласно ETDRS по системе клинических признаков Airle House определяли микроаневризмы (МА), микрогеморрагии (МГ), интравитреальные микро-сосудистые аномалии (ИРМА), ретинальные венозные ано-

малии, неперфузию сетчатки и связь их развития со степенью нарушения углеводного обмена у больных СД2. **Результаты.** У большинства пациентов (72,5 %) на начало исследования ДР не было (уровень ETDRS составил 0–10 на обоих глазах). У остальных (27,5 %) на одном глазу уровень ETDRS был 10, а на другом отмечены единичные изменения калибра сосудов, расширение и извитость вен, ИРМА или МГ, что соответствовало уровню ETDRS 14/15. У этих пациентов давность СД2 была больше (в среднем на 3 года), а нарушения углеводного обмена были более выраженными. В течение 1 года наблю-

дения глазные изменения прогрессировали по-разному: при отсутствии ДР в начале исследования прогрессия была отмечена в 50 % случаев, тогда как при их наличии — в 92 %. Пациенты с прогрессией имели больший стаж диабета и худшие показатели углеводного обмена. **Выводы.** Установлено, что диабетические изменения сетчатки начинаются с одиночных сосудистых изменений, при наличии которых в течение 1 года ДР развивается в большинстве случаев.

Ключевые слова: начальная стадия диабетической ретинопатии; сахарный диабет 2-го типа; углеводный обмен

S.O. Rykov, K.V. Korobov, S.Yu. Mogilevskyy

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Progression of initial diabetic angiopathy: association with carbohydrate disorders

Abstract. Background. Recognizing the early stages of diabetic retinopathy (DR) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and predicting their progression is important and is an urgent challenge of modern ophthalmology. The study aimed at investigating the peculiarities of occurrence and progression of DR initial studies and establishing its relationship with the severity of carbohydrate metabolism disorders in patients with T2DM. **Materials and methods.** We examined 91 patients (182 eyes) with T2DM. Based on the ETDRS system of clinical signs Airlie House, there were determined the microaneurysms (MA), microhemorrhages (MH), intraretinal microvascular anomalies (IRMA), retinal venous anomalies, retina nonperfusion, and their relationship with the severity of carbohydrate dysmetabolism in T2DM patients. **Results.** Most patients (72.5 %) had no retinopathy at the start of the study (ETDRS level was 0–10 in both eyes). The

rest (27.5 %) had the ETDRS level 10 in one eye, while the other showed single changes in the caliber of blood vessels, dilatation, and tortuosity of the veins, IRMA or MH, which corresponded to the ETDRS level 14/15. In these patients, the duration of T2DM was longer (on average by 3 years), and the carbohydrate disorders were more pronounced. During one year of observation, eye changes progressed in different ways: in the absence of DR at the beginning of the study, progression was noted in 50.0 % of cases, while in their presence — in 92.0 %. The patients with progression had a longer history of diabetes and worse indicators of carbohydrate metabolism. **Conclusions.** It has been established that diabetic changes in the retina begin from a single vascular injury. With its presence within one year, DR develops in most cases.

Keywords: initial stage of diabetic retinopathy; type 2 diabetes; carbohydrate metabolism

УДК 619:617.7:615

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.8.3.2020.220449>Бездетко П.А.¹, Бездетко Н.В.², Мужичук Е.П.³¹ Харківський національний медичний університет, г. Харків, Україна² Харківський фармацевтичний університет, г. Харків, Україна³ Харківська медична академія післядипломного образования, г. Харків, Україна

К вопросу о преимуществах применения бесконсервантной формы простагландинов F2-альфа у больных первичной открытоугольной глаукомой

Резюме. Существует как минимум 4 причины для выбора синтетических простагландинов в качестве препаратов первой линии у больных глаукомой: эффективность, стабильный 24-часовой контроль внутриглазного давления, безопасность и комплаенс. Эти качества гипотензивных препаратов данной группы привлекают к себе внимание офтальмологов всего мира. Применение синтетических простагландинов связано и с такими побочными эффектами, как раздражение поверхности глаза. Один из путей решения этой проблемы — создание свободной от бензалкония хлорида, бесконсервантной формы препарата, в том числе латанопроста. Проведенные нами 10-недельные исследования убедительно показали, что применение бесконсервантной формы латанопроста (монопроста) позволяет щадяще относиться к глазной поверхности, практически на 26,7–37,0 % по шкале индекса заболеваний глазной поверхности улучшить переносимость препарата. Применение бесконсервантной формы латанопроста (монопроста) у больных первичной открытоугольной глаукомой повышает гипотензивную эффективность препарата на 9,4–15,4 % в сравнении с классическим латанопростом.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; внутриглазное давление; синтетические простагландины; пробы Ширмера, Норна; гиперемия конъюнктивы; окрашивание флуоресцеином; индекс заболеваний глазной поверхности; бесконсервантная форма латанопроста; монопрост

Введение

Медикаментозному лечению на сегодняшний день уделяется особое внимание на всех этапах менеджмента больных глаукомой. Потому что даже после самых совершенных лазерных и хирургических вмешательств глаукома остается, глаукомная нейропатия прогрессирует, а офтальмотонус может повышаться за пределы допустимого уровня. Во многих случаях сохраняется необходимость дополнительной местной гипотензивной терапии. Эффективность, профиль безопасности и удобство применения, по мнению целого ряда офтальмологов всего мира, выводят аналоги простагландинов (ПГ) F2-альфа на первый план при выборе гипотензивных препаратов в лечении первичной

открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [2–4, 6, 7]. Почему синтетические простагландины попадают в число препаратов первого выбора?

В основе гипотензивного действия синтетических простагландинов лежит стимуляция увеосклерального оттока. Как указывает ряд исследователей, трабекулярный и увеосклеральный пути оттока теснейшим образом связаны друг с другом как в морфологическом, так и в функциональном плане. Возможность поступления жидкости из увеальных слоев трабекулярного аппарата в пространства между волокнами цилиарной мышцы объясняется тем, что интертрабекулярные щели являются их непосредственным продолжением [28]. Таким образом, все пространства, составляющие

увеосклеральный путь, имеют значительные размеры, что подтверждает существенные объемные возможности увеосклерального оттока, особенно в сочетании с транстрабекулярным оттоком. Реализация гипотензивного эффекта синтетических простагландинов осуществляется за счет работы 2 путей оттока — трабекулярного и увеосклерального. Именно этими обстоятельствами обусловлена высокая эффективность синтетических простагландинов. Это наиболее физиологический путь оттока камерной влаги, поскольку в нем не участвует уменьшение выработки камерной влаги. Эффективность и физиологичность гипотензивного действия — это первая причина для выбора синтетических простагландинов в качестве препаратов первого выбора в лечении глаукомы [6, 7, 19, 21].

Исследования, в которых измеряли внутриглазное давление (ВГД) в течение 24 часов, показали, что приблизительно две трети пациентов с глаукомой имели свои пиковые показатели ВГД, чаще в период ночного сна. Прогрессирование глаукомы у третьей части больных связывают с этим фактором. Несколько эпидемиологических популяционных исследований показали, что низкое диастолическое артериальное давление (ДАД) и высокое ВГД приводят к резкому снижению перфузионного давления (ПД) ($\text{ПД} = \text{ДАД} - \text{ВГД}$) глаза и зрительного нерва. По сути, во всех исследованиях низкий уровень ПД (< 55 мм рт.ст.) связан с увеличением распространенности и частотой ПОУГ. Аналоги простагландина максимально и наиболее стабильно уменьшают ВГД в течение 24-часового цикла и не влияют на артериальное давление и частоту пульса. Исследования показали, что простагландины имеют лучший 24-часовой контроль по всем параметрам, за ними следуют ингибиторы карбоангидразы, затем альфа-агонисты и, наконец, бета-блокаторы. Информация о 24-часовой эффективности миотиков отсутствует. Рассчитано перфузионное давление глаза. Дорзоламид и латанопрост вызвали значительное его увеличение во всех 24-часовых временных точках по сравнению с исходным уровнем. Не было отмечено существенных различий в перфузионном давлении, вызванных этими двумя препаратами, за исключением 10 часов утра и 2 часов ночи. В это время показатель ПД, полученный с дорзоламидом, был значительно ниже, чем при использовании латанопроста, и не сильно отличался от тимолола. Эффективный 24-часовой контроль внутриглазного давления, длительность гипотензивного действия являются 2-й причиной выбора синтетических простагландинов в качестве препарата первой линии в лечении глаукомы [14, 24, 26].

Кроме того, системных осложнений при использовании синтетических простагландинов, касающихся функций сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной систем, встречающихся при назначении других гипотензивных препаратов 1-го ряда, не отмечено. Поэтому профиль побочных эффектов (ПЭ) класса препаратов синтетических простагландинов существенно лучше, чем у других гипотензивных препаратов первого ряда. Это и стало 3-й причиной выбора простагландинов в качестве препарата первой линии в лечении глаукомы [12, 15].

Первичная открытоугольная глаукома — хроническая оптическая нейропатия, часто требующая пожизненного лечения. Согласие пациентов, приверженность и настойчивость при терапии играют жизненно важную роль в улучшении результатов. В статье, посвященной этой проблеме у больных глаукомой, опубликованной в журнале «Ophthalmology», указано, что до 80 % (да, 80 %, это не опечатка!) пациентов с глаукомой не соблюдают режим дозирования препаратов, предписанный врачом. Связаны эти события в том числе и с частотой применения гипотензивного препарата. С точки зрения комплайенса аналоги ПГ F2 не имеют себе равных, поскольку это единственные гипотензивные препараты, которые назначаются больным глаукомой 1 раз в сутки [1, 3, 10].

Это положительные характеристики препарата. Но есть и проблемные вопросы. Синтез синтетических простагландинов для лечения глаукомы практически невозможен без примесей провоспалительных простагландинов группы E. Селективность к F-рецепторам определяет эффективность гипотензивного действия препарата, а возможность раздражения E-рецепторов обуславливает выраженность побочных эффектов. Именно эти факты объясняют идентичность эффективности и побочных действий аналогов ПГ F2-альфа и одновременно являются основной причиной отличия гипотензивной эффективности конкретно каждого фармакологического препарата. Рецептор EP-2 является важным медиатором воспаления в глазу и ответственен за формирование целого ряда побочных эффектов синтетических простагландинов, применяемых для лечения глаукомы. Гиперемия конъюнктивы встречается у 42 % пациентов. Оценивается как умеренная и проходит без лечения. Выраженность дискомфорта, связанная с этим ПЭ, наибольшая при лечении биматопростом [20]. Усиление роста ресниц встречается в 50 % случаев и наблюдается только при длительном применении (более 6 месяцев). Данный ПЭ является, пожалуй, самым «желанным» из ПЭ и вызывает жалобы только у 1 % пациентов. Гиперпигментация радужки встречается в 2 % случаев за счет накопления меланина. Менее частые ПЭ — отек макулы и иридоциклит — не имеют достаточной связи с применением аналогов ПГ F2-альфа, но их использование следует ограничить у пациентов с увеитами в анамнезе или осложнениями после хирургических вмешательств на глазном яблоке, при афакии и повреждении задней капсулы хрусталика. Именно эти обстоятельства могут ограничивать применение синтетических простагландинов у больных как первичной, так и, особенно, вторичной глаукомой [1, 11, 17].

В последние годы активно дискутируется вопрос о том, что же лежит в основе этих побочных эффектов. Высказывается предположение, что львиная доля их зависит от консерванта глазных капель. Хроническое воздействие консервантов на поверхность глаз признано токсичным и вызывающим неблагоприятные изменения на поверхности глаз. Консерванты, такие как бензалкония хлорид (БАХ), в офтальмологических препаратах могут усугублять болезнь сухого глаза по-

средством токсического и провоспалительного действия. Новые консерванты, недавно разработанные в качестве альтернативы бензалкония хлориду, такие как Polyquad, Purite и sofZia, имеют значительно более низкий цитотоксический эффект, но тем не менее он присутствует [11, 22, 27]. Кроме того, все аналоги простагландинов являются пролекарствами сложного эфира и превращаются в их кислотную форму эстеразой в роговице. Основной путь проникновения гипотензивного препарата в ткани глаза — транскорнеальный. Только пройдя через роговицу, кислота взаимодействует с рецепторами цилиарной мышцы, клетками трабекулярной сети, вызывая разрушение экстрацеллюлярного матрикса и активируя увеосклеральный путь оттока. Поэтому состояние поверхности глаза и особенно роговицы влияет на проницаемость синтетических простагландинов во внутриглазные структуры и на эффективность гипотензивного действия. Бесконсервантные препараты — лучший выбор. Пациенты с глаукомой, которые нуждаются в длительном применении глазных капель, должны избегать использования капель, содержащих консерванты, и особенно бензалкония хлорид. В 2013 г. J.F. Rouland [13] опубликовал результаты сравнительного исследования двух препаратов латанопроста у лиц с открытоугольной глаукомой. Первая группа в течение 3 мес. применяла бесконсервантный латанопрост производства «Лаборатуар Теа» (монопрост), вторая группа — оригинальный латанопрост с консервантом БАХ. Оба препарата с одинаковой эффективностью снижали ВГД. Однако степень выраженности конъюнктивальной гиперемии была меньше при применении бесконсервантного препарата монопрост. Так как переносимость пациентами препарата монопрост была лучше, чем препарата сравнения, это, естественно, способствовало лучшему комплаенсу в группе препарата монопрост. Проведенный метаанализ эффективности и переносимости монопроста по сравнению с существующими аналогами простагландина (Cucherat M., 2014; Economidou M.A. и соавт. [16, 18]) показал одинаковую или более высокую эффективность монопроста для снижения ВГД и наилучшую среди всех простагландинов переносимость (наименьший риск гиперемии при терапии монопростом). Мы, в свою очередь, решили также провести сравнительное исследование эффективности латанопроста и бесконсервантной формы латанопроста (монопроста).

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 27 больных (32 глаза) первичной открытоугольной глаукомой 1–2-й стадии. Больные с более поздней стадией глаукомы исключались из групп наблюдения, поскольку в этих стадиях в тканях глаза отмечались грубые изменения, и признаки раздражения поверхности глаза у них могли быть вторичны. Все пациенты наблюдались в течение 10 недель. В контрольной группе (14 больных, 17 глаз) применяли только латанопрост (1 раз в день в 6 часов вечера). Возраст пациентов составил 49–71 год (9 женщин, 5 мужчин). В группе исследования (13 больных, 15 глаз) больным назначен бесконсервантный латанопрост (монопрост). Возраст пациентов — 47–72 года (6 женщин, 7 мужчин). Монопрост создан фирмой «Лаборатуар Теа», этот технологический прорыв стал возможен благодаря разработке инновационного матрикса Протриаксин®, в который поместили субстанцию латанопроста. Протриаксин сочетает в себе несколько полимеров и карбомеров, которые хорошо переносятся, растворяют и стабилизируют простагландин. Кроме того, полимерный матрикс данного препарата благодаря своей гидрофильности компенсирует и заменяет собой искусственные слезы, устраняя проявления синдрома сухого глаза. Препарат представлен в виде мини-флаконов одноразового использования по 30 доз в упаковке. Способ применения — инстилляцией по 1 капле в сутки в пораженный глаз (вечером).

Дизайн исследования представлен в табл. 1.

После получения информированного согласия измерение внутриглазного давления проводили тонометром Гольдмана с 8 до 10 утра. Клиническая оценка гиперемии конъюнктивы проводилась по шкале N. Efron [8, 9]. Флуоресцеиновое окрашивание роговицы оценивалось по 4-балльной шкале B.D. Sullivan et al. [5, 25]. Интегральный показатель раздражения глаза оценивался по шкале индекса заболеваний глазной поверхности (Ocular Surface Disease Index — OSDI) [23]. Пробы Ширмера и Норна проводились по классическим методикам.

Результаты

Проведенные исследования продемонстрировали снижение признаков раздражения поверхности глаза после использования бесконсервантного латанопроста (монопроста) на протяжении всего периода наблюдения. В табл. 2 представлена динамика степени

Таблица 1. Дизайн сравнительного исследования латанопроста и монопроста

Недели	0	2	4	6	8	10
Информированное согласие	×					
ВГД	×	×	×	×	×	×
OSDI	×	×	×	×	×	×
Гиперемия конъюнктивы	×	×	×	×	×	×
Тест Норна	×	×	×	×	×	×
Окрашивание флуоресцеином	×	×	×	×	×	×
Тест Ширмера	×	×	×	×	×	×

выраженности гиперемии и степени окрашивания роговицы флуоресцеином у больных, применяющих для снижения внутриглазного давления классический латанопрост и монопрост.

Представленные данные свидетельствуют о достоверном снижении степени гиперемии глаза и степени нарушения роговичного эпителия после применения бесконсервантной формы латанопроста — монопроста.

В табл. 3 продемонстрированы результаты сравнительного исследования динамики показателей слезопродукции и OSDI в течение 10-недельного наблюдения за больными ПОУГ, получающими классический латанопрост и монопрост.

Как следует из данных, представленных в табл. 2, динамика показателей слезопродукции достоверно свидетельствует о преимуществах бесконсервантной формы латанопроста в стабилизации водного слоя

слезной пленки и, что особенно важно, липидного слоя слезной пленки при длительном, 10-недельном применении этих препаратов. Индекс заболеваний глазной поверхности — интегральный показатель, указывающий на лучшую переносимость лекарственных препаратов, был на 26,7–37,0 % ($p < 0,05$) лучше после длительного применения бесконсервантного латанопроста (монопроста) по сравнению с классическим латанопростом.

В табл. 4 представлены результаты динамики внутриглазного давления у больных ПОУГ, применяющих для снижения внутриглазного давления латанопрост классический и бесконсервантный (монопрост)

Как следует из данных, представленных в табл. 4, у больных ПОУГ, получающих бесконсервантную форму латанопроста (монопрост), отмечается повышение гипотензивного эффекта на 9,4–15,4 %.

Таблица 2. Динамика степени выраженности гиперемии конъюнктивы (1) и степени окрашивания роговицы флуоресцеином (2) у больных ПОУГ, применяющих латанопрост и монопрост

Препарат	Исх.	2 нед.	4 нед.	6 нед.	8 нед.	10 нед.
Латанопрост (1)	0,7000 ± 0,0123	1,500 ± 0,013	1,900 ± 0,014	2,100 ± 0,018	1,600 ± 0,015	1,800 ± 0,011
Монопрост (1)	0,560 ± 0,002	1,000 ± 0,009	1,100 ± 0,001	1,200 ± 0,012	1,100 ± 0,014	1,200 ± 0,014
P	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Латанопрост (2)	0,910 ± 0,019	2,100 ± 0,016	2,300 ± 0,015	2,500 ± 0,019	2,700 ± 0,021	2,900 ± 0,024
Монопрост (2)	0,860 ± 0,018	1,500 ± 0,013	1,200 ± 0,011	1,40 ± 0,17	1,600 ± 0,018	1,20 ± 0,02
P	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Таблица 3. Динамика пробы Ширмера (1), пробы Норна (2) и индекса заболеваний глазной поверхности (3) у больных ПОУГ, применяющих латанопрост и монопрост

Препарат	Исх.	2 нед.	4 нед.	6 нед.	8 нед.	10 нед.
Латанопрост (1)	12,500 ± 0,126	15,50 ± 0,16	13,900 ± 0,276	12,80 ± 0,29	12,10 ± 0,34	11,900 ± 0,011
Монопрост (1)	11,70 ± 0,31	12,90 ± 0,29	12,100 ± 0,312	11,70 ± 0,39	11,80 ± 0,29	11,80 ± 0,32
P	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
Латанопрост (2)	10,20 ± 0,65	9,50 ± 0,57	8,10 ± 0,62	7,90 ± 0,63	8,00 ± 0,53	7,10 ± 0,81
Монопрост (2)	11,70 ± 0,88	12,90 ± 0,81	11,20 ± 0,76	10,00 ± 0,57	11,80 ± 0,67	10,80 ± 0,66
P	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Латанопрост (3)	12,10 ± 0,88	25,40 ± 1,12	23,90 ± 2,32	22,60 ± 2,15	25,80 ± 2,31	24,90 ± 2,65
Монопрост (3)	13,80 ± 0,81	15,60 ± 0,89	17,50 ± 1,23	16,00 ± 1,89	15,80 ± 1,17	15,70 ± 1,76
P	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
M1–M2 (%)		37	26,7	29,2	27,1	36,9

Таблица 4. Динамика внутриглазного давления у больных, применяющих латанопрост и монопрост

Препарат	Исх.	2 нед.	4 нед.	6 нед.	8 нед.	10 нед.
Латанопрост	22,30 ± 1,35	17,10 ± 1,17	18,20 ± 1,13	16,90 ± 0,98	17,90 ± 1,12	17,90 ± 0,97
%		23,0	18,4	24,3	19,8	19,8
P		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Монопрост	23,10 ± 1,56	15,60 ± 1,18	15,30 ± 1,09	15,50 ± 1,05	15,70 ± 1,12	15,90 ± 0,87
%		32,4	33,8	32,9	32,0	31,2
P		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05
M2–M1 (%)		9,4	15,4	8,6	12,2	11,4

Обсуждение

Таким образом, существует как минимум 4 причины для выбора синтетических простагландинов в качестве препаратов первой линии у больных глаукомой: эффективность, стабильный 24-часовой контроль внутриглазного давления, безопасность и комплаенс. Эти качества гипотензивных препаратов этой группы привлекают к себе внимание офтальмологов всего мира. А удобство применения синтетических простагландинов получило заслуженный успех среди больных глаукомой. Применение синтетических простагландинов связано и с такими побочными эффектами, как раздражение поверхности глаза. В офтальмологическом мире дискутируется вопрос о том, каким образом расширить показания к применению синтетических простагландинов и уменьшить вероятность возникновения побочных эффектов. Один из путей — создание свободной от бензалкония хлорида, бесконсервантной формы препарата, в том числе латанопроста. Исследования привели к созданию бесконсервантной формы латанопроста. Это стало возможным благодаря разработке инновационного матрикса протриаксин, в который поместили субстанцию латанопроста. Протриаксин сочетает в себе несколько полимеров и карбомеров, которые хорошо переносятся, растворяют и стабилизируют простагландин. Кроме того, полимерный матрикс данного препарата благодаря своей гидрофильности компенсирует и заменяет собой искусственные слезы, устраняя проявления синдрома сухого глаза. Создание этой формы привело к созданию препарата монопрост, который снижает выраженность побочных эффектов, связанных с раздражением глазной поверхности, и способствует повышению гипотензивной эффективности этого препарата. Проведенные нами исследования убедительно подтвердили этот тезис в 10-недельном наблюдении за больными ПОУГ, у которых сравнивались эффекты классического латанопроста и монопроста. Применение бесконсервантной формы латанопроста (монопроста) позволяет щадяще относиться к глазной поверхности, на 26,7–37,0 % улучшить переносимость препарата и повысить эффективность его гипотензивного действия.

Выводы

Существует как минимум 4 причины для выбора синтетических простагландинов в качестве препаратов первого выбора у больных глаукомой: эффективность, стабильный 24-часовой контроль внутриглазного давления, безопасность и комплаенс.

Применение бесконсервантной формы латанопроста в сравнении с классическим латанопростом у больных ПОУГ позволяет достоверно снизить выраженность побочных эффектов, связанных с раздражением поверхности глаза, на протяжении 10-недельного исследования.

Применение бесконсервантной формы латанопроста (монопроста) по шкале OSDI на 26,7–37,0 % лучше переносится больными в сравнении с классическим латанопростом.

Применение бесконсервантной формы латанопроста (монопроста) у больных ПОУГ повышает гипотензивную эффективность препарата на 9,4–15,4 % в сравнении с классическим латанопростом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Alm A., Grierson I., Shields M.B. Side effects associated with prostaglandin analog therapy. *Surv. Ophthalmol.* 2008. 53 Suppl. S93-S105. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.08.004.
2. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Primary open-angle glaucoma suspect. San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology, 2010.
3. Astakhov Yu.S. Analogi prjstaglandinov: proshloe, nastoyashee, budushee. *Oftal'mologicheskiye vedomosti.* 2017. T. 10. № 1. S. 40-52.
4. Bezdetko P.A. Essentsial'naya oftal'mogiperteyenziya. *Voprosy kliniki, diagnostiki lecheniya. Oftal'mologiya.* 2016. № 2 (04). 20-32.
5. Bron A.J., Evans V.E., Smith J.A. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea.* 2003. 22. 640-650.
6. Cheng J.W., Cai J.P., Li Y. et al. A meta-analysis of topical prostaglandin analogs in the treatment of chronic angle-closure glaucoma. *J. Glaucoma.* 2009. 18. 652-7. doi: 10.1097/IJG.0b013e31819c49d4
7. Daka Q., Trkulja V. Efficacy and tolerability of mono-compound topical treatments for reduction of intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. an overview of reviews. *Croat. Med. J.* 2014. 55 (5). 468-480. doi: 10.3325/cmj.2014.55.468.
8. Efron N. Contact Lens Practice, publ. by Butterworth — Heinemann, 2nd edition. 2010, supplement.
9. Efron N. Grading Scales for contact lens complications. *Ophthalmic. Physiol. Opt.* 1998. Vol. 18. P. 182-186.
10. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma.
11. Funke S., Beck S., Lorenz K. et al. Analysis of the effects of preservative-free tafluprost on the tear proteome. *Am. J. Transl. Res.* 2016. 8 (10). 4025-4039.
12. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2015 Apr. 4. 385 (9975). 1295-304.
13. Jean-François Rouland, Carlo Enrico Traverso, Ingeborg Stalmans, Lamia El Fekih, Laurent Delval, Didier Renault, Christophe Baudouin. T2345 Study Group Efficacy and safety of preservative-free latanoprost eyedrops, compared with BAK-preserved latanoprost in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 2013 Feb. 97 (2). 196-200. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302121. Epub. 2012 Nov. 30.
14. Konstas A.G.P. et al. 24-h Efficacy of Glaucoma Treatment Options. *Adv. Ther.* 2016. 33. 481-517. doi: 10.1007/s12325-016-0302-0.
15. Lee A.J., McCluskey P. Clinical utility and differential effects of prostaglandin analogs in the management of raised intraocular pressure and ocular hypertension. *Clin. Ophthalmol.* 2010 Jul. 30. 4. 741-764.
16. Mario A. Economou, Helene Kolstad Laukeland, Iwona Grabska-Liberek, Jean-François Rouland. Better tolerance of preservative-free latanoprost compared to preserved glaucoma eye drops: the 12-month real-life FREE study. *Clinical Ophthalmology.* 2018. 12. 2399-2407.

17. Martin Wand, Bruce M. Shields. Cystoid macular edema in the era of ocular hypotensive lipids. *Am. J. Ophthalmol.* 2002 Mar. 133 (3). 393-7.
18. Michel Cucherat, Ingeborg Stalmans, Jean-François Rouland. Relative efficacy and safety of preservative-free latanoprost (T2345) for the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension: an adjusted Indirect comparison meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Glaucoma.* 2014 Jan. 23 (1). e69-75. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182a075e6.
19. Oh D.J., Martin J.L., Williams A.J. et al. Effect of latanoprost on the expression of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in human trabecular meshwork cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006. 47. 3887-3895. doi: 10.1167/iops.06-0036.
20. Richard K. Parrish, Paul Palmberg, Wang-Pui Sheu. XLT Study Group A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am. J. Ophthalmol.* 2003 May. 135 (5). 688-703.
21. Richter M., Krauss A.H., Woodward D.F., Lutjen-Drecoll E. Morphological changes in the anterior eye segment after long-term treatment with different receptor selective prostaglandin agonists and a prostamide. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003. 44. 4419-26. doi: 10.1167/iops.02-1281.
22. Sanford M. Preservative-Free Latanoprost Eye Drops in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma/Ocular Hypertension. *Clin. Drug Investig.* 2014. 34. 521-528. doi: 10.1007/s40261-014-0203-4.
23. Schiffman R.M., Christianson M.D., Jacobsen G., Hirsch J.D., Reis B.L. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch. Ophthalmol.* 2000. 118. 615-621.
24. Stuart V.K., Konstas A.G., Nelson L.A., Krufi B. Meta-analysis of 24-hour intraocular pressure studies evaluating the effectiveness of glaucoma drugs. *Ophthalmology.* 2008. 115 (7). 1117-1122.
25. Sullivan B.D. et al. An objective approach to dry eye disease severity. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010. 51. 6125-6130.
26. Tsironi S., Konstas A.G.P., Pikilidou M.I.D., Mikropoulos D., Kozobolis A.N., Lasarides W.C. Stewart 24-Hour Intraocular Pressure and Blood Pressure Control With Latanoprost/Timolol Maleate Fixed Combination QPM and Timolol Maleate BID in Primary Open Angle Glaucoma Patients ARVO Annual Meeting Abstract. May 2007
27. Uusitalo H., Egorov E., Kaarniranta K. et al. Benefits of switching from latanoprost to preservative-free tafluprost eye drops: a metaanalysis of two Phase IIIb clinical trials. *Clin. Ophthalmol.* 2016 Mar. 15. 10. 445-54. Vol. 48. Is. 13.
28. Золотарев А.В., Карлова Е.В., Николаева Г.А. Роль трабекулярной сети в осуществлении увеосклерального оттока. *Clin. Ophthalmol.* 2006. 2. 67-69.

Получено/Received 27.10.2020

Рецензировано/Revised 12.11.2020

Принято в печать/Accepted 17.11.2020 ■

Бездітко П.А.¹, Бездітко Н.В.², Мужичук Е.П.³¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна² Харківський фармацевтичний університет, м. Харків, Україна³ Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Щодо питання про переваги застосування безконсервантної форми простагландинів F2-альфа у хворих на первинну відкритокутову глаукому

Резюме. Існує як мінімум 4 причини для вибору синтетичних простагландинів як препаратів першої лінії у хворих на глаукому: ефективність, стабільний 24-годинний контроль внутрішньоочного тиску, безпека і комплаєнс. Ці якості гіпотензивних препаратів даної групи привертають до себе увагу офтальмологів усього світу. Застосування синтетичних простагландинів пов'язано із такими побічними ефектами, як подразнення поверхні ока. Один із шляхів вирішення цієї проблеми — створення вільної від бензалконію хлориду, безконсервантної форми препарату, в тому числі латанопросту. Проведені нами 10-тижневі дослідження переконливо показали, що застосування безконсервантної форми латанопрос-

ту (монопросту) дозволяє щадно ставитися до очної поверхні, практично на 26,7–37,0 % за шкалою індексу захворювань очної поверхні поліпшити переносимість препарату. Застосування безконсервантної форми латанопросту (монопросту) у хворих на первинну відкритокутову глаукому підвищує гіпотензивну ефективність препарату на 9,4–15,4 % порівняно з класичним латанопростом.

Ключові слова: первинна відкритокутова глаукома; внутрішньоочний тиск; синтетичні простагландини; проби Ширмера, Норна; гіперемія кон'юнктиви; фарбування флуоресцеїном; індекс захворювань очної поверхні; безконсервантна форма латанопросту; монопрост

P.A. Bezdetko¹, N.V. Bezdetko², E.P. Muzhichuk³¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine² National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine³ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

To the question of the advantages of using a preservative-free form of F2 alpha prostaglandins in patients with primary open-angle glaucoma

Abstract. There are at least 4 reasons for choosing synthetic prostaglandins as the first-line drugs in glaucoma patients: efficacy, stable 24-hour intraocular pressure control, safety and compliance. Such qualities of these antihypertensive drugs are attracting the attention of ophthalmologists around the world. The use of synthetic prostaglandins is also associated with side effects such as eye irritation. One of the ways to solve this problem is to create a preservative-free form of the drug, free of benzalkonium chloride, including latanoprost. Our 10-week studies have convincingly shown that the use of a preservative-free form of latanoprost (monoprost) allows

you to be gentle to the ocular surface, to improve the tolerance of the drug by almost 26.7–37.0 % on the Ocular Surface Disease Index. The use of a preservative-free form of latanoprost (monoprost) in patients with primary open-angle glaucoma increases the hypotensive efficacy of the drug by 9.4–15.4 % in comparison with classical latanoprost.

Keywords: primary open-angle glaucoma; intraocular pressure; synthetic prostaglandins; Schirmer's and Norn's tests; conjunctival hyperemia; fluorescein staining; Ocular Surface Disease Index; preservative-free latanoprost; monoprost

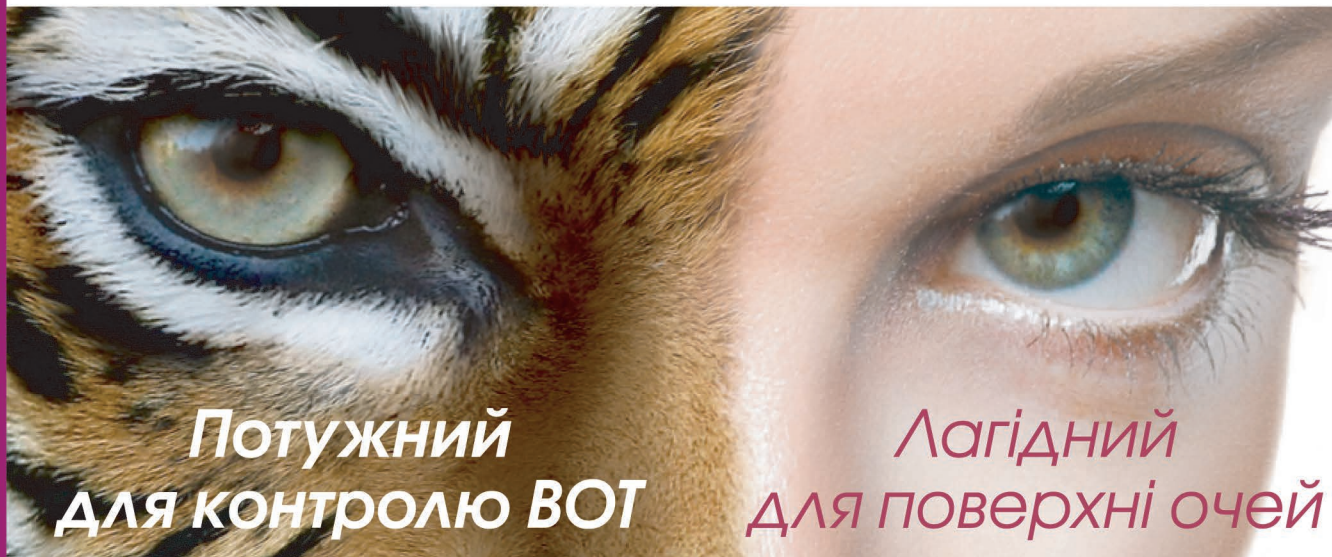
ЛІКУВАННЯ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ ТА ОЧНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Монопрост

Краплі очні

Латанопрост 0,005%

Протріаксін® (запатентована формула)



*Потужний
для контролю ВОТ*

*Легідний
для поверхні очей*



**ПЕРШИЙ ЛАТАНОПРОСТ
БЕЗ КОНСЕРВАНТІВ**

ПРОТРИАКСІН®
запатентована технологія

- **Значне зниження ВОТ**
- **Відмінна переносимість**
- **Легкість застосування**
- **Зменшення потреби
в слюозамінниках***

* Long-term efficacy and safety of preserved and preservative-free prostaglandins eyedrops. FREE Survey.
M.A. Economou, H. Laukeland, I. Grabska-Liberek, J.F. Rouland. WGC 2017.

 **Théa**
let's open our eyes

НУТРОФ® ФОРТЕ

ФОРМУЛА ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ОЧЕЙ

- Сучасна збалансована формула, з ресвератролом, цинком та вітаміном D включно
- Доведена ефективність (AREDS2) доз та співвідношення лютеїну та зеаксантину
- Тільки 1 капсула на день під час прийому їжі
- Дозволено приймати курцям
- Дозволено приймати людям з цукровим діабетом
- Високі стандарти якості
- Від **Théa**, європейського лідера з виробництва нутрицевтиків для підтримки зору*

Вміст	Щоденне споживання (1 капсула)
Антиоксиданти, вітаміни та мінерали	
Вітамін С	60 мг
Вітамін Е	10 мг
Вітамін D	5 мкг (200 МО)
Цинк	10 мг
Селен	25 мкг
Мідь	0,5 мг
Інші антиоксиданти	
Ресвератрол	1 мг
Макулярні пігменти	
Лютеїн	10 мг
Зеаксантин	2 мг
Омега-3	
Докозагексаєнова кислота	66 мг
Ейкозапентаєнова кислота	132 мг



<http://www.nutrof.com.ua>



НУТРОФ® ФОРТЕ

рекомендований з метою:

- забезпечення нормальних функцій зору;
- збереження гостроти зору;
- захисту органів зору від надмірної кількості вільних радикалів

* IMS Data, June 2020

Інформація для медичних працівників і фармацевтів. Обов'язково ознайомтеся з листком-вкладкою. Нутроф® форте, дієтична добавка до раціону. Висновок №3/8-A-3388-A-64632E від 2.08.2017.



Представництво «Лаборатуар Теа»

04070, м. Київ, Подільський район, вул. Волоська, 51/27Б, офіс 1

тел.: +38 (044) 467 5770

УДК 617.7

Сучасні тенденції в офтальмології: огляд «Рефракційного пленеру'20»

15–17 жовтня 2020 року у Києві відбулась науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер'20». У рамках конференції були розглянуті сучасні погляди на патогенез, діагностику, лікування й профілактику захворювань ока й сучасні підходи до корекції зору в різних клінічних випадках. Програма конференції була насиченою і включала доповіді як вітчизняних, так і закордонних спеціалістів у галузі офтальмології.

З доповіддю «Інфекція очної поверхні — як поєднати лагідність і силу?» виступила професор Христина Групчава (*Christina Grupcheva*), MD, PhD, DSc (м. Варна, Болгарія). Перш за все професор акцентувала увагу на мікроорганізмах, які можуть викликати бактеріальний кон'юнктивіт:

- у дорослих: епідермальний стафілокок, золотистий стафілокок, гемофільна паличка, пневмокок;
- у дітей: гемофільна паличка, пневмокок;
- у новонароджених: гемофільна паличка, гонокок, хламідія трахоматіс.

Яким же має бути «ідеальний» антибіотик для лікування бактеріальної інфекції очної поверхні? Він має бути: ефективним щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, із великою тривалістю дії (щоб не потребувати частого застосування), з коротким курсом лікування, повинен мати м'яку дію на поверхню ока. «Ідеальний» антибіотик має проникати в бактеріальні клітини й накопичуватися в них, при цьому не пошкоджуючи клітини ока. Такому механізму дії і критеріям відповідає азитроміцин в очних краплях.

Додатковими перевагами азитроміцину є:

- широкий спектр дії з впливом на грамнегативні, а також грампозитивні бактерії, внутрішньоклітинні мікроорганізми;
- він не має вікових обмежень і може бути застосований з першого дня життя, а також у вагітних і жінок під час лактації.

В Україні нарешті з'явився Азитер® (від компанії Thea) — це очні краплі 1,5% азитроміцину. Професор звернула увагу, що це перший антибіотик у вигляді крапель, курс лікування яким становить усього 3 дні,

і він є ефективним як при гнійному бактеріальному кон'юнктивіті, так і при запаленні кон'юнктиви, викликаному *Chlamidia trachomatis*. Препарат має бактерицидну дію і не потребує додаткового призначення другого антибіотика.

Унікальні фармакологічні властивості препарату:

- швидкий розподіл у тканинах;
- внутрішньоклітинний механізм дії;
- стабільна концентрація і дуже тривалий період напіввиведення;
- проникнення, накопичення й транспортування у фагоцитах і лейкоцитах.

Дослідження препарату Азитер® довели, що азитроміцин 1,5% при застосуванні двічі на добу протягом трьох діб демонструє відмінну мікробіологічну активність протягом тривалого часу (понад тиждень). Окрім того, азитроміцин при місцевому застосуванні не виявлявся в плазмі клінічно здорових добровольців, а також у пацієнтів, які отримували препарат протягом трьох діб, що свідчить про відсутність системної дії і високу безпеку препарату.

У дослідженні третьої фази вивчалась ефективність препарату Азитер® при бактеріальному кон'юнктивіті — мультицентрове рандомізоване контрольоване масковане для дослідника дослідження у 8 країнах, у якому взяли участь 1043 пацієнти (893 дорослі, 150 дітей). Це дослідження довело, що препарат Азитер® не поступався за ефективністю очним краплям з тобраміцином при більш зручній кратності прийому — азитроміцин 1,5% (Азитер®) двічі на добу протягом трьох діб, тобраміцин 0,3% — мінімум чотири рази на добу протягом семи діб. При ретельному вивченні ефективності було встановлено, що на третій день лікування спостерігалась статистично значуща рання клінічна різниця між препаратами: регресія клінічних симптомів у пацієнтів, які отримували Азитер®, у 1,5 раза перевищувала регресію симптомів у пацієнтів, які отримували тобраміцин (29,8 і 18,6 %). Уже на третю добу на препараті Азитер® спостерігалось значне зменшення гіперемії бульбарної кон'юнктиви, зменшення гнійних виділень з ока. Отже, загалом Азитер® у дозуванні 1 крапля 2 рази

на день протягом трьох діб має таку саму ефективність, як і лікування тобраміцином протягом 7 діб, але клінічна ефективність препарату Азитер® на третю добу лікування значно вища, ніж тобраміцину. Азитер® забезпечує більш швидку регресію основних клінічних симптомів і є більш зручним у застосуванні завдяки короткому курсу лікування.

Професор Христина Групчева звернула увагу на дослідження ефективності препарату Азитер® у дітей. У дослідження було включено 150 дітей віком від 1 дня до 17 років (середній вік дітей становив 7 років) із 7 країн із діагнозом гнійного бактеріального кон'юнктивіту (основні симптоми — бульбарна гіперемія, гнійні виділення з ока).

Перевагами застосування препарату Азитер® у дітей були:

- більш короткий курс лікування — 3 дні, що сприяє дотриманню режиму лікування;
- менш частий прийом — двічі на день, що полегшує курс лікування й допомагає батькам дотримуватись режиму лікування;
- не потребує прийому в денний час, тобто немає необхідності залучати до лікування співробітників у школі або дитячому садку;
- швидше одужання.

Для розрізнення гіперемії, що виникає як реакція на застосування масляного розчину, і гіперемії як наслідку алергічної реакції на лікарський засіб було проведено дослідження 40 здорових добровольців: 28 жінок і 12 чоловіків, середній вік яких становив 33 роки (від 25 і 45 років) без ознак запалення ока або очних хвороб. Дослідниками був протестований масляний розчин азитроміцину 15 мг/г, який застосовували 2 рази на день. 50 % добровольців закапували розчин в одне око, друга половина — в обидва ока. Гіперемія оцінювалась за градуйованою шкалою Ефрона через 30 хвилин після застосування препарату. За допомогою конфокальної мікроскопії HRT-II із рогівковим модулем був проведений мікроструктурний аналіз

in vivo. Набряк кон'юнктиви був оцінений за допомогою оптичного когерентного томографа. Гіперемія механічна після застосування масляного розчину азитроміцину розцінюється як 3-й ступінь або менше, триває до 5 годин, зазвичай проявляється на другий день і зникає самостійно. Загалом серед учасників дослідження гіперемія 1–3-го ступеня спостерігалась у 37,5 % добровольців (n = 15), але при дослідженні методом оптичної когерентної томографії набряку виявлено не було. Конфокальна мікроскопія *in vivo* виявила розширення судин у середньому на 30 %, переважно на другу добу. Проте при цьому показники кровотоку не змінились, інфільтрація запальних клітин виявлена не була. Мікроструктура була відновлена на третю добу, клінічні прояви гіперемії були відсутні.

Отже, можна дійти таких висновків:

- гіперемія часто проявляється після застосування будь-яких очних крапель;
- гіперемія взагалі може бути результатом алергії і/або запалення очей;
- гіперемія після застосування препарату Азитер® може спостерігатись унаслідок подразнюючої дії і не триває довго, найімовірніше, вона є результатом застосування масляного розчину (до складу крапель входять тригліцериди);
- отримані докази того, що гіперемія при використанні препарату Азитер® не пов'язана зі структурними змінами, такими як кон'юнктивальний набряк, запалення, інфільтрація або зміни кровотоку.

Отже, Азитер® є препаратом першої лінії для ефективного, швидкого й безпечного лікування гнійного бактеріального кон'юнктивіту. Зручна схема застосування забезпечує високу прихильність хворих до проходження повного курсу лікування, знижує ризик появи резистентних мікроорганізмів через неправильний прийом ліків. Препарат є зручним у застосуванні: в упаковці 6 контейнерів з діючою речовиною для однократного застосування, що забезпечує зручність і гігієнічність використання.

Таблиця 1. Часті збудники поверхневих інфекцій ока

Блефарит	Staphylococci (<i>S.aureus</i> , <i>S.epidermis</i>)	
Кон'юнктивіт	Новонароджені	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Gonococcus</i>
	Діти	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococci (Strept.pneumoniae)</i>
	Неносії МКЛ	<i>Staphylococci</i> <i>Streptococci (Strept.pneumoniae)</i>
	Носії МКЛ	Грамнегативні бактерії <i>Enterobacteriae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Кератит	Діти	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococci (Strept.pneumoniae)</i>
	Неносії МКЛ	<i>Staphylococci</i> <i>Streptococci (Strept.pneumoniae)</i>
	Носії МКЛ	Грамнегативні бактерії <i>Enterobacteriae (Serratia, Klebsiella)</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Примітка: МКЛ — м'які контактні лінзи.

Про особливості й переваги використання нового антибіотика Азітер® доповів завідувач кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, д.м.н., професор Сергій Олександрович Риков (м. Київ, Україна).

В Україні бактеріальний кон'юнктивіт частіше зустрічається в дітей, ніж у дорослих, і при тому 23 % випадків реєструється в дітей віком 0–2 роки, 28 % — у дітей віком 3–9 років і 13 % — у дітей віком 10–19 років. Дорослі з бактеріальним кон'юнктивітом становлять лише 36 %.

Фактори, що зумовлюють виникнення бактеріального кон'юнктивіту:

- травма ока;
- хірургічне втручання;
- зниження місцевого і/або загального імунітету;
- вірулентність мікроорганізму;
- кількість мікроорганізмів;
- інші фактори.

Макроліди мають широкий спектр дії (ефективні при різних видах *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*, *Clostridium* spp., *H.influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes* тощо). Препарат Азітер® — 1,5% розчин азитроміцину для місцевого застосування. Це перший у світі антибіотик для триденного лікування інфекцій поверхні ока, який ефективний при гнійному бактеріальному кон'юнктивіті й кон'юнктивіті, викликаному *Chlamidia trachomatis*. Професор С.О. Риков звернув особливу увагу на те, що Азітер® взагалі не має системної дії і може бути призначений новонародженим, дітям, дорослим, людям похилого віку, а також може застосовуватись при вагітності й лактації.

Доведено, що Азітер® демонструє швидкий розподіл і тривале накопичення у високих концентраціях у кон'юнктиві, рогівці й слюзі. Навіть через 24 години після закапування однієї краплі концентрація в слюзах, кон'юнктиві й рогівці є вищою від мінімальної інгібуючої концентрації (МІК). Триденне лікування Азітером® забезпечує понад 2 тижні підтримання ефективної концентрації в рогівці й кон'юнктиві (вище від МІК для більшості мікроорганізмів).

Для ефективного емпіричного призначення препарату широкого спектра, що охоплює підозрюваний збудник, необхідно надавати перевагу антибіотикам першої лінії. При цьому професор наголосив, що фторхінолони й комбінації антибіотиків — це терапія другої лінії або терапія гострого (надзвичайно тяжкого) бактеріального кон'юнктивіту.

Безумовними перевагами препарату Азітер® є ефективність, безпечність, обмежена місцева подразнююча дія, довге зберігання лікувальної концентрації в кон'юнктиві й рогівці, дуже зручний режим прийому й дозування, можливість використання для всіх пацієнтів (з першого дня життя, при вагітності, під час лактації, у похилому віці).

Із доповіддю «Офтальмологічні нутрицевтики, вітаміни і мінерали в період пандемії COVID-19» виступила д.м.н., професор, завідувач кафедри офтальмології За-

порізького державного медичного університету Наталія Григорівна Завгородня (м. Запоріжжя, Україна).

Професорка коротко нагадала інформацію про нове коронавірусне захворювання COVID-19:

— коронавіруси — це вкриті оболонкою РНК-віруси, які викликають респіраторні захворювання різного ступеня тяжкості (від звичайної застуди до смертельно небезпечної пневмонії);

— SARS-CoV-2 — це новий коронавірус, який був ідентифікований як причина коронавірусної хвороби (COVID-19), що виникла в місті Ухань у Китаї у кінці 2019 року й поширилась у всьому світі;

— поряд з ураженням дихальної системи розвиваються й інші серйозні ускладнення: ураження серця (аритмії, кардіоміопатії, гостре ураження серця), коагуляційні порушення (включно з тромбоемболією, легеневою емболією, синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання), крововиливи, синдром Гіена — Барре;

— основні групи ризику тяжкого перебігу й летальності при COVID-19: пацієнти з гіпертонічною хворобою та іншими захворюваннями серцево-судинної системи, захворюваннями обміну речовин (цукровий діабет, ожиріння), онкологічними захворюваннями, особи віком понад 60 років.

Ця хвороба є актуальною не тільки для інфекціоністів і пульмонологів. Наприклад, середній вік пацієнтів з катарактою, глаукомою, віковою макулярною дегенерацією — 67 років, що одразу відносить їх до групи ризику тяжкого перебігу COVID-19. Пацієнти цієї вікової групи зараз рідше приходять на планові профілактичні огляди, і, як наслідок, у них частіше діагностується ускладнений перебіг офтальмологічних захворювань. Тому було б доцільно розглянути можливість призначення таким пацієнтам офтальмологічних нутрицевтиків на тривалий термін з метою як збереження зорових функцій, так і підтримки імунітету.

COVID-19 порушує роботу імунної системи й спричиняє зниження імунореактивності організму на тривалий час. На сьогодні активно вивчається потенціальна ефективність 5 компонентів у профілактиці й комплексному лікуванні коронавірусної хвороби COVID-19 і її тяжкого перебігу: вітаміну С, вітаміну D₃, цинку, дигідрокверцетину, мелатоніну.

Вітамін С має антиоксидантні й протизапальні властивості, сприяє нейтралізації вільних радикалів і захисту клітин легень від їх шкідливої дії. Вітамін С є визнаним імуностимулятором, він збільшує міграцію лейкоцитів у місцях скупчення вірусу й збільшує вироблення інтерферонів. Збалансований рівень вітаміну С сприяє здоровому функціонуванню імунної системи. Його рівень суттєво зменшується при розвитку гострих респіраторних вірусних захворювань унаслідок збільшення його витрат організмом.

Вітамін D₃ зараз розглядається вченими як комплексний регулятор імунітету. Встановлена кореляція між рівнем вітаміну D₃ в організмі та смертністю від COVID-19: чим вищий дефіцит цього вітаміну, тим більше смертність у цій групі хворих. Вітамін D₃ посилює активність моноцитів, регулює вироблення цитокінів.

Цинк. На сьогодні широко вивчається властивість цинку блокувати активність ферменту РНК-полімерази коронавірусу, що заважає його розмноженню. Також передбачається, що цей мікроелемент може знижувати активність аденозинперетворюючого ферменту 2, за рахунок взаємодії з яким вірус проникає в клітини.

Кверцетин (дигідрокверцетин) — це біофлавоноїд модрина сибірської, унікальний природний біорегулятор із широким спектром дії. Він має антиоксидантні властивості, за рахунок яких перешкоджає руйнуванню клітинних мембран вільними радикалами й розвитку запалення. Кверцетин позитивно впливає на стан судинної стінки капілярів, зменшує в'язкість крові й перешкоджає тромбоутворенню.

Разом з вітаміном С, вітаміном D₃ і цинком **мелатонін** може сприяти швидкому одужанню, він забезпечує захист від найбільш тяжкого ушкодження легень завдяки його здатності впливати на запалення, знижувати тяжкість перебігу COVID-19. А його протитривожні й антидепресивні якості допомагають легше перенести захворювання.

Нутрицевтики — це продукти, що містять біологічно активні компоненти, які забезпечують загальнозміцнюючий вплив на організм. До групи нутрицевтиків відносять антиоксиданти, жирні кислоти, а також інші компоненти рослинного походження, що можуть мати профілактичний і лікувальний ефект.

Розглянемо офтальмологічні нутрицевтики Ресвега® Форте і Нутроф® Форте (табл. 2), які містять важливі вітаміни й мікроелементи для профілактики порушень зору, з точки зору доцільності їх використання не тільки в офтальмології, але й для профілактики тяжкого перебігу COVID-19.

В офтальмології важливу роль відіграють нутрицевтики, що містять каротиноїди. **Каротиноїди** — це жиророзчинні фітонутрієнти, які поділяються на каротини (альфа-каротин, бета-каротин, лікопін) і ксантофіли (лютеїн, зеаксантин). Функції каротиноїдів — це А-провітамінна активність. Вони є незамінними для

зору, росту, репродукції, захисту від грибкових, бактеріальних захворювань, нормального функціонування шкіри й слизових. Каротиноїди збільшують утворення антитіл та інтерферону, що беруть активну участь у гуморальному імунитеті.

Бета-каротин — помаранчевий пігмент, який надає забарвлення моркві, гарбузу, персикам. Він є попередником вітаміну А: кожна молекула бета-каротину може бути перетворена на 2 молекули вітаміну А. У процесі споживання абсорбується лише 14 %. Бета-каротин проникає глибоко в ліпіди клітинних мембран, зміцнює імунну систему, зменшує ризик пошкодження клітин сонячними променями. Бета-каротин присутній у судинній оболонці ока й внутрішніх шарах пігментного епітелію сітківки. Для захисту організму від вірусів і бактерій в осінньо-зимовий період імунологи рекомендують вживати продукти з високим вмістом бета-каротину. Але рекомендується не перевищувати добову потребу в цьому нутрієнті, тому що передозування вчені пов'язують з підвищенням ризику розвитку деяких видів онкологічних захворювань. **Альфа-каротин** міститься в плодах тих самих овочів і фруктів, що й бета-каротин. Він також перетворюється на вітамін А: одна молекула альфа-каротину перетворюється на одну молекулу вітаміну А.

Лютеїн не є провітаміном, не синтезується в організмі, але має виражені позитивні властивості: захищає шкіру від ультрафіолетового опромінення, допомагає шкірі зберігати пружність, сприяє підтримці на високому рівні когнітивних можливостей — пам'яті, мислення, здатності до навчання. Окрім того, лютеїн має виражені протективні властивості щодо зору: покращує гостроту зору, зміцнює захист від вільних радикалів, які утворюються під впливом світла, зменшує потік світла синьо-фіолетового кольору — найбільш агресивної частини видимого світла. **Зеаксантин**, як і лютеїн, міститься в зелених овочах — шпинаті, капусті тощо. Також діє як світлофільтр і поглинає вільні радикали. Однією з найбільш суттєвих якостей лютеїну

Таблиця 2. Склад офтальмологічних нутрицевтиків

	Ресвега® Форте	Нутроф® Форте
Добова доза	2 капсули	1 капсула
Склад препарату	Вітамін С — 120 мг	Вітамін С — 60 мг
	Вітамін Е — 30 мг	Вітамін Е — 10 мг
	Вітамін D ₃ — 5 мкг	Вітамін D ₃ — 5 мкг
	Цинк — 12,5 мг	Цинк — 10 мг
	Мідь — 1 мг	Мідь — 0,5 мг
	Лютеїн — 10 мг	Лютеїн — 10 мг
	Зеаксантин — 2 мг	Зеаксантин — 2 мг
	Риб'ячий жир 950 мг — омега-3 незамінні жирні кислоти (докозагексаєнова кислота 366 мг, ейкозапентаєнова кислота 172 мг)	Риб'ячий жир 330 мг — омега-3 незамінні жирні кислоти (докозагексаєнова кислота 66 мг, ейкозапентаєнова кислота 132 мг)
	Транс-ресвератрол — 60 мг	Ресвератрол — 1 мг
		Селен 25 мкг

й зеаксантину є антиоксидантний вплив на організм, що дозволяє зменшити руйнівну дію вільних радикалів і запобігти розвитку таких захворювань, як цукровий діабет, онкологічні захворювання, хвороба Альцгеймера, захворювання серця. Також ці нутрієнти сприяють зниженню рівня ліпопротеїдів низької щільності і тим самим гальмують розвиток атеросклерозу.

Однією з важливих функцій **каротиноїдів** у період пандемії COVID-19 є адаптація організму до гіпоксії. Передбачається, що каротиноїди, міоглобін та окиснювальні ферменти створюють специфічну систему окиснення, де каротиноїди функціонують як внутрішнє депо кисню, а окиснювальні ферменти створюють систему термінального окиснення, у якій кінцевою ланкою окиснення є або окиснений каротиноїд, або кисень із внутрішніх депо. За рахунок цієї системи здійснюється енергозабезпечення клітини в умовах дефіциту кисню в тканинах, що край важливо при COVID-19.

Докозагексаєнова та ейкозапентаєнова кислоти є частиною фосfolіпідів клітинних мембран і належать до незамінних жирних кислот. Дефіцит цих кислот перешкоджає нормальному розвитку дітей та обумовлює деякі патологічні стани. Зовнішні сегменти фоторецепторів сітківки мають високий вміст докозагексаєнової кислоти в їх мембранах (50–70 % жирних кислот), що групуються навколо білка родопсину. Коли світловий сигнал приймається, родопсин піддається конформаційній зміні, якій сприяє фізична природа докозагексаєнової кислоти. Вплив докозагексаєнової та ейкозапентаєнової кислот на зниження ризику серцево-судинних захворювань можливий завдяки таким ефектам:

- антифібриляторна активність;
- зниження ризику серцевої тахікардії;
- антитромбогенна дія;
- зниження рівня тригліцеридів;
- протизапальна активність;
- гальмування збільшення атеросклеротичних бляшок;
- зниження експресії адгезивних молекул на поверхні ендотелію;
- зменшення продукції тромбоцитарного фактора росту.

Вітамін Е (альфа-токоферол) також є потужним антиоксидантом. Вітамін Е гальмує процеси старіння клітин, стимулює роботу імунної системи щодо захисту від бактеріальних і вірусних інфекцій, покращує регенерацію тканин, стимулює утворення капілярів і покращує тонус, проникність судин, захищає шкіру від впливу ультрафіолетових променів, бере участь у синтезі деяких гормонів, знижує утворення рубців на шкірі, бере участь у захисті від раку сечового міхура й простати, сприяє нормалізації глікемії.

Мідь є важливим антиоксидантом у складі ферментів, завдяки чому впливає на утворення колагену, меланіну, гістаміну. Мідь має протизапальні властивості, забезпечує роботу залоз, що беруть участь у травленні. Разом із залізом мідь бере участь у формуванні еритроцитів і гемоглобіну, сприяє нормальному

всмоктуванню заліза в кишечнику. Також мідь бере участь у синтезі простагландинів, жіночих статевих гормонів. Разом з аскорбіновою кислотою мідь запобігає негативному впливу деяких інфекцій і деяких видів мікроорганізмів.

Селен — один з найважливіших мікроелементів у протипухлинному захисті (у першу чергу — від раку легень, простати, товстої кишки, прямої кишки, матки й шийки матки). Цей мікроелемент бере участь у протівірусному захисті організму (грип, вірусні гепатити, герпесвірусна інфекція тощо). Відомо, що селен запобігає прогресуванню ВІЛ-інфекції, а також бере участь в елімінації з організму важких металів: ртуті, марганцю, свинцю, кадмію. Селен входить до складу ферменту глутатіонпероксидази, який бере участь в антиоксидантному захисті. Він може зменшувати кисневе голодування тканин і стимулювати ріст клітин підшлункової залози. Селен може зменшувати інсулінорезистентність за рахунок покращання споживання глюкози.

Ресвератрол — речовина рослинного походження, що має антиоксидантні, протизапальні властивості, сприяє підтриманню нормальної ваги, захищає шкіру від дії ультрафіолетових променів, забезпечує нейропротекцію при хворобі Альцгеймера шляхом обмеження індукованої смерті нейронів, інгібування утворення бета-амілоїдного пептиду, сприяє деградації бета-амілоїду. У дослідженні LANCON була доведена ефективність ресвератролу й комплексного препарату Ресвега® в профілактиці вологої форми вікової макулярної дегенерації за рахунок інгібування секреції трьох ключових цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, VEGF-A) *in vitro* на клітинах пігментного епітелію людини. На сьогодні блокування секреції інтерлейкінів ресвератролом може бути використано в лікуванні пацієнтів з тяжкою формою коронавірусної хвороби COVID-19. Тому професор підкреслила важливість тривалого призначення комплексних препаратів Ресвега® і Нутроф® при офтальмологічній патології, особливо в умовах пандемії.

Показання для застосування препарату Ресвега® Форте в офтальмології:

- діабетична ретинопатія з проліферацією;
- діабетичний макулярний набряк;
- тромбоз центральної вени сітківки;
- вітреоретинальна хірургія;
- неоваскулярна глаукома;
- висока ускладнена міопія;
- волога форма вікової макулярної дегенерації.

Нутроф® Форте, у свою чергу, переважно рекомендують при сухій формі вікової макулярної дегенерації, вікових змінах зору, при катаракті, початковій діабетичній ретинопатії, при міопії легкого/середнього ступеня, значному зоровому навантаженні й профілактично — для підтримки зорових функцій.

Отже, аналіз відомостей про механізми дії складових різних офтальмологічних нутрицевтиків і відомі заходи щодо профілактики коронавірусної хвороби COVID-19 дозволяють вважати доцільним для підтримуючої терапії вікової макулярної дегенерації, діабетичної ретинопатії,

глаукоми, судинної патології в умовах пандемії використовувати нутрицевтичні препарати, що містять вітаміни С, D₃, Е, цинк та інші біологічно активні речовини, які блокують синтез інтерлейкінів. Таким критерієм відповідають відомі офтальмологам препарати Ресвега® Форте і Нутроф® Форте.

Д.м.н., професор, професор кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика Ірина Василівна Шаргородська (м. Київ, Україна) доповіла про місце аналогів простагландинів у сучасних Guidelines for Glaucoma та загальні принципи, прихильність, compliance і наполегливість у лікуванні різних форм глаукоми.

Головні завдання терапії глаукоми: зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) до індивідуального цільового рівня, що запобігає подальшому пошкодженню зорового нерва, і нейропротекторна терапія, що збереже зорові функції і якість життя пацієнта.

Для визначення рівня цільового ВОТ і агресивності терапії необхідна оцінка ймовірного темпу прогресування глаукоми. Для підбору оптимальної стратегії терапії слід оцінювати темп прогресування глаукоми для кожного ока окремо. Темпи прогресування захворювання в різних пацієнтів можуть значною мірою відрізнятися залежно від типу глаукоми й стадії захворювання. Ключем до ефективного лікування є ретельне, регулярне динамічне спостереження пацієнта й нейропротекторна терапія.

Обстеження пацієнта з глаукомою повинно включати: визначення гостроти зору, біомікроскопію, гоніоскопію, тонометрію з оцінкою пахіметрії, огляд диска зорового нерва (ОСТ або НРТ) і периметрію.

Для визначення темпу прогресування глаукоми Європейське глаукомне товариство (EGS) рекомендує:

1. Повторювати периметрію та огляд диска зорового нерва 3 рази на рік протягом двох років після встановлення діагнозу.

2. Систематичні курси топічної і загальної нейропротекторної терапії при всіх типах глаукоми.

Згідно із сучасними рекомендаціями щодо лікування глаукоми в більшості пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою лікування починають з медикаментозної терапії. Провідним напрямком медикаментозної терапії є гіпотензивна терапія. При цьому дуже важливо починати лікування з ефективного препарату. Ризик прогресування глаукоми в пацієнта з ранньою стадією захворювання зменшується на 10 % при зниженні ВОТ на 1 мм рт.ст. У пацієнтів зі значними добовими коливаннями ВОТ ризик прогресування втрати полів зору збільшується в 7 разів.

При призначенні антиглаукоматозної гіпотензивної терапії необхідно враховувати вимоги до антиглаукомного препарату:

- ефективне зниження ВОТ;
- стабільний контроль ВОТ протягом 24 годин з мінімальними добовими коливаннями;
- відсутність ефекту «вислизання»;
- висока безпека;
- зручний і простий режим дозування.

Критерії вибору препарату:

- відповідність терапевтичного засобу етіології і патогенезу захворювання;
- зручність дозування й невелика кратність прийому протягом доби;
- вартість;
- безпека (для очей і організму в цілому);
- переносимість лікарського препарату (містить консерванти або є безконсервантною формою лікарського засобу);
- оригінальність лікарського засобу.

Сучасні стандарти терапії глаукоми (EGS):

1. Препарати першої лінії першого вибору: аналоги простагландинів (висока ефективність у зниженні ВОТ, добовий контроль ВОТ).

2. Препарати другої лінії першого вибору: бета-блокатори (ефективно знижують ВОТ), місцеві інгібітори карбоангідрази (ефективно знижують ВОТ, краще контролюють ВОТ уночі порівняно з бета-блокаторами), альфа-2-адреноміметики.

3. Препарати третьої лінії: пілокарпін.

Механізм дії антиглаукомних препаратів включає покращання відтоку водянистої вологи і/або зменшення утворення внутрішньоочної рідини шляхом впливу на різні тканини ока (фармакологічні мішені).

Аналоги простагландинів (АП) є гіпотензивними препаратами **першої лінії першого вибору** завдяки своїй ефективності й низькому ризику розвитку системних побічних ефектів. Це біогенні речовини, що впливають на різні процеси в організмі. До АП належать активні речовини, які в малих кількостях чинять регуляторні дії в клітинах і тканинах організму людини.

АП знижують ВОТ шляхом посилення увеосклерального відтоку внутрішньоочної рідини за рахунок зміни структури циліарного тіла й склери. Це може досягатись за рахунок взаємодії зі специфічними рецепторами, стимуляції матриксних металопротеїназ і колагеназ (переходу їх в активну форму), руйнування протеазаміноколагенових фібрил екстрацелюлярного матриксу, зменшення товщини циліарного м'яза й зниження опору відтоку вологи, а також за рахунок розслаблення пучків циліарного м'яза. АП знижують ВОТ на 30–36 % від вихідного рівня. При призначенні АП рекомендовано проводити місцеві інстиляції один раз на день щоденно.

Відомі декілька молекул, які належать до АП: латанопрост, біматопрост, травопрост, тафлупрост, уніпрост. Саме травопрост, біматопрост, латанопрост є препаратами першої лінії вибору, вони мають еквівалентну ефективність у зниженні ВОТ (8–10 мм рт.ст.) — на 30–36 % від вихідного рівня. Ці три препарати схвалені в Європі та США як препарати першої лінії завдяки високій ефективності в зниженні ВОТ, мінімальній кількості системних побічних ефектів, простому й зручному режиму дозування (1 раз на добу). Зазвичай АП переносяться добре. Найчастішими побічними ефектами є гіперемія кон'юнктиви й подразнення очей. Вони можуть викликати зміну кольору райдужки, пігментацію шкіри навколо ока, посилення росту пушкового волосся та вій.

Історично в різні періоди ставлення науковців до АП було неоднозначним: були етапи, коли вплив АП на екстрацелюлярний матрикс вважався несприятливим. Але на сьогодні встановлено, що в багатьох тканинах співвідношення матриксних металопротеїназ (ММР) і тканинних інгібіторів металопротеїназ (ТІМР) визначає швидкість обміну в позаклітинному матриксі. Латанопрост змінює експресію (продукцію) ММР у кератоцитах і кон'юнктиві, генів, які регулюють активність ММР-9, регулює рівні ММР-9 у циліарному тілі, гладкій мускулатурі, підвищує рівень ММР-1 у хоріоїдній оболонці й змінює співвідношення активності ММР і ТІМР у трабекулярній сітці. Концентрація латанопросту 0,005 % не токсична для тканин ока. А визначені й описані несприятливі токсичні ефекти препаратів латанопросту пов'язані з дією консервантів, що входять до складу гіпотензивних крапель (Meloni study, 2017).

Доведено, що прогресування глаукоми може бути спричинене побічними ефектами призначеного антиглюкомного лікування.

Встановлено, що навіть м'які консерванти дестабілізують структуру епітелію, підвищують проникність і призводять до запалення. Чим більш ефективний консервант, тим він більш токсичний. Консерванти індукують апоптоз, стимулюють вироблення супероксиду й збільшують продукцію прозапальних медіаторів, індукують субепітеліальний фіброз. Вони справляють токсичний вплив на келихоподібні клітини й муцин, епітеліальні клітини трабекули й кришталика, кон'юнктиву, рогівку, макулу, сітківку. Але найважливішим є те, що консерванти можуть негативно впливати на відтік внутрішньоочної рідини при тривалому застосуванні.

У дослідженні Brignole-Baudouin et al. (2012) було доведено, що накопичення консервантів з очних крапель у структурах ока може негативно впливати на ділянку зорового нерва й трабекулярну сітку. У декількох дослідженнях було встановлено, що при оперативному лікуванні глаукоми успіх відзначався в 97 % пацієнтів без попередньої гіпотензивної терапії і лише в 45 % хворих на глаукому, які довго отримували гіпотензивні очні краплі, особливо у випадках комбінованої терапії. Окрім того, 7-річне ретроспективне дослідження даних 12 454 пацієнтів (на базі Французької інформаційної системи медичного страхування) довело, що консерванти в протиглаукомних краплях у 8 разів підвищують ризик необхідності проведення хірургічного втручання порівняно з групою пацієнтів, які отримували безконсервантні антиглюкомні препарати (доповідь Dr Chloé Chamard, EVER, 2019, Nice, Франція).

Топічні антиглюкомні препарати, що містять консерванти, можуть викликати або загострювати сухість очей. Відомо, що 40–59 % хворих на глаукому страждають від хвороби сухого ока. Запалення очної поверхні можуть викликати: бета-блокатори, альфа-адренергічні агоністи, холінергічні агенти, АП, інгібітори карбоангідази. Лікарські препарати повинні проникати крізь тканини ока (рогівку, кон'юнктиву й склеру)

для досягнення терапевтичних цілей. При запаленні ці тканини стають бар'єром і зменшують швидкість та ефективність доставки лікарських засобів, що знижує їх біодоступність та ефективність.

Професор Ірина Шаргородська підкреслила, що терапія глаукоми повинна бути комплексною і має призначатись тільки після повної оцінки стану очної поверхні — стану рогівки, кон'юнктивальної оболонки, повік і придаткового апарату ока (наявність блефаритів тощо). Доведено, що запалення поверхні ока сприяє підвищенню ВОТ і прогресуванню глаукоми. Своєчасне лікування запалення поверхні ока покращує контроль ВОТ: призначення курсу протизапальної терапії повинно передувати призначенню протиглаукомних препаратів. При тяжкому й тривалому запаленні поверхні рекомендована терапія із циклоспорином.

Протизапальна терапія з циклоспорином впливає безпосередньо на імунзапальну патофізіологію хвороби сухого ока й покращує об'єктивні й суб'єктивні показники в пацієнтів із цією патологією. Форма випуску препаратів із циклоспорином А: місцеві очні краплі 0,05% або 0,1%. DEWS рекомендує використовувати циклоспорин при хворобі сухого ока III рівня тяжкості та вище. Рекомендована тривалість лікування становить 6 місяців, оскільки дія препарату розвивається повільно. Циклоспорин має сприятливий профіль безпеки. Побічним явищем, що зустрічається найчастіше, є тимчасова печія після закапування в очі, але печія і почервоніння не виключають продовження терапії і не призводять до відмови від препарату.

Професор Ірина Шаргородська підкреслила, що останні проведені широкомасштабні рандомізовані дослідження спричинили революцію в терапії глаукоми: препаратами першого вибору для лікування на сьогодні є безконсервантні форми лікарських засобів.

На фармацевтичному ринку України є відносно новий препарат латанопросту — Монопрост. За ефективністю зниження ВОТ він еквівалентний оригінальному латанопросту з консервантом з аналогічною ефективністю вже з 15-го дня, а за переносимістю перевищує його: менша частота місцевих симптомів при інстиляції, нижчий рівень кон'юнктивальної гіперемії.

Монопрост — формула латанопросту без консервантів у матриксі Протріаксін®. Протріаксін® — інноваційна запатентована формула, поєднує в собі кілька полімерів, що добре переносяться, розчиняють і стабілізують простагландин. Розчин має відмінну стабільність при температурі 25 °С, постійність концентрації в кожній краплі, високу ефективність і добру переносимість.

Результати метааналізу понад 20 досліджень (CUCHERAT, 2014) довели, що Монопрост настільки ж ефективний або перевершує всі інші АП, включно з новими формулами, і має найкращу переносимість серед АП і найменший ризик гіперемії. Потреба в слезозамісній терапії зменшилася в кожного другого пацієнта при переході на Монопрост.

Слід пам'ятати, що важливу роль у терапії глаукоми відіграє нейропротекція.

Молекула латанопросту має додаткові нейропротекторні властивості:

— непряма нейропротекція (за рахунок ефективної гіпотензивної дії);

— пряма нейропротекція: інстиляції латанопросту підтримують життєздатність і запобігають апоптозу гангліонарних клітин сітківки за рахунок проникнення в склоподібне тіло й задній полюс ока; прямий антиапоптозний ефект латанопросту пов'язаний з гальмуванням каспази-3 (ферменту, який індукує процес апоптозу) шляхом активації протеїнкінази, а також за рахунок підвищення концентрації циклооксигенази-2, яка має доказову нейропротекторну дію;

— вторинна нейропротекція за рахунок впливу на кровотік у ділянці диска зорового нерва.

Критерії оцінки ефективності медикаментозного лікування первинної відкритокутової глаукоми:

1) значне й тривале зниження рівня ВОТ до цільового рівня (рекомендації залежно від стадії глаукоми, табл. 3);

2) стабілізація поля зору;

3) нейропротекторний ефект.

Дотримання режиму лікування (compliance) хворими на глаукому є важливим аспектом успіху при призначенні терапії глаукоми. Доповідач зазначила, що, за даними деяких досліджень, у середньому близько 112 діб на рік пацієнти пропускають призначене лікування. Тому слід надавати перевагу препаратам з більш вираженим гіпотензивним ефектом і мінімальним спектром побічних ефектів, що стане запорукою прихильності пацієнтів до призначеної терапії.

Професор навела огляд сучасної закордонної літератури стосовно відповідей на найбільш часті запитання, що виникають у лікарів під час призначення або аналізу проведеного лікування глаукоми.

Чи є необхідність у відміні препаратів із групи АП перед оперативним втручанням? Загальновідомо, що консерванти в складі очних крапель АП провокують запалення й процеси рубцювання в кон'юнктиві, і це порушує прогноз фільтруючих антиглаукомних операцій, тому АП з консервантом необхідно відмінити перед проведенням хірургічного втручання (як правило, за 3–4 дні). Якщо ж хворий отримує безконсервантну форму АП, то препарат не потребує відміни. Цей АП може бути використаний також у післяопераційному періоді для зменшення явищ офтальмогіпертензії, яка

може бути наслідком ятрогенного оперативного впливу. Численні міжнародні організації повідомляють про переваги й рекомендують безконсервантну терапію глаукоми, прикладом такого препарату є Монопрост.

Як впливають АП на прогресування вікової дегенерації макули? Проведені численні дослідження не виявили зв'язку між місцевим використанням АП і розвитком неоваскуляризації в пацієнтів з віковою дегенерацією макули й глаукомою.

Чи доцільні АП при нормотензивній глаукомі? Безконсервантна форма АП показана при такій формі глаукоми як нейропротектор і препарат контролю досягнення рівня цільового ВОТ.

Чи показане використання АП при псевдоексfolіативному синдромі й офтальмогіпертензії? У даній категорії пацієнтів більш доцільним є використання інгібіторів карбоангідрази, альфа-2-адреноблокаторів і їх комбінації, а також раннє проведення факоемulsифікації катаракти.

Чи можливе застосування АП при хронічній нирковій недостатності (у тому числі в пацієнтів, які отримують гемодіаліз)? Доповідач акцентувала увагу на тому, що при проведенні аналізу літературних даних не було знайдено свідчень системних побічних ефектів і розвитку хронічної ниркової недостатності при місцевому застосуванні АП, але це питання потребує подальшого ретельного вивчення.

Чи можливе застосування АП у дітей? У літературних джерелах є лише дані про рекомендації та ефективність використання латанопросту в дітей від 1 року. Однак слід пам'ятати, що вроджена глаукома — це пряме показання для проведення хірургічного лікування, а гіпотензивна підтримка відіграє вторинну роль.

Наскільки зручно застосовувати монодозу в пацієнтів похилого віку? Доповідач не спостерігала особливих проблем при використанні такої форми препарату в осіб похилого віку, але ці пацієнти потребують більше часу на обстеження, навчання й ретельних роз'яснень щодо процедури використання засобу.

Підсумовуючи, професор Ірина Шаргородська ще раз акцентувала увагу присутніх на тому, що сучасними завданнями терапії глаукоми є зниження ВОТ до індивідуального цільового рівня й нейропротекторна терапія, які досягаються шляхом таких кроків (EGS):

— вибір ефективної моно- або комбінованої терапії;

Таблиця 3. Рівень цільового тиску, рекомендований залежно від стадії глаукоми

Стадія глаукоми	Рекомендована верхня межа цільового ВОТ, розрахована на основі тривалості життя, якості життя й факторів ризику прогресування захворювання	Дослідження, на яких засновані рекомендації
Офтальмогіпертензія, що потребує гіпотензивної терапії	24 мм рт.ст. з 20% зниженням до вихідного рівня ВОТ	OHTS EGPS
Початкова	20 мм рт.ст. з 25% зниженням до вихідного рівня ВОТ	EMGTS CIGTS
Розвинена	17 мм рт.ст. з 30% зниженням до вихідного рівня ВОТ	CNTGS AGIS
Яка далеко зайшла	14 мм рт.ст. з 30% зниженням до вихідного рівня ВОТ	AGIS ODBERG

- оцінка ймовірного темпу прогресування глаукоми;

- підбір оптимальної стратегії терапії для кожного ока окремо залежно від типу глаукоми й стадії захворювання;

- регулярне динамічне спостереження за хворим;

- систематичні курси топічної і загальної нейропротекторної терапії при всіх типах глаукоми.

Отже, АП — ефективні препарати першої лінії першого вибору при глаукомі. Рекомендована безконсервантна форма АП, що підвищує безпечність і прихильність до призначеної терапії, знижує токсичний вплив і ризики розвитку хвороби сухого ока й прогресування глаукомного процесу.

Проблеми естетичної блефаропластики та шляхи їх вирішення були висвітлені в доповіді д.м.н., професора кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, президента Асоціації фахівців з офтальмопластики та очного протезування Оксани Василівни Петренко (м. Київ, Україна).

Блефаропластика — хірургічна операція, спрямована на видалення надлишку шкіри й гриж на верхніх і/або нижніх повіках. На жаль, деякі спеціалісти, які виконують її, не враховують особливості будови повік і періорбітальної ділянки. Звідси і виникає велика кількість негативних наслідків.

Ускладнення блефаропластики:

- ранні ускладнення з'являються ще до завершення втручання або в короткі терміни після нього (набряки, гематоми, приєднання інфекції, функціональні проблеми);

- пізні ускладнення виникають через декілька тижнів, а іноді й місяців (розходження швів, гіперпігментація, порушення нормального рубцювання, лагофтальм, блефароптоз, естетичні проблеми тощо).

Для зменшення ризиків виникнення ускладнень необхідно на етапі планування оперативного втручання врахувати:

- індивідуальні особливості пацієнта: алергічні реакції в анамнезі, розташування судин, специфіку формування рубців;

- можливість недотримання пацієнтом поведінкових рекомендацій як перед операцією, так і після неї;

- загальнохірургічні ризики (розрізи, висічення, підтягування шкіри і м'яких тканин — це травми, на які організм може відреагувати по-різному).

Набряк. Наявність набряку навколо очей декілька діб після операції — це варіант норми. Але якщо набряк не став зменшуватись через тиждень після операції (або почав збільшуватись), це свідчить про розвиток ускладнення. Системними причинами набряків навколо очей можуть бути захворювання серцево-судинної системи, сечовидільної системи тощо. Місцевими причинами стійких набряків після операції можуть бути приєднання інфекції або токсикоалергічний кон'юнктивіт (додатковими симптомами на його користь є сильний свербіж, гіперемія шкіри повік, кон'юнктивальна ін'єкція). Для лікування токсикоалергічного кон'юнктивіту

призначаються протиалергічні препарати, місцеві та/або системні.

Гематома. Це ускладнення може виникнути як одразу після хірургічного втручання на повіках, так і через декілька діб. Це може бути проста підшкірна гематома, ретробульбарна гематома, напружена гематома.

Проста підшкірна гематома не загрожує життю, через деякий час розсмоктується сама. Вона не потребує активного втручання. Напружена гематома — це більш серйозний і небезпечний різновид підшкірної гематоми, вона виникає при пошкодженні великої судини, що не тромбується природним шляхом, унаслідок чого з неї постійно безконтрольно витікає кров і здавлює тканини навкруги. Радикальне лікування — це ушивання пошкодженої судини.

Ретробульбарна гематома — крововилив у глибині очниці. Кров з гематоми здавлює судини, які постачають кров до зорового нерва й сітківки. Унаслідок цього виникає гіпоксія, і на очному дні з'являються ішемічні зміни. Якщо тиск у гематомі продовжує збільшуватись, можлива сліпота внаслідок гострого порушення кровообігу в системі зорового нерва, а в тяжких випадках може розвинути тромбоз артерій сітківки. Зазвичай ретробульбарна гематома з'являється протягом доби після операції, але може розвинути і в кінці першого тижня після операції. Причини розвитку ретробульбарної гематоми: непомічена кровотеча протягом операції, різка зміна артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією, різке м'язове напруження, кашель, нахили голови. Іноді до розвитку ретробульбарної гематоми призводить і неправильна техніка виконання операції. Для профілактики рекомендовано після операції 3–4 доби спати з піднятою головою, протягом тижня після операції не піднімати важкі предмети, уникати фізичних навантажень взагалі. Лікування ретробульбарної гематоми: проведення ревізії рани. На ранніх стадіях застосовують засоби, що знижують внутрішньоочний тиск. Додатково проводиться протинабрякова інфузійна терапія. Якщо з'явилися ознаки зниження зору, необхідна повторна операція.

Інфекційні ускладнення проявляються набряком, гіперемією, болем, локальним або системним підвищенням температури тіла. Лікування проводиться із застосуванням антибактеріальних препаратів, як місцевих, так і системних. Профілактика цього ускладнення полягає в ретельному дотриманні правил асептики й антисептики, зборі анамнезу перед операцією, проведенні санації кон'юнктивальної порожнини й повік у передопераційний період. Для гігієни повік рекомендовані стерильні серветки Блефаклін®. Їх використання рекомендоване як за наявності інфекції поверхні очей, так і перед будь-якою офтальмологічною/пластичною операцією на очах або інтравітреальною ін'єкцією. Обробка Блефакліном® проводиться 2 рази на день. Це дозволяє значно знизити бактеріальне обсіменіння повік і кон'юнктиви, забезпечити якісну й безпечну гігієну періорбітальної зони.

Порушення нормального рубцювання — це грубі шрами, кісти, гранульоми, які виникають унаслідок індивідуальної схильності до келоїдних рубців або неправильного і/або багаторазового накладення швів. При появі перших ознак рубцювання рекомендовано застосування мазі з вмістом кортикостероїдних гормонів. Можливе проведення апаратних процедур, якщо рубцям понад 6 місяців (лазерне шліфування, лазерний пілінг).

Для мінімізації рубцевих змін у післяопераційному періоді застосовуються комплексні препарати для гігієни й нормалізації стану повік і тканин періорбітальної зони: препарати Блефаклін® і Теагель®. Ці препарати при комплексному застосуванні сприяють регенерації епідермісу, мають протизапальну й зволожуючу дію, зменшують фіброзування й рубцювання, модифікують роботу сальних і мейбомієвих залоз, зменшують бактеріальне обсіменіння.

Розходження післяопераційних швів найчастіше зустрічається в пацієнтів з активною мімікою або в тих, хто не може втриматись від тертя очей. Причинами може бути повільне загоєння рани, механічна травма прооперованої ділянки, виражений натяг країв рани, у тому числі внаслідок набряку, передчасне видалення шовних ниток, інфікування рани. При виникненні цього ускладнення необхідне повторне ушивання рани, але слід пам'ятати, що ця маніпуляція збільшує ризик появи грубих рубців.

Птоз може бути тимчасовим (унаслідок набряку або гематоми) або постійним (при травматизації м'язових волокон або зв'язок — ушкодженні леватора). При тимчасовому птозі лікування не проводиться. При постійному птозі необхідна повторна операція для корекції травматичної деформації повік (реконструктивна пластика повік).

Лагофталм — неспроможність ока повністю заплющуватись. Лагофталм може бути тимчасовим при порушенні іннервації після застосування місцевих анестетиків. При цьому рекомендоване застосування зволожуючих крапель з кератопротективною дією. Саме таким є Теалоз® Duo — комбінований препарат без консервантів і фосфатів, до складу якого

входять трегалоза й гіалуронова кислота. Трегалоза забезпечує біо- і осмопротекцію, регенерацію і захист очної поверхні, тривале зволоження. Гіалуронова кислота додатково зволожує і зменшує вираженість симптомів. Розчин Теалоз® Duo є гіпоосмолярним, що дозволяє проводити профілактику гіперосмолярності сльози й зменшувати пошкодження очної поверхні при сухості очей.

Постійний лагофталм виникає при видаленні надто великої ділянки шкіри. При цьому порушується зволоження кон'юнктиви й рогівки, що може привести до кератокон'юнктивіту, втрати прозорості рогівки, зниження гостроти зору. При постійному лагофталмі виконується пересадка шкіри.

Інші функціональні проблеми, що виникають після блефаропластики:

— сухий кератокон'юнктивіт — рекомендовано використання сльозозамінників;

— хемоз — рекомендоване застосування місцевих засобів із вмістом кортикостероїдних гормонів;

— диплопія внаслідок токсичної дії місцевого анестетика (самостійно минає через 6–8 тижнів), сильного набряку або гематоми, травми рухового нерва або одного з м'язів (необхідна повторна реконструктивна хірургія);

— сльозотеча може виникнути внаслідок рубцювання (необхідне хірургічне втручання) або стиснення слізних каналців унаслідок набряку (минає самостійно).

Більшість естетичних ускладнень після блефаропластики коригуються тільки хірургічним шляхом (гіпокорекція, гіперкорекція, надлишкове видалення жиру на верхній повіці, «риб'яче око», асиметрія очей). При виникненні гіперпігментації курсом застосовуються креми з гідрохіноном, іноді в комбінації з гідрокортизоном.

Отже, більшості ускладнень при блефаропластичі можна запобігти, дотримуючись правил передопераційної підготовки, техніки проведення оперативного втручання, ретельного спостереження за перебігом післяопераційного періоду й навчання пацієнтів догляду за очима.

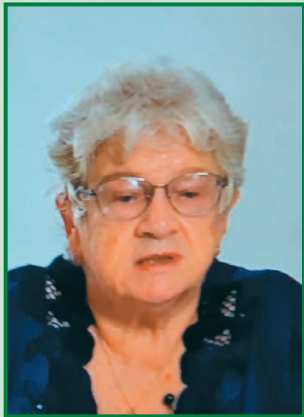
Підготувала **Т.В. Тлустова** ■

На с. 33–36 до вашої уваги надаємо фотозвіт «Рефракційного пленеру'20»

«Рефракційний пленер'20» (15–17 жовтня 2020 року)









УДК 617.753.2/.3-089.882:615.849.19]-036.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.8.3.2020.220450>

Завгородня Н.Г., Дорошенко Ю.Ю., Завгородня Т.С.,
Поплавська І.О., Костровська К.О., Кривобок Н.С.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
Клініка сучасної офтальмології «ВІЗУС», м. Запоріжжя, Україна

Ефективність методів LASIK та LASEK у досягненні прогнозованого результату при ексимерлазерній корекції міопії та міопічного астигматизму

Резюме. Ексимерлазерна корекція аномалій рефракції увійшла в офтальмологічну практику як одна з найефективніших хірургічних методик, що дозволяє шляхом зміни кривизни рогівки коригувати порушення рефракції, зокрема при міопії та міопічному астигматизмі. Зазвичай така корекція застосовується у пацієнтів молодого працездатного віку, що набуває особливої соціальної значимості та потребує використання найточніших та безпечних технологій, які б гарантували досягнення швидкого ефекту з найменшим періодом реабілітації. У роботі було проаналізовано результати оперативного лікування 60 пацієнтів (103 ока) з міопією різного ступеня та міопічним астигматизмом. Серед пацієнтів було 28 чоловіків (41 %) та 32 жінки (59 %) віком від 18 до 47 років (середній вік $25,0 \pm 2,5$ року). Досліджувані пацієнти були розподілені на 2 групи. Першу групу становили 29 пацієнтів (50 очей), яким була виконана корекція зору методом laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK). Усім пацієнтам проводились стандартні офтальмологічні обстеження (візометрія, авто-рефрактометрія, біомікроскопія, пряма офтальмоскопія, тонометрія, периметрія) та рефракційна діагностика, яка включала кератотопографію з пахіметрією (Orbscan, Bausch & Lomb Inc., США), aberометрію (Zywave, Bausch & Lomb Inc., США), оптичну когерентну томографію переднього відділка ока (Visante OCT, Carl Zeiss Meditec, Німеччина), оптичну біометрію оптичним біометром IOLMaster (Carl Zeiss Meditec, Німеччина). Досягнення рефракційного результату оцінювалось на 1-й день, через 1 місяць, через 6 місяців та через 1 рік після операції. Всі оперативні втручання проводилися на ексимерному лазері Allegretto WaveLight EX500 (Alcon, США). Через місяць після ексимерлазерної корекції методом LASIK очікуваний результат гостроти зору був досягнутий на 46 очах (80,7 %), а при застосуванні методики laser epithelial keratomileusis (LASEK) — на 31 оці (58,5 %), що свідчить про більш довгий період реабілітації при застосуванні методики LASEK. Через пів року прогнозована гострота зору без корекції в групі, де оперативне втручання виконувалось методом LASEK, була досягнута на 46 очах (86,8 %), водночас у групі, яка оперувалась за методом LASIK, — на 50 очах, 100 % (різниця не вірогідна, $p > 0,05$). Через 1 рік після проведеної ексимерлазерної корекції некоригована гострота зору, незалежно від ступеня міопії, становила $0,92 \pm 0,04$ Од у першій групі при максимальній гостроті зору з корекцією на цих очах до операції — $0,86 \pm 0,05$ Од (різниця не вірогідна, $p > 0,05$) та $0,74 \pm 0,10$ Од у другій групі при максимальних показниках коригованої гостроти зору до операції — $0,92 \pm 0,03$ Од (різниця вірогідна, $p < 0,05$). Деяко більша різниця досягнутих показників максимальної некоригованої гостроти зору до операції при виконанні ексимерлазерної корекції за методом LASEK пояснюється розвитком субепітеліальної фіброплазії в 3,77 % випадків, що впливало на середні показники кінцевого результату.

Ключові слова: міопія; міопічний астигматизм; ексимерлазерна корекція; LASIK; LASEK

© «Архів офтальмології України» / «Архив офтальмологии Украины» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Архив офтальмології України»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Дорошенко Юлія Юріївна, магістр медицини, PhD-аспірант кафедри офтальмології, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035, Україна; e-mail: doroshenko@visus.ua; контактний тел.: +38 (066) 5581791.

For correspondence: Y.Y. Doroshenko, Master of Medicine, PhD-postgraduate student, Department of Ophthalmology, Zaporizhzhia State Medical University, Mayakovskoho, 26, Zaporizhzhia, 69035, Ukraine; e-mail: doroshenko@visus.ua; contact phone: +38 (066) 5581791.

Вступ

Ексимерлазерна корекція аномалій рефракції увійшла в офтальмологічну практику як одна з найефективніших хірургічних методик, що дозволяє шляхом зміни кривизни рогівки коригувати порушення рефракції, зокрема при міопії та міопічному астигматизмі. Зазвичай така корекція застосовується у пацієнтів молодого працездатного віку, що набуває особливої соціальної значимості та потребує використання найточніших та безпечних технологій, які б гарантували досягнення швидкого ефекту з найменшим періодом реабілітації.

Однією з таких методик є *laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK)* — оперативне втручання, при якому за допомогою мікрокератому чи фемтосекундного лазера (*Femto-LASIK*) формується рогівковий клапан, під яким проводиться випарювання рогівки ексимерним лазером за заздалегідь розрахованою програмою. Ця методика дозволяє отримати високу гостроту зору вже у першу добу після операції та швидку реабілітацію пацієнтів. Серед недоліків LASIK відзначають обмеження ступеня міопії під час корекції через те, що товщина рогівкового флепу зменшує можливість випарювання рогівки до граничної товщини, а також частий розвиток синдрому сухого ока через пересікання нервових волокон рогівки при формуванні рогівкового клаптя [6, 7].

Останніми роками офтальмохірургі все частіше повертаються до використання методики *laser epithelial keratomileusis (LASEK)*, що є модифікацією методики фоторефрактивної кератектомії (ФПК, *Photorefractive keratectomy, PRK*) — одного з найперших видів лазерної корекції. При LASEK на відміну від ФПК епітелій рогівки не видаляється, а відгортається вбік у вигляді епітеліального клаптя та повертається на місце після проведення корекції [1, 4, 5]. Серед переваг цього методу називають відсутність механічного ушкодження строми рогівки та збереження її нервових волокон, серед недоліків — більш довгий період реабілітації та можливість розвитку субепітеліальної фіброплазії [2]. У науковій літературі триває дискусія про доцільність того чи іншого методу корекції, однак на практиці його вибір часто пов'язаний не з медичними, а з економічними питаннями, й обирає метод корекції теж часто не лікар, а пацієнт. Однак рефракційні хірурги продовжують вивчення особливостей та пошук науково обґрунтованих критеріїв для застосування того чи іншого методу ексимерлазерної корекції зору. Надзвичайно важливим, на наш погляд, в цьому питанні є можливість досягнення запланованого рефракційного результату та його стійкості, що і вивчалось в цьому дослідженні.

Мета роботи: оцінити ефективність ексимерлазерної корекції зору методами LASIK і LASEK у пацієнтів з міопією та міопічним астигматизмом.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати оперативного лікування 60 пацієнтів (103 ока) з міопією різного ступеня та міопічним астигматизмом, за яким була проведена корекція зору методами LASIK і LASEK у клініці «ВІ-

ЗУС» (м. Запоріжжя), що є клінічною базою кафедри офтальмології Запорізького державного медичного університету.

Серед пацієнтів було 28 чоловіків (41 %) та 32 жінки (59 %) віком від 18 до 47 років (середній вік $25,0 \pm 2,5$ року). Усім пацієнтам проводились стандартні офтальмологічні обстеження (візометрія, авторефрактометрія, біомікроскопія, пряма офтальмоскопія, тонометрія, периметрія) та рефракційна діагностика, що включала кератотопографію з пахіметрією (Orbiscan, Bausch & Lomb Inc., США), aberометрію (Zywave, Bausch & Lomb Inc., США), оптичну когерентну томографію переднього відрізка ока (Visante OCT, Carl Zeiss Meditec, Німеччина), оптичну біометрію оптичним біометром IOLMaster (Carl Zeiss Meditec, Німеччина). Досягнення рефракційного результату оцінювалось на 1-й день, через 1 місяць, через 6 місяців та через 1 рік після операції.

Всі оперативні втручання проводилися на ексимерному лазері Allegretto WaveLight EX500 (Alcon, США).

Досліджувані пацієнти були розподілені на 2 групи. Першу групу становили 29 пацієнтів (50 очей), яким була виконана корекція зору методом LASIK. Серед них на 5 очах (11,7 %) була міопія високого ступеня, на 14 очах (27,4 %) — середнього та на 33 очах (67,4 %) — слабого ступеня.

До другої групи були зараховані 31 пацієнт (53 ока) з міопією різного ступеня й міопічним астигматизмом, яким була проведена корекція зору методом LASEK. Серед них на 5 очах (9,4 %) була міопія високого ступеня, на 13 очах (24,5 %) — середнього та на 35 очах (69,1 %) — слабого ступеня. За віком, статтю і ступенем міопії обидві групи були порівнянними між собою.

Для профілактики надмірного фіброзу при виконанні ексимерлазерної корекції методом LASEK післяопераційний супровід включав місцеве застосування нестероїдних протизапальних засобів, антибактеріальних препаратів та 1% розчин тіотриазоліну у вигляді очних крапель [2].

Статистична обробка отриманих даних проводилась із розрахунком середньої арифметичної варіаційного ряду (M) та її стандартної помилки (m). Для порівняння кількісних величин у парних рядах використовували t -критерій Стюдента з попередньою оцінкою нормальності розподілу у варіаційному ряду. За відсутності нормального розподілу величин у досліджуваних вибірках застосовувався непараметричний критерій Манна — Уїтні. Відмінності вважалися вірогідними при $p < 0,05$. Систематизація матеріалу і представлення результатів розрахунків здійснювалися за використанням статистичного пакета електронних програм Microsoft Excel 2013, Statistica for Windows 10.0 (StatSoft Inc.)

Результати та обговорення

Під час проведення ексимерлазерної корекції оптимальним досягнутим результатом вважали той, що відповідав гостроті зору з максимальною корекцією (табл. 1). Згідно з поданою табл. 1, всі пацієнти мали досить високу гостроту зору з корекцією від

0,83 ± 0,06 Од до 0,96 ± 0,03 Од, що давало надію на добрий рефракційний результат після операції.

Результати проведеного хірургічного лікування показали, що на всіх прооперованих очах досягнуто значне підвищення гостроти зору. Відповідно до табл. 2, вже наступного дня після операції відбувся значний приріст показників гостроти зору без корекції, особливо в першій групі спостереження, де ексімерлазерна корекція проводилась методом LASIK. Так, гострота зору підвищилась з 0,030 ± 0,002 Од до 0,77 ± 0,08 Од при міопії високого ступеня; з 0,080 ± 0,006 до 0,83 ± 0,03 Од при міопії середнього ступеня та з 0,14 ± 0,03 до 0,85 ± 0,03 Од при міопії слабого ступеня. На очах, що були прооперовані за методом LASEK, приріст показників гостроти зору наступного дня після операції був дещо меншим через набряк епітеліального клаптя. Гострота зору підвищилась з 0,06 ± 0,01 Од до 0,700 ± 0,009 Од при високій міопії, з 0,070 ± 0,009 Од до 0,60 ± 0,06 Од при міопії середнього ступеня та з 0,20 ± 0,02 Од до 0,70 ± 0,03 Од при міопії слабого ступеня.

Через 1 місяць після ексімерлазерної корекції методом LASIK очікуваний результат гостроти зору був досягнутий на 46 очах (80,7 %), а при застосуванні методики LASEK — на 31 оці (58,5 %), що свідчить про більш довгий період реабілітації при застосуванні методики laser epithelial keratomileusis. Через пів року прогнозована гострота зору без корекції в групі, де оперативне втручання виконувалось методом LASEK, була досягнута на 46 очах (86,8 %), тоді як у групі, яка оперувалась за методом LASIK, — на 50 очах (100 %) (різниця не вірогідна, $p > 0,05$).

У табл. 3 наведена динаміка показників рефракції прооперованих очей, де видно значне посла-

блення рефракції як за сфероеквівалентом, так і за циліндричним компонентом на всіх очах. У цілому показники рефрактометрії протягом першого місяця після операції в групі очей, на яких було проведено laser-assisted *in situ* keratomileusis, зменшились на 6,24 ± 0,11 Д по сфері та на 1,19 ± 0,12 Д по циліндру при міопії високого ступеня, на 3,70 ± 0,12 Д по сфері та 0,70 ± 0,12 Д по циліндру при міопії середнього ступеня та 1,50 ± 0,11 Д по сфері та на 0,80 ± 0,07 Д по циліндру при міопії слабого ступеня (у всіх випадках різниця показників вірогідна, $p < 0,05$). Загалом підсилення рефракції відбулося в середньому на 84 % ($p < 0,05$).

Аналіз показників рефракції при LASEK також показав вірогідне підсилення рефракції на всіх прооперованих очах, однак ступінь зменшення показників рефрактометрії протягом 1 місяця після операції був дещо меншим — 75,5 % ($p < 0,05$).

Згідно з аналізом післяопераційних ускладнень, в обох групах прооперованих як за методикою LASIK, так і на тих очах, що оперувалися за методикою LASEK, протягом перших трьох місяців досить часто розвивався синдром сухого ока. Його клінічно значимі прояви реєструвалися на 16 очах (28,5 %) першої та на 15 очах (28,3 %) другої групи, що може давати незначну похибку у даних рефрактометрії.

На двох очах (3,77 %), прооперованих методом LASEK, спостерігалось таке ускладнення, як субепітеліальна фіброплазія (haze), що потребувало додаткової інтенсивної терапії та подовжило строки відновлення зору.

Що стосується методики LASIK, то в літературі описана велика кількість можливих ускладнень — від запальних реакцій до суб'єктивної незадоволеності

Таблиця 1. Максимальна коригована гострота зору до оперативного втручання залежно від ступеня міопії та вибору методу корекції (М ± m)

Перша група (LASIK)			Друга група (LASEK)		
Міопія (ступінь)					
Високий (n = 5)	Середній (n = 14)	Слабкий (n = 33)	Високий (n = 5)	Середній (n = 13)	Слабкий (n = 35)
0,83 ± 0,06	0,87 ± 0,03	0,88 ± 0,05	0,96 ± 0,03	0,85 ± 0,05	0,95 ± 0,01

Таблиця 2. Динаміка некоригованої гостроти зору після ексімерлазерної корекції залежно від ступеня міопії та методу оперативного втручання (М ± m)

Групи порівняння (n, кількість очей) Строки спостереження	Перша група (LASIK)			Друга група (LASEK)		
	Міопія (ступінь)					
	Високий (n = 5)	Середній (n = 14)	Слабкий (n = 33)	Високий (n = 5)	Середній (n = 13)	Слабкий (n = 35)
До операції	0,030 ± 0,002	0,080 ± 0,006	0,14 ± 0,03	0,06 ± 0,01	0,070 ± 0,009	0,20 ± 0,02
Через 1 день після операції	0,77 ± 0,08	0,83 ± 0,03	0,85 ± 0,03	0,7 ± 0,1	0,60 ± 0,06	0,70 ± 0,03
Через 1 місяць після операції	0,80 ± 0,09	0,85 ± 0,05	0,90 ± 0,03	0,68 ± 0,19	0,70 ± 0,07	0,88 ± 0,03*
Через 6 місяців після операції	0,88 ± 0,12	0,85 ± 0,05	0,99 ± 0,02°	0,76 ± 0,06	0,70 ± 0,08	0,90 ± 0,05
Через 12 місяців після операції	0,94 ± 0,06*	0,88 ± 0,07	0,95 ± 0,02*	0,76 ± 0,06	0,7 ± 0,1	0,75 ± 0,15

Примітки: всі значення після операції вірогідно відрізнялися від відповідних значень до операції ($p < 0,05$); * — вірогідна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками через 1 день та через 1 місяць після операції; ° — вірогідна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками через 1 та 6 місяців після операції; * — вірогідна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками через 1 день та 12 місяців після операції.

Таблиця 3. Зміни показників рефрактометрії після ексимерлазерної корекції залежно від ступеня міопії та виду оперативного втручання ($M \pm m$)

Групи спостереження	Час обстеження	Міопія (ступінь)					
		Високий		Середній		Слабкий	
		Sph	Cyl	Sph	Cyl	Sph	Cyl
Перша група — LASIK (Д)	До операції	-6,50 ± 0,13	-1,50 ± 0,17	-3,80 ± 0,16	-1,10 ± 0,12	-1,80 ± 0,12	-1,20 ± 0,07
	Через 1 місяць	-0,24 ± 0,09*	-0,31 ± 0,07*	-0,10 ± 0,08*	-0,40 ± 0,12*	-0,30 ± 0,11*	-0,40 ± 0,08*
	Через 6 місяців	-0,22 ± 0,08*	-0,43 ± 0,09*	-0,25 ± 0,15*	-0,40 ± 0,12*	-0,30 ± 0,12*	-0,30 ± 0,09*
	Через 1 рік	-0,18 ± 0,11*	-0,50 ± 0,03*	-0,25 ± 0,04*	-0,15 ± 0,01*	-0,30 ± 0,12*	-0,30 ± 0,08*
Друга група — LASEK (Д)	До операції	-5,25 ± 0,14	-1,50 ± 0,31	-4,25 ± 0,23	-1,30 ± 0,11	-1,97 ± 0,11	-0,83 ± 0,11
	Через 1 місяць	-0,75 ± 0,15*	-0,85 ± 0,13*	-1,18 ± 0,12*	-0,65 ± 0,09*	-0,45 ± 0,12*	-0,60 ± 0,11*
	Через 6 місяців	-1,33 ± 0,12*	-1,12 ± 0,13*	-0,70 ± 0,11*	-1,40 ± 0,15*	-0,30 ± 0,13*	-0,30 ± 0,11*
	Через 1 рік	-1,18 ± 0,11*	-0,91 ± 0,13*	-0,67 ± 0,13*	-0,79 ± 0,15*	-0,80 ± 0,12*	-0,25 ± 0,12*

Примітка: * — статистично вірогідна різниця з показником до операції ($p < 0,05$).

пацієнта результатом операції. Схематично їх розділяють на ускладнення, пов'язані з клаптом (зміщення, набряк), інтерфейсом (вросання епітелію, дебрис та включення, центральні островці, синдром «піски Сахари», неспецифічний дифузний інтраламелярний кератит) та з абляцією (гіпо- та гіперкорекція, децентрації, неправильний астигматизм) [3]. На очах, що увійшли в наше дослідження, на щастя, жодне з таких ускладнень не було зафіксоване.

Через 1 рік після проведеної ексимерлазерної корекції некоригована гострота зору незалежно від ступеня міопії становила $0,92 \pm 0,04$ Од у першій групі при максимальній гостроті зору з корекцією на цих очах до операції $0,86 \pm 0,05$ Од (різниця не вірогідна, $p > 0,05$) та $0,74 \pm 0,10$ Од у другій групі при максимальних показниках коригованої гостроти зору до операції — $0,92 \pm 0,03$ Од (різниця вірогідна, $p < 0,05$). Дещо більша різниця досягнутих показників гостроти зору та максимальної некоригованої гостроти зору до операції при виконанні ексимерлазерної корекції за методом LASEK пояснюється розвитком субепітеліальної фіброплазії в 3,77 % випадків, що впливало на середні показники кінцевого результату.

Висновки

1. Ексимерлазерна корекція дозволяє досягти прогнозованої гостроти зору на очах з міопією та міопічним астигматизмом в 100 % випадків при використанні методу LASIK та в 96,23 % випадків при застосуванні методу LASEK (різниця значень не вірогідна, $p > 0,05$), що свідчить про високу ефективність обох методів.

2. Найчастішим ускладненням як при застосуванні методу LASIK, так і при використанні методики LASEK є розвиток синдрому сухого ока (28,5 % та 28,3 % відповідно, різниця значень не вірогідна, $p > 0,05$), що потребує додаткової терапії лубрикантами, але не впливає на кінцевий результат гостроти зору.

3. Розвиток субепітеліальної фіброплазії роگیвки (haze) спостерігається в 3,77 % випадків при виконанні ексимерлазерної корекції міопії та міопічного астигматизму методом LASEK, на що необхідно зважати при плануванні оперативного втручання.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про внесок кожного учасника: Н.Г. Завгородня — концепція та дизайн дослідження, написання тексту; Ю.Ю. Дорошенко — збір та обробка матеріалів, написання тексту; Т.С. Завгородня — аналіз отриманих даних, виконання оперативних втручань; І.О. Поплавська — аналіз отриманих даних, виконання оперативних втручань; К.О. Костровська — аналіз отриманих даних; Н.С. Кривобок — збір та обробка матеріалів.

Список літератури

1. Балашевич Л.И. Хирургическая коррекция аномалий рефракции и аккомодации. СПб.: Человек, 2009. С. 122.
2. Завгородня Н.Г., Кривобок А.А. Возможность применения 1% тиотриазолина в лечении ятрогенной и травматической эрозии роговицы. Запорожский медицинский журнал. 2010. Т. 12. № 5. С. 92-94.
3. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф. Осложнения LASIK: анализ 12 500 операций. Клиническая офтальмология. 2000. № 4. С. 96.
4. Позняк Н.И., Бирич Т.А., Позняк С.Н., Мурашко В.А., Радько А.В., Коновалов А.В., Ковшель Н.М. Эксимерлазерная коррекция аномалий рефракции. Беларусь: СП ООО «Современные медицинские технологии», ГУ «МТЗ Медсервис», 2002. 4 с.
5. Ivarsen A., Fledelius W., Hjortdal J.O. Three-year changes in epithelial and stromal thickness after PRK or LASIK for high myopia. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2009. Vol. 50. P. 2061-2066.
6. Nikulin S., Balashevich L., Kachanov A., Golovatenko S. Measurements of the corneal pachymetry and other ophthalmic characteristics in patients undergoing LASIK during a long period of time. XXIII Congress of the ESCRS. Book of abstracts, Lisbon 10–14th September. 2005. P. 79.
7. Sugar A. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy. A report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2002. Vol. 109(1). P. 175-187.

Отримано/Received 06.11.2020

Рецензовано/Revised 18.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 24.11.2020 ■

Завгородня Н.Г., Дорошенко Ю.Ю., Завгородня Т.С., Поплавська І.А., Костровська Е.О., Кривобок Н.С.
Запорізький державний медичний університет, г. Запоріжжє, Україна
Клініка сучасної офтальмології «ВІЗУС», г. Запоріжжє, Україна

Эффективность методов LASIK и LASEK в достижении прогнозируемого результата при эксимерлазерной коррекции миопии и миопического астигматизма

Резюме. Эксимерлазерная коррекция аномалий рефракции вошла в офтальмологическую практику как одна из самых эффективных хирургических методик, позволяющая путем изменения кривизны роговицы корригировать нарушения рефракции, в том числе при миопии и миопическом астигматизме. Как правило, такая коррекция применяется у пациентов молодого трудоспособного возраста, приобретает особую социальную значимость и требует использования наиболее точных и безопасных технологий, которые бы гарантировали достижение быстрого эффекта с минимальным периодом реабилитации. В работе были проанализированы результаты оперативного лечения 60 пациентов (103 глаза) с миопией различной степени и миопическим астигматизмом. Среди пациентов было 28 мужчин (41 %) и 32 женщины (59 %) в возрасте от 18 до 47 лет (средний возраст $25,0 \pm 2,5$ года). Исследуемые пациенты были распределены на две группы. Первую группу составили 29 пациентов (50 глаз), которым была выполнена коррекция зрения методом laser-assisted *in situ* keratomileusis (LASIK). Всем пациентам проводились стандартные офтальмологические обследования (визометрия, ауторефрактометрия, биомикроскопия, прямая офтальмоскопия, тонометрия, периметрия) и рефракционная диагностика, включавшая кератотопографию с пахиметрией (Orbiscan, Bausch & Lomb Inc., США), aberromетрию (Zywave, Bausch & Lomb Inc., США), оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза (Visante OCT, Carl Zeiss Meditec, Германия), оптическую биометрию оптическим биометром IOLMaster (Carl Zeiss Meditec, Германия). Достижение рефракционного результата оценивалось на 1-й день, через 1 месяц, через

6 месяцев и через 1 год после операции. Все оперативные вмешательства выполнялись на эксимерном лазере Allegretto WaveLight EX500 (Alcon, США). Через месяц после эксимерлазерной коррекции методом LASIK ожидаемый результат остроты зрения был достигнут на 46 глазах (80,7 %), а при применении методики laser epithelial keratomileusis (LASEK) — на 31 глазу (58,5 %), что свидетельствует о более долгом периоде реабилитации при применении методики LASEK. Через полгода прогнозируемая острота зрения без коррекции в группе, где оперативное вмешательство выполнялось методом LASEK, была достигнута на 46 глазах (86,8 %), в то время как в группе, где оперативное вмешательство выполнялось методом LASIK, была достигнута на 50 глазах (100 %) (разница не достоверна, $p > 0,05$). Через 1 год после проведенной эксимерлазерной коррекции некорригированная острота зрения независимо от степени миопии составила $0,92 \pm 0,04$ Ед в первой группе при максимальной остроте зрения с коррекцией на этих глазах до операции — $0,86 \pm 0,05$ Ед (разница не достоверна, $p > 0,05$) и $0,74 \pm 0,10$ Ед во второй группе при максимальных показателях корригируемой остроты зрения до операции — $0,92 \pm 0,03$ Ед (разница достоверна, $p < 0,05$). Несколько большая разница достигнутых показателей максимальной некорригированной остроты зрения до операции при выполнении эксимерлазерной коррекции по методу LASEK объясняется развитием субэпителиальной фиброплазии в 3,77 % случаев, что влияло на средние показатели конечного результата.

Ключевые слова: миопия; миопический астигматизм; эксимерлазерная коррекция; LASIK; LASEK

N.G. Zavgorodnia, Yu.Yu. Doroshenko, T.S. Zavgorodnia, I.O. Poplavska, K.O. Kostrovskaya, N.S. Kryvobok
Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine
Clinic of Modern Ophthalmology "VISUS", Zaporizhzhia, Ukraine

Efficacy of LASIK and LASEK methods in achieving the predicted result in excimer laser correction of myopia and myopic astigmatism

Abstract. Excimer laser correction of refraction anomalies has entered ophthalmological practice as one of the most effective surgical techniques, which allows us to correct refractive errors by changing corneal curvature, including with myopia and myopic astigmatism. Usually, such correction is applied in young patients of working age that acquires special social significance and requires the use of the most accurate and safe technologies, which would guarantee the achievement of a rapid effect with the shortest period of rehabilitation. The results of surgical treatment of 60 patients (103 eyes) with myopia of various degrees and myopic astigmatism were analyzed. Among patients, there were 28 men (41 %) and 32 women (59 %) aged 18 to 47 (mean of 25.0 ± 2.5 years). They were divided into 2 groups. The first group consisted of 29 people (50 eyes) who underwent vision correction by laser-assisted *in situ* keratomileusis (LASIK). All patients underwent standard ophthalmological examinations (visometry, autorefractometry, biomicroscopy, direct ophthalmoscopy, tonometry, perimetry) and refractive diagnosis, which included corneal topography with pachymetry (Orbiscan, Bausch + Lomb Inc., USA), aberrometry (Zywave, Bausch + Lomb Inc., USA), anterior segment optical coherence tomography (Visante OCT, Carl Zeiss Meditec, Germany) and optical biometry by optical biometer IOLMaster (Carl Zeiss Meditec, Germany). The refractive result achievement was assessed on day 1,

as well as 1 month, 6 months and 1 year after surgery. All surgeries were performed on an excimer laser Allegretto WaveLight EX500 (Alcon, USA). One month after excimer laser correction by the LASIK method, the expected result of visual acuity was achieved in 46 eyes (80.7 %), and when using the laser epithelial keratomileusis (LASEK) technique — in 31 eyes (58.5 %) that indicates a longer rehabilitation period. Six months later, the predicted visual acuity without correction in the group where surgery was performed by LASEK was achieved in 46 eyes (86.8 %), while in the group operated by LASIK — in 50 eyes, 100 % (the difference is not reliable, $p > 0.05$). One year after excimer laser correction, uncorrected visual acuity, regardless of the degree of myopia, was 0.92 ± 0.04 U in the first group at maximum visual acuity with correction in these eyes before surgery 0.86 ± 0.05 U (the difference is not significant, $p > 0.05$) and 0.74 ± 0.10 U in the second group at the maximum indicators of corrected visual acuity before surgery of 0.92 ± 0.03 U (the difference is significant, $p < 0.05$). A slightly larger difference in the achieved results of maximum uncorrected visual acuity before surgery when performing excimer laser correction by the LASEK method is explained by the development of subepithelial fibroplasia in 3.77 % of cases, which affected the average end result.

Keywords: myopia; myopic astigmatism; excimer laser correction; LASIK; LASEK

УДК 617.7-007.681-089:[616-018.2:57.086.16:547.55]

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.8.3.2020.220451>Косу́ба С.І.^{1,2}, Новак Л.П.^{1,2}, Сковрон М.В.²¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, Україна² Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», м. Київ, Україна

Спосіб візуалізації юстаканалікулярної тканини при глибокій непроникаючій склеректомії

Резюме. Проведений аналіз методу візуалізації при глибокій непроникаючій склеректомії (ГНСЕ) у 91 пацієнта віком від 43 до 89 років із первинною відкритокутовою глаукомою. Пацієнти були розподілені на дві групи за віком та статтю. I група (n = 46) — хворі, яким проведена модифікована нами ГНСЕ, та II група (n = 45) — хворі, яким виконана класична ГНСЕ за Федоровим — Козловим. Проаналізувавши отримані дані, автори дійшли висновку, що у групі I забарвлення юстаканалікулярної тканини значно покращило її видимість та полегшило її видалення порівняно з групою II. Дослідження дозволяє зробити висновок про ефективність та безпечність такого методу візуалізації при проведенні оперативного втручання.

Ключові слова: глибока непроникаюча склеректомія; трипановий синій; хірургія глаукоми

Вступ

На сьогодні лікування глаукоми залишається однією з найбільш не вирішених проблем у офтальмології. Незважаючи на появу великої кількості нових фармацевтичних препаратів та різних методів хірургічного лікування, глаукома лідирує серед захворювань, що призводять до погіршення зору, навіть до повної сліпоти [12].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість хворих на глаукому коливається в межах 60–100 млн осіб у всьому світі. Однак цифри можуть збільшитися ще на 10 млн у найближчі 10 років. Навіть в економічно розвинених країнах на частку хворих на глаукому припадає 13–28 % випадків сліпоти [6, 10, 14, 15].

Для лікування первинної відкритокутової глаукоми використовують різні варіанти проникаючих і непроникаючих типів хірургічного лікування. Вважається, що найбільш безпечними є різні модифікації операцій непроникаючого типу. Уперше глибока непроникаюча склеректомія (ГНСЕ) була запропонована у 1986 р. С.Н. Федоровим і В.І. Козловим [3]. Дана операція

проводилася без розтину передньої камери, що значно знижувало кількість післяопераційних ускладнень [2, 11]. Наступні зміни в техніці операції стосувалися зміни розміру склерального клапана і мінімізації хірургічної травми [16].

Механізм гіпотензивного ефекту ГНСЕ полягає в збільшенні відтоку рідини за рахунок видалення зовнішньої стінки трабекули через функціонуючу внутрішню стінку і далі по сформованому інтрасклеральному шляху під кон'юнктиву [1]. Рівень зниження внутрішньочного тиску (ВОТ) напряму залежить від того, повністю чи ні видаленні зовнішні шари шлемового каналу. Ми не знайшли робіт, у яких для покращення видалення трабекули її якимось чином контроставляли.

На сьогодні для візуалізації внутрішньочних структур використовується значна кількість барвників, зокрема трипановий синій. В основному він використовується як засіб для поліпшення візуалізації передньої капсули під час факоемульсифікації катаракти, а також у вітреоретинальній хірургії [5].

© «Архів офтальмології України» / «Архив офтальмологии Украины» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Архив офтальмології України»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Косу́ба Сергій Ігорович, кандидат медичних наук, доцент кафедри офтальмології, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: dr.s.kosuba@gmail.com

For correspondence: S.I. Kosuba, PhD, Associate Professor at the Department of ophthalmology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: dr.s.kosuba@gmail.com

Мета дослідження: дослідити спосіб візуалізації юкстаканалікулярної тканини розчином трипанового синього при непроникаючій глибокій склеректомії в пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебував 91 пацієнт, із них 49 (53,8 %) — чоловіки і 42 (46,2 %) — жінки. Вік пацієнтів становив від 43 до 89 років. Усім пацієнтам установлені діагноз первинної відкритокутової глаукоми. Пацієнти рандомізовані на дві групи, порівнянні за віком, статтю. До I групи увійшли 46 пацієнтів, до II — 45 пацієнтів.

Усім пацієнтам I групи було проведено модифіковану нами непроникаючу глибоку склеректомію за такою методикою. Хід операції: розріз кон'юнктиви по лімбі довжиною 7 мм. Кон'юнктивальний клапоть відсепарований до склепіння, видалена ділянка тенозової капсули. Гемостаз. Викроєний поверхневий склеральний дашок трапецієподібної форми 5 на 4 мм, основою до лімба на 2/3 товщини склери. Поверхневий склеральний дашок відсепаровано із заходженням на десцеметову оболонку. Під поверхневим склеральним дашком викроєний та відсепарований глибокий склеральний клапоть над зовнішньою стінкою шлемового каналу і ділянкою рогівкової тканини над десцеметовою оболонкою (рис. 1). За допомогою 0,06% водного розчину трипанового синього проведено забарвлення юкстаканалікулярної тканини (рис. 2). Пінцетом захоплено та видалено юкстаканалікулярну частину трабекули (рис. 3). Поверхневий склеральний дашок укладений у склеральне ложе. Рана покрита кон'юнктивальним лоскутом, що фіксований кон'юнктивальними швами, та створена фільтраційна подушка.

У групі II усім пацієнтам було проведено класичну непроникаючу глибоку склеректомію за методикою С.М. Федорова та В.І. Козлова. Операцію завершували ін'єкціями дексаметазону (субкон'юнктивально). Післяопераційне лікування в обох групах включало краплі

левофлораксину, дексаметазону й індометацину з поступовою відміною. Післяопераційний ВОТ перебував у межах 11–13 мм рт.ст. у всіх хворих.

Жоден пацієнт, який був нами прооперований, не мав будь-яких ускладнень у післяопераційному періоді.

Результати та обговорення

Під час проведення оперативного втручання в пацієнтів I групи виявлено непігментовану чи слабо пігментовану трабекулу в 14 хворих. Забарвлення юкстаканалікулярної тканини, що підвищило її контрастування, зі свого боку полегшило її видалення в повному обсязі.

У 12 пацієнтів II групи була відмічена слабка пігментація трабекули, що створювало певні труднощі при її видаленні.

Мета операцій неперфоруючого типу — зниження внутрішньоочного тиску за рахунок видалення юкстаканалікулярної частини трабекули і строми рогівки без порушення цілісності очного яблука [4, 6, 9]. Отже, тільки цю частину трабекулярної тканини необхідно видалити повністю, не зачіпаючи інші структури. При слабко пігментованій або непігментованій трабекулі таку маніпуляцію виконувати досить складно. Додаткове контрастування юкстаканалікулярної частини трабекули (за допомогою біологічних барвників) значною мірою полегшує виконання оперативного втручання. Надалі резорбція субкон'юнктивальної рідини при збереженні вільного інтрасклерального відтоку на тлі градієнта ВОТ забезпечує стійку саморегуляцію і нормалізацію офтальмотону [1]. Відсутність розтину передньої камери значно зменшує ризик післяопераційної гіпотонії, внаслідок чого зменшується кількість ускладнень: ендотельміту, гіфеми, відшарування судинної оболонки, синдрому мілкої передньої камери і розвитку катаракти [4, 6, 9].

Схвалений у 2004 році Управлінням із контролю за продуктами та ліками (США), трипановий синій на сьогодні використовується в офтальмохірургії. Для

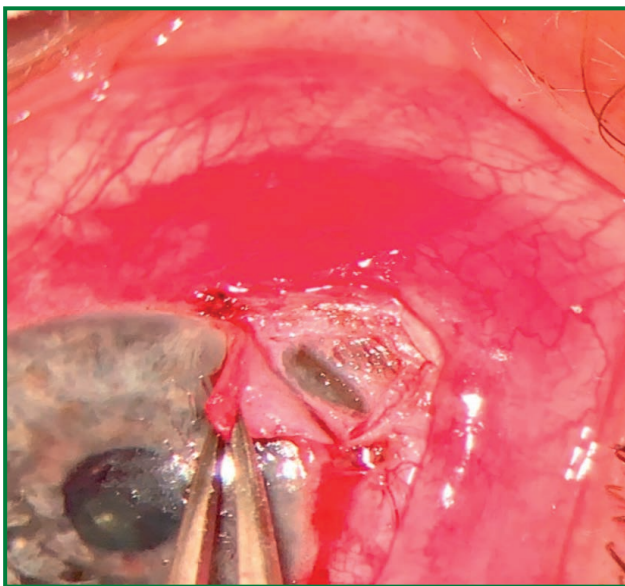


Рисунок 1. Зовнішня стінка шлемового каналу

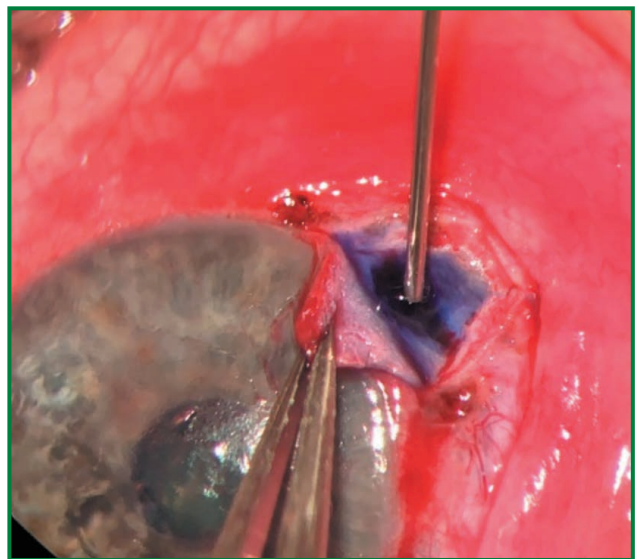


Рисунок 2. Забарвлення шлемового каналу розчином трипанового синього

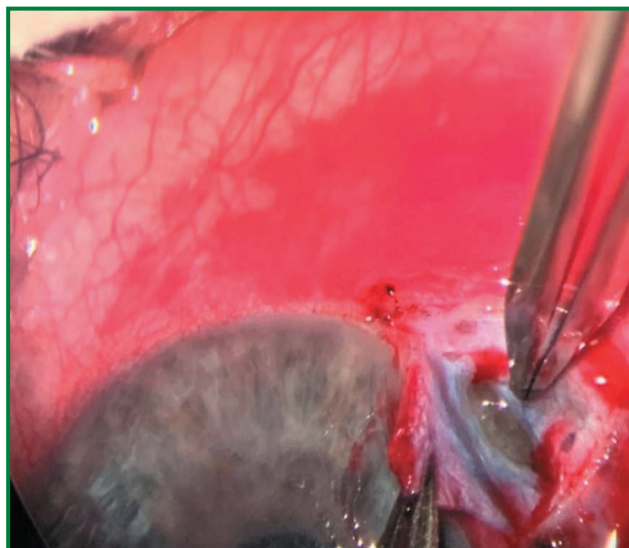


Рисунок 3. Видалення пінцетом юкстаканалікулярної частини трабекули

безпечності при використанні в офтальмології застосовується 0,06% водний розчин.

У хірургії рогівки трипановий синій може бути використаний для забарвлення задніх стромальних волокон під час глибокої ендотеліальної кератопластики та забарвлення ендотелію під час ендотеліальної кератопластики. Трипановий синій також є корисним допоміжним засобом у катарактальній та вітреоретинальній хірургії при проліферативних вітреоретинопатіях. Барвник також використовується для полегшення ідентифікації, розмежування та видалення епіретинальних мембран, внутрішньої мембрани та заднього гіалоїду під час вітректомії [7]. В окулопластичній хірургії було описано екстраокулярне забарвлення тенозової капсули під час енуклеації [9]. Описується техніка, що включає використання трипанового синього для підтвердження водного відтоку в колекторні канали та водянисті вени після гоніотомії за допомогою подвійного клинка Kahook. Аналогічно трипановий синій може безпечно використовуватись для забарвлення внутрішньої трабекулярної сітки для посилення візуалізації під час хірургічного втручання з приводу глаукоми [13].

Використання розчину трипанового синього під час проведення непроникаючої глибокої склеректомії довело свою ефективність та безпечність, що дозволяє рекомендувати його до використання при проведенні оперативного втручання, особливо за відсутності або при слабкій пігментації трабекули.

Висновки

Забарвлення юкстаканалікулярної тканини розчином трипанового синього значно покращує її візуалізацію та полегшує її видалення під час проведення глибокої непроникаючої склеректомії, особливо при слабкій пігментації трабекули.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Иошин И.Э., Ивачев Е.А. Национальный журнал «Глаукома». 2016. Т. 15. № 4. С. 63-70.
2. Козлова Т.В., Шапошникова Н.Ф., Скобелева В.Б., Соколовская Т.В. Непроникающая хирургия глаукомы: эволюция метода и перспективы развития (обзор литературы). Офтальмохирургия. 2000. № 3. С. 39-24.
3. Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т. Непроникающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. Офтальмохирургия. 1989. № 3-4. С. 52-55.
4. Ang G.S., Varga Z., Shaarawy T. Postoperative infection in penetrating versus non-penetrating glaucoma surgery. Br. J. Ophthalmol. 2010. Vol. 94. P. 1571-1576.
5. Chang D.F. Trypan blue versus indocyanine green: a clinical comparison of these dyes for capsular staining. Cataract Refract. Surg. Today. 2005. Vol. 5. 3. P. 34-37.
6. Cheng J.W., Xi G.L., Wei R.L. et al. Efficacy and tolerability of non-penetrating filtering surgery in the treatment of open-angle glaucoma: a meta-analysis. Ophthalmologica. 2010. Vol. 224. № 3. P. 138-146.
7. Cheung L.M., Wilcsek G.A., Francis I.C., Coroneo M.T. Staining of the tenon capsule with trypan blue during enucleation surgery. Arch. Ophthalmol. 2005. Vol. 123. P. 1125-1126.
8. Choplin N.T., Lundy D.C. Atlas of glaucoma, second edition. Abingdon, GB, Informa Healthcare Publ. 2007. P. 183-199.
9. Detry Morel M., Detry M.B. Five year experience with non-penetrating deepsclerectomy. Bull. Soc. Belge Ophtalmol. 2006. Vol. 262. P. 83-94.
10. Doshi V., Ying L.M., Azen S.P. et al. Sociodemographic, family history, and lifestyle risk factors for open-angle glaucoma and ocular hypertension. Ophthalmology. 2008. Vol. 115(1). P. 639-647. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.05.032.
11. Ivanova E.S., Egorova E.V., Shpak A.A. et al. Preclinical diagnostics of the features of the early postoperative period after performing non-fistulizing operations in primary open-angle glaucoma. Ophthalmosurgery. 2011. Vol. 1. P. 28-33.
12. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. Bulletin of the World Health Organization. 2004. Vol. 82(11). P. 887-888. doi: /S0042-96862004001100019.
13. Mendrinos E., Mermoud A., Shaarawy T. Nonpenetrating glaucoma surgery. Surv. Ophthalmol. 2008. Vol. 53. P. 592-630.
14. Miglior S., Torri V., Zeyen T. et al. Intercurrent factors associated with the development of open-angle glaucoma in the European glaucoma prevention study. Am. J. Ophthalmol. 2007. Vol. 144(2). P. 266-275. doi: 10.1016/j.ajo.2007.04.040.
15. Suzuki Y., Iwase A., Araie M. et al. Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population: the Tajimi Study. Ophthalmology. 2006. Vol. 113(9). P. 1613-1617. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.03.059.
16. Takhchidi Kh.P., Ivanov D.I., Bardasov D.B. Follow-up of micro-invasive non-penetrating deep sclerectomy. Ophthalmosurgery. 2003. Vol. 3. P. 14-17.
17. Vote B.J., Russell M.K., Joondeph B.C. Trypan blue-assisted vitrectomy. Retina. 2004. Vol. 24. P. 736-738.

Отримано/Received 16.11.2020

Рецензовано/Revised 26.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 30.11.2020 ■

Косуба С.И.^{1,2}, Новак Л.П.^{1,2}, Сковрон М.В.²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МЗ України, г. Київ, Україна

² Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», г. Київ, Україна

Способ визуализации юкстаканаликулярной ткани при глубокой непроникающей склерэктомии

Резюме. Проведен анализ метода визуализации при глубокой непроникающей склерэктомии (ГНСЭ) у 91 пациента в возрасте от 43 до 89 лет с первичной открытоугольной глаукомой. Пациенты были разделены на две группы по возрасту и полу. I группа (n = 46) — больные, которым проведена модифицированная нами ГНСЭ, и II группа (n = 45) — больные, которым выполнена классическая ГНСЭ по Федорову — Козлову. Проанализировав полу-

ченные данные, авторы пришли к выводу, что в группе I закрашивание юкстаканаликулярной ткани значительно улучшило ее видимость и облегчило ее удаление по сравнению с группой II. Исследование позволяет сделать вывод об эффективности и безопасности такого метода визуализации при проведении оперативного вмешательства.

Ключевые слова: глубокая непроникающая склерэктомия; трипановый синий; хирургия глаукомы

S.I. Kosuba^{1,2}, L.P. Novak^{1,2}, M.V. Skovron²

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

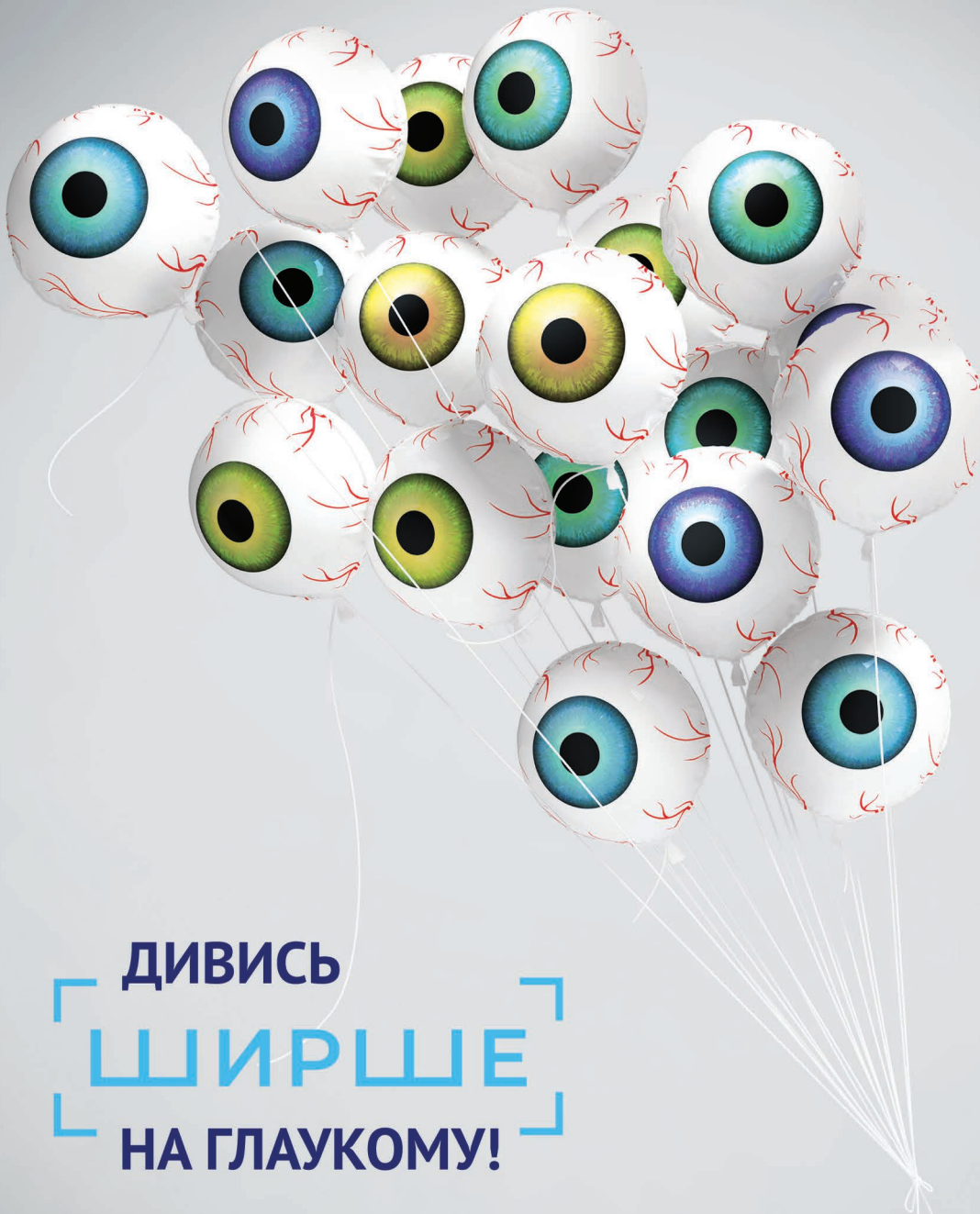
² Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Eye Microsurgical Center", Kyiv, Ukraine

Visualization technique for juxtacanalicular tissue in non-penetrating deep sclerectomy

Abstract. The imaging method in non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) was analyzed in 91 patients aged 43 to 89 years with primary open-angle glaucoma. Patients were divided into two groups by age and sex. Group I (n = 46) included the patients who underwent our modified NPDS and group II (n = 45) consisted of patients who were performed the classic NPDS by Fedorov-Kozlov method. After analyzing the

data obtained, in group I, staining of juxtacanalicular tissue significantly improved visibility and made it easier to remove compared with group II. The study allows us to conclude about the effectiveness and safety of this visualization technique during surgery.

Keywords: non-penetrating deep sclerectomy; trypan blue; glaucoma surgery



ДИВИСЬ ШИРШЕ НА ГЛАУКОМУ!

АКСОБРЕКС —
цитиколін від американської
компанії

ЦИТИКОЛІН
зменшує прогресування
глаукоми в 7 разів*



* L.Ottobelli, G.L.Manni. Citicoline Oral Solution in Glaucoma: Is There a Role in Slowing Disease Progression? Ophthalmologica, 2013.

Аксобрекс, таблетки масою 1,1 г (30 таблеток у 3 білстерах по 10 таблеток). Склад (на 1 таблетку): цитиколін 250 мг, кальцію фосфат, мікрокристалічна целюлоза, полівініл-поліпіролідон, магнієві солі жирних кислот, тальк, діоксид кремнію. Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Перед вживанням рекомендується проконсультуватися з лікарем і ознайомитися з інформацією про застосування.

Не застосовувати дітям і жінкам під час вагітності та годування груддю. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Виробник: ТОВ «СЕНСЛАБ Польща - С.К.А.», вул. Маріана Лангевича, 58, 95-050, Константинув Лодзький, Польща, для «Юніфарм, Інк.» (Unipharm, Inc.). Юридична адреса: 350 П'ята авеню, 6701, Нью-Йорк, 10118, США. Адреса представника заявника в Україні: м. Київ, вул. Пимоненка, 13, 4А/31, тел. +38 044 594 70 00. Тарифікація дзвінків здійснюється за тарифами оператора. 2-14-АКСОБРЕХ-1119. Зображення упаковки може відрізнятися від оригінальної упаковки дієтичної добавки.

УДК 617.7-073.178:617.7-007.681-021.5

Stefano Gandolfi¹, Giorgio Marchini², Aldo Caporossi³,
Gianluca Scuderi⁴, Livia Tomasso⁵, Andrea Brunoro⁵

¹ Ophthalmology Unit, Department of Biological, Biotechnological and Translational Sciences, University of Parma, Parma, Italy

² Ophthalmology Unit, Department of Neurosciences, Biomedicine and Movement, University of Verona, Verona, Italy

³ Ophthalmology Unit, Catholic University of the Sacred Heart, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Rome, Italy

⁴ Ophthalmology Unit, St. Andrea Hospital, NESMOS Department, University of Rome "Sapienza", Rome, Italy

⁵ Bausch & Lomb IOM, Vimodrone, Italy

Цитидин-5'-дифосфохолін (цитиколін): докази щодо його нейропротекторної ролі при глаукомі

Резюме. Глаукома, гетерогенний комплекс прогресуючих дегенеративних очних нейропатій, що характеризується загибеллю гангліозних клітин сітківки і типовим дефіцитом полів зору, який може прогресувати до сліпоти, є нейродегенеративним захворюванням, що зачіпає як очні, так і зорові структури мозку. Хоча підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ) залишається найбільш важливим модифікованим фактором ризику первинної відкритокутової глаукоми і є основною терапевтичною метою при лікуванні глаукоми, існують і інші чинники, що впливають на перебіг захворювання і можливість досягнення оптимального цільового значення ВОТ, які не зупиняють прогресування глаукоми, оскільки поля зору продовжують звужуватися. На додаток до корекції ВОТ корисним аспектом лікування є нейропротекція, що сприяє уповільненню прогресування глаукоми й покращенню порушеного зору. Цитиколін (цитидин-5'-дифосфохолін) — це природна ендогенна сполука, що досліджувалася як новий засіб для лікування глаукоми. Цитиколін продемонстрував активність при низці нейродегенеративних захворювань, і експериментальні дані свідчать про його нейромодуляторну і нейропротекторну роль щодо нейронів, включаючи гангліозні клітини сітківки, що сприяє покращенню зорової функції, розширенню полів зору і має центральну дію. Метою даного огляду є узагальнення наявних даних про нейропротекторні властивості цитиколіну при глаукомі.

Ключові слова: цитиколін; глаукома; нейродегенерація; нейропротекція; гангліозні клітини сітківки; препарати

Вступ

Глаукома — гетерогенний комплекс прогресуючих дегенеративних очних нейропатій із загальними характеристиками, які включають загибель гангліозних клітин сітківки (ГКС) і типовий дефіцит полів зору, що може прогресувати до сліпоти [1, 2].

Глобальна поширеність форми, що найбільш часто зустрічається, первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ), становить приблизно 3,1 %, у той час як поширеність первинної закритокутової глаукоми (ПЗКГ) становить приблизно 0,5 % [3]. Чоловіки трохи частіше хворіють на ПВКГ, ніж жінки, так само як і особи африканського походження порівняно з європейцями [3]. Поширеність ПВКГ найбільш висока в Африці (4,2 %),

тоді як ПЗКГ найбільш поширена в Азії (1,1 %). Тягар глаукоми є глобальним, і згідно з даними, отриманими при вивченні поширеності на великих популяційних моделях, до кінця 2020 року від глаукоми будуть страждати від 76 до 79 мільйонів осіб віком старше від 40 років, а до 2040 року — 112 мільйонів осіб, що частково пояснюється швидким збільшенням населення старшої вікової групи в усьому світі [3].

Глаукома є провідною причиною необоротної сліпоти в усьому світі [1, 4, 5]. У 2010 році глаукома була причиною сліпоти у 2,1 мільйона (6,6 %) з 32,4 мільйона осіб і викликала порушення зору помірного або тяжкого ступеня у 4,2 мільйона з 191 мільйона дорослих осіб із порушеннями зору [5].

Хоча підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ), також відомий як очна гіпертензія, вважається найбільш важливим модифікованим фактором ризику ПВКГ і залишається основною терапевтичною метою при лікуванні глаукоми, є й інші фактори, які можуть змінювати перебіг захворювання, тому тільки контроль ВОТ не зупиняє прогресування глаукоми [6, 7]. Наприклад, ретроспективне дослідження, проведене в офтальмологічному відділенні спеціалізованої університетської лікарні в Швеції за участю 592 пацієнтів, які померли між 2006 і 2010 рр., показало, що через в середньому 12 років з моменту постановки діагнозу монокулярна сліпота розвинулася у 42,2 %, а біокулярна сліпота — у 16,4 % [8]. Аналіз довгострокових тенденцій втрати зору, пов'язаної з глаукомою, дозволив припустити, що важливу роль у патогенезі ушкодження нейронів, пов'язаного з глаукомою, відіграють інші чинники ризику, а не тільки ВОТ [8, 9].

Недіагностоване захворювання або безсимптомний його перебіг є основною частиною континууму глаукоми, і значна частина пацієнтів з глаукомою залишається невиявленою [10]. Отже, рання діагностика під час рутинних офтальмологічних обстежень є важливою для виявлення осіб групи ризику до появи симптомів [1]. Своєчасний початок ефективних втручань до прогресування втрати зору продовжує залишатися незадоволеною потребою, оскільки в даний час фармакологічне лікування призначається в основному пацієнтам, які мають симптомний перебіг глаукоми [6]. Отже, на момент початку лікування в пацієнтів уже є глаукомна оптична нейропатія і порушення зору. Сучасні підходи до лікування включають фармакологічну терапію, застосування лазера і хірургічних процедур, спрямованих на зниження підвищеного ВОТ до рівня, що зменшує подальше пошкодження зорового нерва, але не зупиняє повністю прогресування зорових порушень [1, 11]. Як препарати першої лінії терапії для зниження ВОТ зазвичай розглядаються аналоги простагландинів для місцевого застосування (латанопрост, тафлупрост, травопрост тощо) через можливість їх застосування один раз на добу й сприятливий профіль системних побічних ефектів. Препарати другого ряду включають місцеві бета-блокатори (тимолол, бетаксол, левобунолол тощо), інгібітори карбоангідрази (дорзоламід, бринзоламід), селективні антагоністи альфа-2-адренорецепторів (бримонідин, апраклонідин) і місцеві холінергічні агоністи (карбахол, пілокарпін). Ці лікарські засоби знижують ВОТ за рахунок зменшення продукції рідини, зменшення опору відтоку рідини або комбінації цих обох ефектів.

Низка нових терапевтичних засобів для лікування глаукоми вже досліджені або знаходяться на стадії вивчення. До них належать пуринергічні ліганди, активатори каналів КАТР, активатори PI3K/Akt, антагоністи глутамату, антиоксиданти, гази (включно з оксидом азоту, монооксидом вуглецю й сірководнем), інгібітори синтази оксиду азоту, неглюкокортикоїдні стероїдні сполуки, канабіноїди, рецептори дофаміну

й серотоніну, ліганди, нейротрофічні фактори, інгібітори гістондеацетилази, малі інтерференційні РНК, інгібітори Rho-кінази і цитиколін [12, 13]. Серед них інгібітори Rho-кінази і донори NO нещодавно були схвалені для застосування при глаукомі. З іншого боку, протягом 30 років вивчається застосування в офтальмології натуральної (ендогенної) сполуки цитиколіну (цитидин-5'-дифосфохоліну), і його ефекти підтверджуються даними *in vitro*, *in vivo*, у дослідженнях на тваринах, у клінічних і рандомізованих контрольованих дослідженнях, результати яких опубліковані. Цитиколін, який метаболізується в організмі до цитидину й холіну, проявляє свою активність у процесі біосинтезу фосфоліпідів клітинної мембрани і здатний підвищувати рівні нейротрансмітерів у центральній нервовій системі (ЦНС) [11, 14]. Цитиколін продемонстрував ефективність при лікуванні когнітивних і поведінкових порушень у літніх пацієнтів із хронічними церебральними розладами, а також при інсульті, хворобі Альцгеймера, хворобі Паркінсона й черепно-мозковій травмі [14].

У даній статті ми розглянемо докази нейропротекторних властивостей цитиколіну при глаукомі.

Патофізіологія глаукоми

Глаукома є складною багатфакторною дегенеративною оптичною нейропатією, що характеризується загибеллю ГКС і необоротною втратою периферичного і центрального поля зору [1, 2]. Поглиблене обговорення патофізіології глаукоми виходить за рамки даної статті, а розуміння патогенезу глаукоми й факторів, що сприяють її прогресуванню, все ще залишається неповним [2]. Хоча рівень ВОТ асоціюється із загибеллю ГКС, пошкодження нервів може тривати навіть за умови моніторингу ВОТ і лікування; глаукомна оптична нейропатія також може бути в осіб, у яких ВОТ знаходиться в межах норми [2].

У моделях на тваринах з односторонньою експериментально індукованою глаукомою пошкодження центральних нейронів обмежується стороною глаукомного ока [15, 16]. Ураження внутрішніх шарів сітківки може розвинути на ранніх етапах природного перебігу глаукоми, передувати виникненню дефектів полів зору [17] і супроводжуватися порушеннями в постретинальних зорових шляхах, пов'язаними з транссинаптичною дегенерацією, особливо на рівні латерального колінчастого ядра [15, 18–20]. Отже, на основі експериментальних моделей висловлено припущення, що глаукому можна розглядати як захворювання, що не тільки зачіпає структури ока, але й викликає порушення цілісності зорових структур мозку.

На тваринних моделях глаукоми було продемонстровано, що кількість і обсяг релейних нейронів, відповідальних за проектування в зорову кору, були меншими тільки в латеральному колінчастому ядрі ока, ураженого глаукомою [16, 18]. Хоча підвищений ВОТ асоціювався з розміром, щільністю і кількістю нейронів у латеральному колінчастому ядрі,

пошкодження розвивалося навіть при помірній внутрішньоочній гіпертензії [18]. Дегенеративні зміни в латеральному колінчастому ядрі, атрофія внутрішньочерепного зорового нерва і витончення зорової кори також спостерігалися в людей, демонструючи, що центральні нейронні зміни тісно пов'язані з прогресуванням захворювання й пошкодженням зорового сосочка [21].

Проте дані, отримані на тваринних моделях, дозволяють припустити, що загибель ГКС є вирішальним патологічним процесом при глаукомі: внутрішньоочна гіпертензія викликає стрес і напруження в задніх структурах ока, що призводить до механічних пошкоджень аксонів ГКС, пов'язаних з компресією і деформацією, і порушення аксонального транспорту [1]. Пошкодження ГКС, у свою чергу, обумовлює вторинну дегенерацію сусідніх нейронних клітин через процес транссинаптичної дегенерації, яка відбувається на ранніх стадіях глаукоми й асоціюється не тільки з підвищенням ВОТ [11, 22, 23]. Незалежно від первинного ураження кінцевим етапом є процес запрограмованої загибелі клітин (апоптоз), опосередкований мітохондріями, що приводить до прискореної загибелі ГКС [11, 23]. Апоптоз гангліозних клітин сітківки визнаний раннім проявом загибелі клітин при глаукомі. Дослідження, проведене в пацієнтів з глаукомою, показало, що до того моменту, як за допомогою наявних методів обстеження стає можливим виявити дефекти полів зору, може загинути вже 36 % ГКС [24].

Як зазначалося вище, тільки лише підвищений ВОТ не пояснює повною мірою загибель ГКС. Дегенерація ГКС може бути обумовлена низкою факторів, що включає порушення мікроциркуляції, пошкодження в результаті ішемії/реперфузії, окисний і/або нітрозативний стрес, депривацію нейротрофічного фактора росту, мітохондріальну дисфункцію, активацію аутоімунних механізмів і нейротоксичності, викликаной глутаматом (ексайтотоксичність глутамату), як частина послідовності патологічних подій, що призводять до оптичної нейропатії [2, 6, 11, 25–28].

Розширення знань про етіопатогенез глаукоми й необхідність ефективного раннього лікування з метою зупинити прогресування порушень зору стимулювало дослідження нових терапевтичних підходів.

Нейропротекція при глаукомі

З метою встановити роль нейропротекції при глаукомі були досліджені деякі біохімічні шляхи й фармакологічні мішені. Глутамат є важливим збуджуючим нейротрансмітером у сітківці, а також у головному мозку, а рецептори глутамату визнані ключовою фармакологічною мішенню препаратів групи нейропротекторів. ГКС містять безліч глутаматних рецепторів. В умовах апоптозу неконтрольована активація глутаматних рецепторів може призвести до позаклітинного викиду великої кількості глутамату [6, 12, 25]. За цих обставин глутамат діє як нейротоксин, призводячи до вторинної нейродегенерації із загибеллю ГКС і пошкодженням інших клітин сітківки [6, 11, 12]. Запропонований шлях загибелі ГКС і передбачувані механізми дії нейропротекторних агентів показані на рис. 1.

На відміну від стратегій зниження ВОТ, які спрямовані на непряме забезпечення нейропротекції за рахунок зменшення первинного ушкодження, терапевтичний підхід, націлений безпосередньо на нейрони, має потенціал запобігти, блокувати, уповільнити або зменшити загибель ГКС, пов'язану з глаукомою [11]. Потенційні нейропротекторні агенти можуть діяти або за рахунок підвищення виживаності нейронів, блокуючи нейротоксичний сигнал, або впливаючи на механізми, відповідальні за запуск апоптозного каскаду [11]. Наприклад, блокування каскаду глутаматної ексайтотоксичності шляхом впливу на вивільнення глутамату або пригнічення глутаматних рецепторів може бути багатообіцяючою нейропротекторною стратегією [11].

Інші потенційні мішені для нейропротекції включають сайти, які беруть участь у забезпеченні виживання ГКС (включно з клітинами Мюллера, астроцитами й мікросудинною мережею сітківки), і пригнічення інших механізмів, які впливають як тригери апоп-

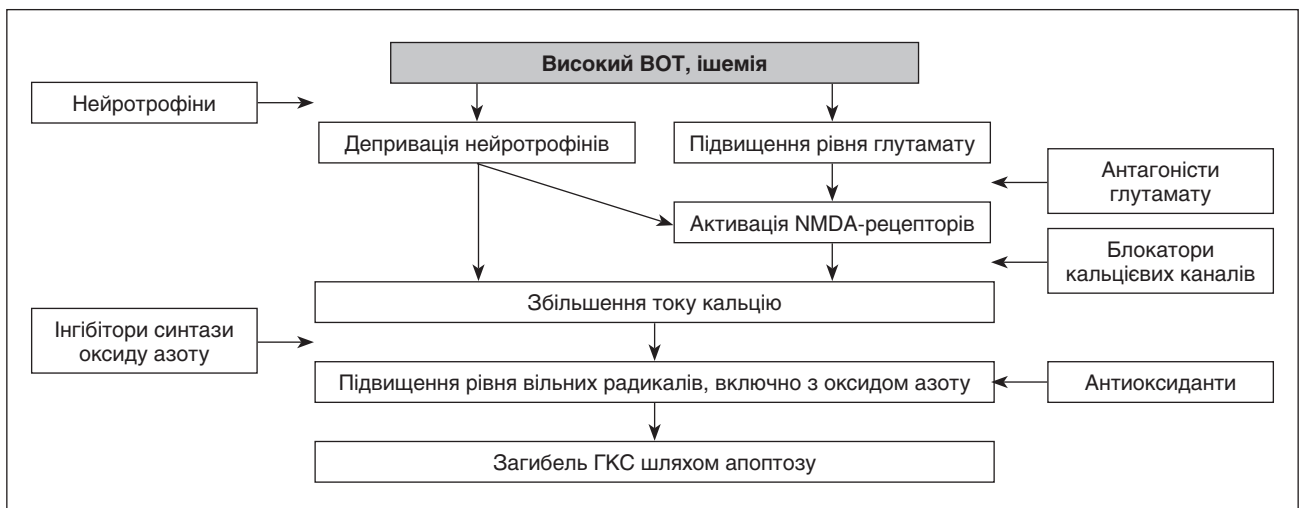


Рисунок 1. Запропонований шлях загибелі ГКС і передбачувані механізми дії нейропротекторних агентів

тотичного каскаду (окисний стрес, мітохондріальна дисфункція, порушення синтезу білка, дезактивація астроцитів і мікроглії) [11, 12].

Роль цитиколіну як нейропротектора Роль холіну в ретинальних розладах

Як уже зазначалося, цитиколін метаболізується до холіну, четвертинного аміну, і цитидину, піримідинового нуклеозиду, які беруть участь в синтезі фосфатидилхоліну і фосфатидилетаноламіну в мозку. Серед потенційних механізмів, що беруть участь в патогенезі глаукоми, у процес глаукомної дегенерації залучені порушення метаболізму холіну при запущеній глаукомі і кортикальні холінергічні порушення [29]. Холін є важливим компонентом клітинних мембран, тому він відіграє ключову роль у функціонуванні клітин [26, 30]. Як попередник нейромедіатора ацетилхоліну, він є базовим компонентом в синтезі головного фосфоліпиду мембрани нейрона, фосфатидилхоліну, критично важливого для забезпечення структурної цілісності і полегшення передачі сигналів і транспорту через клітинну мембрану [30]. І що важливо в контексті даної статті, холінергічна передача сигналів бере участь в нейрокогнітивній функції, зоровій нейрофізіології і взаємодіях з нейронами, включно з ГКС [31].

Для неінвазивного систематичного аналізу метаболічних шляхів, який може виявити біомаркери, пов'язані з розвитком глаукоми, і привести до кращого розуміння патофізіології даного захворювання, використовувалася МР-спектроскопія. Даний метод дозволив виявити зниження рівня холіну щодо рівня креатиніну (Cho : Cr) у зоровій корі в експериментальній моделі глаукоми [32] (індукована гіпертензія в самок шурів Sprague Dawley), що підтверджує, що порушення функції холінергічної системи в зоровому тракті може бути важливим компонентом патофізіологічних механізмів розвитку глаукоми. Інших значущих відмінностей метаболітів виявлено не було. Ці результати були підтверджені дослідженнями на пацієнтах із глаукомою. Фактично, використовуючи протонну МР-спектроскопію, Zhang et al. виявили вірогідне зниження співвідношень Cho : Cr і N-ацетил-аспартат (NAA) : Cr в оптичному випромінюванні й стріатумі потиличної частки в пацієнтів із первинною глаукомою, що вказує на триваючий нейродегенеративний процес [33], що потенційно пов'язано з дефіцитом холіну в тканинах мозку.

Хоча необхідні подальші дослідження, щоб підтвердити важливість співвідношення Cho : Cr у зоровій корі як неінвазивного маркера глаукоми, дисфункція холінергічної системи підтверджує важливість застосування препарату, що є джерелом холіну, такого як цитиколін, при глаукомі. У цьому ключі застосування цитиколіну показало значні переваги в пацієнтів із глаукомою [34–43].

Можливі наслідки дефіциту холіну і його недостатнього надходження з їжею почали вивчати тільки нещодавно [44]. Вважається, що дефіцит холіну впливає на різні системи організму, викликаючи порушення з боку нервової системи, порушення функції печінки,

нирок, підшлункової залози і м'язів [30]. Хоча його значення для розвитку глаукоми або інших нейродегенеративних захворювань ще повністю не вивчено, це перспективний напрямок для майбутніх досліджень.

Джерелами надходження холіну з їжею є яйця (зокрема, жовток), субпродукти (наприклад, печінка), бобові (наприклад, соя) і зародки пшениці (повний список доступний на сайті www.ars.usda.gov/ARSEUserFiles/80400525/Data/Choline/Choln02.pdf). Надходження холіну має тенденцію до зниження з віком, і існують вірогідні відмінності в індивідуальних потребах у холіні, що надходить з їжею. Більше того, середній рівень споживання холіну в популяції значно варіює [30, 44], а генетичний поліморфізм відповідає за відмінності в потребах у холіні, що отримується з їжею [44]. Приблизно в 50 % населення може бути генетичний поліморфізм, що обумовлює підвищену потребу в холіні [44–46].

Використовуючи визначення адекватного рівня споживання холіну, встановлене Інститутом медицини США в 1998 р., Vennemann et al. виявили, що середнє споживання холіну в європейській популяції нижче від рекомендованого рівня [47], а за даними Wallace et al., приблизно в 90 % населення США рівень споживання холіну не є оптимальним [48, 49]. Однак визначення оптимального споживання холіну в даний час ставиться під сумнів: воно може неадекватно відбивати фактичні потреби в холіні. Тому зробити висновки про адекватність споживання холіну в більшості груп населення важко [47]. Цитиколін є зовнішнім джерелом холіну й цитидину, і в разі підвищеної потреби в холіні препарат цитиколіну може бути обраний як найбільш безпечний і ефективний варіант [50]. Біодоступність холіну з цитиколіну в тканинах перевищує 90 % при пероральному й парентеральному введенні [51, 52], що вище, ніж біодоступність вільного холіну [53]. Крім того, немає даних про вплив препаратів холіну на фізіологію органа зору і при захворюваннях сітківки, на відміну від даних літератури, у яких демонструються біодоступність і переваги цитиколіну при глаукомі та інших офтальмологічних захворюваннях. Підтвердження дефіциту цитиколіну або підвищеної потреби в цитиколіні в пацієнтів із ризиком розвитку глаукоми є напрямом досліджень, що допоможе ще більше покращити розуміння патофізіології захворювання.

Нейропротекторні властивості цитиколіну

Механізми патофізіології центральних нейродегенеративних захворювань включають ексайтотоксичність, пошкодження в результаті окисного стресу, апоптозні ефекти й запальні шляхи. Цитиколін — це нейропротектор, здатний безпосередньо впливати на ГКС або нейтралізувати несприятливі ефекти різних вивчених токсичних факторів. Що стосується холіну, то цитиколін є попередником нейромедіатора ацетилхоліну та інших компонентів нейронних мембран і діє як посередник у синтезі фосфатидилхоліну [11, 26, 30, 31]. Цитиколін, або цитидин-5-дифосфохолін, створений як фармакологічний засіб, хімічно ідентичний метаболіту, що зустрічається в природі [26, 54].

Оскільки сітківку можна розглядати як частину ЦНС, було висловлено припущення, що глаукома має схожість з іншими хронічними центральними нейродегенеративними захворюваннями [6]. Більше того, вплив цитиколіну на центральні функції було досліджено при декількох нейродегенеративних захворюваннях. При хворобі Паркінсона цитиколін зменшує побічні ефекти леводопи й надає леводопазберігаючий ефект, сповільнюючи зниження ефективності леводопи [55, 56].

Повідомлялося про переваги цитиколіну щодо впливу на пам'ять, час реакції, увагу, концентрацію, поведінку, глобальні центральні функції і загальне благополуччя. Систематичний огляд Кокранівської бази даних, у якій було знайдено 14 досліджень за участю 1051 пацієнта із судинними когнітивними порушеннями і старечою деменцією, підтвердив позитивний вплив цитиколіну на пам'ять і поведінкові функції [60].

При ішемічному інсульті деякі дослідження показали, що застосування цитиколіну на додаток до стандартної медикаментозної терапії гострого інсульту може покращити функцію мозку й зменшити зниження когнітивних функцій після інсульту [61–63], зокрема приводячи до кращих результатів щодо уваги й орієнтації в часі порівняно з контрольною групою [64]. Тривале застосування цитиколіну було безпечним і сприяло посиленню нейрогенезу і нейровідновленню, особливо в літніх пацієнтів із менш тяжким інсультом, які отримували рекомбінантний тканинний активатор плазміногену [63].

Було показано, що цитиколін чинить сприятливу дію при низці розладів зору. При амбліопії цитиколін покращував гостроту зору [63–69], контрастну чутливість і зорові викликані потенціали (ЗВП) [69]. Аналогічно цитиколін покращував гостроту зору, ЗВП і дані електроретинограми в пацієнтів з неартеріальною ішемічною нейропатією зорового нерва (людська модель нейродегенерації) [70, 71]. Більше того, дані декількох доклінічних і клінічних досліджень наводять на думку, що цитиколін чинить потенційно корисну нейропротекторну або нейровідновну дію при глаукомі.

Докази, отримані в експериментах

У процесі абсорбції або після парентерального введення цитиколін піддається швидкому гідролізу до цитидин-5-монофосфати і фосфохоліну, які, як передбачається, додатково дефосфорилуються фосфатазами до холіну і цитидину перед проходженням через гематоенцефалічний бар'єр, де холін включається в цитоплазматичну мембрану, мембрани мітохондрій і фракцію фосфоліпідів мікросом [25, 72]. Дослідження поглинання радіоактивного міченого цитиколіну, введеного гризунам внутрішньовенно (в/в) або перорально, підтверджують підвищення рівня фосфоліпідів, особливо фосфатидилхоліну й сфінгомієліну, в головному мозку в перші 5 годин після введення, і ці рівні продовжували зростати протягом наступних 48 год [72]. Одночасно цитидинова фракція цитиколіну інтегрувалася в цитидинові нуклеотиди й нуклеїнові кислоти в головному мозку.

Експериментально було показано, що пероральний цитиколін активує біосинтез фосфатидилхоліну та інших структурних фосфоліпідів нейрональних мембран, збільшуючи метаболізм у мозку і вивільнення нейротрансмітерів у ЦНС, включно з норадреналіном і дофаміном [72]. Як попередник ацетилхоліну (рис. 2), він бере участь в декількох важливих нейрохімічних процесах і підвищує рівень дофаміну в головному мозку й сітківці [52].

Цитиколін опосередковує нейродегенеративні явища, знижуючи ексайтотоксичність глутамату й окисний стрес, який посилює вивільнення нейромедіаторів, таких як норепінефрин (норадреналін) і дофамін, підвищуючи рівень нейротрофіну, зменшуючи дефіцит аксонального транспорту, покращуючи мітохондріальну функцію, включно із синтезом кардіоліпіну, відновленням цілісності мембрани і модуляцією сигналіngu інсуліну [14, 31].

Цитиколін запобігає накопиченню в тканинах вільних жирних кислот, викликаному ішемією, що приводить до антиапоптозного і нейропротекторного ефекту [25, 72]. Було встановлено, що антиапоптозний ефект цитиколіну пов'язаний з мітохондрій-залежним механізмом смерті клітин разом з його здатністю підтримувати регенерацію аксонів [73]. Зокрема, у культурах сітківки гризунів і на тваринних моделях глаукоми цитиколін викликав антиапоптозні ефекти при мітохондрій-залежній загибелі клітин, збільшував рівні дофаміну в сітківці, перешкоджав витонченню шару нервових волокон сітківки й стимулював регенерацію нервових клітин (огляд Patisi et al., 2018 [52]). Більше того, дослідження *in vitro* на клітинах сітківки передбачають, що цитиколін може мати нейропротекторну активність, блокуючи ексай-

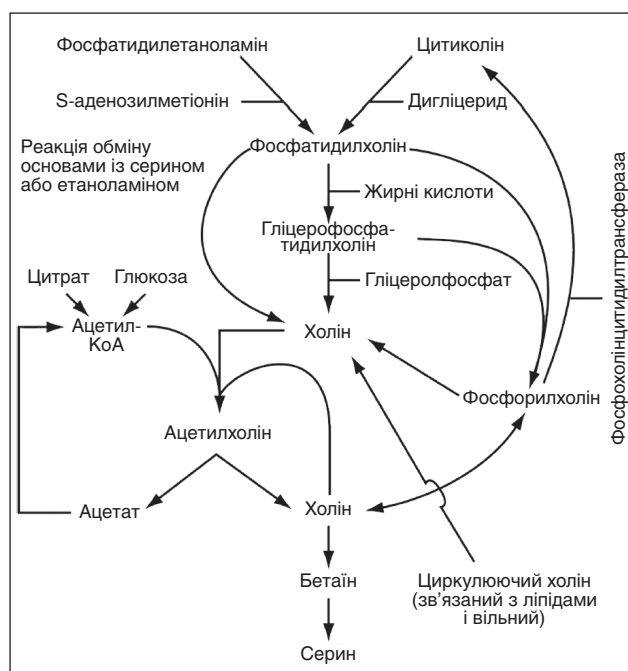


Рисунок 2. Взаємозв'язок між цитиколіном і метаболізмом холіну, церебральними фосфоліпідами й ацетилхоліном

тотоксичність, що приводить до загибелі клітин, опосередковану глутаматом [74, 75], зменшуючи як проапоптотичні ефекти, так і втрату синапсів [76].

Ефект цитиколіну в запобіганні опосередкованій глутаматом загибелі клітин був вивчений в одному дослідженні, у якому використовувалися гранулярні клітини мозочка щура, попередньо оброблені цитиколіном. Аналіз виключення трипанового синього і активності лактатдегідрогенази показав, що цитиколін викликає дозозалежне і залежне від часу зниження ексайтотоксичності, викликаной глутаматом [74]; цитиколін зменшував кількість клітин, у яких відбувся апоптоз, більше ніж на 80 %. Загибель клітин зменшувалася більше ніж у два рази, коли цитиколін додавали за шість днів до індукції ексайтотоксичності глутамату, менше ніж на 20 % — коли цитиколін додавали одночасно з глутаматом. У другому дослідженні вивчалось, чи має цитиколін нейропротекторну активність щодо пошкодження сітківки в склоподібному тілі очей щурів, викликаного каїнової кислотою (каїнова кислота є аналогом глутамату). Спостерігалася вірогідна загибель клітин у внутрішньому ядерному шарі й внутрішньому плексиформному шарі сітківки на 1, 3 і 7-й дні після ін'єкції каїнової кислоти [75]. У той же час не було виявлено вірогідних змін товщини сітківки або імунореактивності холинацетилтрансферази й тирозингідроксилази в сітківці після лікування цитиколіном, тоді як імунореактивність холинацетилтрансферази й тирозингідроксилази практично зникла після семи днів введення каїнової кислоти. Однак тривале лікування (7 днів) цитиколіном вірогідно послабило прогресування зменшення товщини сітківки й імунореактивність, підтримуючи нейропротекторний ефект щодо пошкодження сітківки через нейротоксичність, викликану глутаматом.

Zerbinì et al. на мишачій моделі цукрового діабету 1-го типу досліджували нейропротекторний ефект цитиколіну проти токсичних ефектів пролонгованої гіперглікемії на сітківку [77]. Після восьми місяців індукованого діабету спостерігалось зменшення товщини як хоріоїдного, так і ретинального шарів, включаючи шар нервових волокон сітківки, комплекс гангліозних клітин і гангліозних клітин/внутрішній плексиформний шар у мишей із цукровим діабетом порівняно з мишами контрольної групи. Однак у мишей із цукровим діабетом, які отримували цитиколін, не було вірогідного стоншення відповідних шарів сітківки [77], що свідчить про нейропротекторну дію препарату.

Була запропонована тріада, що резюмує біохімічну й біологічну активність цитиколіну щодо нейродегенерації [31]:

1. Цитиколін захищає неушкоджені аксони — нейропротекторна активність (наприклад, зниження нейротоксичності, викликаной глутаматом).
2. Цитиколін відновлює частково пошкоджені нейрони — нейровідновна активність (наприклад, мембранна реінтеграція пошкоджених нейронів).
3. Докази, отримані в дослідженнях *in vitro*, підтверджують здатність цитиколіну регенерувати нейро-

ни — регенеративна активність (наприклад, біосинтез структурних компонентів клітинної мембрани).

Швидкий гідроліз цитиколіну до холинергічних і піримідинергічних катаболітів, доступних для використання в різних метаболічних шляхах, сприяє відсутності гострої і хронічної токсичності препарату, що було підтверджено в численних дослідженнях на тваринах і людях [52, 72]. Фактично середня летальна доза (LD50) в/в форми цитиколіну на тваринних моделях (від 4150 до 4600 мг/кг) приблизно в 44 рази вища, ніж в еквівалентній в/в дозі холіну [52], що дозволяє припустити, що потенційні метаболічні наслідки введення цитиколіну не схожі на наслідки введення екзогенного холіну. Так само теоретична пероральна LD50 цитиколіну оцінюється приблизно в 20 000–30 000 мг/кг, тоді як діапазон терапевтичних доз для людей становить від 500 до 2000 мг/кг [52]. Відповідно до огляду Secades у 2016 році, за винятком незначної непереносимості з боку травної системи і періодичної збудливості або за непокоєння в перші кілька днів лікування, безпека й переносимість цитиколіну оцінюються на «відмінно», і цитиколін не має серйозних побічних ефектів у здорових людей і пацієнтів різного віку з різними супутніми розладами [72]. Однак, незважаючи на те, що безпека цитиколіну значною мірою визначена, важливо також відзначити, що недотримання щоденної фармакологічної терапії ВОТ може привести до різких стрибків ВОТ, які призводять до погіршення чутливості сітківки й витончення шару нервових волокон сітківки.

Підтвердження нейропротекторної ролі цитиколіну при глаукомній нейродегенерації було отримано в результаті низки досліджень *in vitro* і *in vivo* з використанням культур клітин сітківки і тваринних моделей глаукоми, а також з клінічних випробувань, які продемонстрували, що цитиколін може покращувати порушений або втрачений зір при глаукомі.

Нейромодуляторні ефекти цитиколіну в захисті нейронів, таких як ГКС, були продемонстровані на сітківці кролика [78]. Оцінка рівнів катехоламінів у сітківці показала, що тварини, які одержували цитиколін, мали підвищені рівні дофаміну порівняно з тваринами, які отримували плацебо. Цитиколін стимулював щільність ГКС, пов'язаних зі верхнім горбком, на тваринній моделі роздавлювання зорового нерва, а також були отримані докази антиапоптозного ефекту цитиколіну, опосередкованого підвищеною експресією антиапоптозного білка Bcl-2 [79].

Крім того, у різних дослідженнях були підтверджені сприятливі характеристики безпеки цитиколіну *in vivo* на моделях нейродегенерації сітківки (огляд Roberti et al., 2015 [11]).

Докази, отримані в клінічних дослідженнях

Було показано, що препарат цитиколіну для перорального або внутрішньом'язового (в/м) введення покращує функцію сітківки й нервову провідність по зорових шляхах у пацієнтів із глаукомою [38, 41]. Про використання цитиколіну для лікування ПВКГ вперше повідомили в 1989 р. Pecori Giral di et al., які описали сприятливі нейротрофічні ефекти щодо полів зору

в пацієнтів, які отримували цитиколін в/м [40]. У всіх пацієнтів в цьому дослідженні, незважаючи на добре контрольований ВОТ, були глаукомні периметричні порушення. Застосування цитиколіну в/м 1 г/добу протягом 10 днів вірогідно покращило показники периметрії в більшості очей за рахунок зменшення площі скотоми й середнього значення периметричного дефекту. Сприятливі ефекти залежали від лікування і зберігалися не менше від трьох місяців; при повторному лікуванні були знову отримані позитивні ефекти [40], що дозволяє припустити, що для досягнення оптимального ефекту введення цитиколіну необхідно періодично повторювати. Це було першим підтвердженням того, що препарат цитиколіну може позитивно впливати на пошкодження зорового нерва при глаукомі. У наступному дослідженні, проведеному тими ж дослідниками, захисні ефекти повторних курсів лікування цитиколіном (1 г в/м протягом 15 днів, кожні 6 місяців) щодо запобігання прогресуванню периметричних порушень зберігалися протягом 10 років спостереження [43]. Цитиколін зменшив фракцію погіршення поля зору ($< 10\%$ проти $> 50\%$ у пролікованих пацієнтів порівняно з контрольною групою, $p = 0,007$) і вірогідно покращив чутливість сітківки ($p < 0,05$), яка залишалася стабільною протягом усього періоду лікування [43].

В інших плацебо-контрольованих дослідженнях у пацієнтів із глаукомою продемонстрована відповідь з боку сітківки і кори головного мозку на застосування цитиколіну протягом двох місяців, з подальшим покращанням зорової функції при повторенні лікування після періоду вимивання [39]. ВОТ в обох групах лікування контролювали застосуванням місцевих бета-блокаторів. Позитивний ефект від лікування зберігався після восьми років спостереження, коли ці пацієнти продовжували лікування цитиколіном в/м курсами по 2 місяці з наступними 4-місячними періодами вимивання [36]. Покращення параметрів ЗВП і електроретинограми (ЕРГ), досягнуті за допомогою першого курсу лікування, зменшилися протягом періоду вимивання, але без повернення до вихідних, дотерапевтичних рівнів, а протягом наступних курсів лікування ці показники покращилися ще більше ($p < 0,01$ порівняно з вихідним рівнем і плацебо). Ці дані дозволяють говорити про те, що цитиколін може стабілізувати або покращити зорову функцію при глаукомі в поєднанні з традиційною терапією, спрямованою на зниження ВОТ.

Однак навряд чи в/м введення є найбільш прийнятним шляхом застосування препарату в пацієнтів із хронічним захворюванням, таким як глаукома. Слід віддавати перевагу пероральному прийому цитиколіну, що має мінімальні побічні ефекти, оскільки таким способом забезпечується комплаєнс, а також реалізується центральна дія препарату, чого неможливо досягти при місцевому застосуванні [6, 25], а також цей шлях введення є кращим, ніж будь-який інший, щодо уповільнення або запобігання дегенерації центральних нейронів.

Клінічне дослідження Rejda et al. було першим, у якому вивчалася ефективність цитиколіну при пе-

роральному прийомі; таблетки, що містять 500 мг активного інгредієнта, пацієнти приймали двічі на день протягом двох двотижневих курсів [41]. Цитиколін нормалізував ЗВП порівняно з вихідним рівнем у 62 % глаукомних очей, при цьому латентність ЗВП зменшилася з 123,5 до 119,9 мс ($p < 0,001$), а амплітуда ЗВП збільшилася з 6,56 до 7,88 μV ($p < 0,05$).

У дослідженні Parisi et al., у якому порівнювали цитиколін для перорального застосування (1600 мг/добу) і цитиколін для в/м введення (1000 мг/добу), що застосовуються протягом двох 60-денних періодів лікування в пацієнтів із глаукомою з помірними дефектами зору, при об'єктивній оцінці було встановлено покращання функції сітківки й нервової провідності по зорових шляхах при обох способах введення препарату [38]. Це підтверджує, що спосіб застосування цитиколіну, якому надається перевага, пероральний, є ефективним. Часткова регресія ефекту відбулася після двох 120-денних періодів вимивання, що свідчить про необхідність продовження прийому цитиколіну для підтримки його потенційних нейропротекторних ефектів при глаукомі. Продовження лікування на термін до восьми років сприяло стабілізації або ще більшому покращанню порушеної глаукомою зорової функції [38].

Виявилось, що пероральний цитиколін чинить нейропротекторну дію в пацієнтів із хронічною ПВКГ [34]. Пацієнти з хронічною відкритокутовою глаукомою отримували цитиколін перорально по 500 мг на добу або плацебо протягом трьох курсів лікування по 60 днів, розділених 30-денними періодами вимивання. Середня амплітуда ЗВП збільшувалася до кінця кожного курсу лікування й помірно знижувалася до кінця кожного періоду вимивання. Ретинокортикальний час також вірогідно скорочувався при лікуванні цитиколіном. У групі плацебо амплітуда ЗВП і ретинокортикальний час залишалися без змін [34].

Інші докази довгострокової користі цитиколіну при пероральному прийомі були отримані в пацієнтів, у яких, незважаючи на контрольований ВОТ, була прогресуюча ПВКГ [35, 80]. Пероральний прийом цитиколіну в дозі 500 мг на добу курсами по 4 місяці, розділеними 2-місячним терміном вимивання, вірогідно уповільнив швидкість прогресування глаукоми протягом 2-річного дослідження. На початковому рівні в усіх пацієнтів спостерігалось прогресуюче зменшення (мінімум -1 dB/рік) полів зору протягом попередніх трьох років, а ВОТ контролювався на рівні < 18 мм рт.ст. Під час лікування швидкість прогресування глаукоми вірогідно знизилася до середнього значення $-0,15 \pm 0,3$ dB/рік у кінці дослідження ($p = 0,01$). Ефективність перорального цитиколіну в уповільненні прогресування глаукоми була також підтверджена результатами дворічного дослідження, у якому оцінювалися як функціональні (стандартна автоматизована периметрія «біле на білому» (САП)), так і морфологічні (оптична когерентна томографія (ОКТ)) параметри в 60 пацієнтів із ПВКГ [80]. Цікаво, що ефекти розвивалися повільно і стали вірогідно відрізнятися від показників у контрольній групі тільки після більше ніж року лікування, що дозволяє припустити, що для

Таблиця 1. Зведені дані клінічних досліджень з оцінки ефектів цитиколіну в пацієнтів з глаукомою

Автори	Дизайн дослідження	Досліджувана популяція	Спосіб застосування та дози	Кратність застосування	Період спостереження	Оцінка результатів
Resorci Giraldi et al., 1989 [40]	Когортне	ВКГ (n = 30)	В/м 1 г/добу	10 днів	3 місяці	Зменшення ділянки скотоми (комп'ютерна центральна периметрія) і зменшення середнього дефекту (автоматична периметрія)
Parisi et al., 1999 [39]	Подвійне сліпе плацебо-контрольоване	ВКГ (n = 40) -3 dB > MD < -6 dB	В/м 1 г/добу	2 цикли по 60 днів із 120-денним періодом вимивання	360 днів	ЗВП і ЕРГ
Virno et al., 2000 [43]	Випадок — контроль	ВКГ (n = 23)	В/м 1 г/добу	15 днів лікування, повторення кожні 6 місяців, 20 циклів	10 років	Зменшення полів зору (збільшення ділянки відсутності поля зору > 500 мм ²)
Rejdek et al., 2003 [41]	Когортне	ВКГ (n = 21 око)	Перорально 1 г/добу	14 днів, 2 дні періоду вимивання (2 цикли)	56 днів	ЗВП
Parisi, 2005 [36]	Випадок — контроль	ВКГ (n = 30) -3 dB > MD < -6 dB	В/м 1 г/добу	60-днівні цикли з 120-денним періодом вимивання (14 циклів)	8 років	ЗВП і ЕРГ
Parisi et al., 2008 [38]	Випадок — контроль	ВКГ (n = 60) -2 dB > MD < -14 dB	В/м 1 г/добу, перорально 1600 мг/сут	60 днів, 120 днів — період вимивання (2 цикли)	360 днів	ЗВП і ЕРГ
Ottobelli et al., 2013 [35]	Ретроспективне когортне	Прогресуюча ВКГ (n = 41)	Перорально 500 мг/добу	120 днів, 60 днів — період вимивання (4 цикли)	2 роки	Рівень прогресування відновлення полів зору
Roberti et al., 2014 [42]	Випадок — контроль	ВКГ (n = 34) -3 dB > MD < -12 dB	Місцево (очні краплі) 3 краплі/добу	60 днів	90 днів	ЗВП і ЕРГ
Parisi et al., 2015 [37]	Випадок — контроль	ВКГ (n = 56) MD > -10 dB	Місцево (очні краплі) 3 краплі/добу	120 днів, 60 днів — період вимивання	180 днів	ЗВП і ЕРГ
Lanza et al., 2019 [80]	Випадок — контроль	ВКГ (n = 60) MD -6,51 dB	Перорально 500 мг/добу	120 днів, 60 днів — період вимивання (4 цикли)	2 роки	САП і ОКТ

Примітки: MD — середнє відхилення; ВКГ — відкритокутова глаукома; ЕРГ — електроретинограма; ЗВП — зоровий викликаний потенціал.

досягнення клінічно значущих результатів необхідна тривала терапія. Через 18 місяців середнє відхилення середніх значень САП було вірогідно вище в групі цитиколіну порівняно з контрольною групою і залишалося стабільним з плином часу, тоді як у контрольній групі воно продовжувало знижуватися. Товщина шару нервових волокон сітківки і товщина комплексу гангліозних клітин також вірогідно покращилися в результаті терапії цитиколіном.

Цитиколін, що застосовується місцево у вигляді очних крапель, також покращує функцію сітківки й нервову провідність по зорових шляхах [37, 42, 81]. Після місцевого лікування цитиколіном посилення біоелектричних відповідей сітківки і біоелектричної активності зорової кори було продемонстроване збільшенням амплітуди ЕРГ і скороченням часу ЗВП відповідно. Дія цитиколіну у вигляді очних крапель на зорові параметри була схожою на ту, яку забезпечує пероральна форма цитиколіну. Однак до складу очних крапель необхідно включити підсилювачі проникнення діючої речовини для забезпечення достатнього рівня цитиколіну в склоподібному тілі, що збільшує ймовірність побічних ефектів на відміну від цитиколіну, що застосовується перорально, при якому побічні ефекти мінімальні або відсутні [6]. Перевагою перорального застосування цитиколіну також є його центральна дія, яку виключено при використанні місцевої форми препарату. Крім того, додавання інших ліків до складу очних крапель не є ідеальним варіантом і може порушити комплаєнс.

Зведена інформація з клінічних досліджень цитиколіну в пацієнтів з глаукомою подана в табл. 1. Наведені дані підтверджують гіпотезу про те, що цитиколін чинить нейропротекторну, нейровідновну й нейрорегенеративну дію на зорову систему.

Як уже зазначалося, токсичність цитиколіну є незначною [6, 11, 14, 25], а відсутність гострих і хронічних побічних ефектів сприяла його реєстрації як харчової добавки в Європейському Союзі (ЄС) і США. У ЄС цитиколін схвалений як новий інгредієнт у харчових добавках і дієтичних продуктах для спеціальних медичних цілей (рішення 2014/423/EU). Крім того, цитиколін був схвалений Міністерством охорони здоров'я Італії як дієтична харчова добавка для спеціальних медичних цілей у пацієнтів з глаукомою.

Обговорення

Підвищений ВОТ залишається ключовим модифікованим фактором ризику і важливою терапевтичною метою при глаукомі — одному з найбільш поширених нейродегенеративних очних захворювань, що призводить до необоротної сліпоти. Однак відомо, що в модуляції перебігу цього складного й багатofакторного захворювання, патофізіологія якого до кінця не вивчена, беруть участь, крім ВОТ, і інші фактори ризику. Однієї лише терапії, спрямованої на зниження ВОТ, недостатньо для адекватного впливу на загибель ГКС і прогресуюче зменшення полів зору, що характерні для глаукоми [2]. Гіпотеза про те, що в патогенез глаукоми втручаються інші чинники, крім ВГД, підтверджується аналізом

довгострокових тенденцій при сліпоті, пов'язаній з глаукомою, у популяційних когортних дослідженнях [8, 9]. Отже, на додаток до традиційної терапії необхідно шукати інші способи лікування глаукомної невропатії, які зможуть усунути викликане глаукомою пошкодження, впливаючи на весь центральний зоровий тракт і сприяючи нейропротекції і нейрорегенерації.

Для зведення до мінімуму прогресуючого зменшення полів зору з огляду на загибель ГКС при глаукомі необхідне якомога більш раннє терапевтичне втручання. Для цього було досліджено кілька терапевтичних стратегій, серед яких цитиколін продемонстрував потенційно корисні нейропротекторні властивості при глаукомі та інших порушеннях зору.

Як і у випадку з патофізіологією центральних нейродегенеративних захворювань, механізми глаукоми включають глутаматну ексайтотоксичність, пошкодження внаслідок окисного стресу, апоптозні ефекти й запальні шляхи [11]. Цитиколін продемонстрував ефективність при лікуванні пацієнтів з когнітивними й поведінковими порушеннями, асоційованими з хронічними церебральними розладами, а також при інсульті, хворобі Альцгеймера, хворобі Паркінсона й черепно-мозковій травмі [14, 25, 31]. Дійсно, ті ж основні переваги, які вивчалися в пацієнтів із нейродегенеративними захворюваннями, актуальні і для пацієнтів з глаукомою, більшість з яких є людьми похилого віку, з потенціалом покращання не тільки зорової, але й когнітивної функції. На додаток до даних експериментальних досліджень нейродегенеративних захворювань, у тому числі все частіше — у пацієнтів із глаукомою, з'являються докази того, що цитиколін має нейропротекторні й нейровідновні ефекти [31]. Дійсно, цитиколін має потенціал безпосереднього впливу на процес загибелі ГКС, блокуючи каскад ексайтотоксичності, що веде до опосередкованої глутаматом загибелі клітин при одночасному зниженні окисного пошкодження й покращанні мітохондріальних функцій.

Механізми, за допомогою яких цитиколін реалізує свої корисні властивості, включають його роль як попередника нейромедіатора ацетилхоліну та інших компонентів нейронних мембран, що призводить до посиленого вивільнення нейромедіаторів у ЦНС, а також його дію як посередника в синтезі фосфатидилхоліну, необхідного для підтримки цілісності мембран ГКС [30]. Отже, цитиколін може запобігати руйнуванню мембран нейронів і пригнічувати апоптоз, що виникає при нейродегенеративних процесах.

Потенційні ефекти цитиколіну в захисті ГКС від нейродегенерації, покращанні функції сітківки і нервової провідності по зоровому тракту, що погіршуються при глаукомі, сприяють оборотності пошкодження ГКС, підтримують регенерацію аксонів і захищають неущожені аксони. Необхідно провести подальші дослідження на тваринних моделях і клінічні випробування, щоб отримати додаткову інформацію про вплив цитиколіну на глаукому і з'ясувати можливість більш широкого профілактичного застосування цитиколіну в більш широкій популяції.

Висновки

Хоча в даний час відсутні прямі докази дефіциту цитиколіну в пацієнтів з глаукомою, позитивні ефекти препаратів цитиколіну при глаукомі дозволяють припустити, що цитиколін є багатообіцяючою молекулою для застосування в стратегіях нейропротекції при глаукомі. Це підтверджується даними експериментальних і клінічних досліджень при нейродегенеративних захворюваннях та інших зорових розладах, при яких відбуваються функціональні і/або морфологічні зміни ГКС.

Список літератури

1. Jonas J.B., Aung T., Bourne R.R., Bron A.M., Ritch R., Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet*. 2017. 390. 2183–2193.
2. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA*. 2014. 311. 1901–1911.
3. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014. 121. 2081–2090.
4. Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S., Ackland P., Braithwaite T., Cicinelli M.V., Das A., Jonas J.B., Keeffe J., Kempen J.H. et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health*. 2017. 5. e1221–e1234.
5. Bourne R.R., Taylor H.R., Flaxman S.R., Keeffe J., Leasher J., Naidoo K., Pesudovs K., White R.A., Wong T.Y., Resnikoff S. et al. Number of people blind or visually impaired by glaucoma worldwide and in world regions 1990–2010: A meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016. 11. e0162229.
6. Grieb P., Junemann A., Rekas M., Rejdak R. Citicoline: A food beneficial for patients suffering from or threatened with glaucoma. *Front. Aging Neurosci.* 2016. 8. 73.
7. Rusciano D., Pezzino S., Mutolo M.G., Giannotti R., Librando A., Pescosolido N. Neuroprotection in glaucoma: Old and new promising treatments. *Adv. Pharmacol. Sci.* 2017. 2017. 4320408.
8. Peters D., Bengtsson B., Heijl A. Lifetime risk of blindness in open-angle glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 2013. 156. 724–730.
9. Malihi M., Moura Filho E.R., Hodge D.O., Sit A.J. Long-term trends in glaucoma-related blindness in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology*. 2014. 121. 134–141.
10. Shaikh Y., Yu F., Coleman A.L. Burden of undetected and untreated glaucoma in the United States. *Am. J. Ophthalmol.* 2014. 158. 1121–1129.
11. Roberti G., Tanga L., Michelessi M., Quaranta L., Parisi V., Manni G., Oddone F. Cytidine 5'-Diphosphocholine (Citicoline) in glaucoma: Rationale of its use, current evidence and future perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* 2015. 16. 28401–28417.
12. Bucolo C., Platania C.B.M., Drago F., Bonfiglio V., Reibaldi M., Avitabile T., Uva M. Novel therapeutics in glaucoma management. *Curr. Neuropharmacol.* 2018. 16. 978–992.
13. Doozandeh A., Yazdani S. Neuroprotection in glaucoma. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2016. 11. 209–220.
14. Clark W.M., Warach S.J., Pettigrew L.C. Citicoline Monograph. *Altern. Med. Rev.* 2008. 13. 50–57.
15. Yucel Y.H., Zhang Q., Gupta N., Kaufman P.L., Weinreb R.N. Loss of neurons in magnocellular and parvocellular layers of the lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2000. 118. 378–384.

16. Yucel Y.H., Zhang Q., Weinreb R.N., Kaufman P.L., Gupta N. Atrophy of relay neurons in magno- and parvocellular layers in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001. 42. 3216-3222.
17. Parisi V., Miglior S., Manni G., Centofanti M., Bucci M.G. Clinical ability of pattern electroretinograms and visual evoked potentials in detecting visual dysfunction in ocular hypertension and glaucoma. *Ophthalmology.* 2006. 113. 216-228.
18. Weber A.J., Chen H., Hubbard W.C., Kaufman P.L. Experimental glaucoma and cell size, density, and number in the primate lateral geniculate nucleus. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000. 41. 1370-1379.
19. Yucel Y.H., Zhang Q., Weinreb R.N., Kaufman P.L., Gupta N. Effects of retinal ganglion cell loss on magno-, parvo-, koniocellular pathways in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma. *Prog. Retin. Eye Res.* 2003. 22. 465-481.
20. Gupta N., Yucel Y.H. Brain changes in glaucoma. *Eur. J. Ophthalmol.* 2003. 13. S32-S35.
21. Gupta N., Ang L.C., Noel de Tilly L., Bidaisee L., Yucel Y.H. Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex. *Br. J. Ophthalmol.* 2006. 90. 674-678.
22. Crish S.D., Sappington R.M., Inman D.M., Horner P.J., Calkins D.J. Distal axonopathy with structural persistence in glaucomatous neurodegeneration. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010. 107. 5196-5201.
23. Crish S.D., Calkins D.J. Neurodegeneration in glaucoma: Progression and calcium-dependent intracellular mechanisms. *Neuroscience.* 2011. 176. 1-11.
24. Kerrigan-Baumrind L.A., Quigley H.A., Pease M.E., Kerrigan D.F., Mitchell R.S. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000. 41. 741-748.
25. Grieb P., Rejdak R. Pharmacodynamics of citicoline relevant to the treatment of glaucoma. *J. Neurosci. Res.* 2002. 67. 143-148.
26. Iulia C., Ruxandra T., Costin L.B., Liliana-Mary V. Citicoline — A neuroprotector with proven effects on glaucomatous disease. *Rom. J. Ophthalmol.* 2017. 61. 152-158.
27. Nucci C., Martucci A., Giannini C., Morrone L.A., Bagetta G., Mancino R. Neuroprotective agents in the management of glaucoma. *Eye.* 2018. 32. 938-945.
28. Adornetto A., Russo R., Parisi V. Neuroinflammation as a target for glaucoma therapy. *Neural Regen. Res.* 2019. 14. 391-394.
29. Murphy M.C., Conner I.P., Teng C.Y., Lawrence J.D., Safiullah Z., Wang B., Bilonick R.A., Kim S.G., Wollstein G., Schuman J.S. et al. Retinal structures and visual cortex activity are impaired prior to clinical vision loss in glaucoma. *Sci. Rep.* 2016. 6. 31464.
30. Sanders L.M., Zeisel S.H. Choline: Dietary requirements and role in brain development. *Nutr. Today* 2007. 42. 181-186.
31. Faiq M.A., Wollstein G., Schuman J.S., Chan K.C. Cholinergic nervous system and glaucoma: From basic science to clinical applications. *Prog. Retin. Eye Res.* 2019. 72. 100767.
32. Chan K.C., So K.F., Wu E.X. Proton magnetic resonance spectroscopy revealed choline reduction in the visual cortex in an experimental model of chronic glaucoma. *Exp. Eye Res.* 2009. 88. 65-70.
33. Zhang Y., Chen X., Wen G., Wu G., Zhang X. Proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) reveals geniculocalcarine and striate area degeneration in primary glaucoma. *PLoS ONE.* 2013. 8. e73197.
34. Bubella R.M., Carita S., Badalamenti R., Bubella D.M. Neuroprotezione del paziente con glaucoma cronico ad an golo aperto: Ruolo della citicolina in soluzione orale. *Ottica Fisiopatologica.* 2011. 16. 171-177.
35. Ottobelli L., Manni G.L., Centofanti M., Iester M., Allevena F., Rossetti L. Citicolina oral solution in glaucoma: Is there a role in slowing disease progression? *Ophthalmologica.* 2013. 229. 219-226.
36. Parisi V. Electrophysiological assessment of glaucomatous visual dysfunction during treatment with cytidine-5'-diphosphocholine (citicoline): A study of 8 years of follow-up. *Doc. Ophthalmol.* 2005. 110. 91-102.
37. Parisi V., Centofanti M., Ziccardi L., Tanga L., Michelesi M., Roberti G., Manni G. Treatment with citicoline eye drops enhances retinal function and neural conduction along the visual pathways in open angle glaucoma. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2015. 253. 1327-1340.
38. Parisi V., Coppola G., Centofanti M., Oddone F., Angri-sani A.M., Ziccardi L., Ricci B., Quaranta L., Manni G. Evidence of the neuroprotective role of citicoline in glaucoma patients. *Prog. Brain Res.* 2008. 173. 541-554.
39. Parisi V., Manni G., Colacino G., Bucci M.G. Cytidine-5'-diphosphocholine (citicoline) improves retinal and cortical responses in patients with glaucoma. *Ophthalmology.* 1999. 106. 1126-1134.
40. Pecori Giralaldi J., Virno M., Covelli G., Grechi G., De Gregorio F. Therapeutic value of citicoline in the treatment of glaucoma (computerized and automated perimetric investigation). *Int. Ophthalmol.* 1989. 13. 109-112.
41. Rejdak R., Toczolowski J., Kurkowski J., Kaminski M.L., Rejdak K., Stelmasiak Z., Grieb P. Oral citicoline treatment improves visual pathway function in glaucoma. *Med. Sci. Monit.* 2003. 9. PI24-PI28.
42. Roberti G., Tanga L., Parisi V., Sampalmieri M., Centofanti M., Manni G. A preliminary study of the neuroprotective role of citicoline eye drops in glaucomatous optic neuropathy. *Indian J. Ophthalmol.* 2014. 62. 549-553.
43. Virno M., Pecori-Giralaldi J., Liguori A., De Gregorio F. The protective effect of citicoline on the progression of the perimetric defects in glaucomatous patients (perimetric study with a 10-year follow-up). *Acta Ophthalmol. Scand. Suppl.* 2000. 78. 56-57.
44. Zeisel S.H., da Costa K.A. Choline: An essential nutrient for public health. *Nutr. Rev.* 2009. 67. 615-623.
45. Zeisel S.H. Choline: Clinical nutrigenetic/nutrigenomic approaches for identification of functions and dietary requirements. *World Rev. Nutr. Diet.* 2010. 101. 73-83.
46. Zeisel S.H. Nutritional genomics: Defining the dietary requirement and effects of choline. *J. Nutr.* 2011. 141. 531-534.
47. Vennemann F.B., Ioannidou S., Valsta L.M., Dumas C., Ocke M.C., Mensink G.B., Lindtner O., Virtanen S.M., Tlustos C., D'Addezio L. et al. Dietary intake and food sources of choline in European populations. *Br. J. Nutr.* 2015. 114. 2046-2055.
48. Wallace T.C., Fulgoni V.L. III. Assessment of total choline intakes in the United States. *J. Am. Coll. Nutr.* 2016. 35. 108-112.
49. Wallace T.C., Fulgoni V.L. Usual choline intakes are associated with egg and protein food consumption in the United States. *Nutrients.* 2017. 9. 839.
50. Synoradzki K., Grieb P. Citicoline: A superior form of choline? *Nutrients.* 2019. 11. 1569.
51. Agut J., Font E., Sacristan A., Ortiz J.A. Bioavailability of methyl-14C CDP-choline by oral route. *Arzneimittelforschung.* 1983. 33. 1045-1047.

52. Parisi V., Oddone F., Ziccardi L., Roberti G., Coppola G., Manni G. Citicoline and retinal ganglion cells: Effects on morphology and function. *Curr. Neuropharmacol.* 2018. 16. 919-932.
53. Grieb P. *Citicoline and Eye Health. Handbook of Nutrition, Diet, and the Eye.* 2nd ed. Preedy V., Watson R., eds. Academic Press: London, UK, 2019. P. 585-603.
54. Grieb P. Neuroprotective properties of citicoline: Facts, doubts and unresolved issues. *CNS Drugs.* 2014. 28. 185-193.
55. Eberhardt R., Birbamer G., Gerstenbrand F., Rainer E., Traegner H. Citicoline in the treatment of Parkinson's disease. *Clin. Ther.* 1990. 12. 489-495.
56. Agnoli A., Ruggieri S., Denaro A., Bruno G. New strategies in the management of Parkinson's disease: A biological approach using a phospholipid precursor (CDP-choline). *Neuropsychobiology.* 1982. 8. 289-296.
57. Cacabelos R., Caamano J., Gomez M.J., Fernandez-Novoa L., Franco-Maside A., Alvarez X.A. Therapeutic effects of CDP-choline in Alzheimer's disease. Cognition, brain mapping, cerebrovascular hemodynamics, and immune factors. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1996. 777. 399-403.
58. Alvarez X.A., Mouzo R., Pichel V., Perez P., Laredo M., Fernandez-Novoa L., Corzo L., Zas R., Alcaraz M., Secades J.J. et al. Double-blind placebo-controlled study with citicoline in APOE genotyped Alzheimer's disease patients. Effects on cognitive performance, brain bioelectrical activity and cerebral perfusion. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 1999. 21. 633-644.
59. Franco-Maside A., Caamano J., Gomez M.J., Cacabelos R. Brain mapping activity and mental performance after chronic treatment with CDP-choline in Alzheimer's disease. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 1994. 16. 597-607.
60. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005.
61. Alvarez-Sabin J., Roman G.C. The role of citicoline in neuroprotection and neurorepair in ischemic stroke. *Brain Sci.* 2013. 3. 1395-1414
62. Davalos A., Alvarez-Sabin J., Castillo J., Diez-Tejedor E., Ferro J., Martinez-Vila E., Serena J., Segura T., Cruz V.T., Masjuan J. et al. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: An international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). *Lancet.* 2012. 380. 349-357.
63. Overgaard K. The effects of citicoline on acute ischemic stroke: A review. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2014. 23. 1764-1769.
64. Alvarez-Sabin J., Ortega G., Jacas C., Santamarina E., Maisterra O., Ribo M., Molina C., Quintana M., Roman G.C. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment. *Cerebrovasc. Dis.* 2013. 35. 146-154
65. Campos E.C., Bolzani R., Schiavi C., Baldi A., Porciatti V. Cytidin-5'-diphosphocholine enhances the effect of part-time occlusion in amblyopia. *Doc. Ophthalmol.* 1996. 93. 247-263.
66. Campos E.C., Schiavi C., Benedetti P., Bolzani R., Porciatti V. Effect of citicoline on visual acuity in amblyopia: Preliminary results. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1995. 233. 307-312.
67. Fresina M., Dickmann A., Salerni A., De Gregorio F., Campos E.C. Effect of oral CDP-choline on visual function in young amblyopic patients. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2008. 246. 143-150.
68. Pawar P.V., Mumbare S.S., Patil M.S., Ramakrishnan S. Effectiveness of the addition of citicoline to patching in the treatment of amblyopia around visual maturity: A randomized controlled trial. *Indian J. Ophthalmol.* 2014. 62. 124-129.
69. Porciatti V., Schiavi C., Benedetti P., Baldi A., Campos E.C. Cytidine-5'-diphosphocholine improves visual acuity, contrast sensitivity and visually-evoked potentials of amblyopic subjects. *Curr. Eye Res.* 1998. 17. 141-148.
70. Parisi V., Coppola G., Ziccardi L., Gallinaro G., Falsini B. Cytidine-5'-diphosphocholine (Citicoline): A pilot study in patients with non-arteritic ischaemic optic neuropathy. *Eur. J. Neurol.* 2008. 15. 465-474.
71. Parisi V., Barbano L., Di Renzo A., Coppola G., Ziccardi L. Neuroenhancement and neuroprotection by oral solution citicoline in non-arteritic ischemic optic neuropathy as a model of neurodegeneration: A randomized pilot study. *PLoS ONE.* 2019. 14. e0220435.
72. Secades J.J. Citicoline: Pharmacological and clinical review, 2016 update. *Rev. Neurol.* 2016. 63. 1-73.
73. Oshitari T., Fujimoto N., Adachi-Usami E. Citicoline has a protective effect on damaged retinal ganglion cells in mouse culture retina. *Neuroreport.* 2002. 13. 2109-2111.
74. Mir C., Clotet J., Aledo R., Durany N., Argemi J., Lozano R., Cervos-Navarro J., Casals N. CDP-choline prevents glutamate-mediated cell death in cerebellar granule neurons. *J. Mol. Neurosci.* 2003. 20. 53-60.
75. Park C.H., Kim Y.S., Noh H.S., Cheon E.W., Yang Y.A., Yoo J.M., Choi W.S., Cho G.J. Neuroprotective effect of citicoline against KA-induced neurotoxicity in the rat retina. *Exp. Eye Res.* 2005. 81. 350-358.
76. Matteucci A., Varano M., Gaddini L., Mallozzi C., Villa M., Pricci F., Malchiodi-Albedi F. Neuroprotective effects of citicoline in in vitro models of retinal neurodegeneration. *Int. J. Mol. Sci.* 2014. 15. 6286-6297.]
77. Zerbini G., Bandello F., Lattanzio R., Gabellini D., Zucchiatti I., Spinello A., Capuano V., Preziosa C., Maestroni S. In vivo evaluation of retinal and choroidal structure in a mouse model of long-lasting diabetes. Effect of topical treatment with citicoline. *J. Ocul. Dis. Ther.* 2015. 3. 1-8.
78. Rejdak R., Toczolowski J., Solski J., Duma D., Grieb P. Citicoline treatment increases retinal dopamine content in rabbits. *Ophthalmic Res.* 2002. 34. 146-149.
79. Schuettauf F., Rejdak R., Thaler S., Bolz S., Lehaci C., Mankowska A., Zarnowski T., Junemann A., Zagorski Z., Zrenner E. et al. Citicoline and lithium rescue retinal ganglion cells following partial optic nerve crush in the rat. *Exp. Eye Res.* 2006. 83. 1128-1134.
80. Lanza M., Gironi Carnevale U.A., Mele L., Bifani Sconocchia M., Bartollino S., Costagliola C. Morphological and functional evaluation of oral citicoline therapy in chronic open-angle glaucoma patients: A pilot study with a 2-year follow-up. *Front. Pharmacol.* 2019. 10. 1117.
81. Parisi V., Oddone F., Roberti G., Tanga L., Carnevale C., Ziccardi L., Manni G. Enhancement of retinal function and of neural conduction along the visual pathway induced by treatment with citicoline eye drops in liposomal formulation in open angle glaucoma: A pilot electrofunctional study. *Adv. Ther.* 2019. 36. 987-996.

Оригінал статті надрукований
в журналі *Nutrients* 2020, 12, 793;
doi: 10.3390/nu12030793 ■

Stefano Gandolfi¹, Giorgio Marchini², Aldo Caporossi³, Gianluca Scuderi⁴, Livia Tomasso⁵, Andrea Brunoro⁵

¹ Ophthalmology Unit, Department of Biological, Biotechnological and Translational Sciences, University of Parma, Parma, Italy

² Ophthalmology Unit, Department of Neurosciences, Biomedicine and Movement, University of Verona, Verona, Italy

³ Ophthalmology Unit, Catholic University of the Sacred Heart, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Rome, Italy

⁴ Ophthalmology Unit, St. Andrea Hospital, NESMOS Department, University of Rome "Sapienza", Rome, Italy

⁵ Bausch & Lomb IOM, Vimodrone, Italy

Цитидин 5'-дифосфохолин (цитиколин): доказательства относительно его нейропротекторной роли при глаукоме

Резюме. Глаукома, гетерогенный комплекс прогрессирующих дегенеративных глазных нейропатий, характеризующийся гибелью ганглиозных клеток сетчатки и типичным дефицитом полей зрения, который может прогрессировать до слепоты, является нейродегенеративным заболеванием, затрагивающим как глазные, так и зрительные структуры мозга. Хотя повышенное внутриглазное давление (ВГД) остается наиболее важным модифицируемым фактором риска первичной открытоугольной глаукомы и является основной терапевтической целью при лечении глаукомы, существуют и другие факторы, влияющие на течение заболевания и возможность достижения оптимального целевого значения ВГД, которые не останавливают прогрессирование глаукомы, поскольку поля зрения продолжают сужаться. В дополнение к коррекции ВГД полезным аспектом лечения является ней-

ропротекция, которая способствует замедлению прогрессирования глаукомы и улучшению нарушенного зрения. Цитиколин (цитидин-5'-дифосфохолин) — это натуральное эндогенное соединение, которое исследовалось как новое средство для лечения глаукомы. Цитиколин продемонстрировал активность при ряде нейродегенеративных заболеваний, и экспериментальные данные свидетельствуют о его нейромодуляторной и нейропротекторной роли в отношении нейронных клеток, включая ганглиозные клетки сетчатки, что способствует улучшению зрительной функции, расширению полей зрения и оказывает центральное действие. Целью данного обзора является обобщение имеющихся данных о нейропротекторных свойствах цитиколина при глаукоме.

Ключевые слова: цитиколин; глаукома; нейродегенерация; нейропротекция; ганглиозные клетки сетчатки; препараты

Stefano Gandolfi¹, Giorgio Marchini², Aldo Caporossi³, Gianluca Scuderi⁴, Livia Tomasso⁵, Andrea Brunoro⁵

¹ Ophthalmology Unit, Department of Biological, Biotechnological and Translational Sciences, University of Parma, Parma, Italy

² Ophthalmology Unit, Department of Neurosciences, Biomedicine and Movement, University of Verona, Verona, Italy

³ Ophthalmology Unit, Catholic University of the Sacred Heart, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Rome, Italy

⁴ Ophthalmology Unit, St. Andrea Hospital, NESMOS Department, University of Rome "Sapienza", Rome, Italy

⁵ Bausch & Lomb IOM, Vimodrone, Italy

Cytidine 5'-Diphosphocholine (Citicoline): Evidence for a Neuroprotective Role in Glaucoma

Abstract. Glaucoma, a heterogeneous set of progressively degenerative optic neuropathies characterized by a loss of retinal ganglion cells (RGCs) and typical visual field deficits that can progress to blindness, is a neurodegenerative disease involving both ocular and visual brain structures. Although elevated intraocular pressure (IOP) remains the most important modifiable risk factor of primary open-angle glaucoma (POAG) and is the main therapeutic target in treating glaucoma, other factors that influence the disease course are involved and reaching the optimal IOP target does not stop the progression of glaucoma, as the visual field continues to narrow. In addition to a managed IOP, neuroprotection may be beneficial by slowing the progression of glaucoma and improving the visual de-

fects. Citicoline (cytidine 5'-diphosphocholine) is a naturally occurring endogenous compound that has been investigated as a novel therapeutic agent for the management of glaucoma. Citicoline has demonstrated activity in a range of central neurodegenerative diseases, and experimental evidence suggests it performs a neuro-modulator and neuroprotective role on neuronal cells, including RGCs, associated with improvement in visual function, extension of the visual field and central benefits for the patient. This review aims to critically summarize the current evidence for the neuroprotective properties of citicoline in glaucoma.

Keywords: citicoline; glaucoma; neurodegeneration; neuroprotection; retinal ganglion cells; supplementation

УДК 617.7-007.681-085

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.8.3.2020.220452>

Чабан О.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, Україна

Пацієнт офтальмолога: психологічні особливості роботи у випадку «катастрофічних» діагнозів

Резюме. Типова помилка терапії глаукоми зводиться до того, що лікар лікує біологічну проблему, не замислюючись про її психологічний вплив на якість життя пацієнта, про можливості пацієнта оцінити цю проблему, про рівень соціальної реадaptaції і наявність у хворого соціальної підтримки. Усі ці аспекти треба враховувати, спираючись на те, що біологічна проблема залишиться з пацієнтом на все життя. Часто вже з першої стадії глаукоми механізми психологічного захисту призводять до спотворення інформації про хворобу, що тягне за собою неадекватну оцінку захворювання. Як наслідок, співпраця з пацієнтом починає ускладнюватися — формується низький комплаєнс або повна його відсутність. Пацієнти не дотримуються режиму терапії, роблять спроби знайти якісь альтернативні методи лікування. Вони не вірять, що, наприклад, той же цитиколін необхідно приймати все життя, щоб досягнути ефекту, а замість цього, не отримавши миттєвого результату, перестають приймати препарат. І наше завдання — пояснити пацієнтам важливість належного ставлення до лікування. Отже, успішність психологічної адаптації та терапії глаукоми буде повною мірою залежати від того, яку інформацію пацієнт отримує від лікаря і чи зможе він правильно оцінити цю інформацію. На Заході вже давно розроблено протокол повідомлення «поганих новин», який вивчається в медичних університетах Північної Америки та Європи в курсі «Комунікативні навички лікаря». В Україні ми тільки почали навчати цього шестистапного протоколу (англійська аббревіатура SPIKES): 1. Встановлення відповідних умов. 2. Оцінка сприйняття пацієнтом теперішньої ситуації. 3. Запрошення. 4. Знання. Повідомлення інформації. 5. Емоції та емпатія. 6. Стратегія (план) і підсумок. З огляду на сказане в статті йтиметься про психологічні проблеми глаукоми, як і чим їх можна заміряти, буде розглянуто протокол повідомлення «поганих новин», зупинимося на поведінці лікаря залежно від особливостей його пацієнтів.

Ключові слова: глаукома; психологічні проблеми; SPIKES; «погані новини»

Теоретичні основи психоемоційних розладів у хворих на глаукому

Сьогодні вкрай необхідно звернути увагу лікарів на особливості розмови з пацієнтом, якому встановлено діагноз «глаукома», тому що повідомлення про будь-який серйозний діагноз завжди потребує адекватного сприйняття цієї інформації пацієнтом, і саме від ефективності цього першого контакту з хворим залежить подальше ставлення пацієнта до своєї хвороби й комплаєнс. Тому ми присвятили нашу статтю психологічним проблемам пацієнта з глаукомою і тактиці лікаря залежно від особливостей психологічного стану такого пацієнта.

Психологічні проблеми пацієнтів з глаукомою обумовлені взаємодією двох компонентів [1]:

— біологічного, тобто структур ока і певних зон головного мозку, які відповідають за зір;

— інших структур головного мозку, які оцінюють: «що я відчуваю у відповідь на те, що я бачу», «якими будуть мої подальші кроки», «якими будуть наслідки моїх дій».

Функціонування нашого мозку цікаве тим, що те, що ми бачимо, і наша оцінка побаченого можуть бути абсолютно різними, і наша уява може вимальовувати те, чого немає в реальності.

© «Архів офтальмології України» / «Архив офтальмологии Украины» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Архив офтальмології України»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Чабан Олег Созонтович, доктор медичних наук, професор, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: Oleh Chaban, MD, PhD, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Професор Harry A. Quigley прогнозував зростання кількості хворих на глаукому [2], і паралельно з цим зростає кількість супутніх емоційних порушень. Тому коли ми говоримо про пацієнта з глаукомою, ми одночасно повинні говорити і про його емоційні розлади. Цій темі присвячено низку науково-популярних робіт. Наприклад, Ліз Бурбо вказує на наявність так званого емоційного й ментального блокування у хворих на глаукому, відомий психотерапевт Валерій Синельников присвятив декілька книг глаукомній хворобі, також часто в цьому контексті цитують Луїзу Хей [3–5]. Усіх цих авторів поєднує те, що вони розглядають глаукому не лише як підвищення внутрішньочесного тиску, нервову деструкцію тощо, а й як стан, пов'язаний з емоційними розладами.

Опитувальник Плутчика — Келлермана — Конте використовують для діагностики різноманітних механізмів психологічного захисту. В роботі О.М. Бабайлової і співавторів [6] цей інструмент був застосований у пацієнтів з глаукомою. Було встановлено, що часто вже з першої стадії захворювання механізми захисту призводять до спотворення інформації про хворобу, що тягне за собою неадекватну оцінку захворювання. На першій стадії серед механізмів були визначені «проекція», «інтелектуалізація», «формування реакції» і «витіснення». Як наслідок, співпраця з пацієнтом починає ускладнюватися — формується низький комплаєнс або повна його відсутність. Пацієнти не дотримуються режиму терапії, роблять спроби знайти якісь альтернативні методи лікування. Вони не вірять, що, наприклад, той же цитиколін необхідно приймати все життя, щоб досягнути ефекту, а замість цього, не отримавши миттєвого результату, перестають приймати препарат. І наше завдання — пояснити пацієнтам важливість належного ставлення до лікування. Отже, успішність психологічної адаптації і терапії глаукоми буде повною мірою залежати від того, яку інформацію пацієнт отримує від лікаря і чи зможе він правильно її оцінити.

Значний інтерес становить робота Т.М. Малишевської і співавт. [7], до якої було залучено близько 10 000 пацієнтів з глаукомою, причому приблизно 1500 з них мали тяжку стадію хвороби. Було встановлено, що 52 % пацієнтів не дотримуються призначень лікаря, і відсутність комплаєнсу зростає з кожним роком лікування цих пацієнтів. Чому спостерігається така ситуація? Наші фінські колеги [8] пишуть, що ми лікуємо біологічну проблему, не замислюючись про її психологічний вплив на якість життя пацієнта, про можливості пацієнта оцінити цю проблему, про рівень соціальної реакції і наявність у хворого соціальної підтримки. Усі ці аспекти треба враховувати, спираючись на те, що біологічна проблема залишиться з пацієнтом на все життя.

Як можна встановити наявність вищезгаданих емоційних проблем у пацієнтів із глаукомою? Для цього офтальмологи або залучені спеціалісти (клінічний психолог, психотерапевт, психіатр) можуть застосовувати такі шкали [9]:

- загальні (SF-36, SIP, EQ5D);
- зороспецифічні (VF-14, NEI-VFQ, NEI-VFQ-25, ADVS);

— глаукомоспецифічні (GSS, COMTOL, GQL-15, SIG, GHPI).

Наступне питання — психологічний аспект повідомлення хворому про наявність у нього серйозного захворювання, такого як глаукома. За кордоном уже давно розроблено протокол дій лікаря в таких ситуаціях, і він вивчається в медичних університетах Північної Америки та Європи в курсі «Комунікативні навички лікаря». В Україні ми тільки почали навчати цьому протоколу, наприклад, на кафедрі психосоматичної медицини і психотерапії в НМУ ім. О.О. Богомольця. Співробітники кафедри розробили перший національний підручник з комунікативних навичок лікаря, один з розділів якого стосується повідомлення пацієнтам «поганих новин». Ключовим моментом у спілкуванні лікаря з пацієнтом є приділення уваги емоційному фону. Сприйняття інформації, яку лікар надає пацієнтові, відбувається таким чином: пацієнт на 30 % сприймає те, що йому було сказано, на 60 % — те, як це було сказано, наприклад емоційно занурено, або байдуже, або мимохідь, і на 10 % приділяє увагу жестам і рухам лікаря в процесі розмови. З цього приводу проведено багато досліджень, і результати свідчать про те, що через 1 годину після відвідування лікаря 60 % пацієнтів не можуть згадати й сказати, що конкретно рекомендував їм лікар [10]. Якщо ми повідомляємо пацієнтові про якусь катастрофу, у тому числі глаукому, про необхідність довготривалого лікування, постійного контролю тощо, не варто робити це дистанційно. Також не бажано, щоб таке повідомлення надходило не від лікаря, який несе основну відповідальність за діагностику, а через медсестру, лаборанта, родичів, друзів. Інформація не повинна доноситися монотонним буденним голосом. Також погано, коли пацієнт сам на основі результатів клінічних обстежень знаходить свій діагноз в Інтернеті.

Щодо повідомлення лікарем діагнозу існує два варіанти: чітко повідомляти пацієнту його діагноз або не домоворювати чи взагалі прямо не говорити про нього. Детальніше позитивні й негативні сторони цих варіантів тактики лікаря наведено в табл. 1.

Практичні поради щодо повідомлення «поганих новин»

Що включає в себе протокол повідомлення «поганих новин», або шестистапний протокол для ефективного надання інформації (англійська аббревіатура SPIKES)?

Протокол SPIKES [11–16] складається із шести пунктів:

1. Встановлення відповідних умов (*початок бесіди*).
2. Оцінка сприйняття пацієнтом теперішньої ситуації (*що пацієнт знає, тобто що він дізнався до того, як прийшов до вас*).
3. Запрошення (*скільки пацієнт хоче знати: не думайте, що за перший раз він захоче знати абсолютно все*).
4. Знання. Повідомлення інформації.
5. Емоції та емпатія (*реагування на почуття: треба витримати паузу й зрозуміти, як до пацієнта підійти — коли торкнутися, коли самому помовчати тощо*).
6. Стратегія (план) і підсумок (*планування наступних кроків і спостереження*).

Потрібно добре розуміти, що на початку пацієнти сприймають катастрофічні діагнози, у тому числі повідомлення про глаукому, легше, ніж потім — звістку про невдалу терапію або рецидиви. Повідомляючи про рецидив, лікар вказує на неміч власної професії, на те, що медицина може не справитись або не справляється. Тому для лікаря завжди важче говорити про якесь погіршення ситуації.

Це пов'язано з тим, що людина, яка має якісь проблеми зі здоров'ям, тим більше якщо вони відносяться до тих, які свідомо чи позасвідомо сприймаються як катастрофа і так і маркуються під назвою «катастрофічні діагнози» (онкологія, психічні розлади, ендокринні, системні розлади, глаукома тощо), звертаючись за допомогою, завжди має надію, у якому б стані (стадії, запущеності, коморбідності тощо) не була ця проблема. Надія, як відомо, живе до останнього. Тому за першими діями лікарів ця надія, навіть синкретичне мислення пацієнта (віра в диво, у всемогутність медицини), часто допомагає в лікуванні. Але якщо в процесі лікування, хронізації, виникнення ускладнень постає питання повторних інтенсивних курсів терапії, повторних операцій, кардинальних змін тактики лікування, змін країн із специфікою їх медичної допомоги тощо, змін в уяві пацієнта про свою хворобу, надія, як і довіра, поступово згасає. Саме тоді можливе приєднання деструктивних психічних проявів, як-от: тривожних та депресивних розладів, фобій, іпохондрії, змін особистості у вигляді нігілізму, цинізму, асоціалізації. Тому надзвичайно важливо починати співпрацю з пацієнтом, первинний діалог, формування терапевтичного альянсу правильно.

Але не менш важливо лікарю підтвердити свої слова призначеннями, доказовими для пацієнта щодо ефективності. Тому так важливо одразу призначити препарат із доведеною ефективністю. Зір — це надто важлива складова людського життя, а глауко-

ма — величезний ризик його втратити безповоротно. Призначаючи лікування і відпускаючи пацієнта, офтальмолог розуміє, що пацієнт може повернутися в найкращому випадку з таким же рівнем прогресування хвороби, а в найгіршому — не застосовувати призначене лікування чи використовувати неефективне лікування, втратити дорогоцінні дні, коли міг лікуватися — берегти зір.

Розмова з пацієнтом повинна бути дуже індивідуальною, бо від цього буде залежати ефективність усього подальшого контакту. З пацієнтом потрібно говорити чіткою, зрозумілою мовою, із зупинками, перепитуваннями, без використання медичного сленгу й аббревіатур. Інакше пацієнт киває головою, ніби розуміє, а насправді бачить якісь медичні інструменти перед собою і нічого не розуміє. Існує також таке поняття, як ефективне слухання. Лікар повинен не тільки надавати інформацію, а й слухати, що відповідає пацієнт. Рекомендується уникати таких фраз, як «Ми більше нічого не можемо для вас зробити» або «Ми отримали все це після курсу лікування». Кращим буде варіант: «Ми отримали все, що могли, на цей момент». Додатково можна обнадіяти пацієнта, що наука не стоїть на місці й подальші результати можуть бути ще кращими.

Для повідомлення катастрофічного діагнозу необхідно **забезпечити відповідні умови**. Це не повинно відбуватися в коридорі, в ординаторській, куди заходять і де відволікають медсестри тощо. Як ми вже казали, від цієї першої розмови, коли ви входите в перший, дуже важливий контакт з пацієнтом, буде залежати все подальше лікування. Краще, якщо це буде якась окрема кімната. Не спеціальна кімната для повідомлення «поганих новин»; просто кімната, у яку ви точно знаєте, що ніхто не зайде. Варто повідомити персонал, що ви будете розмовляти з пацієнтом, щоб вас не чіпали в цей момент. Під час бесіди можуть

Таблиця 1. Повідомляти чи не повідомляти діагноз: за і проти

А. Варіант «повідомляти (говорити)»		Б. Варіант «недоговорювати або не говорити»	
За	Проти	За	Проти
— Достатній контакт з пацієнтом (терапевтичний альянс) — Відкрите обговорення актуальних проблем пацієнта — Лікар і пацієнт приймають рішення спільно з урахуванням актуальних проблем пацієнта — Розподіл відповідальності: лікар визначає схему терапії — пацієнт її дотримується — Активна позиція пацієнта в лікуванні — Контроль над ситуацією	— У пацієнта виникають виражено негативні емоції — Трудомісткість й складність спілкування для лікаря	— Небажання «забирати надію в пацієнта» — Псевдозапобігання виникненню депресії і зниження ризику суїцидальної поведінки — Псевдоформування в пацієнта «більш оптимістичного ставлення» до хвороби — Економія часу й зусиль лікаря	— Негативні емоції в пацієнта як відповідь на невідповідність наданої інформації і реальних фактів, що сприяє виникненню конфліктів з лікарем — Нemoжливість визначення потреб і повної оцінки психічного й фізичного стану пацієнта — Пасивна позиція пацієнта в лікуванні — Цілковите перенесення пацієнтом відповідальності за весь процес лікування тільки на лікаря — Недостатній контроль над ситуацією — Втягнення лікаря в сімейні конфлікти

бути коливання артеріального тиску та інші несприятливі реакції. Особливо якщо врахувати, що пацієнти з глаукомою — це переважно пацієнти похилого віку. Потрібно вирішити, чи готовий пацієнт, і краще запитати його самого, чи хоче він, щоб був присутній хтось з родичів. Якщо є вибір, перевагу варто надати тому, хто здатен реально оцінювати ситуацію, не буде занурюватися в емоції, буде ставити конструктивні запитання й стане вашим першим помічником. При розмові з пацієнтом дуже важливо не відводити погляд. Під час бесіди ми повинні дивитися на пацієнта. Причина цього в тому, що з очима пов'язаний ще один важливий емоційний компонент — довіри чи недовіри. Коли є бажання й можливість викликати ще більше довіри, будьте з пацієнтом на інтимній відстані. Це відстань простягнутої руки, і ви можете торкнутися плеча чи руки пацієнта (але не інших частин тіла). При доторку в голові пацієнта добре фіксується та інформація, яку ви говорите.

Далі потрібно оцінити сприйняття пацієнтом його теперішньої ситуації. У нього потрібно запитати: «Що ви хочете знати?» Відповідь «Я хочу знати все» не годиться, бо тоді йому потрібно буде прочитати цілу лекцію. Дізнайтесь у нього, що він вже знає про свою хворобу (щось читав, запитував тощо). Що він думає з цього приводу. Чи не нафантазував, чи не набрався в Інтернеті різних помилок і чи не зібрався тепер згідно з цими хибними уявленнями проходити курс лікування, додавши до цього ще й вашу інформацію. Треба встановити, чи не проявляється в нього анозогнозія — заперечення хвороби. Якщо є, лікувати такого пацієнта буде надто складно, бо він буде ухилятися від призначеної терапії. Потрібно буде знайти якогось помічника з його рідні. Ви, як лікар, повинні визначити, який тип реакції на власну хворобу спостерігається в конкретно-го пацієнта.

Запрошення. Знання. Повідомлення інформації. Ми повинні провести розмову з пацієнтом на складну тему. При цьому нам необхідно надати йому знання — саме те, що вважається передачею інформації. Ніколи не треба починати з приголомшуючого діагнозу. Бо пацієнт уже багато чого начитався, і ми не знаємо, як він відреагує. Тому новини, які ми повідомляємо, повинні бути чітко дозовані й мають надаватися покроково. Не треба створювати дистрес — надмірний стрес, з яким жодна людина не може справитися. Ми повинні зупиняти самі себе, щоб не відтараторювати інформацію. Тут є одна особливість: лікар, який несе «погану новину», хоче її позбутися. На кого він перекладе? На пацієнта, бо це його проблема. Тому відтараторив, полегшало, тепер можна йти працювати далі. Але для пацієнта це не буде добрим. Потрібно говорити потрохи, тезами, з паузами, з запитаннями «Що ви відчуваєте?». Інколи треба помовчати. Зрозуміло, що в лікаря завжди бракує часу, але інколи потрібно помовчати, щоб потім почати говорити про щось важливе. Намагайтесь буквально на пальцях пояснювати пацієнтові, що з ним відбувається, але з позиції «що ми з цим будемо робити». Пам'ятайте, що надлишкова розмова має здатність шкодити.

Емоції та емпатія. У розмові не можна бути цинічним, потрібно, щоб емпатія була на вашому боці. Емоції та емпатія дуже важливі для подальшої успішної співпраці. Треба спостерігати за тим, які емоції проявляє пацієнт. Бо думка про те, що всі хворі на «погані новини» реагують однаково, є хибною, ви це знаєте зі своєї практики. Реакції можуть бути різними, ми повинні їх оцінити й використати для досягнення успіху. Одна справа — анозогнозія, про яку ми згадували вище, інша річ — іпохондрія, коли пацієнт одразу вважає себе інвалідом, думає, що життя закінчилось тощо. Ні перший, ні другий варіант не є конструктивними, але ми повинні їх виявити. Після нашого повідомлення потрібно запитати в пацієнта, що він відчуває. Таке запитання здається дивним, бо після «поганих новин» людина, звичайно, почуває себе погано. Але тут є один психологічний момент. Людині, яка проговорює свої відчуття, завжди стає легше. Але вона повинна виказати їх вголос, а не промовчати чи якось виразити їх мімікою або сльозами. Навіть якщо хворий плаче, ви все одно повинні проговорити ту саму фразу: «Що ви відчуваєте?» Можливо, він чи вона скаже: «Мені страшно». І ваші слова «Я вас розумію» дозволять встановити хороший контакт. Отже, емоції пацієнтів обов'язково необхідно підключати.

Стратегія (план) і підсумок. Будь-яка розмова, будь-яке повідомлення повинно закінчуватися планом. Ви лікар, ви навчені й проходили вже через це, пацієнт — ні. Тому ви разом з ним повинні планувати. Ще раз повторю, і це дуже важливо: не ви плануєте, а він до вас приєднується; це так званий примусовий комплаєнс, коли він щось механічно буде робити. Ви повинні досягти того, що зараз називають конкордансом — створення терапевтичного альянсу. Лікар і пацієнт разом планують, разом лікують. З пацієнта необхідно зробити такого ж лікаря власної проблеми. Наприкінці потрібно обов'язково запитати пацієнта, з якими почуттями він від вас іде. Це знов повернення до емоцій, яке надасть впевненості пацієнтові, що його емоції вам не байдужі.

Часто запитують, як покращити комплаєнс, довести до свідомості пацієнта, що препарат потрібно приймати все життя, лише тоді будемо бачити прогнозований ефект.

Так, зокрема, препарат Аксобрекс, до складу якого входить цитиколін, що використовується як нейропротектор для сповільнення прогресування глаукоми [17–26], дійсно приймається довготривало — кількома курсами на рік, часом упродовж усього життя. Як переконати пацієнта, що для досягнення максимальної ефективності терапії важливо дотримуватися комплаєнсу?

Мабуть, варто почати з того, що потрібно забути це слово — «комплаєнс». Комплаєнс, по суті, це переконання лікаря, який вирішив, що пацієнт буде беззастережно виконувати рекомендації. Це неправильно. Половина пацієнтів незалежно від захворювання будуть порушувати, а то й просто припиняти лікування. Комплаєнс — це пасивне, хоча і точне виконання лікарських призначень. Варто осмислити й запровадити

в практику новий термін — «конкорданс», тобто «терапевтичний альянс», коли лікар із пацієнтом є рівноцінними учасниками лікувального процесу. І пацієнт рівно на 50 % бере відповідальність за лікування на себе. Звичайно ж, не у вигляді самопризначень медичних препаратів, а щодо зміни тактики та стратегії життя, направлених на здоров'я, дотримання рекомендацій лікаря, зміни якості власного життя. Якщо виходити з цієї концепції, то розуміння створення терапевтичного альянсу (старий термін — «ефективний комплаєнс») — це перш за все партнерські стосунки, побудовані на довірі, повазі, інформованості, зацікавленості один в одному. Саме за умови таких стосунків лікар може добратися до психологічної сутності здоров'я пацієнта, порозмовлявши з ним на банальну тему: навіщо тому потрібно бути здоровим. Не дивуйтеся, почувши десятки варіантів відповіді на таке просте і непросто запитання. Але саме тут з'являється можливість мотивувати пацієнта на тривалий (у тому числі протягом усього життя) прийом препаратів. В офтальмологічній практиці це слово «побачити». Побачити своїх онуків, добудовану дачу, новий автомобіль, навіть завершення ситуації з COVID-19. І взагалі, риторичне питання про те, чи хочеться «бачити світ» на противагу лише «чути», доволі часто є добрим інструментом формування хорошого конкордансу. Ще одна порада: частіше вживайте словесний алогізм із хорошою психологічною амортизацією: «Поки що цей препарат будемо приймати постійно». Ключове слово тут «постійно», але пацієнту дається надія у вигляді «поки що», іншими словами, наука не стоїть на місці — і точно скоро щось придумає нове в лікуванні цього захворювання. Але поки не придумала — «приймаємо постійно». У мотивації пацієнта на довгострокове лікування відіграють роль дуже і дуже багато факторів: особистість пацієнта, внутрішня картина захворювання, його мотивація, вплив родини тощо, тому більше детально це все можна почерпнути з літератури щодо комунікативних навичок лікаря, специфіки проведення мотиваційного інтерв'ю, специфіки роботи з психологічно тяжким пацієнтом тощо.

Повертаючись до психології, треба ще раз наголосити, що розмова лікаря з пацієнтом дуже важлива, бо запобігає виникненню таких явищ, як алекситимія, анозогнозія.

Наприкінці статті наведемо риси тих пацієнтів, які становлять найбільшу проблему для повідомлення «поганих новин». Це стосується в основному чотирьох типів ставлення до хвороби за класифікацією А.Є. Лічко і М.Я. Іванова [27]:

- тривожний пацієнт;
- іпохондричний пацієнт;
- агресивний пацієнт;
- анозогностичний пацієнт.

Акцент у надмірно тривожного пацієнта треба зробити на підтримку. Він хоче співчуття. Йому не можна говорити наступні фрази: «Ну я не знаю, може, давайте спробуємо оце...», «Ви це вже пробували? Тоді давайте спробуємо ще оце...» Ви повинні чітко діяти за клінічною настановою. Ви знаєте, що ваша думка єдино

вірна. Пацієнт з тривогою буде використовувати ваші інтелектуальні сумніви проти вас. Він займеться пошуком безапеляційного лікаря, який скаже: «Так, я знаю, чим це лікувати...», і він повірить йому, навіть якщо методи лікування цього лікаря можуть бути сумнівними. Ваша задача не давати тривожному пацієнту приводу для подібних коливань. Вам допоможуть чіткі аргументи, наукові дані, посилання на авторитети і, звичайно ж, опіка, наскільки вистачить ваших сил.

Іпохондричний пацієнт є дуже незручним для встановлення комплаєнсу. Для нього важливе, як не дивно, не клінічне мислення лікаря, а техніка з комп'ютером. Вершиною доказовості для нього виступають дані параклінічних обстежень, наприклад оптичної когерентної томографії чи інших методів, із цими величезними роздруківками, плівками та ін. Тому прямо перед ним розгортайте всі ці висновки, дивіться в них і кажіть: «Ну ось бачите ці зміни? У зв'язку з цим ми будемо робити так... А тут ось такі показники. Тому ми будемо робити оце...» При цих пацієнтах також не можна демонструвати сумніву. Для них дуже важливий авторитарний стиль поведінки лікаря. Використовуйте фрази: «Я знаю...», «Ми разом з вами домовилися...», «Ми робимо так...»

Працювати з агресивним пацієнтом також складно. Він виливає свою агресію на все у своєму житті, просто ви трапилися на його шляху. Такого пацієнта необхідно більш ретельно переключати на його хворобу.

Пацієнтові, який заперечує в собі захворювання, недбайливо ставиться до власного здоров'я (анозогностичний пацієнт), потрібно допомогти актуалізувати, для чого він взагалі живе. Я зазвичай у таких хворих запитую: «Для чого ви прийшли до нас?» Вони відповідають: «Щоб бути здоровими». Питаю в них: «Навіщо вам здоров'я?» Відповіді можуть бути різноманітними, наприклад: побачити онуків, щось добудувати, кудись з'їздити тощо. Якщо прозвучало, що йому потрібно щось добудувати, офтальмолог скаже йому: «Ваші очі потрібні, щоб це добудувати». Якщо прозвучало «побачити внуків», ще краще, бо слово «побачити» як раз ключове для офтальмологічних проблем. Тобто лікар повинен прив'язати медичну проблему пацієнта до того, що для нього значиме. Для цього потрібно з пацієнтом трохи поговорити про його життя. Він вам сам підкаже ті варіанти, які дозволять зробити подібну прив'язку. Неспецифічна підтримка (техніка взаємодії «лікар — пацієнт») включає: рефлексивне прислуховування, емпатичну комунікацію, конкретні пропозиції з підтримки, партнерські відносини, повагу [28–31]. Консультування ВАНЕ включає інформацію, почуття, турботу, підтримку, емпатію [32].

Необхідно сказати трохи і про прості істини комунікації. Люди слухають тих людей, які їм подобаються. Тому сподобайтесь своєму пацієнтові. Своїм розумом, своїм зовнішнім виглядом. І він «буде ваш». Вчить-ся дивитися на ситуацію очима пацієнта. Треба добре пам'ятати, що з пацієнтами слід поводитися так, як би ви хотіли, будучи в тій чи іншій ситуації, щоб поводитися з вами.

Список літератури

1. Фламмер Й. Глаукома (пер. з англ.). Львів: Медицина світу, 2008. 464 с.
2. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br. J. Ophthalmol.* 2006. Vol. 90. № 3. P. 262-267.
3. Бурбо Л. Твое тело говорит: люби себя! Москва: София, 2014. 320 с.
4. Синельников В.В. Возлюби болезнь свою. Как стать здоровым, познав радость жизни. Москва: Центрполиграф, 2020. 432 с.
5. Хей Л. Исцели свою жизнь. Москва: Эксмо, 2016. 224 с.
6. Бабайлова О.М., Панова И.Е., Клевакина Ю.С. Психологическая реабилитация пациентов с глаукомой, четвертый элемент. Глаукома: теории, тенденции, технологии: Сборник статей международного конгресса. Москва, 2013. URL: <https://eyepress.ru>.
7. Малишевская Т.Н., Долгова И.Г., Шатских С.В. Персонифицированный подход к ведению пациентов с глаукомой продвинутых стадий. Выбор стратегических направлений антиглаукомной работы в Тюменской области. Национальный журнал «Глаукома». 2016. Т. 15. № 4. С. 42-53.
8. Lunnella J., Kääriäinen M., Kyngäs H. The views of compliant glaucoma patients on counselling and social support. *Scand. J. Caring Sci.* 2010. Vol. 24. № 3. P. 490-498.
9. Макаренко О.В., Кривов'яз О.В., Кривов'яз С.О. Оцінка якості життя пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою та шляхи раціональної фармакотерапії при цій патології. Раціональна фармакотерапія. 2016. № 2(39). С. 32-40.
10. National Council on Patient Information and Education. *PharmExecutive* 05–2005, 09–2005.
11. Безшейко В., Давиденко І. Алгоритм професійного спілкування лікаря в окремих клінічних ситуаціях. Психосоматична медицина та загальна практика. 2017. Т. 2. № 4. ІНН статті 77.
12. Baile W.F., Buckman R., Lenzi R. et al. SPIKES — a six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist.* 2000. Vol. 5. № 4. P. 302-311.
13. Seifart C., Hofmann M., Bär T. et al. Breaking bad news—what patients want and what they get: evaluating the SPIKES protocol in Germany. *Ann. Oncol.* 2014. Vol. 25. № 3. P. 707-711.
14. Elliott D.B. *Clinical Procedures in Primary Eye Care E-Book.* Elsevier Health Sciences, 2020. 336 p.
15. Beery B. How ODs should break bad news to patients. 2019. URL: <https://www.optometrytimes.com>.
16. Jabaley J. 6 Steps to Deliver Difficult Diagnoses Effectively & Compassionately. 2017. URL: <https://www.reviewob.com>.
17. Parisi V., Coppola G., Centofanti M. et al. Evidence of the neuroprotective role of citicoline in glaucoma patients. *Prog. Brain Res.* 2008. Vol. 173. P. 541-554.
18. Pecori-Giraldi J., Virno M., Covelli G. et al. Therapeutic value of citicoline in the treatment of glaucoma (computerized and automated perimetric investigation). *Int. Ophthalmol.* 1989. Vol. 13. P. 109-112.
19. Parisi V., Manni G., Colacino G., Bucci M.G. Cytidine-5'-diphosphocholine (citicoline) improves retinal and cortical responses in patients with glaucoma. *Ophthalmology.* 1999. Vol. 106. № 6. P. 1126-1134.
20. Virno M., Pecori-Giraldi J., Liguori A., De Gregorio F. The protective effect of citicoline on the progression of the perimetric defects in glaucomatous patients (perimetric study with a 10-year follow-up). *Acta Ophthalmol. Scand. Suppl.* 2000. Vol. 232. P. 56-57.
21. Rejdak R., Toczolowski J., Kurkowski J. et al. Oral citicoline treatment improves visual pathway function in glaucoma. *Med. Sci. Monit.* 2003. Vol. 9. № 3. P. 124-128.
22. Parisi V. Electrophysiological assessment of glaucomatous visual dysfunction during treatment with cytidine-5'-diphosphocholine (citicoline): a study of 8 years of follow-up. *Doc. Ophthalmol.* 2005. Vol. 110. № 1. P. 91-102.
23. Ottobelli L., Manni G.L., Centofanti M. et al. Citicoline oral solution in glaucoma: is there a role in slowing disease progression? *Ophthalmologica.* 2013. Vol. 229. № 4. P. 219-226.
24. Roberti G., Tanga L., Parisi V. et al. A preliminary study of the neuroprotective role of citicoline eye drops in glaucomatous optic neuropathy. *Indian J. Ophthalmol.* 2014. Vol. 62. № 5. P. 549-553.
25. Parisi V., Centofanti M., Ziccardi L. et al. Treatment with citicoline eye drops enhances retinal function and neural conduction along the visual pathways in open angle glaucoma. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2015. Vol. 253. № 8. P. 1327-1340.
26. Lanza M., Gironi Carnevale U.A., Mele L. et al. Morphological and Functional Evaluation of Oral Citicoline Therapy in Chronic Open-Angle Glaucoma Patients: A Pilot Study With a 2-Year Follow-Up. *Front. Pharmacol.* 2019. Vol. 10. Article ID: 1117.
27. Личко А.Е., Иванов Н.Я. Медико-психологическое обследование соматических больных. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1980. № 8. С. 1195-1198.
28. Матіюків І.М. Тренінг емоційної компетентності: навч.-метод. посібник. Київ: Педагогічна думка, 2012. 112 с.
29. Asanova A., Khaustova O. Typical difficult situations in doctor-patient interactions. *Psychosomatic Medicine and General Practice.* 2018. Vol. 3. № 3. Article ID: e0303125.
30. Болотова А.К., Жуков Ю.М. Психология коммуникаций. Москва: Изд. дом Высшей школы экономики, 2015. 495 с.
31. Болучевская В.В., Павлюкова А.И. Общение врача: вербальная и невербальная коммуникация (лекция 2). Медицинская психология в России. 2011. № 2. URL: <http://www.mprj.ru>.
32. Stuart M.R. The BATHE Technique. Rakel R.E. (Ed.). *Saunders Manual of Medical Practice.* Philadelphia: W.B. Saunders, 1996. P. 1108-1109.

Отримано/Received 13.08.2020

Рецензовано/Revised 26.08.2020

Прийнято до друку/Accepted 07.09.2020 ■

Чабан О.С.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца МЗ Украины, г. Киев, Украина

Пациент офтальмолога: психологические особенности работы в случае «катастрофических» диагнозов

Резюме. Типичная ошибка терапии глаукомы сводится к тому, что врач лечит биологическую проблему, не задумываясь о ее психологическом воздействии на качество жизни пациента, о возможности пациента оценить эту проблему, об уровне социальной реадaptации и наличии у больного соци-

альной поддержки. Все эти аспекты нужно учитывать, помня о том, что биологическая проблема останется с пациентом на всю жизнь. Часто уже с первой стадии глаукомы механизмы психологической защиты приводят к искажению информации о болезни, что влечет за собой неадекватную оценку

заболевания. Как следствие, сотрудничество с пациентом начинает усложняться — формируется низкий комплаенс или полное его отсутствие. Пациенты не соблюдают режим терапии, делают попытки найти какие-либо альтернативные методы лечения. Они не верят, что, например, тот же цитиколин необходимо принимать всю жизнь, чтобы достичь эффекта, а вместо этого, не получив мгновенного результата, перестают принимать препарат. И наша задача объяснить пациентам важность правильного отношения к лечению. Таким образом, успешность психологической адаптации и терапии глаукомы будет в полной мере зависеть от того, какую информацию пациент получит от врача и сможет ли он правильно оценить эту информацию. На Западе уже давно разработан протокол сообщения «плохих новостей», который изучается

в медицинских университетах Северной Америки и Европы в курсе «Коммуникативные навыки врача». В Украине мы только начали обучать этому шестиступенчатому протоколу (английская аббревиатура SPIKES): 1. Воссоздание подходящих условий. 2. Оценка восприятия пациентом ситуации, в которой он оказался. 3. Приглашение. 4. Знания. Предоставление информации. 5. Эмоции и эмпатия. 6. Стратегия (план) и выводы. С учетом всего вышесказанного в статье речь пойдет о психологических проблемах глаукомы, как и чем их можно измерить, будет рассмотрен протокол сообщения «плохих новостей», остановимся на аспектах поведения врача в зависимости от особенностей его пациентов.

Ключевые слова: глаукома; психологические проблемы; SPIKES; «плохие новости»

O.S. Chaban

Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Ophthalmologist's patient: psychological peculiarities of work in case of "catastrophic" diagnoses

Abstract. A typical mistake in glaucoma therapy comes down to the fact that the doctor treats a biological problem without thinking about its psychological effect on the patient's quality of life, about the patient's ability to assess this problem, about the level of social readaptation and the patient's social support. All these aspects must be taken into account, remembering that the biological problem will remain with the patient for life. Often, already from the first stage of glaucoma, psychological defense mechanisms lead to distortion of information about the disease, which entails an inadequate assessment of the disease. As a result, cooperation with the patient begins to become more difficult — low or no compliance is formed. Patients do not adhere to the therapy regimen and make attempts to find any alternative methods of treatment. They do not believe that citicoline, for example, has to be taken all their lives to be effective, and instead, without immediate results, they stop taking the drug. And our task is to explain to patients the importance of the right attitude to treatment. Thus, the success of psychological adaptation and therapy of glaucoma

will fully depend on what information the patient receives from the doctor, and whether he can correctly evaluate this information. Western countries have long developed a protocol for delivering "bad news", which is being studied at medical universities in North America and Europe in the "Physician Communication Skills" course. In Ukraine, we have just started teaching this six-step protocol (the English abbreviation SPIKES): 1. Setting up the interview. 2. Assessing the patient's perception. 3. Obtaining the patient's invitation. 4. Giving knowledge and information to the patient. 5. Addressing the patient's emotions with empathic responses. 6. Strategy and summary. Considering all of the above, the article will focus on the psychological problems of glaucoma; how and by what means they can be measured; the protocol for delivering "bad news" will be reviewed; aspects of the doctor's behavior depending on the characteristics of their patients will be discussed.

Keywords: glaucoma; psychological problems; SPIKES; "bad news"

УДК 617.735:616-005.7]:616.126.32](045)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.8.3.2020.220453>Риков С.О.¹, Ковальчук Н.Я.², Дуфинець В.А.³¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ, Україна³ Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна

Лікування емболії гілки центральної артерії сітківки при комбінованому аортальному стенозі у віддаленому післяопераційному періоді

Резюме. Емболія артерії сітківки є визнаним можливим ускладненням у пацієнтів із кальцинованим аортальним стенозом. Основа лікування оклюзій — відновлення кровотоку. Висока асоціація з ризиком гострих порушень мозкового кровообігу, обмежений час для надання невідкладної допомоги, високі ризики при системному лікуванні, погіршення якості зору в перспективі є особливостями даної групи пацієнтів. В роботі наведений клінічний випадок емболії нижньої гілки центральної артерії сітківки правого ока у пацієнтки після кардіохірургічного лікування з приводу комбінованої аортальної вади з переважанням вираженого стенозу та кальцинозу. З огляду на чітку візуалізацію кальцинованого ембола в зоні оклюзії пацієнтці проведений лазерний емболізис. Прокідність гілки центральної артерії сітківки відновлено частково через великий розмір кальцинованого ембола.

Ключові слова: емболія артерій сітківки; клапанна патологія серця; офтальмологічні ускладнення

Вступ

Емболії судин сітківки в післяопераційному періоді з приводу клапанної хвороби серця, за даними ретроспективного аналізу офтальмологічних ускладнень на фоні кардіохірургії (1998–2013, США), становлять 7,77 випадку на 10 000 процедур [3], а в загальній популяції — 1 на 100 000. Фактори ризику виникнення ретинальних емболій включають стани гіперкоагуляції, фібриляцію передсердь, ревматичні ураження клапанів, протезовані клапани, гігантоклітинний артеріт, діабетичну ретинопатію, стеноз сонних артерій [4, 10]. Вважають, що ретинальні мікроангіооклюзії виникають частіше при операціях на аорті та мітральному клапані [3, 7–9].

Офтальмологічні ускладнення в кардіохірургії розглядаються у складі неврологічних. Доведеною є висока частота інфаркту головного мозку (61 %) як наслідок емболії після кардіохірургії, найчастіше — з приводу кальцинованого аортального стенозу [3, 8, 9]. Водночас в офтальмологічній практиці давно відомо про високу частоту асимптомних ретинальних мікроемболій після операцій на серці із штуч-

ним кровообігом [2]. У випадку виникнення емболії центральної артерії сітківки (ЦАС) або гілки ЦАС наголошують на високому ризикі гострих порушень мозкового кровообігу в перші дні після гострої ретинальної ішемії [1].

Основним завданням при лікуванні оклюзії є відновлення кровотоку. Прогноз щодо відновлення та вибір тактики лікування залежать від характеристики методу [5]. Медикаментозне лікування малоефективне, значуще в перші години захворювання, як і системний тромболізис, що має багато протипоказань, ризики фатальних ускладнень [1]. В останні роки активно обговорюється лазерний емболізис як лікування емболії ЦАС або гілок артерії сітківки [6]. Перевагою методу є амбулаторний режим, ефективність у пацієнтів із більш тривалим терміном захворювання, повторюваність (кілька етапів) процедури. Лазерний емболізис має низьку ускладненість. До розвитку такого частого ускладнення, як мікрогемофтальм, більш схильні пацієнти після кардіохірургічного лікування з приводу вад серця, які приймають антикоагулянти на постійній основі.

Клінічний випадок

Жінка, 65 років, звернулась на консультацію до офтальмолога клініко-діагностичного відділення ДУ «Інститут серця МОЗ України» зі скаргами на раптове зниження зору правого ока напередодні.

В анамнезі 8 міс. тому — хірургічне лікування серця з приводу комбінованої аортальної вади з переважанням вираженого стенозу і кальцинозу, комбінованої вади трикуспідального клапана з переважанням вираженої недостатності. 22 роки тому — хірургічна корекція мітрального та трикуспідального клапана. Супутніми є ревматизм, виражена гіпертензія в системі легеневих артерій, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба II ступеня. Фібриляція передсердь, постійна форма серцевої недостатності ІІА стадії зі збереженою фракцією викиду. За даними ультразвукової доплерографії брахіоцефальних артерій (БЦА) — нестенозуючі атеросклеротичні ураження БЦА (товщина комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії — 1,0). Постійно приймає синкумар з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень. Відзначає передуючі епізоди нечіткості зору протягом останніх кількох років.

За даними офтальмологічного обстеження, гострота зору правого ока становила 0,45 (корекції не було). Гострота зору лівого ока — 0,9–1,0. ВOT ОД/ОС — 13/14 мм рт.ст. відповідно.

Периметрія правого ока — розширення сліпої плями та абсолютна скотома, що розташована від макули

в верхньоназальному квадранті поля зору. Тестування проводилось за програмою Humphrey C24-4. Зміни поля зору топографічно віддзеркалювали зони гіпоперфузії сітківки (рис. 1). За даними ОКТ — ішемічний набряк зони сітківки відповідно до зони оклюзії (рис. 2).

При офтальмоскопії дна правого ока візуалізувався білий округлий ембол із чіткими межами, що за розміром перевищував діаметр артеріоли та знаходився за зоною біфуркації. Нижче зони оклюзії — ішемічний набряк сітківки (рис. 3).

Згідно з даними обстеження, встановлений діагноз: оклюзія нижньої гілки центральної артерії сітківки правого ока

Пацієнтці запропоновано провести лазерний емболізис. Втручання виконувалось за допомогою комбінованого лазера Trion (YAG-режим, Carl Zeiss). Лазерний промінь був спрямований на центр ембола, починаючи з низьких енергій (0,4 мДж) та збільшуючи кожний імпульс поступово до появи заповнення артеріоли нижче оклюзії. Через великий розмір кальцинованого ембола повного відновлення не отримано.

Загальний час від зниження зору до початку лікування становив більше 20 годин. Через 10 хв після лазерної хірургії перевірка зору правого ока показала 0,65 із діафрагмою. Пацієнтці також призначені протизапальна місцева терапія та контрольний візит наступного дня. За родинними обставинами пацієнтка з'явилась на контроль лише через 3 дні.

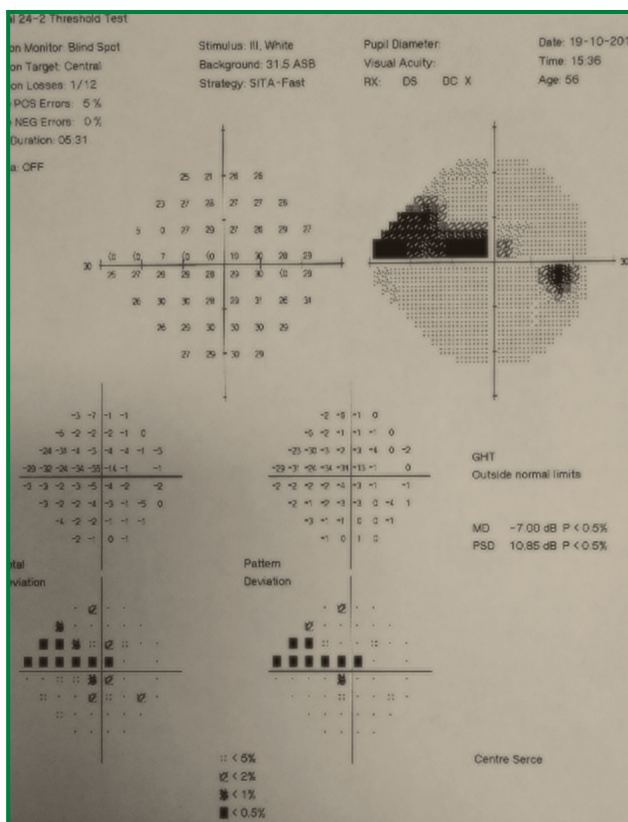


Рисунок 1. Периметрія за програмою Humphrey C24-4 при первинному зверненні відображає зміни у вигляді абсолютної скотоми в верхньоназальному квадранті правого ока, що відповідає зоні оклюзії

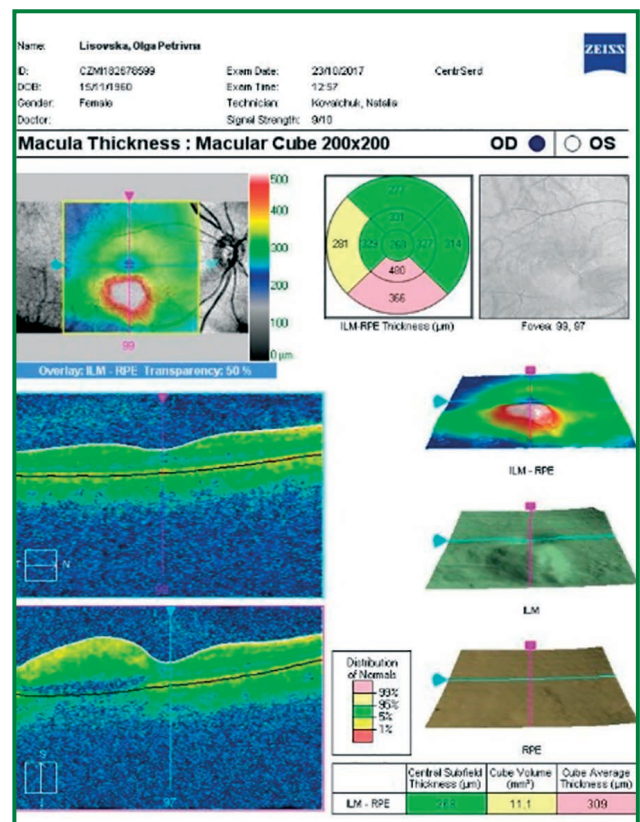


Рисунок 2. Дані ОКТ (Cirrus, Zeiss) дослідження за програмою Macula при первинному зверненні відображають потовщення нейроепітелію сітківки відповідно до зони оклюзії



Рисунок 3. Фото дна правого ока при первинному зверненні візуалізує гіперехогенний (кальцинований) ембол нижче біфуркації нижньої гілки ЦАС та ішемічні зміни сітківки за зоною оклюзії

Гострота зору правого ока зберігалась (0,65). Периметрія показала зменшення розмірів центральної скотоми (рис. 4). Прогідність артеріоли залишалась частковою, кальцинований ембол мав зменшені розміри, зберігався набряк сітківки. Запропонований II етап емболізму. Протокол операції попередній, проте використана більша енергія лазерного імпульсу. Як ускладнення лазерного втручання виник мікрогемофтальм.

Гострота зору після емболізму становила 0,9. Повторний візит через 14 днів показав стабільність даних гостроти зору та змін поля зору.



Рисунок 5. Фото дна правого ока, стан після лазерного втручання, візуалізує зменшений кальцинований ембол нижче біфуркації нижньої гілки ЦАС, відсутність ішемічного набряку сітківки, сліди мікрогемофтальму

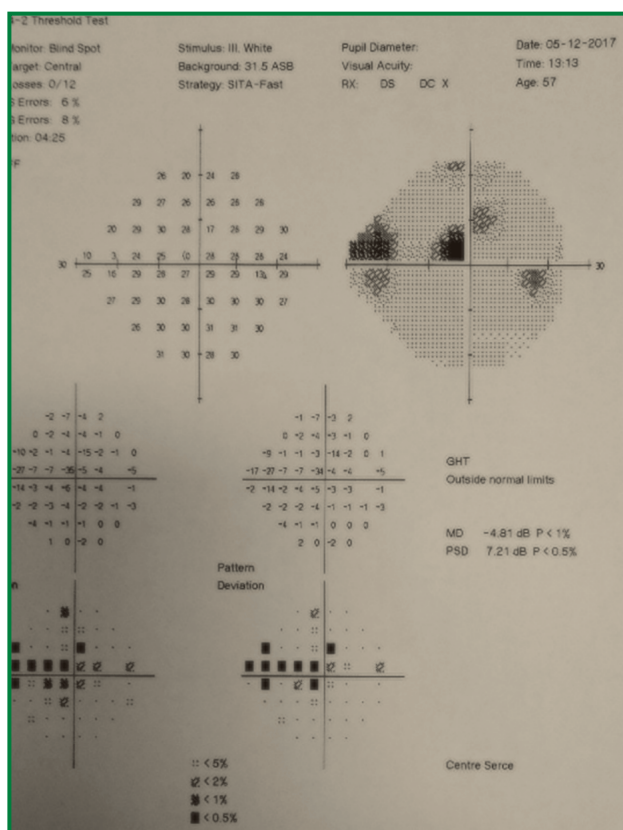


Рисунок 4. Периметрія за програмою Humphrey C24-4 при повторному зверненні відображає зменшення зміни поля зору після лікування та залишкові випадіння у вигляді двох абсолютних скотом у назальному сегменті правого ока, верхньомакулярній зоні

Висновки

Основою лікування оклюзії артерії сітківки є відновлення кровотоку. Прогноз зорових функцій залежить від тяжкості та давності порушення кровообігу в системі центральної артерії сітківки.

Захворювання асоціюється з високим ризиком ішемічного інсульту, тому мікроемболізація артерій сітківки може бути маркером та/або предиктором гострих порушень мозкового кровообігу після кардіохірургічних втручань на клапанах серця у віддаленому післяопераційному періоді.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Bioussé V., Nahab F., Newman N.J. Management of Acute Retinal Ischemia: Follow the Guidelines! *Ophthalmology*. 2018 Oct. № 125(10). P. 1597-1607. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.03.054. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29716787.
2. Blauth C., Arnold J., Kohner E.M., Taylor K.M. Retinal microembolism during cardiopulmonary bypass demonstrated by fluorescein angiography. *Lancet*. 1986. № 2. P. 837-839.
3. Calway T., Rubin D.S., Moss H.E., Joslin C.E., Beckmann K., Roth S. Perioperative Retinal Artery Occlusion: Risk Factors in Car-

diac Surgery from the United States National Inpatient Sample 1998–2013. *Ophthalmology*. 2017. № 124(2). P. 189–196. doi:10.1016/j.optha.2016.10.025

4. Chapin J., Carlson K., Christos P.J., DeSancho M.T. Risk Factors and Treatment Strategies in Patients With Retinal Vascular Occlusions. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2013. № 21(7). P. 672–677. https://doi.org/10.1177/1076029613513320.

5. Cho K.H., Ahn S.J., Cho J.H., Jung C., Han M.K., Park S.J., Park K.H., Woo S.J. The Characteristics of Retinal Emboli and its Association With Vascular Reperfusion in Retinal Artery Occlusion. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2016 Sep 1. № 57(11). P. 4589–98. doi: 10.1167/iops.16-19887. PMID: 27598864.

6. Man V., Hecht I., Talitman M., Hilely A., Midlij M., Burgansky-Eliash Z., Achiron A. Treatment of retinal artery occlusion using transluminal Nd:YAG laser: a systematic review and meta-analysis. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2017 Oct. № 255(10). P. 1869–1877. doi: 10.1007/s00417-017-3777-8. Epub 2017 Aug 19. PMID: 28823062.

7. Massaro A., Messé S.R., Acker M.A. et al. Pathogenesis and Risk Factors for Cerebral Infarct After Surgical Aortic Valve Re-

placement. *Stroke*. 2016. № 47(8). P. 2130–2132. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013970.

8. Ennezat P.-V., Chiquet C., Mann H., Chavanon O. Hastened aortic valve surgery due to calcific retinal embolus in an asymptomatic patient with bicuspid aortic valvular disease. *European Heart Journal*. 7 September 2016. Vol. 37. Issue 34. P. 2680. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw020.

9. Reimers C.D., Berger M., Williams R.J., Tranbaugh R.F., Jay Wisnicki H. Retinal artery embolization: A rare presentation of calcific aortic stenosis. *Clin. Cardiol*. 1996. № 19. P. 253–254. https://doi.org/10.1002/clc.4960190322.

10. Yen J.C., Lin H.L., Hsu C.A., Li Y.C., Hsu M.H. Atrial Fibrillation and Coronary Artery Disease as Risk Factors of Retinal Artery Occlusion: A Nationwide Population-Based Study. *Biomed. Res. Int*. 2015. № 2015. P. 374–616. doi: 10.1155/2015/374616. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26558268. PMCID: PMC4628970.

Отримано/Received 16.11.2020

Рецензовано/Revised 26.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 02.12.2020 ■

Рыков С.А.¹, Ковальчук Н.Я.², Дуфинец В.А.³

¹ Національна медична академія последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

² ГУ «Институт сердца МЗ Украины», г. Киев, Украина

³ Ужгородский национальный университет, г. Ужгород, Украина

Лечение эмболии ветви центральной артерии сетчатки при комбинированном аортальном стенозе в отдаленном послеоперационном периоде

Резюме. Эмболия артерии сетчатки — известное возможное осложнение у пациентов с кальцинированным аортальным стенозом. Основой лечения окклюзий является восстановление кровотока. Высокая ассоциация с риском острых нарушений мозгового кровообращения, ограниченное время для оказания неотложной помощи, высокие риски при системном лечении, ухудшение качества зрения в перспективе являются особенностями данной группы пациентов. В работе представлен клинический случай эмболии нижней ветви центральной

артерии сетчатки правого глаза у пациентки после кардиохирургического лечения комбинированного аортального порока с преобладанием выраженного стеноза и кальциноза. С учетом четкой визуализации кальцинированного эмбола в зоне окклюзии проведен лазерный эмболизис. Проходимость ветви центральной артерии сетчатки восстановлена частично из-за большого размера кальцинированного эмбола.

Ключевые слова: эмболия артерии сетчатки; клапанная патология сердца; офтальмологические осложнения

S.O. Rykov¹, N.Ya. Kovalchuk², V.A. Dufynets³

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² State Institution "Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine

³ Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Treatment of the central retinal artery branch occlusion in combined aortic stenosis in the long-term postoperative period

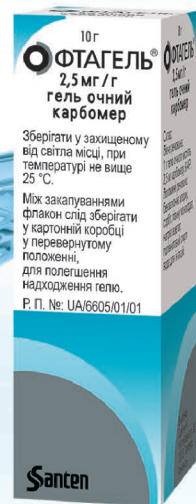
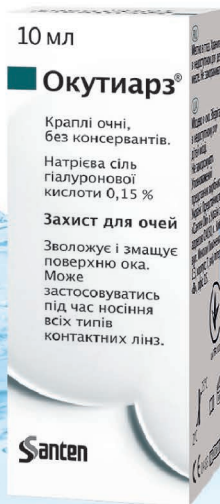
Abstract. Retinal artery occlusion is a well-known possible complication among people with calcific aortic stenosis. The basis of occlusion treatment is the restoration of blood flow. The main features of this group of patients are a high association with the risk of acute cerebrovascular disorders, limited time for emergency care, high risks in systemic treatment and deterioration of vision in the future. This work presents a clinical case of embolism of the inferior branch of the central retinal artery of the right eye in a fe-

male patient after cardiac surgery for combined aortic defect with a predominance of severe stenosis and calcification. Considering the clarity of visualization of the calcified embolus in the area of occlusion, the patient underwent laser embololysis. The permeability of the branch of the central retinal artery is partially restored because of the large size of the calcified embolus.

Keywords: retinal artery occlusion; heart valve disease; ophthalmic complications

SantenANNIVERSARY
130th

ЕКСПЕРТ В ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ СУХОГО ОКА

Катіонорм®**Окутиарз®****ОФТАГЕЛЬ®**

Катіонна емульсія
технології **Novasorb**

Гіалуронова кислота
0,15% надвисокої молекулярної маси

Карбомер **0,25%**

Захисні краплі для очей, емульсія Катіонорм®, 10 мл

Катіонорм® – офтальмологічна стерильна гіпотонічна емульсія для очей. Без консервантів. Склад: мінеральні масла, гліцерин, тилоксапол, полоксамер 188, трис гідрохлорид, триметамін, цеталконію хлорид (як катіонна речовина), вода. Призначений для усунення симптомів сухого ока. Зволожує, змащує та захищає поверхню ока. Протипоказання. Алергія на який-небудь із компонентів препарату. Інтервал між закапуваннями кожного наступного препарату повинен становити не менше 5 хвилин. Рекомендується закапувати останнім. Сумісний з усіма видами контактних лінз. Режим дозування. По 1 краплі 1-4 рази на день. Не застосовувати більше 3 міс. після відкриття флакону. Побічні дії. В дуже рідких випадках короткочасно - подразнення очей, біль в оці, відчуття стороннього тіла, почервоніння очей, поколювання в оці, слюзотеча, відчуття печіння в оці, тимчасова нечіткість зору, запалення повік або набряк повік. Зберігати при температурі не вище 30 °C.

Коротка інструкція Окутиарз®, краплі очні. Ocutears®

Призначення. Полегшуюча дія при сухому кератокон'юнктивіті, травмах рогівки, ерозіях, хірургічних втручаннях; носінні контактних лінз; гормональних розладах; кондиціонуванні повітря; роботі за монітором; плаванні в хлорованій воді. Склад. Натрієва сіль гіалуронової кислоти 0,15%, NaCl, Na₂HPO₄, NaH₂PO₄, марганцю хлориду тетрагідрат, HCl/NaOH до pH 6,8-7,6, вода. Флакон містить 10 мл стерильного розчину. Особливі вказівки. Не застосовувати при алергії на будь-який із компонентів. Інші очні краплі слід закапувати з інтервалом 5 хв. Окутиарз® застосовується останнім. Не застосовувати при інфекціях очей. Гострота зору може бути тимчасово зменшена після закапування. Побічні дії. Можливий слабкий тимчасовий дискомфорт після закапування. Умови зберігання. При температурі 2–25° C. Не заморожувати. Не застосовувати більше 6 місяців після відкриття флакону.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ОФТАГЕЛЬ® (OFTAGEL®)

Склад: 1 г гелю містить 2,5 мг карбомеру 974P; допоміжні речовини: бензалконію хлорид, сорбіт, лізину моногідрат, натрію ацетат, полівініловий спирт, вода. Фармакотерапевтична група. Штучні замінники слізної рідини. Код АТХ S01X A20. Показання. Сухий кератокон'юнктивіт та синдром сухих очей. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Особливості застосування. При одночасному застосуванні кількох препаратів інтервал застосування - 15 хвилин, Офтагель® застосовується останнім. Контактні лінзи зняти перед закапуванням, через 30 хв знову їх одягнути. Не рекомендується призначати дітям. Застосування. По 1 краплі у кожне око 1-4 рази на добу. Побічні ефекти. Можлива тимчасова нечіткість зору, незначне печіння, короткочасне відчуття поколювання або місцевого подразнення очей. Повідомлялося про біль в очах, гіперемію, місцеві реакції гіперчутливості. Термін придатності. 2,5 року. Зберігання після відкриття флакона 1 міс. у захищеному від світла місці, при температурі не вище 25 °C. По 10 г у флаконі з крапельницею. Категорія відпуску. Без рецепта.

Уповноважений представник виробника в Україні: Представництво «Сантен Ой» в Україні: 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корпус 7, вхід В, офіс 15; телефон: 044 2006885; e-mail: ua.santen@santen.com. Інформація наведена у скороченому вигляді. Перед призначенням і застосуванням препарату, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкцій Катіонорм®, Офтагель®, Окутиарз®. Цей матеріал не є рекламою лікарського засобу, містить виключно наукову та медичну довідкову інформацію, призначений для розміщення в спеціалізованих виданнях і персонального використання співробітниками охорони здоров'я. Повідомити про небажане явище, що виникло в період лікування, або поскаржитися на якість препарату ви можете за адресою або телефоном Представництва або на e-mail: ru.ua@biomaras. Дата виготовлення: червень 2020. Строк придатності: червень 2022.

PP-OQ-CIS-0005

УДК 617.711-004.1-085

Современные возможности диагностики и лечения синдрома сухого глаза при дисфункции мейбомиевых желез и воспалительных заболеваниях передней поверхности глаза

15–17 октября в Киеве в режиме онлайн-трансляции состоялась научно-практическая конференция «Рефракционный пленер — 2020» с международным участием, организаторами которой выступили Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, ВОО «Ассоциация детских офтальмологов и оптометристов Украины», ОС «Всеукраинский альянс катарактальных и рефракционных хирургов». В рамках мероприятия обсуждался широкий спектр актуальных вопросов современной офтальмологии, в том числе диагностика и лечение синдрома сухого глаза, вызванного дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ) и воспалительными заболеваниями передней поверхности глаза.

Профессор Элизабет Месмер (Мюнхен, Германия) выступила с докладом «Дисфункция мейбомиевых желез — запущенное заболевание». Дисфункция мейбомиевых желез — это хроническая диффузная аномалия, которая часто характеризуется обструкцией дистальных протоков, качественным и количественным изменением состава слезного секрета. При гипосекреторной дисфункции мейбомиевых желез происходит повреждение липидного слоя слезной пленки, что вызывает синдром сухого глаза (Nelson J.D., 2011).

В работе, проведенной В. Cochier et al. (2018), с исследованием 342 глаз 180 пациентов, находящихся в клинике для проведения операции по удалению катаракты, ДМЖ была выявлена у 52 % больных. При этом у большинства из них отмечалось значительное уменьшение толщины липидного слоя слезной пленки — $58,5 \pm 19,58$ нм. Мейбография позволила обнаружить атрофию 1-й степени у 30 %, атрофию 2-й степени — у 19 % и атрофию 3-й степени — у 7 % пациентов.

В проспективном исследовании К.Е. Нап (2014) с участием 48 пациентов (58 глаз) изучалась распространенность ДМЖ после операции по удалению катаракты. До операции отек сосудов и обтурация протоков мейбомиевых желез были выявлены у 40 и 60 % боль-

ных, через 3 месяца после оперативного вмешательства эти показатели составили 70 и 85 % соответственно. По мнению авторов, это обусловлено уменьшением времени разрыва слезной пленки (TFBUT), толщины ее липидного слоя и повышением уровня воспалительных маркеров интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α).

В другом исследовании (Qiu J.J. et al., 2020) 115 пациентов до операции по удалению катаракты были рандомизированы на 2 группы: группа А — пациенты с ДМЖ и группа В (контрольная) — без ДМЖ. Всем участникам проводилась проба Ширмера, флуоресцентное окрашивание роговицы, определялось TFBUT, морфология мейбомиевых желез/экспрессия мейбума/мейбоскор. Изучение этих показателей проводилось до оперативного вмешательства, через 3, 7, 14 и 30 дней после операции. Было установлено, что у пациентов с ДМЖ, даже через месяц после операции, значительно снижалось время разрыва слезной пленки и выявлялось более выраженное окрашивание роговицы в сравнении с контрольной группой. Авторы считают, что развитие ДМЖ после операции связано с обструкцией протоков мейбомиевых желез, воспалением глазной поверхности, снижением частоты мигания, применением топических лекарственных средств, особенно с консервантами, а также дисфункцией век после использования векорасширителей.

Кроме того, дисфункция мейбомиевых желез может быть вызвана демодексом (*D.folliculorum*), розацеа, себорейным дерматитом, псориазом. В исследовании D.F. Rabensteiner et al. (2019) из 229 пациентов (75 % женщин), предъявляющих жалобы на дискомфорт в глазах, у 40,2 % был обнаружен демодекс, вызывающий ДМЖ. По мнению исследователей, это связано с тем, что *D.folliculorum* поражает края век, приводит к недостаточной секреции слезной жидкости и развитию синдрома сухого глаза.

Дисфункция мейбомиевых желез также является поздним проявлением нелеченого блефарита. Бактерии в биопленке края век выделяют экзотоксины, цитолитические токсины и суперантигены, которые вызывают воспаление и болезнь сухого глаза (БСГ) (Rynerson J.M., 2016).

Развитие синдрома сухого глаза провоцируется не только пониженной выработкой слез, но и повышенным испарением слезной жидкости. В работе L. Tong et al. (2018) было показано, что повышенное испарение слезной жидкости наблюдается у 58 % пациентов с синдромом сухого глаза, у 31 % данная патология вызвана избыточным испарением и недостаточной секрецией слезной жидкости, у 4 % — пониженной выработкой слезы.

Диагностика синдрома сухого глаза включает опрос пациента, выявление факторов риска (курение, ношение контактных линз, применение топических лекарственных средств). Затем проводят исследование стабильности слезной пленки, оценивая ее по времени разрыва с помощью пробы по M.S. Norn. Первый разрыв в подкрашенной слезной пленке на открытом глазу не должен возникать быстрее, чем через 10 с после последнего мигания. С помощью осмометра определяют осмолярность слезной жидкости. У здоровых людей она обычно не превышает 300 мОсм/л. Более высокие значения характерны для развивающегося синдрома сухого глаза (осмолярность ≥ 308 мОсм/л в одном глазу или различия между глазами 8 мОсм/л). Проводят оценку выраженности дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности с использованием витальных красителей — обычно оценивают количественно, с использованием соответствующих шкал (> 5 пятен роговицы, 9 пятен на конъюнктиве или на крае века — ≥ 2 мм длины и ≥ 25 % ширины).

При выявлении синдрома сухого глаза определяют, чем вызвано его развитие — недостаточным количеством слезной жидкости (уменьшением ее объема) либо испарением слезной пленки (атипичный липид, ДМЖ), с уточнением степени тяжести патологии — легкая, умеренная, тяжелая. Для диагностики ДМЖ определяют состояние края века, толщину липидного слоя слезной пленки, состояние мейбомиевых желез (процент обтурированных протоков, количество/качество секрета), проводят мейбографию.

Далее профессор сообщила, что основным методом лечения ДМЖ и синдрома сухого глаза является использование искусственных слез с липидами, поскольку при этой патологии преимущественно страдает липидный слой слезной жидкости. В этом отношении лучшим препаратом является Катионорм® — катионная эмульсия, состоящая из маслянистого ядра, сурфактанта и катионного агента. Маслянистое ядро эмульсии Катионорм® оказывает благоприятное воздействие на липидный слой, восполняя недостаток липидов, вследствие чего уменьшается испарение слезной жидкости и происходит стабилизация слезной пленки. Сурфактант влияет на водный слой, увлажняет глазную поверхность, восстанавливает осмотическое

равновесие слезной пленки. Катионный агент влияет на муциновый слой и за счет электростатического взаимодействия быстро и равномерно распределяется по поверхности глаза, уменьшая трение век при мигании, защищая роговицу и конъюнктиву.

Исследование эффективности Катионорма® в сравнении с поливиниловым спиртом с повидоном (PVA-P) проводилось M. Amrane et al. (2014) у пациентов с синдромом сухого глаза, вызванным ДМЖ или без нее. Изучалось изменение общего показателя глазных симптомов от исходного уровня к 28-му дню лечения. Результаты исследования продемонстрировали значительное уменьшение сухости глаза и глазных симптомов (жжение, зуд, чувство сухости, песка в глазу, боль после инстилляций, светобоязнь) в группе получающих Катионорм®. В этой же группе была зафиксирована более выраженная положительная динамика в уменьшении эритемы и отека век, обструкции мейбомиевых желез, эритемы и хемоза конъюнктивы, клеточного дебриса слезной пленки.

Через 28 дней лечения значительно улучшался показатель времени разрыва слезной пленки, уменьшалась степень окрашивания флуоресцеином роговицы, что свидетельствовало об улучшении состояния роговицы на фоне лечения препаратом Катионорм®.

К концу лечения 81,4 % пациентов, получающих Катионорм®, оценили эффективность терапии как «удовлетворительную» и «очень хорошую», тогда как в группе PVA-P этот показатель составил 40 %.

Таким образом, катионная эмульсия Катионорм® — это оптимальное лечение дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза. Кроме того, в качестве искусственных слез может использоваться слезозаместитель с гиалуроновой кислотой Окутиарз®, компоненты которого защищают, увлажняют и смазывают поверхность глаза. Также может назначаться Офтагель®, содержащий карбомер, за счет которого увеличивается вязкость слезы и образуется защитная увлажняющая пленка на поверхности роговицы.

Вспомогательным компонентом лечения является соблюдение гигиены век и их массаж для улучшения функции мейбомиевых желез и уменьшения неприятных симптомов сухого глаза (Sung J. et al., 2018). Гигиена век должна проводиться ежедневно — утром и вечером. Она включает использование горячих влажных компрессов в течение 5 минут, а также массаж верхнего и нижнего века. В качестве средств для гигиены век применяются согревающие маски, красный свет и масло чайного дерева (при демодексе). Об эффективности данных мероприятий сообщалось в исследовании Y.A. Alghamdi et al. (2017) с участием 211 пациентов, страдающих ДМЖ и синдромом сухого глаза. На протяжении 6 недель пациенты совершали гигиенические процедуры 2 раза в день. Комплаенс гигиены век составил 91 %, субъективное улучшение обнаружено у 63,5 %, частичное улучшение — у 28,9 % пациентов.

Профессиональное выполнение гигиены век осуществляется врачом с использованием метода микро-блефароэксфолиации (Connor C.G. et al., 2015), обес-

печивающего увеличение TFBUT, улучшение функции мейбомиевых желез, уменьшение блефарита, снижение MMP-9 в слезной пленке, улучшение симптоматики и комфорта ношения контактных линз. Другая опция — эвакуация содержимого мейбомиевых желез с помощью пинцета под местной анестезией или с помощью системы тепловой пульсации LIPIFLOW®. В проспективном рандомизированном исследовании с участием 40 пациентов с ДМЖ и синдромом сухого глаза сравнивалась эффективность использования тепловой пульсации LIPIFLOW® в течение 12 минут ежедневно с гигиеной век 2 раза/день. Через 3 месяца было выявлено улучшение морфологии, функции мейбомиевых желез и липидного слоя слезной жидкости при применении тепловой пульсации как в сравнении с исходными показателями, так и в сравнении с пациентами, применяющими гигиену век.

В заключение своего выступления профессор подчеркнула, что назначение искусственных слез с липидами — катионной эмульсии Катионорм® и ежедневное проведение гигиенических процедур способны обеспечить эффективное и безопасное лечение дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза.

О болезни сухого глаза при хирургических вмешательствах на переднем отрезке глаза рассказала доцент Ситник Галина Викторовна (Минск, Беларусь). Прежде всего следует отметить, что любое хирургическое вмешательство на поверхности глаза приводит к развитию более или менее выраженной болезни сухого глаза. Это объясняется тем, что хирургическая травма вызывает изменение анатомии глазной поверхности, сопровождается повреждением мейбомиевых желез, что проявляется нарушением конгруэнтности век и стабильности слезной пленки. Возникает повреждение чувствительной иннервации, нарушение механизма мигательного рефлекса, вызывающие нейротрофические расстройства и воспаление глазной поверхности.

В 26,5 % случаев клинически значимые проявления БСГ связаны с блефаропластикой. Основными причинами этого являются: феномен Белла, одновременные операции на верхнем и нижнем веке, травма реберного края века, хрящей век, потеря/нарушение функции мейбомиевых желез, гормонозаместительная терапия, прием системных препаратов, нарушение хирургической техники операции. Поэтому перед оперативным вмешательством рекомендуется проводить предоперационную диагностику БСГ, оценить потенциальный риск ее развития после операции и информировать пациента о возможной продолжительности глазного дискомфорта и усилении клинических проявлений БСГ.

Предоперационная медикаментозная подготовка должна включать местное назначение офтан-дексаметазона с постепенным снижением кратности закапывания и циклоспорина А (Икервис®). Также выраженный противовоспалительный эффект достигается путем системного назначения доксициклина 50 мг/сут в течение 1,5–3 месяцев, который тормозит активность

и синтез матричных металлопротеиназ, IL-1, TNF-α, обеспечивает элиминацию из мейбомиевых желез и конъюнктивальной полости флоры, вырабатывающей литолитические ферменты, тормозит ангиогенез, в том числе стимулированный воспалением на глазной поверхности при БСГ и блефарите.

Для послеоперационного лечения необходимо применение слезозаместительных препаратов, среди которых доказанной эффективностью и безопасностью обладают Катионорм®, Окутиарз® и Офтагель®. Катионорм® оказывает комплексное воздействие на все 3 слоя слезной пленки. За счет водной составляющей восполняется недостаток влаги в слезе, масляного ядра — устранение испаряемости слезы и за счет катионной добавки — удержание слезы на поверхности глаза, что способствует естественной регенерации.

При взаимодействии с отрицательно заряженной глазной поверхностью положительно заряженных наночастиц эмульсии Катионорм® происходит электростатическое притяжение и равномерное распределение препарата на поверхности глаза. Такое мощное связывание позволяет ему длительно удерживаться и служить защитной пленкой, под которой могут происходить естественные процессы регенерации. При этом восстанавливается липидный слой, препятствующий испаряемости слезы, и водный слой, обеспечивающий дополнительное увлажнение.

После хирургических операций по поводу удаления катаракты нарушения характеристик слезной пленки наблюдаются до 3–5 месяцев после операции. При этом отмечается усугубление степени тяжести БСГ у тех пациентов, которые страдали данной патологией до операции.

С учетом значительного «омоложения» катаракты возникает необходимость быстрой реабилитации и сокращения сроков временной нетрудоспособности работающих пациентов. Также предъявляются высокие требования к функциональным результатам лечения и к качеству жизни после операции.

В проспективном исследовании Y.J. Choi et al. (2018), проведенном в Корее, приняли участие 62 женщины и 54 мужчины (116 глаз), которым планировалось хирургическое лечение катаракты. Исходно и через 1 месяц после операции оценивалось время разрыва слезной пленки, проводился тест Ширмера, оценка роговицы по Oxford, состояния края века и мейбомиевых желез, использовался опросник OSDI для оценки симптомов БСГ. Исследование показало сокращение времени разрыва слезной пленки, обструкцию и наличие «выпавших» мейбомиевых желез через месяц после оперативного вмешательства.

В работе A. El Ameen et al. (2018) оценивалось влияние хирургии катаракты на состояние мейбомиевых желез у 30 пациентов. Исходно, через 1 и 3 месяца определялось TFBUT, проводился тест Ширмера, OSDI, мейбомеография. Срок наблюдения составил 3 месяца. Результаты исследования показали достоверное снижение TFBUT через 1 и 3 месяца в сравнении с исходным. Компрессионный тест выявил достоверное нарушение функции мейбомиевых желез, которая

даже через 3 месяца после операции не вернулась к исходному уровню. Степень повреждения мейбомиевых желез верхнего века была достоверно более высокой по сравнению с нижним (на 10 %). По опроснику OSDI отмечалось ухудшение клинических симптомов БСГ.

Решением данной проблемы является назначение слезозаместительной терапии с липидами, преимущественно без консервантов, до и после операции — катионной эмульсии Катионорм®, контроль инфекции и состояния век, местная противовоспалительная терапия (нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды и циклоспорин А), репаранты.

Болезнь сухого глаза после пересадки роговицы может быть обусловлена обширным пересечением нервов роговицы, нарушающим рефлекторную дугу мигательного рефлекса, нарушением рельефа глазной поверхности, сферичности роговицы, что приводит к недостаточной адгезии слезной пленки. Полное и частичное восстановление глазной поверхности происходит не ранее 12–24 месяцев и, как правило, требует пожизненного использования местных препаратов. На срок от 6 месяцев до 1 года назначается циклоспорин А (Икервис®), обеспечивающий противовоспалительное действие, искусственные слезы с липидами (Катионорм®), гиалуроновая кислота для увлажнения и стимуляции регенерации глазной поверхности, иммуносупрессивная терапия глюкокортикостероидами.

С докладом «Практические подходы к лечению тяжелых кератитов: лечить или оперировать?» выступила профессор, доктор медицинских наук Безкоровая Ирина Николаевна. Кератит — тяжелое воспалительное заболевание роговицы, которое приводит к нарушению ее прозрачности, снижению остроты зрения и ухудшению самочувствия пациента. Социальная значимость заболевания роговицы определяется широкой распространенностью, продолжительным рецидивирующим течением, которое приводит не только к снижению зрения, но и к слепоте.

Возникновение кератитов нередко связано с повреждением глубоких слоев роговицы вследствие травм, однако наиболее частой причиной их развития является болезнь сухого глаза. Дисфункция слезной пленки приводит к изменению состава слезы, ее гиперос-

молярности, что стимулирует выделение медиаторов воспаления на поверхности глаза, повреждающих эпителий роговицы или поддерживающих уже существующее воспаление. В свою очередь, воспаление приводит к еще большей нестабильности слезной пленки, запущенная порочный круг БСГ.

Наиболее важным в менеджменте болезни сухого глаза является разрыв порочного круга болезни с восстановлением гомеостаза глазной поверхности и обеспечением длительного предотвращения возвращения в порочный круг. Основываясь на том, что воспаление — ключевое звено патогенеза сухого глаза, необходимо назначение противовоспалительного лечения, которое в большинстве случаев позволяет предотвратить оперативное лечение.

Икервис® (циклоспорин А) разрывает порочный круг воспаления. Клинические исследования циклоспорина А показали, что его применение способно обеспечить эффективное облегчение признаков и симптомов БСГ даже при умеренном и тяжелом кератите. Это объясняется иммуномодуляцией циклоспорина А, который, проникая в конъюнктиву, тормозит активацию Т-клеток и снижает количество воспалительных цитокинов и воспалительных маркеров на глазной поверхности.

Циклоспорин А увеличивает плотность бокаловидных и уменьшает апоптоз эпителиальных клеток, что положительно влияет на здоровье глазной поверхности и качество слезной пленки. Опосредованно эффекты циклоспорина А при БСГ могут вызывать стимуляцию чувствительных нервов в роговице и конъюнктиве, оптимизировать нервные сигналы, поступающие к слезным железам.

Таким образом, использование 0,1% катионной эмульсии циклоспорина А (Икервис®) 1 раз в день при своевременном и длительном применении предупреждает необходимость оперативного лечения тяжелых кератитов на фоне болезни сухого глаза. Он снижает воспаление, разрывает порочный круг БСГ, что значительно улучшает состояние глазной поверхности и субъективные ощущения пациентов даже при тяжелых кератитах.

Подготовила **Татьяна Чистик** ■

УДК 617.435-002-02:616.633.66

Оптикс Премиум — повышение эффективности лечения диабетической ретинопатии

15–17 октября в Киеве в режиме онлайн-трансляции состоялась научно-практическая конференция «Рефракционный пленер — 2020» с международным участием, организаторами которой выступили Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, ВОО «Ассоциация детских офтальмологов и оптометристов Украины», ОС «Всеукраинский альянс катарактальных и рефракционных хирургов». В рамках мероприятия обсуждался широкий спектр актуальных вопросов современной офтальмологии, в том числе рассматривались патогенез и стадии развития диабетической ретинопатии, а также методы профилактики и лечения данной патологии.

С докладом «Повышение эффективности лечения диабетической ретинопатии» выступила доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Скрипник Римма Леонидовна.

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире. В экономически развитых странах прослеживается тенденция к увеличению его частоты. В Украине за последние 30 лет его распространенность возросла в 5,5 раза, составив на сегодняшний день 1 миллион человек. Одним из тяжелых осложнений СД является развитие необратимого патологического процесса в зрительно-нервном анализаторе — диабетической ретинопатии, что приводит к снижению, а нередко и к утрате зрительных функций.

Согласно статистическим данным, СД — ведущая причина слепоты, особенно у пациентов 20–74 лет. Более 80 % больных страдают нейропатией (поражением периферических нервов). СД — причина 50 % ампутаций нижних конечностей. Пациенты с СД имеют риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в 2–4 раза выше, чем без СД. У 40 % пациентов с СД развивается патология почек.

Существует две теории патогенеза диабетической ретинопатии: сосудистая и нейродегенеративная. В настоящее время доказано, что диабетическая ретинопатия — это нейродегенеративное заболевание сетчатки

(Barber A.J., 2003). Это подтверждается признаками нейродегенеративного процесса у таких пациентов — постепенной утратой нейронов, нейродегенеративными изменениями наружного и внутреннего слоя, истончением фоторецепторного слоя, уменьшением количества ганглиозных клеток сетчатки, активацией микроглии.

Длительно существующая гипергликемия запускает каскад изменений в организме человека, который включает метаболические нарушения; нарушения нейронального гомеостаза капиллярного кровотока; гипоксию и ишемию зрительного нерва; нарушение аксоплазматического тока в зрительно-нервном волокне; частичную, а затем и полную атрофию зрительного нерва.

Далее профессор рассказала о собственном междисциплинарном исследовании, которое охватывало очень большой контингент пациентов (около 1000) с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа. Динамическое наблюдение за ними осуществлялось на протяжении более 10 лет. На момент начала исследования стаж СД у пациентов составил от нескольких месяцев до нескольких десятков лет. Проводилось исследование зрительных функций, традиционные офтальмологические, электрофизиологические и иммунологические исследования, на основании которых была разработана классификация оптических нейропатий:

А. Острые оптические нейропатии.

Б. Хронические оптические нейропатии:

I стадия — начальная;

II стадия — выраженная;

III стадия — дистрофическая.

При сахарном диабете острые оптические нейропатии встречаются крайне редко, составляя всего 2 %, все остальные — хронические оптические нейропатии, которые в своем развитии проходят 3 стадии, каждая из которых имеет характерные особенности.

Нейроретинопатия I стадии. В первой (начальной) стадии процесса ранним и постоянным симптомом является изменение границ диска зрительного нерва, отчетливо видимое в бескрасном свете, чаще всего — в

области пересечения крупных сосудов. Определяется гиперемия диска разной степени выраженности, изменение сосудов сетчатки: расширение вен и их извитость.

Нейроретинопатия II стадии. Вторая (выраженная) стадия диабетической оптиконеуропатии характеризуется выраженной гиперемией диска зрительного нерва, сосудистый индекс повышен, нередко до 1,5, отмечается выстояние диска до 1,0 мм и его двухцветность, утолщение нервных волокон. Вены сетчатки расширены и петлеобразно извиты, по ходу сосудистых аркад имеются микроаневризмы, точечные геморрагии, реже — геморрагии в виде штрихов у диска, в межаркадной зоне.

Нейроретинопатия III стадии. В третьей (дистрофической) стадии оптической нейропатии границы диска зрительного нерва приобретают четкость, выявляется побледнение диска, «обрыв» и исчезновение нервных волокон. Сосудистый индекс уменьшен и составляет 0,6–0,7.

Были проведены электрофизиологические исследования, которые позволяли объективно оценить состояние зрительного нерва. Получены определенные характеристики, показывающие состояние зрительного нерва и его изменения от стадии к стадии. К таким показателям относятся критическая частота мельканий (Гц) и лабильность зрительного анализатора (Гц), уменьшающиеся от стадии к стадии, а также порог электрической чувствительности по фосфену (мкА), повышающийся от стадии к стадии.

Исследование не только включало изучение зрительных функций, проведение офтальмологических обследований, но и сопровождалось морфологическим изучением ткани зрительного нерва. Проведенные морфологические исследования позволили выявить и определить изменение морфологии, структуры зрительного нерва, обобщить и выделить основные признаки для каждой стадии.

На начальной стадии происходили отек нервных волокон, адгезия эритроцитов к интима капилляров, микротромбообразование (эритроцитарный, тромбоцитарный микротромбоз). В выраженной стадии определялись отек и деструкция нервных волокон, углубление физиологической экскавации за счет отека и набухания перипапиллярных нервных волокон. Эритроциты находились в капиллярах межнейрональных септ и зоне капиллярной окклюзии. При хронической форме дистрофической оптической нейропатии выявлялась дезорганизация и деструкция нервных волокон, определялись эритроциты в зонах микрогеморрагий, в межнейрональном пространстве зрительного нерва.

Таким образом, предположение, что при сахарном диабете отмечается поражение зрительного нерва, подтверждается не только клиническими испытаниями, но и серией морфологических исследований.

Учитывая, что сахарный диабет — это хроническое заболевание, которое не поддается радикальному лечению, очень важным аспектом является назначение препаратов, которые могли бы воздействовать на па-

тогенетические механизмы заболевания и тем самым уменьшать риск гибели зрительных нервных волокон, длительно сохранять зрительную функцию у этой категории больных. Препараты должны улучшать функции зрительного нерва и сетчатки, уменьшать симптомы оптической нейропатии, не иметь значительных побочных эффектов.

При выборе лекарственных средств преимущество отдается тем препаратам, которые в своем составе имеют несколько действующих веществ, способных влиять на разные звенья патогенеза. К ним относятся витаминные препараты и лекарственные средства, содержащие минеральные комплексы. Кроме того, лечение должно быть своевременным, соответствующим поставленной цели и показаниям к применению; профилактические дозы — выше физиологической суточной потребности, лечебные — выше профилактических доз и выше, чем при гипо- и авитаминозах. Для эффективной витаминотерапии рационально использовать комбинированные препараты, содержащие несколько витаминных компонентов.

Одним из таких препаратов, хорошо зарекомендовавших себя для лечения диабетической ретинопатии, является комбинированный препарат **Оптикс Форте** (Киевский витаминный завод). Одна капсула **Оптикс Форте** содержит 5 мг лютеина, 1,5 мг зеаксантина, 50 мг витамина Е, 2,5 мг β-каротина и 370 мг омега-3 ПНЖК.

На сегодняшний день имеется большой опыт применения **Оптикс Форте** не только при заболеваниях заднего отрезка глазного яблока, но и при других различных патологиях органа зрения, сопровождающихся снижением остроты зрения, фотофобией, усталостью глаз, искажением изображенных объектов, — возрастной макулодистрофией, миопией, глаукомной оптической нейропатией, повышенных нагрузках, оперативных вмешательствах.

В настоящее время появился новый препарат линейки Оптикс (Киевский витаминный завод) — **Оптикс Премиум**, комбинированный препарат, в состав которого входят витамины, минеральные вещества и растительные каротиноиды. **Оптикс Премиум** восполняет дефицит витаминов и минеральных веществ, оказывает усиленную антиоксидантную защиту, что особенно необходимо для профилактики и лечения диабетической ретинопатии. В состав 1 капсулы входит 10 мг лютеина, 2 мг зеаксантина, 3 мг астаксантина, 370 мг омега-3 ПНЖК, 15 мкг витамина D, 100 мг витамина С, 30 мг витамина Е, 5 мг коэнзима Q10, 50 мг куркумина, 5 мг цинка и 1000 мкг меди.

Лютеин и зеаксантин естественным образом защищают сетчатку, поглощая синий свет, являются мощными антиоксидантами. Они защищают глаза от окислительного стресса и свободных радикалов, улучшая зрительные функции, предотвращают окисление триглицеридов и холестерина, выступая в качестве протекторов перекисного окисления липидов клеточных мембран. Лютеин увеличивает оптическую плотность макулярного пигмента, что очень важно для пациентов с СД, имеющих недостаточную его плотность.

Астаксантин нейтралізує свободні радикали або інші окислювачі, запобігає пошкодженню більшості тканин і структур очей і може бути корисним для запобігання вікових проблем очей, таких як ретинопатія, глаукома і нейропатія. Астаксантин має протизапальний ефект, зменшує навантаження на очі при тривалій роботі за комп'ютером, покращує гостроту і якість зору.

Вітамін D продемонстрував протекторні властивості при макулярній дегенерації завдяки своїм протизапальним і протиалергічним ефектам. При його дефіциті збільшується ризик розвитку вікової макулодистрофії, особливо у жінок.

Коензим Q10 — кофактор з антиоксидантною активністю і здатністю впливати на окислювально-відновлювальні реакції в клітинах. По-

ложительно влияет на остроту зрения даже у здоровых людей, а также снижает утомляемость глаз. Оказывает положительное воздействие на орган зрения при старческой дальнозоркости благодаря улучшению сократительной способности папиллярной мышцы.

Таким образом, **Оптикс Премиум** — это комплексная антиоксидантная защита сетчатки и зрительного нерва. **Оптикс Премиум** назначают по 1 капсуле 1 раз в сутки, длительность терапии должна составлять 2–3 месяца.

В заключение своего выступления профессор выразила надежду, что использование **Оптикс Премиум** у пациентов с сахарным диабетом позволит сохранить зрительные функции в течение длительного времени.

Підготувала **Татьяна Чистик** ■

Вітаємо Рімму Леонідівну Скрипник!

Рімма Леонідівна Скрипник закінчила Київський медичний інститут ім. О.О. Богомольця в 1984 році з відзнакою та в 1984–1986 роках навчалася в клінічній ординатурі на кафедрі очних хвороб Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця. У 1986 році за конкурсом Рімма Леонідівна була зарахована в аспірантуру кафедри очних хвороб Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця. З 1989 року працювала асистентом кафедри очних хвороб, а з 1999 року — доцентом кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. У 1990 році Р.Л. Скрипник захистила кандидатську дисертацію в Одеському НДІ очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова на тему «Особенности диагностики, лечения и прогнозирования травм зрительного нерва». У 2005 році Рімма Леонідівна захистила докторську дисертацію в Одеському НДІ очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова на тему «Пошкодження зорового нерва при цукровому діабеті (патогенез, клініка, діагностика, лікування)». З 2006 року — професор кафедри очних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Вона також є проректором із науково-педагогічної роботи, міжнародних зв'язків та європейської інтеграції.

Основні напрямки науково-практичної роботи Рімки Леонідівни присвячені діабетичним ураженням органа зору при цукровому діабеті, хірургічному лікуванню ускладнених катаракт при цукровому діабеті. На основі проведеного комплексного міждисциплінарного обстеження були виявлені основні патогенетичні механізми пошкодження зорового нерва при цукровому діабеті, встановлені форми оптичних нейропатій та їх клінічні особливості, запропоновано клінічну класифікацію пошкоджень зорового нерва. Ріммою Леонідівною Скрипник розроблені та впроваджені алгоритми діагностики, що дає можливість раннього виявлення та призначення патогенетично спрямованого лікування, новітні методи діагностики (комп'ютерне визначення центрального поля зору, оптична когерентна томографія сітківки, рання діагностика глаукоми та захворювань зорового нерва), нові методи лікування захворювань сітківки.

Професор Рімма Леонідівна Скрипник є автором 257 наукових праць, із них 3 монографії, 6 підручників. За її редакцією видані національні підручники «Офтальмологія» українською та російською мовами. Вона є співавтором підручника «Ophthalmology», спів-



автором програм навчальної дисципліни «Офтальмологія» для студентів вищих медичних закладів освіти III–IV рівнів акредитації зі спеціальностей «лікувальна справа», «педіатрія», «медико-профілактична справа», «стоматологія» та «медична психологія», автором 26 раціоналізаторських пропозицій та винаходів. Індекс Хірша Р.Л. Скрипник — 6. Під її керівництвом захищені 4 кандидатські дисертації та 2 магістерські роботи, виходить 1 кандидатська дисертація.

Рімма Леонідівна — головний редактор міжнародного журналу «Офтальмологія. Восточная Европа», член редколегії «Офтальмологічного журналу» та «Галицького лікарського вісника», експерт з офтальмології МОЗ України, член Асоціації офтальмологів України, Black Sea Ophthalmological Society, член Європейського товариства катарактальних та рефракційних хірургів. Нагороджена премією Національної академії наук України для молодих учених за монографію «Травми зрительного нерва» (1996 р.), почесними грамотами МОЗ України, КМДА.

Редакційна рада, редакційний колектив журналу «Архів офтальмології України», колеги та учні вітають доктора медичних наук, професора Рімму Леонідівну Скрипник з ювілеєм та бажають міцного здоров'я, подальших професійних успіхів і добрих учнів! ■



Постреліз

XI Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині — здоров'я нації»

Безпечно. Активно. Традиційно плідно й продуктивно 16–18 вересня в Києві відбувся Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині — здоров'я нації» — головна медична подія України!

Уперше в Україні за карантинних умов групі компаній LMT вдалося провести виставковий захід одночасно offline та online, залучивши до участі загалом понад 12 000 спеціалістів!

Зважаючи на перешкоди, зумовлені пандемією COVID-19, організатор створив усі необхідні умови для безпечної комунікації учасників, відвідувачів і гостей Форуму. Обов'язкове перебування в масці, проходження температурного скринінгу та дезінфектори для рук, що були розміщені на території виставкового центру ACCO International, не завадили знайомствам, спілкуванню й підтриманню бізнес-зв'язків.

Як реалізується медична реформа? Які інноваційні технології впроваджуються в медичних закладах? Наскільки суттєво зміниться система безперервної медичної освіти? Ці та інші питання обговорювали фахівці, діяльність яких безпосередньо пов'язана з медициною. До обговорення були запрошені вчені й лікарі різних спеціальностей, керівники закладів охорони здоров'я різних форм власності, медичні директори і їх заступники, розробники нових технологій і IT-програм, виробники й постачальники обладнання, медичних товарів і фармацевтичних продуктів для медзакладів.

Захід проводився за підтримки Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги й медичного страхування, Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації.

Організатори: Національна академія медичних наук України, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, група компаній LMT. **Співорганізатор:** Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

До підготовки й інформаційного наповнення заходу також долучилися профільні асоціації, громадські об'єднання, вищі медичні навчальні заклади, ЗМІ України та зарубіжжя.

Генеральний партнер Форуму — CANON.

Офіційний партнер Форуму — Український медичний клуб.

Посол IMF — Іван Миколайович Сорока.

Партнери-учасники: Protech Solution Ukraine, RH, Philips, «Амбулаторія.com», Міжнародна школа технічного законодавства та управління якістю (ISTL), «Віола Медтехніка», «Ксенко», компанія «Кінд», «Мед Ексім», «Модем 1», «УКРОРГСИНТЕЗ», «Медапаратура» та інші.

Почути, побачити, випробувати

Під час Міжнародного медичного форуму відбулася **Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO**, на якій компанії на своїх стендах презентували повний спектр медичного обладнання, техніки, інструментарію, виробів медичного призначення тощо. Як кажуть самі учасники, зона експозиції — це гіпермаркет медичного обладнання, де можна швидко й безпомилково обрати для себе найкращий варіант.

Міжнародна фармацевтична виставка PHARMA-EXPO — майданчик, де були представлені лікарські препарати, парафармацевтична продукція, медичні вироби. Також відвідувачі отримали можливість дізнатися про комплексне оснащення аптек, послуги для фармацевтичного ринку.

Традиційно під час Форуму налагоджуються бізнес-зв'язки, формуються спільноти за інтересами, проводяться експертні консультації щодо використання обладнання в практиці.

Серед учасників виставок — провідні вітчизняні виробники, постачальники обладнання, медичних товарів і фармацевтичних продуктів для медичних закладів різного профілю: 3DDevice, «4Life Україна», CHEROKEE UKRAINE, crutch.tips, Dana Medical, «DEKA Лазер», EUROMED, Inherent Simplicity Baltic, Likarni.com, «ІНТЕРНЕТШІЛ МЕДІКАЛ ЕКІПМЕНТ» (OMRON), RH, «АСАП ГРЕЙД», «АТІС Фарма», «ВЕГА МЕДІКА», «ВЕСТМЕД», «ДЕЙЛІ-ТРЕЙД», «Доппельгерц», «ЕКСІМ», «ЕКСКЛЮЗИВ», «ІМЕСК», «Каммед», «КАРДІО», «КАСКАД МЕДІКАЛ РЕГІОНИ», «КОЛПЕКС», «ЛАЙФ-

МЕДИКА», «Масантра», «Мед Ексім», «МЕД ТЕХНОЛОДЖІ», «МЕДАКАДЕМІЯ», «МЕДАПАРАТУРА», «МЕДІНОВА», «Медістор», «Медітерра», Міжнародна школа технічного законодавства та управління якістю (ISTL), «МІЗ-МА», корпорація «МІРС», «МК Сономедика», «Модем 1», «МРІЯ-МЕДИКАЛ», «МУКОС Фарма», «Нафталан Фарм Груп», «Нектар», «Нікатор», «Ортомед», «ОСД Східна Європа», «Партнер Декор», «Провіденс Медіка», «Протек Солюшнз Україна», «РедМед», «Роял Інтеграція», «Салютіс Прінт», «Сінево», «Спентіс», «Спец-Ком-Сервіс», «СПІКАРД», «Спілка Автоматизаторів Бізнесу», «ТІ ДЖІ ХЕЛС», «Топлайн», «УКРОРГСИНТЕЗ», «УКРТЕХМЕД ІННОВЕЙШН», «Ультрасайн», «ФАРМЛІНК», «Хелсівей» та багато інших.

Ідеї. Інновації. Рішення

Науково-практична програма Форуму реалізується в рамках **IX Міжнародного медичного конгресу** «Упровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України». Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2020 році».

Відвідувачам виставки була надана можливість поповнити свої знання й опанувати нові навички у форматі науково-практичних конференцій, семінарів, шкіл, майстер-класів, що вперше проводилися online та offline.

Щоразу гості Форуму отримують яскраві враження, генерують оригінальні ідеї, знайомляться з технологічними інноваціями та, головне, спільно знаходять рішення гострих проблем.

У рамках IX Міжнародного медичного конгресу відбулися понад 25 науково-практичних заходів і 20 майстер-класів за напрямками «Організація і управління охороною здоров'я», «Приватна медицина», «Радіологія: ультразвукова діагностика, конвенційна рентгенодіагностика, променева діагностика, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, променева терапія, ядерна медицина, радіаційна безпека», «Загальна практика — сімейна медицина», «Терапія, гастроентерологія», «Медицина невідкладних станів і медицина катастроф», «Хірургія, нейрохірургія», «Травматологія та ортопедія», «Функціональна діагностика», «Онкологія», «Акушерство і гінекологія, репродуктологія», «Сестринська справа».

Під час науково-практичної конференції «Інноваційні моделі управління та оптимізації діяльності органів, підприємств та закладів охорони здоров'я», організованої кафедрою управління охороною здоров'я НМАПО імені П.Л. Шупика, відбувся діалог між медичними директорами та їх заступниками, керівниками структурних підрозділів лікувальних закладів різного медичного профілю. Спілкувалися учасники про особливості підготовки керівників закладів охорони здоров'я, особливості контролю знань при підвищенні кваліфікації лікарів за очно-заочною формою з елементами дистанційного навчання, обговорювали особливості організації вторинної стаціонарної медичної допомоги в період реформування галузі охорони здоров'я.

З успіхом пройшов семінар-практикум «Актуальні організаційно-правові питання медичної практики в умовах реформ: завдання та відповідальність керівника» (організатор — журнал «Практика управління медичним закладом»). На семінарі розглянули останні зміни нормативних актів, які регламентують провадження медич-

ної практики; умови й порядок отримання ліцензії для юридичних осіб; актуальні організаційні, кадрові та інші питання у закладах охорони здоров'я у зв'язку із пандемією COVID-19; планові й позапланові перевірки закладів охорони здоров'я в умовах пандемії COVID-19 та інші не менш важливі питання.

Глобальні стандарти забезпечення процесів якості в закладах охорони здоров'я було розглянуто на семінарі, організованому ТОВ «Навчально-методичний центр «Міжнародна школа технічного законодавства та управління якістю» (ISTL). Учасники семінару зосередилися на розв'язанні актуальних тем, таких як акредитація лабораторій медичних закладів відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 15189:2015, нові підходи до управління якістю надання медичної допомоги на національному рівні, практика впровадження міжнародних стандартів у медичному закладі, ризик-менеджмент у медичному закладі та ін.

З успіхом пройшла науково-практична конференція «Можливості високотехнологічних мультимодальних методів діагностики», організована кафедрою радіології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Цього року конференція відбулася online та offline, що дозволило приєднатися до обговорення понад 700 спеціалістам із різних куточків України.

Лікарів ультразвукової діагностики, радіологів, рентгенологів, онкологів зібрала науково-практична конференція «Актуальні проблеми променевої діагностики», організована ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України».

Не менш цікавою для спеціалістів була науково-практична конференція з міжнародною участю «Інтенсивна терапія в онкорадіології» від ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України».

Всеукраїнська школа ультразвукової та функціональної діагностики: краще один раз побачити, ніж сто разів почути. Спонсором школи стала медична лабораторія «Сінево Україна».

Школа проходила online та offline. Учасники дводенної школи, а це понад 5500 спеціалістів з України та зарубіжжя, дізналися про поточний стан ультразвукової діагностики в Україні та світі, отримали інформацію про ультразвукове дослідження легень в епоху COVID, розглянули особливості ремоделювання магістральних артерій у хворих на гепатоцеребральну дистрофію, УЗД післяопераційних і післяпроменевих змін у молочних залозах і практичне використання доплерометрії в акушерстві. Завдяки online-трансляції своїми знаннями поділилися провідні фахівці з інших країн світу.

Компанії бізнесу продемонстрували слухачам школи своє сучасне обладнання в дії.

Організаторами школи стали: Українська асоціація фахівців ультразвукової діагностики, кафедра радіології НМАПО імені П.Л. Шупика, група компаній LMT, компанії ринку.

Уперше було організовано **Всеукраїнську школу ультразвукової і функціональної діагностики для сімейних лікарів**, у рамках якої експерти розповідали про УЗД у практиці сімейного лікаря, розглянули портативні УЗД-апарати, ультразвукові системи штучного інтелекту. Організатори: Інститут сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, кафедра радіології НМАПО імені П.Л. Шупика, Українська асоціація фахівців ультразвукової діагностики, МГО «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства», група компаній LMT, компанії ринку.

Шостий рік поспіль терапевтів і сімейних лікарів збирає **VI терапевтична школа** «Сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики захворювань внутрішніх органів», яку організовує кафедра терапії НМАПО імені П.Л. Шупика.

Проблеми діагностики й лікування хвороб органів травлення розглянули на симпозиумі від ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України».

Фахівців служби екстреної медичної допомоги, медичних працівників бригад швидкої та невідкладної медичної допомоги, приймальних відділень лікарень зібрав симпозиум «Актуальні питання екстреної медицини та медицини катастроф», що цього року проходив у форматі online та offline. Організаторами заходу стали: НМАПО імені П.Л. Шупика (кафедра медицини невідкладних станів, кафедра медицини катастроф і військової підготовки); Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф м. Києва; Харківська медична академія післядипломної освіти (кафедра медицини невідкладних станів та медицини катастроф); Запорізька медична академія післядипломної освіти (кафедра медицини невідкладних станів та медицини катастроф); ВГО «Всеукраїнська асоціація працівників швидкої, невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф»; Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги.

У рамках **школи екстреної медичної допомоги** відбулася низка майстер-класів, було розглянуто й продемонстровано на прикладах використання ультразвуку при невідкладних станах і в інтенсивній терапії дорослих, дітей (протоколи POCUS, BLUE, FAST), особливості протоколів TCCC і TECC, базову та спеціалізовану підтримку життя.

За напрямом «**Хірургія, нейрохірургія**» відбулася низка насичених заходів — науково-практична конференція «Інтервенційне лікування болю 2020» (організатори: ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Pain Medicine Journal, Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, ДУ «Інститут урології НАМН України», ГО «Український інститут дослідження болю», Медичне товариство «DoctorThinking» («ДокторДумає») і науково-практична конференція «Діагностика та лікування захворювань стравоходу та стравохідно-шлункового переходу» від ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України». Слухачі заходів отримали вичерпну інформацію про сучасні можливості хірургічного лікування раку стравоходу, особливості анестезіологічного забезпечення операцій на стравоході, розглянули проблемні питання в хірургічному лікуванні гриж стравохідного отвору діафрагми, сучасні аспекти лікування ахалазії кардії, також обговорили такі питання, як стероїдні ін'єкції в лікуванні вертеброгенного болю, периферичні ін'єкції під КТ-навігацією, нейромодуляція при хронічному болю: можливості та перспективи, ультразвукова навігація в медицині болю, і багато інших питань.

Нові технології в ортопедії та травматології було розглянуто на конференції спеціалістами ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України».

На науково-практичній конференції «Хірургічне лікування ушкоджень у ділянці ліктьового суглоба. Актуальні питання діагностики та лікування наслідків ушкоджень у ділянці гомілковостопного суглоба» ділилися своїми знаннями представники ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Безліч питань, жваві дискусії, цікаві доповіді, сучасні методи лікування обговорювалися на науково-практичній конференції до 100-річчя Національного інституту раку «Сучасна стратегія променевої діагностики та оцінки ефективності лікування найбільш розповсюджених злоякісних пухлин» (організатор — науково-дослідне відділення променевої діагностики Національного інституту раку).

Актуальні та важливі питання розглянули на своїй науково-практичній конференції «Сучасні тенденції в лікуванні онкозахворювань» експерти Національного інституту раку.

Привернули увагу й залучили до жвавої дискусії акушерів і гінекологів представники ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» на науково-практичній конференції «Інноваційні підходи до збереження репродуктивного здоров'я жінок». Не менш цікавою була науково-практична конференція «Вагітність і пологи високого ризику» від кафедри акушерства і гінекології № 2 НМУ ім. О.О. Богомольця, де було розглянуто низку актуальних питань.

Як завжди, з успіхом відбулася **школа медсестринства**, яку організували Асоціація медичних сестер України та група компаній LMT.

Що потрібно знати медичній сестрі, особливості підготовки спеціалістів з невідкладної медичної допомоги в медсестринстві, принципи надання домедичної допомоги травмованим при надзвичайних ситуаціях, практика гігієни рук у умовах пандемії — системні помилки, виявлення, наслідки та методи їх усунення, мінімізація ризиків передачі інфекцій при наданні медичної допомоги, COVID-19 як внутрішньолікарняна інфекція: ефективні методи профілактики — усі ці та безліч інших питань розглядалися в рамках школи. Також було проведено низку майстер-класів з надання домедичної допомоги травмованим і при раптовій зупинці серця.

Учасники науково-практичних заходів Конгресу отримали СЕРТИФІКАТИ про підвищення кваліфікації, які дають бали за критеріями нарахування балів безперервного професійного розвитку.

Міжнародний медичний форум 2020 у цифрах:

- 3000 м² виставкової площі;
- 75 компаній-учасниць;
- відвідали й долучилися online понад 12 000 фахівців;
- 25 науково-практичних заходів (online та offline);
- 20 майстер-класів (online та offline).

Три насичені дні. Три дні виступів, обміну досвідом, нових знайомств і зустрічей зі старими друзями, сотні фото, особлива атмосфера, піднесений настрій. Висновки, що базуються на попередніх спостереженнях, та окреслені плани на майбутнє.

Міжнародному медичному форуму вкотре вдалося об'єднати під одним дахом експертів різних напрямів, які ділилися своєю таємною силою — знаннями й унікальним досвідом — і залишили незабутні спогади.

**До зустрічі
на XII Міжнародному медичному форумі
20–22 квітня 2021 року!
Дізнайтеся про все цікаве у світі медицини!**

WWW.MEDFORUM.IN.UA ■

**Якщо ви хочете придбати одну з книг післяплатою, вам треба зателефонувати до нас в інтернет-магазин і зробити замовлення:
+380 (44) 223-27-42, +380 (67) 325-10-26.**

Книги можна придбати у фірмовому магазині медичної літератури «БУКВАМЕД»:

Київ, 04112, вул. Дорогожицька, 9, НМАПО ім. П.Л. Шупика.
Телефони: +380 (44) 353-72-45, +380 (99) 095-24-94, +380 (98) 761-70-10.

Докладніше про книги на сайті WWW.BOOKVAMED.COM.UA

Офтальмологія		
T01280	Актуальні питання офтальмології у практиці сімейного лікаря / Вороненко Ю.В., Шекара О.Г., Риков С.О. — 258 с.	180,00
O04007	Анестезия в офтальмологии: Руководство / Х.П. Тахчиди, С.Н. Сахнов, В.В. Мясникова, П.А. Галенко-Ярошевский. — 552 с.	296,00
O04016	Атлас глазных болезней / Б.М. Могути. — 168 с.	364,00
O04018	Атлас по ангиографии глазного дна / Х. Хайман. — 192 с.	672,00
O04077	Атлас по гониоскопии+DVD / Уоллес Л.М. Олвэрд, Рейд А. Логмуа. — 120 с.	342,00
O04019	Атлас по клинической офтальмологии (3-е изд.) / Д.Дж. Спэлтон, Р.А. Хитчинг, П.А. Хантер. — 724 с.	1232,00
O04083	Атлас по офтальмологии / Шлоте Т. — 264 с.	594,00
O04008	Атлас по офтальмологии. Гриф УМО / Г.К. Криглстайн, К.П. Ионеску-Сайперс, М. Северин. — 432 с.	407,00
O04009	Болезни орбиты: руководство для врачей (2-е изд.) / А.Ф. Бровкина. — 256 с.	347,00
O04044	Болезни слезных органов и способы их лечения: руководство для врача / Н.И. Бастриков. — 256 с.	123,00
O04010	Внутриглазная раневая инфекция: Руководство для врачей / А.М. Южаков. — 240 с.	116,00
O04090	Возрастная катаракта. Современные аспекты патогенеза: монография. Корсакова Н.В. — 88 с.	186,00
O04056	Возрастная макулярная дегенерация: руководство / Алпатов С.А., Щуко А.Г., Урнева Е.М., Малышев В.В. — 112 с.	95,00
O04065	Воспалительные заболевания век. Монография / Г.И. Дрожжина. — 86 с.	140,00
O04052	Глаз и побочное действие лекарств. Справочное пособие / И.Л. Ферфильфайн, Т.Д. Числова. — 240 с.	50,00
O04060	Глазные болезни: учебник для медицинских училищ и колледжей / Егоров Е.А., Епифанова Л.М. — 160 с.	165,00
O04001	Глазные болезни: учебник / Э.Д. Рубан. 7-е изд. — 432 с.	75,00
O04049	Глазодвижения и взор (паралич, акинез, насильственность) / Я.Ю. Попелянский. — 184 с.	50,00
O04012	Глаукома (2-е изд.) / А.П. Нестеров. — 360 с.	462,00
O04028	Глаукома / Дуглас Дж. Ри. Пер. с англ. под ред. С.Э. Аветисова, В.П. Еричева. — 472 с.	772,00
O04047	Глаукома. Посібник для пацієнтів. Вступний матеріал для лікарів та медичного персоналу. Реферативно-інформаційний довідник / Фламмер Й. — 464 с.	170,00

**Весь асортимент магазину медичної книги «БУКВАМЕД» на сайті:
WWW.BOOKVAMED.COM.UA**

придаточных пазух носа, наружного, среднего и внутреннего уха, глазничной щели, вертельной и нижней челюстей, а также воспалительные и дегенеративные заболевания в проекции височно-нижнечелюстного сустава.

Диагностика:

- детальный общеклинический и неврологический осмотр;
- лабораторные исследования (общий анализ крови, уровень глюкозы в крови);
- консультация отоларинголога, офтальмолога;
- консультация хирурга-стоматолога (по показаниям);
- консультация нейрохирурга и психиатра (по показаниям);
- оценка характерности боли по шкалам;
- МРТ/КТ головного мозга в сосудистом режиме.

Лечение

Направлено на выявление и санацию основного заболевания.

Препаратами первого ряда в лечении невралгии тройничного нерва являются противоэpileптические средства:

- габапентин: нейралгин 600-1200 мг в сутки;
- прегабалин: лирика 150-300 мг в сутки;
- карбамазепин: финлепсин, тегретол 200 мг 1-2 раза в сутки, увеличивая постепенно дозу до получения оптимального терапевтического эффекта.

Препаратом второго ряда является фенитон. Принимается в начальной дозе 50-100 мг 2-3 раза в день, с увеличением дозы на 100 мг каждые два дня, не превышая максимальную дозу в 400 мг.

При отсутствии желаемого терапевтического эффекта рекомендовано назначение средств третьего ряда, обычно в сочетании с препаратами первого и второго ряда.

Наиболее успешно применяется баклофен в начальной дозе 5 мг 3 раза в день, с постепенным увеличением дозы до 15 мг. Максимальная доза препарата не должна превышать 90 мг в сутки.

В случае формирования сосудисто-нервного конфликта, компрессии ствола нерва опухолью, а также при отсутствии стойкого терапевтического эффекта при длительной медикаментозной терапии рекомендована консультация нейрохирурга с целью выбора оптимальной тактики хирургического лечения.

Методы хирургического лечения тригеминального невралгии:

- чрескожная термическая коагуляция;
- чрескожная инъекция глицерина в тригеминальный ганглий;
- микроваскулярная декомпрессия;
- чрескожная компрессия ганглионарного узла с помощью баллона и стереотаксического облучения корешка тройничного нерва.

Неврит лицевого нерва

Неврит (невралгия) лицевого нерва, или паралич Белла, — воспалительное поражение лицевого нерва с развитием пареза или паралича мышц лица.

Заболевание встречается в любом возрасте, с одинаковой частотой у лиц обоих полов. Наибольшее количество случаев регистрируется в холодное время года.

Этиология и патогенез

Основной причиной развития неврита лицевого нерва является вирусная инфекция.

Провоцирующие факторы возникновения заболевания — переохлаждение и сквозняки, особенно при езде в автомобиле с открытым окном или длительном нахождении под кондиционером.

Большое этиологическое значение имеют черепно-мозговые травмы, гипертоническая болезнь, атеросклероз сосудов головного мозга. Нередко неврит лицевого нерва возникает вследствие воспалительных заболеваний в области уха, а также неопластических процессов на основании головного мозга. В стоматологической практике причиной неврита может быть травмирование нижнего альвеолярного нерва во время анестезии.

Клиническая картина

Основным клиническим проявлением неврита лицевого нерва является паралич (парез) мимической мускулатуры.

В большинстве случаев неврит носит односторонний характер. Нередко пациенты в начале заболевания на стороне поражения отмечают легкое боли и покалывания в области уха.

Клиническая картина зависит от уровня поражения лицевого нерва.

При поражении в зоне ядра лицевого нерва (например, при стволовой форме полиомиелита):

- паралич мимических мышц.

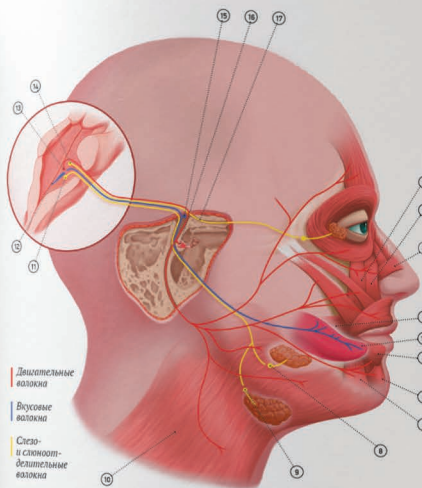


Рис. 13.6. Лицевой нерв (схема): 1 — щечная мышца; 2 — мышца, поднимающая верхнюю губу; 3 — носовая мышца; 4 — круговая мышца рта; 5 — мышца, опускающая угол рта; 6 — мышца, опускающая нижнюю губу; 7 — мышца, поднимающая щеку; 8 — подбородочный узел; 9 — поднижнечелюстной узел; 10 — подподбородочная мышца шеи (платизма); 11 — первое слюноотделительное ядро; 12 — ядро одиночного пути; 13 — двигательное ядро лицевого нерва; 14 — слезное ядро; 15 — коллатеральный узел; 16 — стрелчатый нерв; 17 — большой каменистый нерв; 18 — язык.

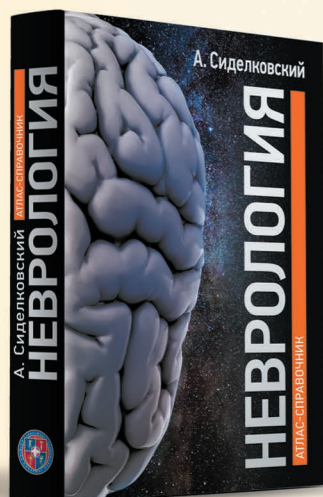
Важно помнить!
Пациенты с признаками неврита лицевого нерва в обязательном порядке госпитализируются в неврологический стационар

Поражения черепных нервов

287

286

Глава 13. Заболевания периферической нервной системы



По вопросам приобретения книги «Неврология: атлас-справочник» обращайтесь по тел.:

(067) 675 71 04,
(044) 223 27 42,
(099) 095 24 94,
(067) 325 10 26



редлагаемый атлас-справочник содержит краткие и вместе с тем исчерпывающие сведения об основных нозологических формах неврологических расстройств, симптомах и синдромах, представленных в лаконичном текстовом и ярком иллюстративном формате, включающем уникальные рисунки, фотографии, схемы и инфографику, что облегчает восприятие материала.

Используя современные диагностические и лечебные протоколы, специалист сможет выбрать наиболее оптимальную тактику индивидуальной терапии с учетом требований доказательной медицины.

Особое внимание уделено анатомо-физиологическим особенностям нервной системы, алгоритму проведения первичного осмотра неврологического больного и интерпретации полученных результатов.

Значительное место занимает описание прионных заболеваний нервной системы, психосоматических расстройств, синдрома хронической усталости, поражения нервной системы при нарушениях обмена веществ и воздействии физических факторов, а также экзогенных интоксикаций и неотложных состояний в неврологии.

Раскрыты основы хрономедицины в неврологии и методы современной нейрореабилитации.

В приложениях специалист может найти часто используемые в практической деятельности диагностические шкалы, показатели общеклинических исследований, терминологический словарь и краткий русско-английский медицинский разговорник.

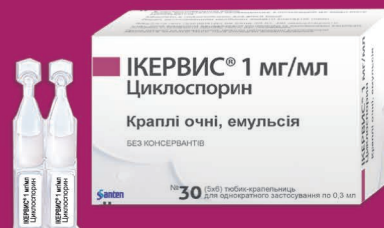
Атлас-справочник будет полезен неврологам, нейрохирургам, психиатрам, врачам общей практики — семейным врачам, терапевтам, студентам старших курсов высших медицинских учебных заведений, а также врачам в процессе последипломного образования.

Інноваційна технологія Novasorb® для застосування один раз на день



**Разрывает
«порочный круг» воспаления
поверхностных тканей глаза**

ІКЕРВИС® розриває «порочне коло» запалення при синдромі сухого ока, завдяки чому істотно знижується пошкодження рогівки¹⁻³.



Коли слъозозамісної терапії недостатньо, може допомогти ІКЕРВИС®

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Ікервис®

Склад: 1 мл емульсії містить 1 мг циклоспорину. **Показання до застосування.** Лікування тяжкого кератиту у дорослих пацієнтів із синдромом сухого ока при відсутності покращення на тлі терапії препаратами штучної слюзи. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Інфекції очей чи прилеглих тканин або підозра на них. **Особливості застосування.** Застосування лікарського засобу ІКЕРВИС® у пацієнтів з герпетичним ураженням очей в анамнезі не вивчали, тому його слід з обережністю застосовувати таким пацієнтам. Є обмежений досвід застосування препарату ІКЕРВИС® пацієнтам з глаукомою. Слід з обережністю застосовувати ІКЕРВИС® таким пацієнтам одночасно з іншими препаратами, особливо з бета-адреноблокаторами, які, як відомо, знижують слъозовиділення. **Вплив на імунну систему.** Лікарський засіб, що впливає на імунну систему, в тому числі циклоспорин, можуть знизити захист організму хазяїна щодо інфекцій і злоякісних новоутворень. Одночасне застосування препарату ІКЕРВИС® з очними краплями, що містять кортикостероїди, може посилити дію препарату ІКЕРВИС® на імунну систему. **Варіантність.** Лікарський засіб ІКЕРВИС® не рекомендується застосовувати у період вагітності, якщо тільки можлива користь для матері не перевищує потенційний ризик для плода. **Спосіб застосування та дози.** **Дорослі.** Рекомендована доза становить 1 краплю препарату ІКЕРВИС® один раз на добу в уражене око перед сном. Ефективність лікування слід оцінювати не рідше 1 разу на 6 місяців. **Діти.** Відсутній достатній досвід застосування препарату ІКЕРВИС® дітям (віком до 18 років) для лікування тяжкого кератиту із синдромом сухого ока при відсутності покращення на тлі терапії препаратами штучної слюзи. **Побічні реакції.** У більшості випадків небажані явища при застосуванні лікарського засобу ІКЕРВИС® у клінічних дослідженнях мали локальний характер і були легкого або помірного ступеня тяжкості. Еритема повік, збільшення слъозотечі, гіперемія, розмитий зір, набрякості повік, гіперемія кон'юнктиви, подразнення очей, біль в очах. Біль у місці застосування. Подразнення, еритема, слъозотеча у місці застосування. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р. п. МОЗ України: № UA/17100/01/01.

Література:

1. Baudouin C et al. Br J Ophthalmol 2014;98:1168–1176.
2. DEWS (International Dry Eye Workshop). Ocul Surf 2007;5(2): 65–204.
3. Leonardi A et al. Eur J Ophthalmol 2016;26(4):287–296.

Даний матеріал не є рекламою лікарського засобу, містить виключно наукову та медичну довідкову інформацію, призначений для персонального використання і/або наданий за запитом.

Перед призначенням будь-якого препарату, згаданого у цьому матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкції виробника щодо застосування препарату. SANTEN не рекомендує застосовувати продукти з метою, що відрізняється від тих, які описані в інструкції для застосування даної продукції. Даний матеріал призначений лише для медичних фахівців і для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів, для друку в спеціалізованих медичних журналах. Виготовлений: серпень 2019 р. Дійсний до: серпень 2021 р.

Представництво «Сантен Ой» в Україні: м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корпус 7-В, офіс 15. Тел.: +38 044 200 68 85.