

С.Є. Мінакова, к. м. н., лікар-офтальмолог вищої категорії, м. Одеса

Очні краплі Флеоптік (0,5% левофлоксацин): довіра лікарів і безпека пацієнтів

Інфекційно-запальні захворювання очей є найпоширенішою офтальмологічною патологією та найчастішою причиною звернень по медичну допомогу. За даними літератури, в США ≈6 млн осіб щороку мають кон'юнктивіт (Chen F.V. et al., 2018). Гострий кон'юнктивіт є найчастішим захворюванням очей та становить ≈2% усіх амбулаторних звернень (Rietveld R.P. et al., 2004). Ще загрозливішим захворюванням ока є кератит. Так, за даними L. Ung і співавт., мікробний кератит здатен досягати епідемій у деяких частинах світу, зокрема в Південній, Південно-Східній та Східній Азії, крім того, може перевищувати 2 млн випадків на рік.



С.Є. Мінакова

Основною причиною запальних інфекцій переднього відділу є бактеріальна флора, яку виявляють у >70% дітей і в ≈50% дорослих із цим захворюванням (Rietveld R.P. et al., 2004). За даними низки авторів, переважаючими бактеріальними організмами, виділеними від пацієнтів із гострим бактеріальним кон'юнктивітом, є *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*, причому останній часто виділяється в дітей (Seal D.V. et al., 1982). *Staphylococcus aureus* також вважається основним збудником гострого блефарокон'юнктивіту (Gigliotti F. et al., 1981). Загалом основними збудниками бактеріальних кератитів є *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* та кишкові грамнегативні палички (Laspina F. et al., 2004; Keay L. et al., 2006). Грамнегативні палички спричиняють більшість випадків контактного бактеріального кератиту, пов'язаного з носінням лінз. Навіть у здоровому оці людини бактеріальна флора кон'юнктиви здебільшого складається зі стафілококів (переважно *Staphylococcus epidermidis*), коринебактерій (*Corynebacterium spp.*), меншою мірою – стрептококів (*Streptococcus spp.*) і різних грамнегативних паличок. Провідними етіологічними факторами інфекцій органа зору є *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативні стафілококи, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, ентеробактерії (Bourcier T. et al., 2003). Незважаючи на те що інфекційно-запальні захворювання ока є самообмежувальними захворюваннями, ефективна місцева терапія антибактеріальними препаратами здатна скоротити тривалість лікування, знизити ризик розвитку ускладнень і запобігти епідемічному поширенню патогену (Sheikh A. et al., 2001). В лікуванні будь-яких бактеріальних інфекцій ока антибіотикотерапія здебільшого призначається емпірично. Саме тому питання вибору антибактеріального препарату для найшвидшої ерадикації типових патогенів набуває ключової важливості. Зазвичай перша лінія лікування – антибактеріальні препарати широкого спектра дії.

Левофлоксацин – представник групи фторхінолонів

Фторхінолони відомі в офтальмології з початку 1990-х років; вони довели свою ефективність у лікуванні та профілактиці очних інфекцій та постійно вдосконалюються. Першим представником антибіотиків хінолонового ряду була налідиксова кислота, синтезована Sterling Winthrop Laboratories у 1962 р., котра використовувалася для лікування малярії (Leshner G.Y. et al., 1962). Фторхінолони відрізняються

від налідиксової кислоти наявністю фтору в молекулі. Фторовані карбоксихінолони з 1990 р. схвалені Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів (FDA) для лікування інфекційних захворювань ока бактеріальної природи (Lichtenstein S.J. et al., 2003). Протягом останніх 30 років розроблено препарати широкого спектра дії, ефективні як проти грамнегативних, так і проти грампозитивних бактерій. Фторхінолони розподіляються на монофторовані (ноर्फлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин) і дифторовані (ломефлоксацин).

У цьому огляді детально розглянемо представника III покоління класу фторхінолонів – левофлоксацин, який має широкий спектр активності *in vitro* та продемонстрував високу ефективність у лікуванні широкого спектра позаликарняних і госпітальних інфекцій (Croon K.F. et al., 2003). Розглянемо мікробіологічну перспективу застосування левофлоксацину для місцевого лікування бактеріальних зовнішніх очних інфекцій, а також дані досліджень *in vitro*, фармакокінетики та клінічних впроваджень.

Левофлоксацин – L-ізомер рацемічного препарату офлоксацину. Антибактеріальна активність офлоксацину майже повністю зосереджена в L-ізомері, тому левофлоксацин за своєю природою вдвічі активніший за офлоксацин на одиницю маси (van Bambeke F. et al., 2005). Доведено, що антимікробна активність L-ізомеру є у 8-128 разів вищою, ніж така D-ізомеру, що пов'язано з вищою афінністю L-ізомеру до комплексу ДНК-ДНК-гіраза (Ernst M.E. et al., 1997).

Механізм дії

Левофлоксацин (як й інші фторхінолони) діє шляхом пригнічення двох бактеріальних ферментів, котрі контролюють топологічний стан ДНК: ДНК-гірази, що складається з двох А і двох В поліпептидних субодиниць, а також топоізомерази IV, яка складається з двох С і двох Е субодиниць (Ogawa G.S. et al., 1993). Ці ферменти відповідають за реплікацію, генетичну рекомбінацію і відновлення ДНК. Левофлоксацин блокує ці ферменти і в такий спосіб порушує відтворення бактеріальної ДНК (Drlica K., 1999). Обидва ферменти ДНК-топоізомерази II типу необхідні для росту бактерій (Drlica K., 1999; Hooper D.C. 1995; Zhanel G.G. et al., 2002). Первинною мішенню левофлоксацину в грамнегативних бактерій, як-от *Escherichia coli* та *Neisseria gonorrhoeae*, є ДНК-гіраза, тоді як у грампозитивних коків, як-от *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus pneumoniae*, – топоізомераза IV (van Bambeke F. et al., 2005; Zhanel G.G. et al., 2002). Антимікробна дія левофлоксацину (як й інших

фторхінолонів) характеризується концентраційно залежною бактерицидною активністю та здатністю індукувати пострезистентний ефект проти широкого спектра бактерій (Croon K.F. et al., 2003; Hooper D.C., 1995). Фторхінолони демонструють вищу антибактеріальну активність порівняно з гентаміцином, тобраміцином, хлорамфеніколом, тетрацикліном та еритроміцином, що встановлено під час аналізу 1291 бактеріального ізоляту, отриманого від пацієнтів із різними інфекційними ураженнями органа зору (Jensen H.G. et al., 1998). Фторхінолони та левофлоксацин не лише вбивають бактерії, а й пригнічують їхню реплікацію протягом 2-6 год після впливу. Цей ефект називають постантибіотичним.

Антибактеріальний спектр

Левофлоксацин характеризується широким спектром антибактеріальної активності *in vitro* проти грампозитивних і грамнегативних аеробів, а також т. зв. атипичних бактерій, як-от *Chlamydia trachomatis*, але має обмежену активність проти анаеробних бактерій (Croon K.F. et al., 2003; Hooper D.C., 1995). Клінічні точки прориву мінімальних інгібувальних концентрацій (МІК) для левофлоксацину проти стафілококів, β-гемолітичних стрептококів, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, членів родини *Enterobacteriaceae* та *Pseudomonas aeruginosa*, згідно з рекомендаціями Європейського комітету з тестування чутливості до антимікробних препаратів (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) становлять ≤1 та >2 мг/л, що відокремлює чутливі організми від проміжно чутливих і проміжно чутливі від резистентних, тоді як проти *Staphylococcus pneumoniae* – ≤2 та >2 мг/л відповідно. Левофлоксацин демонструє високу активність проти штамів *Pseudomonas aeruginosa* (0,063-2 мг/л), *Haemophilus influenzae* (0,008-0,031 мг/л), *Moraxella catarrhalis* (0,016-0,063 мг/л), *Enterobacteriaceae*, включаючи *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* (0,016-0,25 мг/л). Загалом левофлоксацин є активнішим за моксифлоксацин (новіший фторхінолон), але менш активнішим, ніж ципрофлоксацин (достатньо ранній фторхінолон), щодо цих грамнегативних видів. Левофлоксацин також демонструє хорошу активність *in vitro* проти деяких штамів ряду грампозитивних видів бактерій зі значеннями МІК 0,064-0,5 для *Staphylococcus aureus*, 0,5-2 мг/л для *Streptococcus pneumoniae* і 0,25-2 мг/л для *Streptococcus pyogenes*. Ципрофлоксацин менш активний щодо грампозитивних бактерій, тоді як моксифлоксацин має вищу активність *in vitro* (Kahlmeter G. et al., 2022; 2023).

Резистентність

Довготривале використання антибактеріальних препаратів зумовило виникнення такої глобальної проблеми, як антибіотикорезистентність. Зниження чутливості до левофлоксацину (й інших фторхінолонів) може розвиватися через два основні механізми: зміни в мішені препарату та зміни, що впливають на внутрішньоклітинну концентрацію препарату. Зміни мішені пов'язані з мутаціями в ділянці, що визначає резистентність до хінолонів (QRDR) генів *gyrA* і *parC* (van Bambeke F. et al., 2005; Zhanel G.G. et al., 2002). Результати досліджень свідчать, що мутації зазвичай виникають унаслідок помилок під час реплікації хромосом, але також можуть з'являтися через горизонтальне перенесення генів, що спостерігалося в *Streptococcus pneumoniae* та стрептококів групи *viridans* (Janoir C. et al., 1999; Ferrandiz M.J. et al., 2000). Високий рівень резистентності до левофлоксацину потребує мутацій у понад одному гені (Piddock L.J. et al., 1999). Другий основний механізм резистентності пов'язаний зі зниженням внутрішньоклітинної концентрації та є результатом змін у зовнішній мембрані бактерій (обмежується грамнегативними бактеріями) та/або виведенням препарату (van Bambeke F. et al., 2005). У роботах A. Robicsek et al. описано плазмидо-опосередковані гени стійкості до хінолонів в *Escherichia coli* та інших видах *Enterobacteriaceae* (*qnr*). Білки *qnr* здатні захищати ДНК-гіразу від хінолонів. У всьому світі спостерігається зростання рівня резистентності до фторхінолонів за останні 10-15 років.

Дані проспективного багатоцентрового дослідження Ocular TRUST 1, проведеного в США із жовтня 2005 по червень 2006 року, демонструють, що рівень резистентності до левофлоксацину становив 18,9 і 78,8% серед ізолятів метицилінчутливого *Staphylococcus aureus* (MSSA) (n=164) та метицилінрезистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) (n=33) відповідно (Asbell P.A. et al., 2008). Результати німецького проспективного дослідження 2004 року, під час проведення якого оцінювали 436 ізолятів *Staphylococcus aureus*, виділених від пацієнтів із зовнішніми інфекціями очей у 35 лабораторіях, рівень резистентності до левофлоксацину становив 5% серед MSSA (n=380) і 53,6% серед MRSA (n=56) (Kresken M. et al., 2007).

Дослідження останніх років свідчать про появу резистентних до фторхінолонів штамів *Streptococcus pneumoniae* в деяких частинах світу, зокрема в Південно-Східній Азії (Chen D.K. et al., 1999; Ho P.L. et al., 2001). Проте всі 49 ізолятів, зібраних під час дослідження Ocular TRUST 1, виявилися чутливими до левофлоксацину. Всі архівні 760 очних ізолятів, зібраних

у рамках програми епідемічного нагляду TRUST у період з 1996 по 2006 рік, були чутливими до левофлоксацину, за винятком одного (Asbell P.A. et al., 2008). Результати роботи німецьких епідеміологів (Kresken M. et al., 2007) демонструють, що 184/187 (98,4%) ізолятів виявилися чутливими до левофлоксацину.

Всі ізоляти *Haemophilus influenzae*, зібрані під час очного дослідження TRUST 1 (n=32), були чутливими до левофлоксацину як і 355/356 (99,7%) архівних ізолятів із TRUST, незалежно від продукування β-лактамази (Asbell P.A. et al., 2008). Німецьке епідеміологічне дослідження свідчить, що всі 164 ізоляти показали чутливість до левофлоксацину (Kresken M. et al., 2007). Дані дослідження щодо резистентності всіх 46 (100%) ізолятів *Escherichia coli* та 6/45 (13,3%) ізолятів *Pseudomonas aeruginosa* не були резистентними до левофлоксацину (Kresken M. et al., 2007).

У дослідженні (Kowalski R.P. et al., 2003) вивчено 177 ізолятів бактерій, отриманих від хворих на кератит. Результати дослідження свідчать, що для більшості офтальмологічних патогенів відмінності в чутливості до фторхінолонів II-III та IV поколінь відсутні. Виявлено, що в лікуванні інфекцій ока, спричинених грамнегативними патогенами, призначення фторхінолонів IV покоління (моксифлоксацину, гатифлоксацину) не демонструє переваг над левофлоксацином, офлоксацином, ципрофлоксацином. Схожі дані отримано R. Mather і співавт., що вивчали штами, виділені в пацієнтів з ендодальмітом.

Фармакокінетичні властивості

В дослідженні M.V. Raizman і співавт. показано, що після закапування 1 краплі 0,5% офтальмологічного розчину левофлоксацину в кожне око здорових добровольців концентрація препарату в слізній рідині залишалася >2 мг/л протягом щонайменше 6 год.

Місцеве застосування левофлоксацину продемонструвало таке: препарат ефективно проникає через рогівку, а при частому застосуванні (протягом 1 год) концентрації, досягнуті в передній камері ока, перевищували МІК більшості очних бактеріальних патогенів (Bucci F.A. Jr, 2004; Healy D.P. et al., 2004). При застосуванні місцевих і пероральних форм левофлоксацину одночасно адекватні рівні препарату також досягалися в порожнині склоподібного тіла ока (Sakamoto H.M. et al., 2007).

Низка авторів вважає, що фторхінолони, які застосовуються місцево, є токсичнішими для епітелію рогівки, ніж інші антибіотики (Papa, Vincenzo, Leonardi et al., 2006; Pollock G.A. et al., 2003). Однак у нещодавно опублікованих дослідженнях левофлоксацин не чинив негативного впливу на загоєння епітеліальних ран і на стан епітелію після хірургії катаракти загалом (Kim S.-Y. et al., Cornea, 2007; Watanabe R. et al., 2010; Han K.E. et al., 2013). Результати роботи P. Bezwada та співавт. свідчать, що левофлоксацин є менш цитотоксичним для кератоцитів та епітеліальних клітин рогівки людини, ніж інші фторхінолони, включаючи гатифлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин.

Важливий параметр будь-яких антибактеріальних засобів – здатність проникати та накопичуватися в органах-мішенях. Слід зауважити, що здатність накопичуватися в тканинах обумовлена розчинністю антибіотика. Відомо, що левофлоксацин є у 10 разів розчиннішим при нейтральному рН, ніж офлоксацин, а також у 400 разів розчиннішим за ципрофлоксацин

(Ross D.L. et al., 1990), що підтверджено використанням інстиляцій 0,5% левофлоксацину до й після хірургії катаракти. Очні краплі 0,5% левофлоксацину забезпечують вищу концентрацію активного фторхінолону, ніж застосування офлоксацину чи ципрофлоксацину. Завдяки широкому спектру активності, низькому ризику осадження препарату при його вищій концентрації левофлоксацин можна вважати препаратом вибору порівняно із ципрофлоксацином і офлоксацином для місцевого застосування в катарактальній хірургії (Colin J. et al., 2003).

Клінічне застосування

Перші очні краплі 0,5% левофлоксацину з'явилися на ринку Європи в 2002 році. Широкий антибактеріальний спектр і високою проникністю левофлоксацину через рогівку можна пояснити його поширене застосування в офтальмології.

Основними показаннями для застосування очних крапель левофлоксацину є бактеріальні інфекції переднього відрізка ока, як-от блефарит, кон'юнктивіт, кератит, склерит, а також заднього відрізка – увеїт, ендодальміт. Це підтверджується клінічними роботами низки авторів. Так, у багатьох дослідженнях 0,5% офтальмологічний розчин левофлоксацину виявився ефективним за бактеріального кон'юнктивіту й кератиту (Hwang D.G. et al., 2003; Schwab I.R. et al., 2003; Duggirala A. et al., 2007). Очні краплі левофлоксацину застосовуються для профілактики інфекційних ускладнень після операційних втручань (Kresken M. et al., 2008). За результатами клінічних досліджень доведено, що левофлоксацин зменшує бактеріальне навантаження на кон'юнктиву, яка є основним джерелом бактерій, що спричиняють післяопераційні інфекції, крім того, дозволяє досягти рівнів препарату в оці, здатних запобігти розвитку інфекції у разі забруднення (Bucci, 2004; Healy D.P. et al., 2004; Cantor L.V. et al., 2008; de Kaspar H.M. et al., 2008). Як профілактика при внутрішньоочних операціях левофлоксацин виявився ефективним і діяв синергічно в поєднанні зі стандартним кон'юнктивальним повідон-йодним зрошенням (Ta C.N. et al., 2007). Доведена ефективність використання 0,5% левофлоксацину лише за 1 день до вітреоретинальної операції 6 р/день, щоб мінімізувати використання профілактичних антибіотиків (Li X. et al., 2017). Крім кон'юнктивальних інстиляцій 0,5% розчину левофлоксацину доведена безпечність та ефективність інтракамерного введення зазначеного розчину (лише за відсутності консервантів) під час хірургії катаракти з метою профілактики розвитку ендодальміту (Espiritu C.R.G. et al., 2017).

За результатами постмаркетингового дослідження, проведеного Y. Kanda та співавт., доведено, що очні краплі 0,5% левофлоксацину є безпечними та мають мінімум побічних реакцій. Так, зібрано інформацію про 6760 пацієнтів, які отримували левофлоксацин для лікування різної очної патології. Препарат добре переносився: побічні реакції реєстрували в 42 із 6686 хворих (0,63%). Основні побічні реакції – блефарит, місцеве подразнення очей, точковий кератит. Частота побічних реакцій істотно не відрізнялася за віком, але була значно вищою в жінок (0,82%) порівняно із чоловіками (0,36%; p=0,028). Клінічна відповідь спостерігалася в 95,5% пацієнтів, котрі отримували левофлоксацин, без різниці у відповіді між трьома періодами часу. Рівень відповіді на левофлоксацин при бактеріальних захворюваннях коливався від 97,4% за кератиту до 88,3% при дакриоциститі. Нижчим цей

показник був у хворих на дакриоцистит, а також у пацієнтів літнього віку, хворих із тривалим періодом захворювання та під час рецидивів (усі p<0,001). Це постмаркетингове дослідження проводилося протягом 4 років і підтвердило безпеку й ефективність левофлоксацину при регулярному клінічному застосуванні. Автори підкреслюють, що левофлоксацин є перспективним засобом лікування різноманітних зовнішніх очних бактеріальних інфекцій.

Слід зазначити, що препарати левофлоксацину широко застосовуються в педіатричній практиці (діти віком >1 рік). Дослідження, проведене S.J. Lichtenstein і співавт., продемонструвало кращі результати після 5 днів лікування 0,5% офтальмологічним розчином левофлоксацину бактеріального кон'юнктивіту в дітей порівняно з 0,3% офлоксацином: показник ерадикації *Haemophilus influenzae* та *Streptococcus pneumoniae* на тлі лікування левофлоксацином був достовірною вищим. Автори зазначили, що найчастішими побічними ефектами обох досліджуваних фторхінолонів були тимчасове відчуття печіння (2%) та підвищення температури (3%). За результатами дослідження G. Hwang і співавт. доведено, що після використання топічного левофлоксацину в дітей віком 2-11 років повної ерадикації вдалося досягти у 88% учасників та лише в 24% пацієнтів групи плацебо. Автори стверджують, що 5-денний курс лікування левофлоксацином є фармакологічно ефективнішим за 7-денний курс терапії фторхінолонами II покоління, зокрема ципрофлоксацином.

Необхідно зазначити, що схема лікування очними краплями з левофлоксацином дозволяє і передбачає обов'язкові нічні перерви, під час яких левофлокса-

цин не застосовується. Це обґрунтовано тим, що терапевтична концентрація 0,5% левофлоксацину в слюзі зберігається >6 год після інстиляції (Raizman M.V. et al., 2002).

Розробника левофлоксацину – директора Дослідницького центру Університету м. Нагої (Японія) Рюджі Нойорі 2001 року було нагороджено Нобелівською премією в галузі хімії за розробку методу каталітичного асиметричного синтезу в процесі виробництва левофлоксацину.

Наразі АТ «Київський вітамінний завод» виробляє препарат **Флеоптік** – безконсервантні очні краплі 0,5% розчину левофлоксацину.

Важливо зазначити основні переваги препарату:

- ✓ розширений антибактеріальний спектр;
- ✓ ефективність щодо *Pseudomonas aeruginosa*;
- ✓ висока чутливість збудників запальних захворювань кон'юнктиви та рогівки до левофлоксацину;
- ✓ швидке й ефективне проникнення через рогівку;
- ✓ мінімальна кератотоксичність;
- ✓ зручний режим і схема застосування;
- ✓ безпечність у педіатричній практиці (дозволено дітям із 1-го року життя).

Флеоптік (0,5% очні краплі левофлоксацину) є препаратом вибору для місцевої емпіричної антибіотикотерапії та оптимальною терапевтичною стратегією в більшості випадків бактеріальних інфекцій очей.

Очні краплі **Флеоптік** (0,5% левофлоксацин) – це широкий антибактеріальний спектр, надійна доказова база, високий профіль безпеки та комфорт для пацієнта в будь-якому віці.

Levofloxacin®

Флеоптік®

**ВИЗНАНИЙ СТАНДАРТ
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ
ТЕРАПІЇ**

Мультимодовий флакон,
що не містить консервантів!

Дітям від 1 року

Левофлоксацин 0,5%
краплі очні

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.03.2024 № 374
Реєстраційне посвідчення № UA/20380/01/01.

Перед використанням ознайомтесь з повною інструкцією до препарату!
Інформація надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів

Перша у світі терапія стовбуровими клітинами для відновлення зору надає позитивні результати

Троє осіб із глибоким порушенням зору, яким трансплантували стовбурові клітини, спостерігали значне покращення зору, що тривало >1 рік. 4-та особа, котра брала участь у дослідженні, також помітила покращення, проте воно не тривало довго. Ці перші в світі пацієнти отримали трансплантацію перепрограмованих стовбурових клітин для лікування ушкодженої рогівки. Висновки, опубліковані в авторитетному журналі The Lancet, є приголомшливими, за словами дослідника стовбурових клітин із Національного інституту зору США Капіла Бхарті.

Лімб (місце переходу рогівки в склеру) містить стовбурові клітини, котрі забезпечують регенерацію структур ока. Коли це джерело оновлення виснажується (розлад, відомий як дефіцит лімбальних стовбурових клітин, LSCD), на рогівці утворюється рубцева тканина, що зрештою зумовлює сліпоту. LSCD може спричинятися ушкодженням очей, а також автоімунними та спадковими захворюваннями. Лікування патології обмежене: зазвичай проводять трансплантацію стовбурових клітин рогівки, вилучених зі здорового ока людини, що є інвазивним процесом із сумнівними результатами. Якщо уражені обидва ока, виконують пересадку рогівки від померлих донорів, однак імунна система реципієнта може відторгнути трансплантат.

Офтальмолог з Університету Осаки (Японія) Коджі Нішіда та співавтори зробили трансплантацію рогівки із застосуванням альтернативного джерела клітин – індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (iPS). Учені використали клітини крові здорового донора й «перепрограмували» їх в ембріональний стан, а потім перетворили на тонкий прозорий шар епітеліальних клітин рогівки у формі бруківки – зручну форму для операції. У період із червня 2019 по листопад 2020 року команда науковців залучила 2 жінок і 2 чоловіків віком від 39 до 72 років із LSCD обох очей.

У рамках операції дослідники видалили шар рубцевої тканини, що вкривав ушкоджену рогівку лише в одному оці, потім зшили епітеліальні шари, отримані від донора, та зверху зафіксували м'яку захисну контактну лінзу. Через 2 роки після трансплантації жоден із реципієнтів не зазнав серйозних побічних ефектів. Трансплантати не утворювали пухлини (відомої побічної дії після використання iPS) і не демонстрували явних ознак атаки з боку імунної системи реципієнтів, навіть у 2 пацієнтів, котрі не отримували імунодепресантів. Після трансплантації усі 4 реципієнти продемонстрували миттєве покращення зору та зменшення площі рогівки, ураженої LSCD. Учені вже планують масштабні клінічні випробування в березні 2025 року для визначення ефективності методу.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)01764-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01764-1/fulltext).

Чи може високий рівень «хорошого» холестерину збільшити ризик глаукоми в людей середнього віку?

«Хороший» холестерин (ліпопротеїди високої щільності, ЛПВЩ), який зазвичай вважається корисним для здоров'я, може пов'язуватися з підвищеним ризиком глаукоми (щонайменше серед людей віком >55 років), про що свідчать результати великого обсерваційного дослідження, опублікованого в авторитетному виданні British Journal of Ophthalmology. Парадоксально, але «поганий» холестерин (ліпопротеїди низької щільності, ЛПНЩ), котрий зазвичай вважається шкідливим для здоров'я, може бути пов'язаний із меншим ризиком патології. За прогнозами, до 2040 року глаукома уразить ≈112 млн людей.

Глаукома – нейродегенеративний розлад, що уражає сітківку, зумовлює незворотну втрату зору через ушкодження гангліонарних клітин сітківки та зорового нерва. Незначне підвищення тиску, спричинене накопиченням внутрішньоочної рідини навколо рогівки, може зумовити розвиток глаукоми. Відомо, що фактори ризику патології включають вік, етнічну приналежність, підвищення внутрішньоочного тиску, а також обтяжений сімейний анамнез.

ЛПВЩ є однією із 5 основних груп ліпопротеїнів – складних частинок, що складаються з декількох білків, які транспортують усі молекули ліпідів. ЛПВЩ забирають надлишок холестеролу із судин і транспортують його до печінки, тому вони вважаються антиатерогенними. ЛПНЩ транспортують у різні органи холестерол, синтезований печінкою на «експорт». Високі рівні ЛПНЩ є важливим фактором ризику атеросклеротичного ураження судин.

Аномально високий рівень циркулювальних ліпідів у крові пов'язують із захворюваннями очей, як-от дегенерація жовтої плями та діабетична ретинопатія. Нещодавно опубліковані дослідження також свідчать про зв'язок із глаукомою. Для цих висновків учені перевірили 400 229 учасників віком від 40 до 69 років, котрі заповнили анкету, пройшли інтерв'ю та стандартні аналізи крові. За їхнім здоров'ям стежили в середньому протягом 14 років; за цей час у 6868 (майже 2%) розвинулася глаукома. Порівняно зі здоровими учасниками хворі зазвичай були старшими, мали вищі рівні ЛПВЩ, але нижчі показники ЛПНЩ, а також вище співвідношення об'єму талії до стегон (центральне ожиріння).

Учені дійшли такого висновку: «ЛПВЩ вважався «хорошим» холестерином протягом семи десятиліть. Однак це дослідження демонструє, що його високі рівні не завжди пов'язані зі сприятливим прогностичним результатом». Зараз невідомі точні механізми розвитку глаукоми за певних ліпідних змін, проте

науковці планують подальше вивчення цього феномену. Головний висновок: потрібен регулярний контроль ліпідограми в усіх пацієнтів, особливо в тих, хто має вік >55 років.

Джерело: <https://bj.o.bmj.com/content/early/2025/01/14/bjo-2024-326062>.

Надрукований на 3D-принтері гідрогель забезпечує постійну доставку ліків через контактні лінзи

Завдяки роботі дослідників Університету Ватерлоо із 3D-друком створено інноваційний тип гідрогелю, який може доставляти ліки через контактні лінзи. Гідрогель має силіконову основу, що допомагає контролювати кількість ліків, які безперервно доставляються, поки пацієнт використовує лінзи. Хоча силіконові полімери знайшли широке застосування в біомедичній промисловості, 3D-друк виявився складним через повільне висихання матеріалу, низьку в'язкість і гідрофобність. Незважаючи на те що силікон може бути складним матеріалом для 3D-друку, новий винахід відрізняється: для нього використовується спеціальний тип цього продукту, який легко притягує воду та відновлюється ультрафіолетовим світлом.

Після затвердіння гель є досить еластичним і міцним для зберігання форми після розтягування та стиснення. «Коли ми дізналися, що гідрогель має хорошу міцність і гнучкість, то вирішили перевірити його здатність утримувати та вивільняти ліки за допомогою амоксициліну – антибіотика, котрий зазвичай призначають при хворобах, пов'язаних з очима», – зазначила професор Школи оптометрії та зорових наук при університеті Ширлі Танг. Дослідники виявили, що макропориста структура гідрогелю допомогла регулювати вивільнення амоксициліну із часом під час лабораторних тестів. Було також встановлено, що гідрогелі можна вводити та друкувати за допомогою екструзії, тобто їх можна легко надрукувати на контактних лінзах.

«Ця концепція набагато ефективніша та легша для дотримання, ніж використання очних крапель, які часто складно вводити пацієнтам, адже препарати потребують регулярного введення протягом дня», – підсумовує директор Центру очних досліджень Ліндон Джонс. Дослідницька група також хотіла перевірити стабільність гідрогелевого матеріалу при зберіганні: згідно з їхніми висновками, інкапсуляція препарату залишила його майже незмінним через 1 міс. Тривалі експерименти показали, що новий гідрогель безпечний для людських очей і може ефективно використовуватися в різноманітних біомедичних цілях. Завдяки нещодавно поданому патенту вчені прагнуть розширити використання контактних лінз для лікування захворювань очей.

Джерело: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsabm.4c00901>.

Лікарі представляють доступний 15-хвилинний інструмент для скринінгу проблем із зоровим сприйняттям серед пацієнтів, які перенесли інсульт

Британські дослідники з Даремського та Оксфордського університетів створили новий 15-хвилинний інструмент для перевірки проблем із зоровим сприйняттям у тих, хто переніс інсульт. Безкоштовний інструмент для скринінгу може полегшити медичним працівникам визначення ускладнень у пацієнтів після інсульту та задовольнити потребу в швидкому і простому обстеженні. За статистикою, ≈76% хворих, які перенесли інсульт, можуть мати проблеми із зоровим сприйняттям, але більшість з них сьогодні не діагностуються через відсутність простих і надійних методів оцінки.

Новий тест Oxford Visual Perception Screen (OxVPS) – це простий паперовий набір із 10 завдань, який перевіряє широкий спектр проблем зорового сприйняття після гострого порушення мозкового кровообігу. Тест дозволяє розпізнавати предмети й обличчя, читати, а також координувати роботу очей та рухи. В завданнях пацієнтам пропонується впізнати предмети на малюнках, обличчя, прочитати невеличкий абзац або намалювати геометричну фігуру. Оцінка, розроблена з урахуванням відгуків міжнародно визнаних експертів із нейропсихології, медичних працівників, здорових добровольців і пацієнтів після інсульту, потребує 15 хв.

Хоча існують інші тести, їхнє виконання потребує багато часу, вони не підходять для пацієнтів із проблемами спілкування та надають змогу оцінити лише обмежений діапазон функцій зорового сприйняття. Через такі недоліки медичні працівники здебільшого покладаються на спостереження та самозвіти. В останніх дослідженнях інструмент скринінгу протестовано на 107 здорових добровольцях різного віку, щоб визначити систему оцінювання та встановити норми. Команда вчених також випробувала інструмент за участю хворих, котрі пережили інсульт, і людей із поганим зором.

Зараз проводиться подальше тестування з пацієнтами в інсультних відділеннях 3 великих лікарень, але інструмент скринінгу вже доступний для безкоштовного клінічного використання з метою державних досліджень і охорони здоров'я. Високоспеціалізований ортоптист в університетській лікарні Північного Дарема Марк Дірінг зазначає: «Цей інструмент – це швидкий спосіб побачити, чи є у наших пацієнтів проблеми із зоровим сприйняттям, із вирішенням яких ми могли б допомогти». Дослідницька група сподівається продовжити розповсюдження оцінки серед медичних працівників, а також визначити комерційного партнера з метою подальшого розвитку інструмента для міжнародного ринку.

Джерело: <https://oxvps.webspace.durham.ac.uk>.

Флеоптiк

Levofloxacin



**ВИЗНАНИЙ СТАНДАРТ
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ
ТЕРАПІЇ**



**Мультидозовий флакон,
що не містить
консервантів!**

Дітям від 1 року

**Левофлоксацин 0,5%
краплі очні**

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.03.2024 № 374
Реєстраційне посвідчення № UA/20380/01/01.

Перед використанням ознайомтесь з повною інструкцією до препарату!
Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна
ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація
про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і
фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях,
симпозіумах з медичної тематики.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!