

БЕЗКОШТОВНА ПЕРЕДПЛАТА на електронні видання

Сторінка 1819 у світі

СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»



АКТУАЛЬНІ
ПИТАННЯ
ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

у практиці
СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

У ПРОДАЖУ!

www.bookvamed.com.ua

Інформація для спеціаліста в галузі охорони здоров'я про рецептурний лікарський засіб

торасемід

Трифас®

Петльовий діуретик тривалої дії^{2, 3}



Нижча смертність при ХСН
в порівнянні з фуросемідом
або іншими діуретиками^{1*}
(не первинна кінцева точка)

- 51,5% достовірне зменшення ризику загальної смертності¹
- 59,7% достовірне зменшення ризику кардіальної смертності¹

¹. Cosin J, Diez J; TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Fail. 2002 Aug;4(4):507-13 (open-label, non-randomized, postmarketing surveillance trial; 778 pts NYHA class II-III, 10 mg of toras. a day during 12 months in addition to other therapy). 2. Bagriy A.E. Diuretics in modern clinical practice, 2012, p. 40. 3. George C. Roush et al. Diuretics: A Review and Update. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2014, Vol 19(1), p. 5-13.

* Відкрите, нерандомізоване, післямаркетингове дослідження, 1377 пацієнтів з ХСН II–III функціональних класів за NYHA, 12 міс. спостереження (торасемід 10 мг/день, фуросемід 40 мг/день та інші діуретики перорально).

ІНСТРУКЦІЯ СКОРОЧЕНА

Склад. Діюча речовина: 1 таблетка Трифас® 10 містить торасеміду 10 мг, 1 таблетка Трифас® Cor містить торасеміду 5 мг, 1 ампула (4 мл) розчину для ін'єкцій містить торасеміду натрію 21,262 мг (що еквівалентно 20 мг торасеміду).

Показання. Трифас® Cor: есенціальна гіпертензія. Лікування та профілактика набряків, спричинених серцевою недостатністю. Трифас® 10: лікування та профілактика набряків, спричинених серцевою недостатністю. Трифас® 20 ампули: лікування набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю, якщо необхідне внутрішньовенне застосування лікарського засобу.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, інших препаратів сульфонісечовини та до допоміжних речовин. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Есенціальна гіпертензія. Лікування розпочинається із застосування ½ таблетки препарату Трифас® Cor на добу, що еквівалентно 2,5 мг торасеміду. Дозова доза може бути підвищена до 1 таблетки препарату Трифас® Cor. Набряки та випоті. Лікування розпочинається із застосування добової дози 5 мг торасеміду. Звичайно ця доза вважається підтримуючою. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то застосують добову дозу 10 мг торасеміду, яку призначають щоденно. Добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. Гострий набряк легень. Лікування треба починати з внутрішньовенного введення разової дози 4 мл препарату Трифас® 20 ампули. Цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добову максимальну дозу 20 мл препарату Трифас® 20 ампули.

Побічні реакції. Посилення метаболічного алкалозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при супутній дії із низьким вмістом калію, блювання, проносі та у хворих з хронічною дисфункцією печінки. Можливі порушення водного та електролітного балансів. Розлади травного тракту (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації деяких печінкових ферментів (гаммаглутамілтранспептидази) в плазмі. Головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування).

Виробник Трифас® 10, Трифас® Cor – БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Виробник Трифас® 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.Л.

Місцезнаходження. Via Sete Santi 3, 50131 Флоренція, Італія.

Представництво в Україні – «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел. (044) 494-33-88, факс (044) 494-33-89

За детальною інформацією звертайтеся до інструкцій для медичного застосування Трифас® 20 ампули від 21.11.2019, Трифас® 10 від 28.11.2019, Трифас® Cor від 06.02.2020, що затверджені відповідними наказами МОЗ України № 2320, № 2352, № 270



МАВРОДІЙ В.М.

ДОВІДНИК ЛІКАРЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ САМОРОЗВИТКУ ДЛЯ КВАЛІФІКОВАНИХ ЛІКАРІВ

СПРАВОЧНИК ВРАЧА СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

МАВРОДИЙ В.М.

СПРАВОЧНИК

**ВРАЧА
СЕМЕЙНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

Второе издание



Для лікарів усіх спеціальностей, сімейних лікарів (загальної практики) та інтернів, які бажають знати і виконувати сучасні рекомендації, протоколи надання медичної допомоги терапевтичного профілю. Ураховані всесвітні, європейські та національні рекомендації асоціацій, організацій і наукових товариств кардіологів, пульмонологів, ендокринологів, гастроентерологів, алергологів, нефрологів, урологів, гематологів, психоневрологів. У наданих матеріалах висвітлені основні нозологічні форми та патології, що зустрічаються в повсякденній роботі лікарів загальної практики і суміжних спеціальностей. Матеріали для додаткового читання включають джерела медичної літератури і електронних ресурсів. Основна мета видання – забезпечення успішної повсякденної практики і спонування до саморозвитку кваліфікованого лікаря.

Книги можна замовити в інтернет-магазині «Буквамед»

www.bookvamed.com.ua

або за телефоном: +38 (067) 325-10-26

БУКВАМЕД
медицинская литература

ЗМІСТ



МЕДИЧНІ
ФОРУМИ

Неінфекційні захворювання:
заходи щодо профілактики, лікування
та боротьби з ускладненнями
(за матеріалами науково-практичної
конференції «Школа терапевтів
імені Л.Т. Малої») 3



НОВИНИ

ЕМА оцінює дані про бустерні дози
Pfizer/BioNTech 5

Знайдено препарат,
що запобігає розвитку шрамів 5

Створено унікальний антибіотик 5

Група вірусологів випустила статтю
о походженні коронавірусу
SARS-CoV-2 7

ВОЗ: штамм Ми может быть устойчив
к вакцинам 7

Количество смертей от COVID в мире
превысило 4,5 миллиона 7

Кишкові бактерії та продукти,
збагачені флавоноїдами,
пов'язані між собою та сприяють
покращенню показників
артеріального тиску 9

Створені нові протівірусні препарати
для лікування COVID-19 і герпесу 15

Розпочато дослідження
нового протівірусного препарату
для лікування COVID-19 15



МЕДИЦИНА
СЬОГОДНІ

В чем опасность
детской песочницы 6

Инновационные подходы
в лечении сахарного диабета 1-го типа.
Неинъекционный инсулин 10



ДОВІДНИК
ФАХІВЦЯ

Серцево-судинні захворювання:
класифікація, стандарти діагностики
та лікування 2020.
Класифікація артеріальної
гіпертензії 8

Інсиденталомі надниркових залоз:
що з ними робити?
Повідомлення 2 12



СЛОВО
ВЕТЕРАНУ

Плоды просвещения 16



ПЕРЕДПЛАТА

Передплата — 2021 18



УЛЮБЛЕНА
СТОРІНКА

5 известных фраз,
которые на самом деле означают
совсем другое 20

5 способів
отказаться от поручения начальника,
не говоря «нет» 20

Почему умным людям
сложно быть счастливыми 20

НЕІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ: ЗАХОДИ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА БОРОТЬБИ З УСКЛАДНЕННЯМИ

(за матеріалами науково-практичної конференції
«Школа терапевтів імені Л.Т. Малої»)

КОЛЕСНИКОВА О.В., НЕСЕН А.О., ЯРИНА Н.А., КОЛЕСНИКОВА О.М., КУРІННА О.Г.

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків, Україна

8 червня 2021 року у зв'язку з карантинними обмеженнями з приводу пандемії COVID-19 науково-практична конференція «Неінфекційні захворювання: заходи профілактики, лікування та боротьби з ускладненнями», яку сумісно провели ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМНУ» (м. Харків) та Департамент цивільного захисту та охорони здоров'я населення Рівненської облдержадміністрації, відбулася в on-line форматі.

До програми конференції увійшли наступні питання:

- ➔ хворий на хронічну хворобу нирок як пацієнт високого кардіоваскулярного ризику;
- ➔ сучасний погляд на ведення хворих з бронхіальною астмою згідно з GINA 2020–2021 рр. в умовах пандемії COVID-19;
- ➔ нові уявлення щодо лікування хворих на ожиріння.



Колеснікова О.В., д.м.н., професор

Відкрила конференцію заступник директора з наукової роботи ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», доктор медичних наук, професор **Олена Вадимівна Колеснікова**, яка відзначила, що нова коронавірусна інфекція, яка виникла у грудні 2019 року і була спричинена новим коронавірусом, висунула перед фахівцями в галузі охорони здоров'я і лікарями складні питання, пов'язані зі швидкою діагностикою та клінічною курацією хворих з цією інфекцією: «Сьогодні відомості про епідеміологію, клінічні особливості, профілактику та лікування цього захворювання постійно поповнюються. Отримані дані про погіршення перебігу захворювання та виникнення ускладнень при наявності у хворого супутньої патології, зокрема серцево-судинних захворювань, хронічної хвороби нирок, цукрового діабету, ожиріння та інших неінфекційних захворювань. Тому сучасні уявлення про первинну і вторинну профілактику, епідеміологічні дослідження, корекцію факторів ризику, діагностику та лікування неінфекційних захворювань, що будуть наведені на нашій конференції, сподіваюсь, дозволять своєчасно попереджати розвиток ускладнень та обирати правильну терапевтичну стратегію у хворих з неінфекційними захворюваннями в умовах пандемії COVID-19». Олена Вадимівна побажала плідної праці під час проведення конференції та висловила сподівання,



Мельник Т.П.

що отримані знання допоможуть учасникам Школи терапевтів імені Л.Т. Малої в лікувальній практиці.

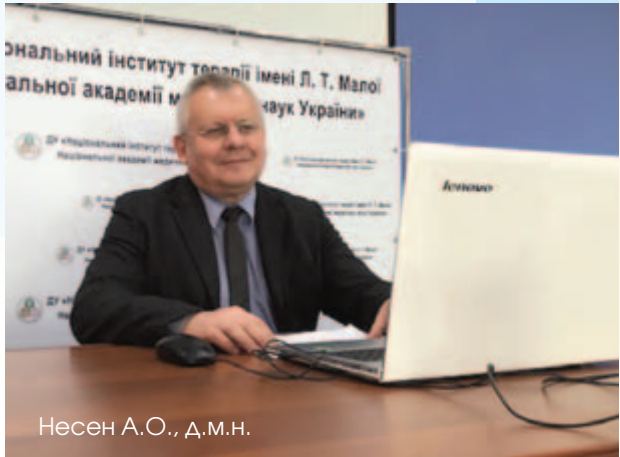
Із вступним словом виступила координатор групи експертів Департаменту цивільного захисту та охорони здоров'я населення Рівненської облдержадміністрації за напрямком «терапія та загальна практика — сімейна медицина» **Тетяна Петрівна Мельник**.

■ З доповіддю «Хворий на хронічну хворобу нирок як пацієнт високого кардіоваскулярного ризику» виступив завідувач відділу клінічної епідеміології неінфекційних захворювань, доктор медичних наук **Андрій Олексійович Несен**, який повідомив, що кардіоваскулярним ризиком (КВР) вважають індивідуальний ризик розвитку атеросклеротичних серцево-судинних подій протягом певного часу.

В медичній практиці індивідуальний 10-річний ризик серцево-судинної смертності визначається за таблицями SCORE згідно зі статтю хворого, статусом курця, віком, артеріальним тиском і рівнем загального холестерину. Однак пацієнти із встановленим серцево-судинним захворюванням (ССЗ), цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, ЦД 1-го типу з мікроальбумінурією, з дуже вираженими проявами тільки одного фактора ризику (загальний холестерин (ХС) > 8 ммоль/л, ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) > 6 ммоль/л, артеріальний тиск (АТ) > 180/110 мм рт.ст.), хронічною хворобою нирок (ХХН) класифікуються як особи з високим КВР і потребують активної модифікації всіх факторів ризику.

Доповідач визначив, що діагноз ХХН встановлюється, якщо у пацієнта в наявності один із даних критеріїв:

1. Ураження нирок протягом ≥ 3 місяців, яке встановлено на підставі структурних або функціональних порушень ни-



Несен А.О., д.м.н.

рок, зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) або без нього, що проявляється наявністю однієї або більше з таких ознак:

- ➔ зміни в аналізах крові (анемія, уремія) або сечі (протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія, циліндрурія);
- ➔ порушення, що виявлені при візуалізаційних дослідженнях (УЗД, КТ, РІ нирок);
- ➔ порушення, що встановлені при біопсії нирки.

2. ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² протягом 3 місяців з іншими ознаками ураження нирок, що наведені вище, або без них.

❗ **NB!** Всі реципієнти з нирковим трансплантатом незалежно від ШКФ, наявності або відсутності маркерів ураження нирок залишаються з діагнозом ХХН.

До основних ХХН відносяться діабетичний гломерулосклероз, причиною якого є ЦД I та II типу (до 33 % хворих), васкулярні ураження при артеріальній гіпертензії, патології крупних артерій і мікроангіопатії (21 %), гломерулярні ураження (автоімунні захворювання, системні інфекції, дія токсичних сполук і ліків, пухлини) (19 %), кістозні ураження (автосомно-домінантний та автосомно-рецесивний полікістоз нирок) (6 %), тубуло-інтерстиціальна патологія (інфекції сечовидільних шляхів, сечокам'яна хвороба, обструкція сечовивідних шляхів, дія токсичних сполук і ліків, міхурово-сечовідний рефлюкс) (4 %).

Чому ж хворі з ХХН відносяться до груп високого КВР? Перш за все рівень кардіальної летальності хворих з ХХН II–V стадій в 5–20 разів вищий, ніж у загальній популяції. Серед причин смерті пацієнтів з ХХН IV–V стадій гострий інфаркт міокарда (ГІМ) становить 7–15 %, раптова кардіальна смерть, обумовлена аритміями, — 12–27 %, хронічна серцева недостатність — 3–5 %. Крім того, до термінальної

хронічної ниркової недостатності (ХНН) доживають лише близько 10 % хворих, решта помирають на більш ранніх етапах ХХН, в першу чергу від серцево-судинних ускладнень. У зв'язку з цим експерти Американської асоціації серця рекомендують відносити цих хворих до групи високого КВР, і ХХН прирівнюється до ішемічної хвороби серця (ІХС).

Нефропротекція — комплекс заходів, що спрямовані на уповільнення темпів прогресування ХХН-ХНН. Провідні підходи до нефропротекції (NKF, ERA-EDTA) такі: контроль артеріальної гіпертензії (АГ) (застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокаторів рецепторів до ангіотензину II (БРА II) навіть при нормальному артеріальному тиску (АТ)) < 130/80 мм рт.ст.; при рівнях протеїнурії > 1 г/добу — < 130–120/80 мм рт.ст.; контроль глікемії при ЦД; контроль анемії препаратами рекомбінантного еритропоєтину; відмова від паління; зменшення застосування нестероїдних протизапальних препаратів або відмова від нього; контроль гіперфосфатемії та ліпідемії; обмеження вживання білка (до 0,7–0,8 г/кг ідеальної маси тіла на добу), кухонної солі (не більше 2–3 г/добу; не показано при станах, при яких організм втрачає сіль) і рідини.

Якою ж є тактика ведення пацієнтів з ХХН? По-перше, для всіх стадій ХХН цільовий АТ становить < 130–120/80 мм рт.ст.; білок сечі й АТ повинні контролюватися для моніторингу відповіді на антигіпертензивні препарати, термін зменшення протеїнурії в 2 рази не повинен перевищувати 6 місяців; ІАПФ або БРА II — препарати, яким віддається перевага (і, можливо, прямі інгібітори реніну), якщо застосовуються діуретики, перевага надається петльовим і тiazидо-

подібним; виконується підбір додаткових препаратів, що зменшують КВР (гіполіпідемічні та дезагрегантні засоби). Слід пам'ятати, що пацієнти з ХХН є групою більш високого ризику щодо виникнення ускладнень фармакологічної терапії, тому вони контролюються частіше, ніж звичайна популяція, і модифікація стилю життя для зниження АТ і ризику кардіоваскулярної патології повинна рекомендуватися всім пацієнтам з ХХН.

У 75–100 % пацієнтів з діабетичною і недіабетичною ХХН III–V стадій спостерігається дисліпідемія, що зростає у міру зниження функції нирок, у зв'язку з підвищенням синтезу атерогенних ліпідів у печінці і зниженням видалення їх із циркуляції внаслідок порушення катаболізму. При підвищенні ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л КВР збільшується в 2 рази; при підвищенні рівня тригліцеридів до 1,7–2,2 ммоль/л — в 2,6 рази, більше 2,2 ммоль/л — в 6 разів. За даними досліджень PLANET I та II, що були закінчені у 2012 році, було доведено, що аторвастатин вірогідно зменшив протеїнурію й альбумінурію в середньому більше ніж на 20 %, лікування розувастатином виявилось неефективним.

З огляду на вищесказане хворі з ХХН потребують корекції дисліпідемії — застосування статинів у невеликих дозах (аторвастатин 10–20 мг), поєднання статинів і фібрів є небажаним у зв'язку з високим ризиком розвитку рабдоміолізу, що, в свою чергу, веде до виникнення або підвищення рівня креатиніну. Виконується корекція оксидантного стресу й ендотеліальної дисфункції з застосуванням препаратів, до складу яких входять ω -3 поліненасичені жирні кислоти, L-аргінін, адеметіонін. Відновлення реологічних параметрів крові під контролем фібриногенемії з застосуванням низькомолеку-

лярних гепаринів, тіклопедину, клопидогрелю, сулодексиду (Вессел Дюе Ф), дезагрегантів (пентоксифілін, аспірин).

Таким чином, пацієнти з ХХН — це особи високого кардіоваскулярного ризику; з огляду на те, що кардіоваскулярний ризик обумовлюють такі фактори, як підвищений АТ та дисліпідемія, вони потребують відповідної гіпотензивної та гіполіпідемічної терапії; пацієнтам з ХХН повинна призначатися комбінована гіпотензивна терапія, до складу якої входять препарати з максимально вираженими нефропротекторними властивостями; серед гіполіпідемічних препаратів слід надавати перевагу засобам з підтвердженими нефропротекторними властивостями, а саме аторвастатину. З огляду на високий ризик ускладнень з боку серцево-судинної системи у хворих на ХХН доцільно призначення препаратів, що впливають на реологічні властивості крові, а саме дезагрегантів та антикоагулянтів, призначення яких визначається індивідуально в кожному окремому випадку.

■ Сучасним поглядом на ведення хворих з бронхіальною астмою згідно з GINA 2020–2021 в умовах пандемії COVID-19 була присвячена доповідь кандидата медичних наук, наукового співробітника відділу кардіопульмонології ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малаї НАМН України» **Олени Миколаївни Колеснікової**, яка зробила акцент на тому, що 26 квітня 2021 року Глобальною ініціативою з лікування і профілактики бронхіальної астми (GINA) були опубліковані оновлені рекомендації.

GINA 2021 наголошує на існуючому надмірному вживанні короткодійних бронходилататорів (КДБА) пацієнтами на всіх ступенях тяжкості бронхіальної астми. В оновленому документі надані визначення надмірного вживання КДБА і його наслідки: надмірне вживання КДБА, про що свідчить видача більше трьох 200-дозових КДБА на рік (тобто в середньому більше ніж щоденна інгаляція), пов'язане з підвищеним ризиком серйозних загострень, а також зі збільшенням смертності, навіть у пацієнтів, які також приймають контролер, що містить інгалаційний кортикостероїд (ІКС).

Усі пацієнти з БА, незалежно від тяжкості хвороби, мають ризик тяжких загострень. Загострення — це головна причина захворюваності та смертності, яку асоціюють з дорогим лікуванням, необхідністю звернення за медичною допомогою або госпіталізації. Гострі погіршення БА є одним із найбільш тяжких наслідків. Не можна недооцінювати серйозність астматичних нападів — навіть пацієнти з легкою астмою мають ризик тяжких загострень.

Вже починаючи з 2007 року міжнародні експерти GINA активно шукають шляхи лікування саме легкої астми для того, щоб зменшити ризик пов'язаних з БА загострень і смертей, щоб забезпечити постійне інформування про цілі лікування астми, включаючи запобігання загостренням, по всьому спектру тяжкості астми, щоб уникнути виникнення залежності пацієнта від КДБА на ранніх стадіях захворювання. GINA підкреслює погану прихильність до базисної терапії, що містить ІКС, як модифікуємий фактор ризику загострень. Коли засобом полегшення є КДБА, погана прихильність до базисної терапії піддає пацієнта ризику лікування тільки КДБА.

Тому з метою безпеки GINA більше не рекомендує монотерапію КДБА: вже з I-го ступеня рекомендоване використання низьких доз ІКС кожен раз, коли приймається КДБА. Також GINA рекомендує всім дорослим і підліткам з БА застосовувати протизапальну терапію (низькі дози ІКС) симптоматично або регулярно для зниження ризику тяжких загострень БА.

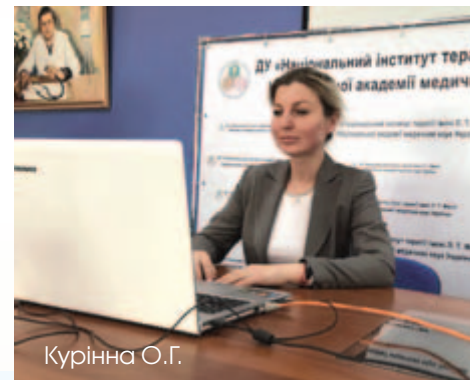
Відзначається, що комбінація «низькі дози ІКС/формотерол» в разі потреби є найкращою терапією для усунення симптомів; КДБА визначається як інша терапія за потребою. Терапія низькими дозами ІКС/формотеролом базисно та за потребою є більш ефективною для зниження загострень, ніж інші режими терапії.

З огляду на пандемію COVID-19 постають питання про подальше ведення пацієнтів із бронхіальною астмою. Важливо продовжувати належне лікування астми (як описано у звіті GINA). Необхідно порадити пацієнтам продовжувати приймати призначені їм препарати від астми, особливо інгалаційні кортикостероїди.

Застосування небулайзерної терапії під час пандемії COVID-19 є безпечним, тому що небулайзер не утворює аерозоль, який містить вірус. Краплі аерозолу формуються від небулайзера (рідкі частинки), а не від пацієнта, тому небулізація не є аерозоль-вірусгенеруючою процедурою.

Спірометрія може сприяти поширенню вірусу та піддавати персонал і пацієнтів ризику зараження. Рекомендується відкласти спірометрію та вимірювання пікового потоку в медичних установах, якщо немає гострої потреби, та уникати спірометрії в пацієнтів з підтвердженням/підозрюваним COVID-19.

Також постає питання про можливість вакцинації проти COVID-19 осіб, хворих на астму. На сьогодні, з огляду на ризики та переваги, GINA рекомендує щеплення проти COVID-19 для осіб, хворих на астму. При цьому поточна порада Центрів із контролю та профілактики захворювань (CDC) США полягає в тому, що особи, які повністю вакциновані проти COVID-19, повинні продовжувати носити маску в громадських місцях.



Курінна О.Г.

Протягом останніх 30 років поширеність ожиріння різко зросла в багатьох країнах світу і є глобальним пріоритетом охорони здоров'я. За оцінками експертів, ожиріння вражає понад 650 мільйонів осіб. В цілому ожиріння є одним із факторів, що роблять найбільший внесок у погіршення самопочуття людини. За попередніми оцінками, щорічні витрати на надання допомоги даній категорії хворих становлять 2 млрд доларів США, що дорівнює витратам, обумовленим палінням. Якщо врахувати непрямі витрати, такі як втрата працездатності, прогули, передчасні смерті, ця цифра збільшується до 7 млрд доларів. Україна відноситься до країн з більшою поширеністю ожиріння. Даний показник становить у середньому 24 %. Недостатнє розуміння проблеми навіть у медичному співтоваристві призводить до того, що навіть у США ожиріння залишається недооціненим, особливо в осіб з початковими стадіями.

Наявність ожиріння асоційована з комплексними змінами в організмі: надмірний розвиток жирової тканини призводить до синтезу прозапальних цитокінів, формуванню порушень вуглеводного та ліпідного обміну, порушень функцій центральної нервової системи, серцево-судинної, травної та сечовивідної систем. Ожиріння сприяє зростанню ризику розвитку артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, дисліпідемії, цукрового діабету 2-го типу, жовчнокам'яної хвороби, подагри, а також неалкогольної жирової хвороби печінки. Крім того, ожиріння

30-та Міжнародна медична виставка

Public Health

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

НАЙБІЛЬША МЕДИЧНА ПОДІЯ ОСЕНІ!

6-8 ЖОВТНЯ 2021

Київ, Міжнародний виставковий центр (М) Лівобережна

IX Міжнародна виставка та конференція медичного туризму

Міжнародна виставка лабораторного обладнання, інноваційних технологій і рішень

VII Міжнародна виставка стоматологічного обладнання та матеріалів і серія науково-практичних та бізнес-заходів

Організатор: **PREMIER** Тел.: +38 (044) 496 86 45 E-mail: ph@pe.com.ua

Безкоштовний квиток на сайті www.publichealth.com.ua

Ваш промокод **ZASLAVSKYI**

є вже доведеним фактором несприятливого перебігу інфекції COVID-19.

Ожиріння — це хронічне захворювання, яке характеризується надмірним розвитком і/або дисфункцією жирової тканини, що погіршує здоров'я та самопочуття хворого. Ожиріння є складною хворобою як за своєю етіологією, так і за патофізіологією.

Незважаючи на зміну ставлення до ожиріння і його зростаюче визнання як хронічного, серйозного і прогресуючого захворювання, залишається безліч перешкод на шляху до ефективного лікування, в результаті чого деякі особи, які живуть з ожирінням, не звертаються за допомогою та пізно отримують довгострокову допомогу. За останні 5 років лише 71 % осіб з ожирінням говорили з фахівцем із медицини про свою вагу, із них лише 55 % повідомили, що в них діагностували ожиріння. Таким чином, кожен клінічний випадок лікування потребує персоналізованого підходу.

Клінічний випадок

Пацієнтка Н., 53 роки, звернулася за допомогою до лікаря-гастроентеролога та дієтолога щодо зниження ваги, що було рекомендовано як складова терапевтичної стратегії лікування артеріальної гіпертензії. При аналізі антропометричних показників звертало на себе увагу збільшення індексу маси тіла, окружності талії, що свідчило про абдомінальний тип розподілу жирової тканини. Після проведення лабораторного та інструментального обстеження виявлені ознаки гепатомегалії та дифузних змін паренхіми печінки. Для уточнення змін печінки була проведена ультразвукова стеато- і еластометрія, що підтвердило формування стеатозу І-го ступеня (NAS-1) та відсутність фіброзу (METAVIR F-0). При лабораторному обстеженні було виявлено підвищення ак-

тивності печінкових трансаміназ, сечової кислоти, а також формування дисліпідемії. При аналізі показників вуглеводного обміну звертало на себе увагу формування синдрому інсулінорезистентності. Таким чином, з огляду на скарги, анамнез, дані об'єктивного огляду та результати обстеження, встановлений клінічний діагноз: ожиріння І класу. НАЖХП: неалкогольний стеатогепатит мінімальної активності (NAS-1, METAVIR F-0). ІХС: стабільна стенокардія напруження І ФК. СН І зі збереженою ФВ. Гіпертонічна хвороба І ступеня, І-ша стадія. Високий додатковий ризик. Дисліпідемія Ів за Фредріксоном.

Хворій було призначене лікування відповідно до рекомендацій Canada Obesity, опублікованих у 2020 році, в яких концептуально переглянуто ведення даної категорії хворих. Ці рекомендації найбільш делікатно ставляться до пацієнта і детально надають ефективні стратегії лікування даного захворювання. Зокрема, рекомендації щодо харчування для дорослих незалежно від антропометричних показників повинні бути персоналізовані відповідно до індивідуальних потреб, уподобань і терапевтичних цілей, щоб підтримати безпечний, ефективний, адекватний з точки зору харчування, культурно прийнятний і доступний для довгострокового дотримання дієтичний підхід. Проаналізовані існуючі дієтичні рекомендації та розглянуто їх потенційний вплив на перебіг захворювання й асоційовані коморбідні стани. Підкреслена користь від включення в раціон таких продуктів, як бобові (квасоля, горох, нут, сочевиця), овочі і фрукти, горіхи, цільнозернові (особливо овес і ячмінь), молочні продукти.

Враховуючи наявність у хворої супутньої патології — НАЖХП, їй було проведено корекцію фармакологічної терапії. З огляду на багатоскладову патогенетичні механізми розвитку та прогресування

НАЖХП, а саме роль відхиленнь у метаболізмі S-аденозилметіоніну з подальшими порушеннями фосфатидилхоліну та фосфатидилетаноламіну, корекція вмісту головного донора метильних груп за допомогою введення S-аденозилметіоніну є перспективним методом лікування. Дослідження 62 хворих на НАЖХП, із яких 31 отримували лікування S-аденозилметіоніном в дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 8 тижнів, продемонструвало суттєве зменшення концентрації печінкових трансаміназ — практично удвічі, зниження холестерину та тригліцеридів. Додатковий вплив дії адеметіоніну (Гептрал, Abbott) на центральну нервову систему сприяє зменшенню втоми вже через 7 днів лікування більш ніж удвічі завдяки поповненню рівня S-аденозилметіоніну та відновленню синтезу нейромедіаторів, зокрема дофаміну, сигнальний шлях якого порушений у хворих на ожиріння та НАЖХП.

Таким чином, хворій були рекомендовані продовження антигіпертензивної терапії, аспірино- та статинотерапії; зниження ваги на 7–10 % за рахунок гіпокалорійної дієти за принципами середземноморського раціону, когнітивно-поведінкова терапія, збільшення фізичних навантажень під наглядом реабілітолога, а також Гептрал® 1000 мг на добу доведено крапельно протягом 10 днів, надалі — 1500 мг на добу *per os* до 2 місяців.

Через 6 місяців лікування хвора досягла задовільних результатів: в неї знизилася вага та, відповідно, покращилися функціональні проби печінки, зникли явища холестази, інсулінорезистентності, визначилася позитивна динаміка дисліпідемії.

Отже, ожиріння є багатофакторним захворюванням, поширеність якого зростає у всьому світі, зокрема в Україні. Надлишковий розвиток жирової тканини асоційований із множинними патофізіологічними змінами, що лежать в основі розвитку різноманітних захво-

рювань шлунково-кишкового тракту, зокрема неалкогольної жирової хвороби печінки. Основною тактикою лікування ожиріння є немедикаментозні заходи, що включають корекцію харчування та збільшення фізичних навантажень згідно з сучасними рекомендаціями. Корекція харчування повинна відбуватись персоналізовано, відповідно до терапевтичних цілей, що враховують супутню патологію та патофізіологічні зміни. Зниження ваги на 7–10 % суттєво покращує перебіг супутніх захворювань, зокрема НАЖХП. Хворим на НАСГ з явищами холестази можливо проводити фармакотерапію, зокрема S-аденозилметіоніном. Лікування S-аденозилметіоніном суттєво покращує клінічний перебіг захворювання і структурно-функціональний стан печінки, а також поліпшує самопочуття пацієнтів: нівелює прояви астенії та полегшує дотримання дієтичних рекомендацій.

Підсумки конференції підвела **Тетяна Петрівна Мельник**, яка відзначила, що лекції науковців були дуже цікавими, інформативними та актуальними в період пандемії COVID-19, а також висловила сподівання на подальшу співпрацю з ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Одним із важливих напрямків діяльності інституту є впровадження наукових розробок у практичну охорону здоров'я. Так, для лікарів практичної охорони здоров'я Рівненської області були рекомендовані для впровадження 22 наукові розробки інституту у вигляді патентів, методичних рекомендацій і нововведень.

В роботі конференції взяли участь **146** науковців і лікарів Харкова, Рівного та Рівненської області. Всі учасники конференції отримали сертифікати. ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

ЕМА ОЦІНЮЄ ДАНІ ПРО БУСТЕРНІ ДОЗИ
PFIZER/BIONTECH

Європейське агентство лікарських засобів (ЕМА) почало прискорену оцінку даних про бустерні дози вакцини проти COVID-19 Comirnaty, розробленої Pfizer/BioNTech.

Регулюючий орган ЄС приступив до оцінки заявки на використання додаткової дози Comirnaty, що слід вводити через 6 місяців після другої дози особам віком 16 років і старше для відновлення захисту після його ослаблення.

Аналогічна інформація Pfizer/BioNTech була подана американському відомству.

Комітет ЕМА з лікарських препаратів для медичного застосування проведе прискорену оцінку даних із Comirnaty, включаючи результати триваючого клінічного випробування, в якому близько 300 здорових дорослих отримали бустерні щеплення приблизно через 6 місяців після другої дози вакцини. Також повідомляється, що буде проведена оцінка даних про використання бустерів у людей з ослабленою імунною системою. Результати очікуються протягом наступних кількох тижнів, якщо не буде потрібна додаткова інформація.

Подача документів відбувається на тлі продовження дебатів про те, чи будуть потрібні бустерні дози для підтримки рівня імунітету серед населення загалом і чи слід країнам із високим рівнем вакцинації розглядати можливість відправки запасів тим, хто все ще намагається надолужити згаяне.

Європейський центр із контролю та профілактики захворювань (ECDC) заявив нещодавно, що на підставі наявних даних «немає термінової необхідності введення бустерних доз повністю

вакцинованим особам із загальної популяції», хоча він підтримує бустерну імунізацію особам із ослабленою імунною системою.

Центри з контролю та профілактики захворювань США зайняли іншу позицію, заявивши минулого місяця, що «наявні дані чітко показують, що захист від інфекції SARS-CoV-2 з часом починає знижуватися і буде потрібна ревакцинація для досягнення максимального ефекту від вакцини».

www.pharmaphorum.com ■

СТВОРЕНО УНІКАЛЬНИЙ АНТИБІОТИК

Все більша кількість бактеріальних патогенів виробляє резистентність до антибіотиків — і невразливими їх робить складна, практично неприступна клітинна стінка.

Більшості антибіотиків необхідно проникнути через клітинну стінку бактерії. Але нещодавно відкрита сполука даробактин занадто велика для цього. Проте вона вбиває безліч стійких патогенів, використовуючи крихітну вразливість на їх поверхні. Учасники проекту з Базеля, що фінансується Швейцарським національним науковим фондом (SNSF) у рамках Національної дослідницької програми «Стойкість до протимікробних препаратів» (NRP 72), розкрили механізм дії даного антибіотика і тим самим поклали початок розробці абсолютно нового класу препаратів.

Даробактин — дуже незвичайна молекула: це короткий, але громіздкий пептид, що складається із семи амінокислот і син-

тезується на рибосомах. Як виявилось, даробактин атакує фундаментальну структуру патогенів, заважаючи їм вставляти нові сполуки в клітинну мембрану.

Відомо, що швидко закриття рани рубцевою тканиною — еволюційний захисний механізм, що дозволяє запобігти смерті від крововтрати та зменшити ризик інфікування. Також відомо, що в ембріонів на ранньому етапі розвитку шкіра подібна до желе, тому на ній не утворюються шрами, а в кінці життя натяг шкіри зменшується і вона

тезується на рибосомах. Як виявилось, даробактин атакує фундаментальну структуру патогенів, заважаючи їм вставляти нові сполуки в клітинну мембрану.

У дослідженні, опублікованому в «Nature», автори описують, як даробактин «застосовує» оманливий маневр: його форма імітує особливу тривимірну структуру білків, які виробляються бактеріями для своєрідних будівельних блоків для їх клітинної стінки. Структура стає «ключем» до вставки своїх у зовнішню оболонку бактерії в певних місцях. І даробактин, по суті, копія «ключа»: він не намагається проникнути всередину бактерії, а просто блокує «замкову щілину» зовні, в результаті чого ускладнюється транспорт компонентів, що забезпечують життєдіяльність мікроорганізму, і в результаті патоген гине.

www.phys.org ■

ЗНАЙДЕНО ПРЕПАРАТ,
ЩО ЗАПОБІГАЄ РОЗВИТКУ ШРАМІВ

стає в'ялою, тому люди похилого віку менш схильні до утворення рубців після хірургічних процедур. Таким чином напруга під час відновлення шкіри відіграє вирішальну роль в утворенні рубців. Завдяки новій роботі стало відомо, що шрами формуються в результаті активності гена engrailed. Це ген, що містить стабільну послідовність ДНК і серед іншого кодує фібробласти — клітини сполучної тканини, що відповідають у тому числі за зростання рубцевої тканини.

Попередні експерименти довели, що блокування даних механізмів препаратом для лікування макулярної дегенерації вертепорфіном може запобігти утворенню шрамів. Для перевірки гіпотези були вирощені клітини фібробластів мишей у трьох різних умовах: у м'якому гелі без механічної напруги, на жорсткій пластиковій тарілці і на пластиці, але з речовиною, що блокує сигнал механічного натягу. Фібробласти, вирощені в гелі, мали «мовчазний» ген engrailed, на відміну від фібробластів на пластиці, що ростуть у «стресі». Третя група клітин, передача сигналів яких була заблокована, поводити себе аналогічно другій. Перепрограмування клітин, а також використання офтальмологічного препарату по краях рани дали обнадійливі результати. При загоєнні новоутворена шкіра виглядала абсолютно нормальною і міцною, зовсім не схожою на рубцеву тканину. Під дією вертепорфіну навіть сформувалися нормальні волосні фолікули, які не зустрічаються в рубцевій тканині.

Якщо вдасться повторити подібні результати на людях, це, безперечно, стане сенсацією. Автори роботи планують розпочати такі випробування вже в найближчому майбутньому.

www.pharmaceutical-technology.com ■

В ЧЕМ ОПАСНОСТЬ ДЕТСКОЙ ПЕСОЧНИЦЫ

Мало кто задумывался о том, какую опасность для ребенка представляет песочница. В детской песочнице можно встретить множество различных форм жизни, но чаще всего обнаруживаются именно гельминты, к которым детский организм из-за недостаточно активной иммунной системы крайне чувствителен. Заражение гельминтами происходит во время активных игр, когда ребенок облизывает грязные пальцы или игрушки. В песке могут жить токсокары, острицы, лямблии, токсоплазмы, эхинококки, анкилостомиды и другие паразиты. Яйца этих паразитов попадают в песочницу с испражнениями зараженных животных — кошек и собак, которые могут использовать песочницу в качестве туалета.

Опасность игр в детской песочнице в полной мере демонстрирует исследование, проведенное в Германии. В ретроспективном исследовании были проанализированы результаты паразитологических исследований образцов фекалий 8560 кошек и 24 677 собак в период с января 2003 по декабрь 2010 г. 30,4 % обследованных собак и 22,8 % кошек были инфицированы эндопаразитами (табл. 1, 2).

Собаки и кошки в возрастных группах до 3 месяцев и от 3 до 6 месяцев показали более высокий уровень инфицирования, чем особи старшего возраста. Следует принять во внимание тот факт, что были проанализированы данные, полученные от питомцев заботливых хозяев, соблюдающих все основные правила ухода за животными. В связи с этим экспертами был сделан вывод, что истинная распространенность эндопаразитов у собак и кошек находится на значительно более высоком уровне, поэтому необходима борьба с паразитами при поддержке ветеринаров и таких организаций, как Европейский научный совет по паразитам животных. Авторы исследования указывают на то, что, несмотря на детальное знание жизненных циклов паразитов, проверенные дезинфицирующие и гигиенические меры, различные пути передачи и высокая устойчивость экзогенных стадий обеспечивают выживание и сохранение паразитов (Barutzki D., Schaper R., 2011).

В исследовании, проведенном во Львовском национальном университете ветеринарной медицины и биотехнологии им. С.З. Гжицкого, изучалась обсемененность яйцами *Toxocara canis* детских игровых площадок. В результате проведенных исследований установлено наличие яиц *T.canis* в 9 песочницах (47,4 %) детских игровых площадок 5 районов Львова. Около 40 % яиц достигли инвазионной стадии, остальные яйца находились на других стадиях развития. Загрязнение песка яйцами *T.canis* отмечалось в песочницах вблизи жилых домов, причем интенсивность обсеменения составляла 70–150 яиц на 1 кг песка. В песочницах, расположенных вдали от жилых строений (парки, скверы), яйца токсокар выявляли в значительно меньшем количестве. Таким образом, в результате проведенных исследований установлена высокая степень загрязнения песочниц, детских игровых площадок яйцами токсокар, источником которых являются инвазированные собаки. Приведенные данные говорят о высокой степени риска инвазирования детей токсокарами инвазией (Прийма О.Б., Стилель В.В., 2009).

Результаты таких исследований, указывающих на стабильные или даже растущие уровни распространенности паразитов, свидетельствуют о необходимости дальнейших усилий по борьбе с паразитами. Следует учесть, что в Украине по сравнению с Германией значительно большее число бездомных животных, поэтому показатели наличия паразитов будут выше. Кроме того, не все хозяева своевременно проводят дегельминтизацию своим питомцам.



Таблица 1. Эндопаразиты, выявленные в образцах фекалий взрослых собак

Эндопаразит	Количество, %
<i>Giardia</i> spp.	18,6
<i>Toxocara canis</i>	6,1
<i>Toxascaris leonina</i>	0,6
<i>Ancylostomatidae</i>	2,2
<i>Trichuris vulpis</i>	1,2
<i>Capillaria</i> spp.	1,3
<i>Crenosoma vulpis</i>	0,4
<i>Angiostrongylus vasorum</i>	0,5
<i>Taeniidae</i>	0,4
<i>Isospora</i> spp.	5,6
<i>Isospora ohioensis</i> — complex	3,9
<i>Isospora canis</i>	2,4
<i>Sarcocystis</i> spp.	2,2
<i>Hammondia heydorni</i> / <i>Neospora caninum</i>	0,3

Таблица 2. Эндопаразиты, выявленные в образцах фекалий взрослых кошек

Эндопаразит	Количество, %
<i>Giardia</i> spp.	12,6
<i>Toxascaris leonina</i>	0,1
<i>Aelurostrongylus abstrusus</i>	0,5
<i>Taeniidae</i>	0,6
<i>Isospora felis</i>	4,4
<i>Toxoplasma gondii</i> / <i>Hammondia hammondi</i>	0,8
<i>Toxocara cati</i>	4,7
<i>Ancylostoma tubaeforme</i>	0,2
<i>Capillaria</i> spp.	1,0
<i>Isospora</i> spp.	6,0
<i>Isospora rivolta</i>	2,2
<i>Sarcocystis</i>	0,3

Опасность игр детей в песочницах возрастает и в связи с тем, что в большинстве случаев отсутствует культура выгула собак, а также не соблюдаются гигиенические нормы и не проводится дезинфекция песка. Качественные песочницы должны обязательно иметь крышку, которая закрывается на ночь и во время дождей. Должна постоянно проводиться не только очистка, но и полная замена песка, а уборкой детских площадок, к сожалению, мало кто занимается на должном уровне. Кроме того, проследить за постоянной чистотой рук у детей просто невозможно, поэтому риск заражения еще больше возрастает. Нужно своевременно проводить профилактику гельминтозов с помощью противопаразитарных препаратов. Особенно сейчас, в конце лета — начале осени.

Следует помнить, что диагностика гельминтозов может быть затруднена ввиду того, что паразитарные заболевания имеют своеобразные маски, которые являются абсолютно неспецифическими. Если паразитарным инвазиям не уделяется должного внимания, врачи могут не распознавать вовремя симптомы заболеваний, не проводить должного обследования и не назначать специфическую терапию, что способствует распространению гельминтозов. Сложность состоит еще и в том, что, даже обнаружив симптомы, относящиеся к паразитарной болезни, и назначив лабораторное обследование, врач не всегда получает достоверные результаты.

Таким образом, проблема гельминтозов в современном мире чрезвычайно актуальна и имеет особое значение вследствие влияния паразитарного заболевания на здоровье и развитие ребенка.

➔ В настоящее время для дегельминтизации препаратом № 1 в Украине является **Вормил®** (Mili Healthcare Ltd, Великобритания). По данным информационно-аналитической базы «Система исследования фармацевтического рынка PharmXplorer» (январь — декабрь 2021), 34,7 % — доля Вормила® на рынке Украины среди противогельминтных препаратов.

Действующее вещество препарата Вормил®, альбендазол, имеет самый широкий спектр противогельминтного действия. Альбендазол рекомендован ВОЗ как эффективный и простой в применении препарат. Альбендазол прошел масштабные исследования на безопасность и применяется для лечения миллионов людей, а вызываемые им побочные эффекты являются относительно редкими и умеренными по своему характеру (<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>).

Вормил® рекомендуется специалистами здравоохранения как противогельминтный препарат, обеспечивающий надежную эрадикацию паразитов и профилактику гельминтозов у детей и взрослых.

Доказана его терапевтическая активность в отношении аскаридоза, энтеробиоза, анкилостомозов, некатороза, трихоцефалеза, гименолепидозов, тениозов, стронгилоидоза, аскаридоза, трихинеллеза, клонорхоза, лямблиоза, капилляриозов, гнатостомоза, токсокароза, кожных мигрирующих личинок.

Успешное достижение эрадикации возбудителя осуществляется за счет двойного механизма действия Вормила®: во-первых, угнетается синтез белка тубулина, что приводит к нарушению цитоскелета паразита; во-вторых, происходит

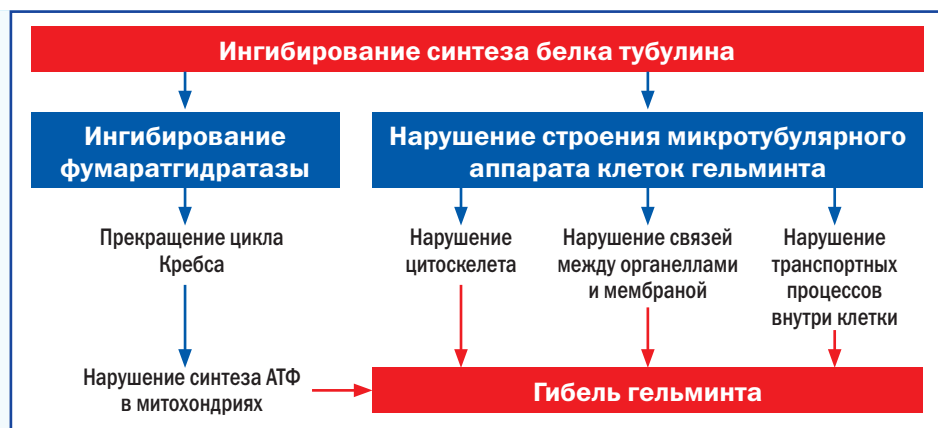


Рисунок 1. Двойной механизм действия препарата Вормил®

угнетение основного фермента цикла Кребса — фумаратгидратазы, за счет чего нарушаются процессы синтеза и усвоения глюкозы. Благодаря этому паразит быстро погибает (рис. 1).

Также несомненным преимуществом является активность препарата в отношении всех форм паразитов — яиц (овицидное действие), личинок (ларвицидное), взрослых особей (вермицидное).

Для препарата Вормил® характерна низкая токсичность, что связано с его быстрым метаболизмом. При этом образовавшийся метаболит — сульфат альбендазола сохраняет 50 % фармакологической активности первичной субстанции. Отмечена хорошая переносимость Вормила® и редкое возникновение побочных эффектов. Так, согласно данным Государственного экспертного центра МЗ Украины, за трехлетний период было зарегистрировано всего лишь 11 (0,0002 %) случаев нежелательных реакций, связанных с применением препарата, что свидетельствует о его высоком профиле безопасности.

Вормил® может применяться во всех возрастных категориях начиная с 1-го года жизни. В этом возрасте преимуще-

ство отдается суспензии, с 2 лет возможно назначение препарата в таблетированной форме. Продолжительность лечебного курса препарата Вормил® зависит от вида возбудителя (табл. 3).

В целях профилактической дегельминтизации достаточным является однократный прием препарата 2 раза в год.

Современный подход к лечению гельминтозов предполагает не только назначение антигельминтных препаратов, но и коррекцию нарушений со стороны различных органов и систем, вызванных глистной инвазией и приемом данных препаратов. Согласно результатам эпидемиологических исследований, до 73,5 % детей и взрослых, перенесших глистную инвазию, имеют проблемы с желудочно-кишечным трактом и гепатобилиарной системой. С целью восстановления и нормализации функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) был разработан Вормил Фито® — уникальный комбинированный препарат, имеющий в своем составе 13 растительных компонентов, обеспечивающих противогельминтное, детоксикационное, желчегонное, гепатопротекторное и антиоксидантное действие.

Таблица 3. Кишечные инфекции (<https://compendium.com.ua/info/166240/vormil/>)

Инфекция	Возраст	Продолжительность приема
Энтеробиоз, анкилостомоз, некатороз, аскаридоз, трихоцефалез	Взрослые и дети в возрасте от 2 лет. Для детей от 1 до 2 лет необходимо применять соответствующие дозы в виде суспензии оральной	400 мг 1 р/сут (1 таблетка) однократно
Стронгилоидоз, тениоз, гименолепидоз	Взрослые и дети в возрасте от 2 лет	400 мг 1 р/сут (1 таблетка) в течение 3 дней. При гименолепидозе рекомендуется повторный курс лечения в интервале с 10-го по 21-й день после предыдущего курса
Клонорхоз, описторхоз	Взрослые и дети в возрасте от 2 лет	400 мг (1 таблетка) 2 р/сут в течение 3 дней
Лямблиоз	Только дети в возрасте 2–12 лет	400 мг (1 таблетка) 1 р/сут в течение 5 дней

➔ **Вормил Фито®** обладает антигельминтным эффектом, что обеспечивается комплексным действием его биологически активных компонентов, создающих в организме концентрацию растительных веществ, непереносимых для гельминтов.

В состав препарата входят компоненты, необходимые для восстановления функции желудочно-кишечного и гепатобилиарного тракта пациентов при гельминтозах и после дегельминтизации.

Он способствует нейтрализации и выводу из организма токсинов, возникающих вследствие жизнедеятельности гельминтов и после их гибели на фоне терапии, осуществляя детоксикацию.

За счет антиоксидантного эффекта Вормил Фито® улучшает регенерационные процессы в слизистой оболочке кишечника и восстанавливает цитоструктуру гепатоцитов.

Препарат улучшает моторную и секреторную функцию ЖКТ, предупреждает развитие реактивных и хронических процессов, повышает иммунитет организма к заражению гельминтами, снижает частоту реинвазии.

Также прием Вормила Фито® уменьшает проявления астенического синдрома: восстанавливает сон, аппетит, умственную и физическую активность, увеличивает толерантность к физическим нагрузкам, уменьшает слабость и утомляемость.

Препарат Вормил Фито® назначается детям с 3 лет и взрослым пациентам, хорошо переносится, не вызывает нежелательных побочных эффектов. Может назначаться как в составе комплексной противогельминтной терапии, так и в целях профилактики гельминтозов.

Подготовила Татьяна Брандис ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

ГРУППА ВИРУСОЛОГОВ ВЫПУСТИЛА СТАТЬЮ О ПРОИСХОЖДЕНИИ КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2

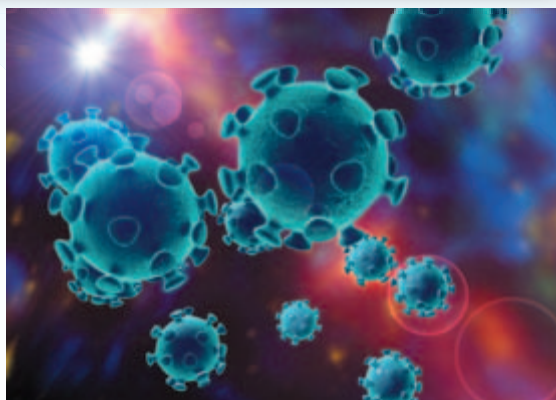
Группа из 21 вирусолога из разных стран опубликовала в журнале «Cell» обзор, посвященный происхождению коронавируса SARS-CoV-2. Вывод: факты все больше свидетельствуют в пользу природного происхождения вируса.

Многие аргументы в целом похожи на те, что приводились в недавней лекции на форуме «Ученые против мифов» (кстати, она уже вышла). Но здесь их приводят профильные специалисты. Интересно, как авторы отвечают на некоторые типичные возражения.

Например, когда сторонники лабораторной утечки говорят, что летучие мыши с похожими на SARS-CoV-2 вирусами живут далеко от Уханя, они забывают сказать, что аналогичная ситуация была с вирусом атипичной пневмонии. От провинции Юньнань до Фошаня 1083 км.

Когда сторонники утечки говорят, что мы до сих пор не нашли природный резервуар вируса, авторы отвечают, что это не сделано и для Эболы, и для вируса гепатита С, и для коронавирусов HCoV-NK229E и HCoV-NL63 и что для вируса атипичной пневмонии более десяти лет искали близкий вирус у летучих мышей. Это непростая задача.

Авторы приводят и аргумент про фуриновый сайт SARS-CoV-2, который отличается от тех, что используются учеными. И отмечают, что сами по себе фуриновые сайты неоднократно возникали в процессе эволюции у разных вирусов и в их



наличии нет ничего необычного. Там же они поясняют, что ученые берут за основу своих экспериментов по усилению функций известных вирусы. А простое чтение генетических последовательностей вирусов не несет высоких рисков заражения.

Авторы приводят данные по географическому распределению ранних случаев коронавирусной инфекции и указывают на то, что в эпицентре находятся рынки, но не лаборатория (спойлер: данные, которые китайцы якобы засекретили, но на самом деле опубликовали в научном журнале, никак эту картину не меняют).

Там же они разбирают доводы о том, что якобы вирус особенно приспособлен именно к человеку. На самом деле SARS-CoV-2 — вирус-генералист, то есть способен заражать очень разные группы животных (от летучих мышей до кошек и собак, норки и людей). Это черта вируса, способного без всякой помощи пересечь межвидовой барьер. Что он уже неоднократно успел

сделать, когда от человека передавался другим видам, в частности вызвав масштабные эпидемии в популяциях норки.

Разбирают авторы и аргумент о CGCGGG-кодонах во вставке, кодирующей фуриновый сайт SARS-CoV-2. Они отмечают, что эти кодоны крайне эволюционно консервативны (99,8 % последовательностей SARS-CoV-2 содержат именно эти кодоны). Это свидетельствует в пользу того, что их

появление и сохранение может быть связано с естественным отбором, а в этом случае нет никакого смысла оценивать вероятность их появления. И ученые вряд ли могли предсказать полезность для вируса именно таких кодонов.

Полный текст в свободном доступе.

www.cell.com

www.scinquisitor.livejournal.com ■

ВОЗ: ШТАММ MU МОЖЕТ БЫТЬ УСТОЙЧИВ К ВАКЦИНАМ

Во Всемирной организации здравоохранения предполагают, что новый штамм коронавируса Mu может оказаться устойчивым к вакцинам.

Для того чтобы подтвердить опасения специалистов, необходимы дополнительные исследования. Однако мутации, которые были ранее обнаружены, показывают, что штамм Mu способен сопротивляться иммунной

защите и может быть более заразным. В отчете Public Health England за август 2021 года отмечается, что пока нет убедительных доказательств, что данный штамм опаснее Delta.

На данный момент штамм Mu, который впервые был обнаружен в Колумбии, распространился в 40 странах.

www.MIGnews.com ■

КОЛИЧЕСТВО СМЕРТЕЙ ОТ COVID В МИРЕ ПРЕВЫСИЛО 4,5 МИЛЛИОНА

Количество смертей от COVID в мире превысило 4,5 миллиона

Согласно последним данным, количество смертей в мире от коронавируса (с момента начала пандемии) составляет 4 518 163 человек. Об этом сообщает AFP.

При этом за весь период пандемии было зарегистрировано 217 629 220 случаев заражения. Подавляющее большинство заразившихся выздоровели, хотя и продолжали борьбу с последствиями коронавируса

в течение недель и даже месяцев. По оценкам ВОЗ, общие потери от пандемии могут быть в два или даже в три раза выше официальных данных из-за чрезмерной смертности, которая прямо или косвенно связана с COVID-19. Кроме этого, большое количество случаев остаются незарегистрированными из-за отсутствия симптомов или их слабой выраженности.

www.MIGnews.com ■

СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ: КЛАСИФІКАЦІЯ, СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ 2020. КЛАСИФІКАЦІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

СВІЩЕНКО Є.П., БЕЗРОДНА Л.В., МІЩЕНКО Л.А., СІРЕНКО Ю.М., КУПЧИНСЬКА О.Г., РАДЧЕНКО Г.Д.

Робоча група Асоціації кардіологів України, м. Київ, Україна

Артеріальна гіпертензія (АГ) — це постійно підвищений систолічний (САТ) та/або діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск (АТ).

Гіпертонічна хвороба (есенціальна гіпертензія або первинна гіпертензія) — це підвищений АТ за відсутності очевидної причини його підвищення.

Вторинна гіпертензія (симптоматична) — це гіпертензія, причина якої може бути виявлена.

Термінологія: термін «есенціальна гіпертензія» відображає застарілі поняття про підвищення АТ як важливий компенсаторний механізм, спрямований на підтримання адекватної перфузії тканин (есенціальна — від англ. essential — «необхідна», «важлива»). Більш прийнятним, на думку провідних зарубіжних фахівців, є термін «первинна АГ». В Україні традиційно застосовується термін «гіпертонічна хвороба», що більш точно, ніж поняття «есенціальна гіпертензія», відображає суть цього клінічного стану.

АГ — це підвищення САТ до 140 мм рт.ст. і вище та/або ДАТ до 90 мм рт.ст. і вище, якщо таке підвищення є стабільним, тобто підтверджується при повторних вимірюваннях АТ (не менше ніж 2–3 рази в різні дні протягом 4 тижнів). Класифікація АГ за рівнем АТ наведена в табл. 1.

Найпоширенішим методом діагностики АГ дотепер залишається вимірювання АТ на прийомі в лікаря (так званий офісний АТ). Проте все більшого застосування для діагностики АГ набуває вимірювання АТ поза межами медичних закладів, які часто називають позаофісними або амбулаторними. До них належать амбулаторне моніторування АТ та домашнє моніторування АТ. Діагностичні критерії АГ за даними амбулаторних вимірювань наведені в табл. 2.

Класифікація АГ за рівнем АТ вказує на ступінь його підвищення (не на стадію захворювання). Для встановлення стадії АГ застосовується класифікація за ураженням органів-мішеней (табл. 3).

ФОРМУЛЮВАННЯ ТА КОДУВАННЯ ДІАГНОЗУ

При формулюванні діагнозу «гіпертонічна хвороба (ГХ)/АГ» необхідно вказувати її ступінь (табл. 1), стадію з уточненням характеру ураження органів-мішеней та серцево-судинних ускладнень (табл. 3), серцево-судинний ризик. У діагнозі також зазначається резистентний перебіг АГ (за його наявності).

В Україні Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) (ВОЗ, Женева, 1995) для статистичного кодування застосовується з 01.01.1999 р. (наказ МОЗ України від 08.10.1998 р. № 297). Згідно із цією класифікацією, хвороби системи кровообігу відносять до класу IX. Хвороби, що характеризуються підвищенням АТ, мають коди I10–I15. При цьому до рубрики I10 включені такі поняття/уточнення АГ: гіпертонічна хвороба (есенціальна, первинна), системна, доброякісна, резистентна, злаякісна АГ. Слід зауважити, що при кодуванні ГХ необхідно звертати увагу на наявність ознак ураження органів-мішеней, зокрема серця та нирок, з урахуванням наявності порушення їх функції. Так, ГХ із переважним ураженням серця має код I11, переважним ураженням серця із (застійною) СН — код I11.0, переважним

ураженням серця без (застійної) СН — код I11.9. Гіпертонічна хвороба з переважним ураженням нирок — код I12; за наявності ниркової недостатності застосовують код I12.0, за відсутності ознак ниркової недостатності — I12.9. ГХ із переважним ураженням серця та нирок має код I13. Якщо при цьому є ознаки (застійної) СН, застосовують код I13.0, ознаки ниркової недостатності — код I13.1, ознаки (застійної) СН та ниркової недостатності — код I13.2. Якщо немає інформації щодо наявності серцевої та/або ниркової недостатності при гіпертонічній хворобі з ураженням серця та нирок, застосовують код I13.9 (гіпертонічна хвороба з переважним ураженням серця та нирок не уточнена).

Терміну «гіпертензивне ураження серця» відповідають ознаки наявності гіпертрофії чи гіпертензивного ремоделювання лівого шлуночка за даними ЕхоКГ (підвищення індексу маси міокарда ЛШ, та/або збільшення співвідношення товщини сті-

нок до кінцево-діастолічного розміру порожнини ЛШ, та/або збільшення індексу кінцево-діастолічного розміру ЛШ, та/або збільшення індексу ЛП) або ознаки гіпертрофії ЛШ за даними ЕКГ, МРТ.

Терміну «застійна СН» відповідає наявність клінічно вираженої СН (від ІІА стадії за класифікацією М.Д. Стражеска — В.Х. Василенка та робочою класифікацією Українського наукового товариства кардіологів).

Терміну «гіпертензивне ураження нирок» відповідає зниження ШКФ ≤ 60 мл/хв/1,73 м² та/або збільшення екскреції альбуміну (≥ 30 мг/добу). Термінальне ураження нирок (ниркову недостатність) констатують за умови зниження ШКФ < 15 мл/хв/1,73 м².

Вторинні (симптоматичні) АГ відносять до рубрики I15. Реноваскулярна АГ має код I15.0; АГ нефрогенного генезу (пов'язана з іншими захворюваннями нирок, наприклад піелонефритом, гломеру-

лонефритом та ін.) — I15.1; АГ ендокринного генезу (обумовлена ендокринними порушеннями) — I15.2; вторинні АГ іншого походження (наприклад, гемодинамічні — при коарктації аорти, недостатності аортального клапана; нейрогенні — при захворюваннях або травмах головного або спинного мозку; екзогенні — при отруєннях свинцем, талієм та ін.) — I15.8; вторинна АГ не уточнена має код I15.9.

Якщо АГ є супутнім захворюванням щодо ІХС або цереброваскулярних хвороб (ЦВХ) чи основним діагнозом за наявності супутньої ІХС (коди I20–I25) або ЦВХ (коди I60–I69), кодується ІХС чи ЦВХ і до коду додається п'ятий знак — підрубрика 7, що вказує на наявність у пацієнта АГ. За наявності АГ підрубрика 7 (п'ятим знаком) додається до будь-якого діагнозу з кодами I20–I25 та I60–I69. Наприклад, гострий субендокардіальний ІМ за наявності АГ має код I21.4.7; наслідки інфаркту мозку за наявності АГ — код I69.3.7.

Таблиця 1. Класифікація АГ за рівнем АТ

Категорії	САТ, мм рт.ст.		ДАТ, мм рт.ст.
Оптимальний	< 120	та	< 80
Нормальний	120–129	та/або	80–84
Високий нормальний	130–139	та/або	85–89
Гіпертензія:			
1-й ступінь	140–159	та/або	90–99
2-й ступінь	160–179	та/або	100–109
3-й ступінь	≥ 180	та/або	≥ 110
Ізольована систолічна гіпертензія	≥ 140	та	< 90

Таблиця 2. Критерії АГ за даними амбулаторного АТ

Категорія	САТ, мм рт.ст.		ДАТ, мм рт.ст.
Амбулаторне моніторування АТ			
Середній денний (неспаня)	≥ 135	та/або	≥ 85
Середній нічний (під час сну)	≥ 120	та/або	≥ 70
24-годинний (середній добовий)	≥ 130	та/або	≥ 80
Домашнє моніторування АТ			
Середній домашній АТ	≥ 135	та/або	≥ 85

Таблиця 3. Класифікація АГ за ураженням органів-мішеней

Стадія I Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні	
Стадія II Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції: — гіпертрофія ЛШ (за даними ЕКГ, ЕхоКГ, МРТ), та/або — мікроальбумінурія (30–300 мг/добу) або підвищене співвідношення альбумін/креатинін (30–300 мг/г), та/або — хронічна хвороба нирок III стадії (рШКФ = 30–59 мл/хв/1,72 м ²) — гомілково-плечовий індекс $> 0,9$ та/або — артеріальна жорсткість: а) пульсовий тиск ≥ 60 мм рт.ст. (в осіб похилого віку); б) каротидно-феморальна швидкість поширення пульсової хвилі > 10 м/с; — крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диска зорового нерва або без нього	
Стадія III Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней із симптомами з їх боку та порушенням функції	
Серце	— ІХС: інфаркт міокарда, стенокардія, реваскуляризація міокарда — СН ІІА–ІІІ стадії, у тому числі СН зі збереженою ФВ ЛШ — Фібриляція передсердь на фоні органічного ураження серця
Мозок	— Інсульт (ішемічний, геморагічний) — Транзиторна ішемічна атака
Нирки	— Хронічна хвороба нирок IV стадії (рШКФ < 30 мл/хв/1,72 м ²) — Макроальбумінурія (протеїнурія) (> 300 мг/добу)
Судини	— Наявність атеросклеротичної бляшки (> 50 %) при візуалізації; — Захворювання периферичних артерій — Аневризма/розшарування аорти

Примітки: ІХС — ішемічна хвороба серця; ЛШ — лівий шлуночок; рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації, розрахована за формулою CKD-EPI; СН — серцева недостатність; ФВ — фракція викиду; ХХН — хронічна хвороба нирок.

Якщо АГ є супутнім захворюванням у пацієнта з транзиторною ішемічною атакою (ТІА) (код G45) або захворюваннями артерій чи артеріол (I70–I78), в амбулаторній практиці заповнюють два статистичні талони: один — на ТІА, другий — на АГ (ГХ або вторинну АГ — відповідно до діагнозу). При кодуванні діагнозу в умовах стаціонару кодується лише основне захворювання. Наприклад, якщо пацієнт перебуває в стаціонарі з основним діагнозом ТІА, застосовують код G45; якщо з основним діагнозом АГ (табл. 4, приклад 2), а ТІА є ускладненням основного захворювання — застосовують код I10 (або інший відповідно до наявності ураження серця та нирок).

При атеросклерозі ниркових артерій і наявності реноваскулярної АГ в амбулаторних умовах заповнюють два статистичні талони з кодами I70.1 та I15.0. При кодуванні цього діагнозу в умовах стаціонару у формі № 066/о кодують лише одне, основне, захворювання (I70.1 або I15.0), з приводу якого пацієнт перебував на лікуванні (патологія судин або симптоматична АГ).

Якщо ЦВХ (коди I60–I69) відмічається в пацієнта з вторинною АГ, в амбулаторних умовах заповнюють два статистичні талони: один — на ЦВХ, другий — на вторинну АГ. В умовах стаціонару у формі № 066/о кодують лише основне захворювання (табл. 4, приклади 10 та 15). Якщо пацієнт перебував у стаціонарі з приводу вторинної АГ, а залишкові явища порушення мозкового кровообігу є її ускладненням (табл. 4, приклад 10), застосовують код відповідної симптоматичної АГ. Якщо пацієнт перебував у стаціонарі з приводу ЦВХ, а симптоматична АГ є супутньою патологією (табл. 4, приклад 15), у формі № 066/о кодують відповідну ЦВХ (рубрики I60–I69). У такому разі (за наявності супутньої симптоматичної АГ) підрубрика 7 п'ятим знаком не вказується. ■

Таблиця 4. Приклади формулювання та кодування діагнозів

№ п/п	Діагноз	Код
1	Гіпертонічна хвороба I стадії, 1-й ступінь. Ризик низький. СН 0 стадії	I10
2	Гіпертонічна хвороба III стадії, 2-й ступінь. Транзиторна ішемічна атака в басейні лівої СМА 13.03.2020. Ризик IV (дуже високий). СН 0 стадії	I10
3	Гіпертонічна хвороба II стадії, 1-й ступінь. Гіпертензивне серце (концентричне ремоделювання ЛШ). Ризик III (високий). СН I стадії, NYHA II	I11.9
4	Гіпертонічна хвороба III стадії, 2-й ступінь. Гіпертензивне серце (ексцентрична гіпертрофія ЛШ). Ризик IV (дуже високий). СН IIA стадії зі зниженою ФВ ЛШ, NYHA III	I11.0
5	Гіпертонічна хвороба II стадії, 3-й ступінь, резистентний перебіг. Гіпертензивна ретинопатія (крововиливи в сітківці). Гіпертензивне серце (концентрична гіпертрофія ЛШ). Ризик IV (дуже високий). СН I стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II	I11.9
6	Гіпертонічна хвороба II стадії, 3-й ступінь. Ризик III (високий). СН 0 стадії. Мікроальбумінурія. Комбінована дисліпідемія	I12.9
7	Гіпертонічна хвороба III стадії, 3-й ступінь. Гіпертензивне серце (концентрична гіпертрофія ЛШ). Ризик IV (дуже високий). СН IIA стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II. Хронічна хвороба нирок IV стадії (гіпертензивна нефропатія)	I13.2
8	Гіпертонічна хвороба III стадії, 2-й ступінь. Гіпертензивне серце (ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка). Ризик IV (дуже високий). ІХС: стабільна стенокардія напруження II ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q-ІМ задньої стінки ЛШ від 07.01.2018). СН IIA стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II	I20.8.7
9	Вторинна АГ II стадії, 3-й ступінь, резистентний перебіг, гіпертензивне серце (концентрична гіпертрофія лівого шлуночка). Ризик IV (дуже високий). СН I стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II. Хронічна хвороба нирок II стадії, сечокам'яна хвороба (конкремент у правій нирці), хронічний пієлонефрит (фаза нестійкої ремісії)	I15.1
10	Вторинна АГ III стадії, 2-й ступінь. Ризик IV (дуже високий). СН IIA стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II. Первинний гіперальдостеронізм. Аденома правої надниркової залози. Залишкові явища перенесеного ішемічного інсульту в басейні лівої СМА 20.08.2019 р.	I15.2
11	Вторинна АГ II стадії, 1-й ступінь. Неускладнений гіпертензивний криз (18.05.2020 р.). Гіпертензивне серце (концентричне ремоделювання ЛШ). Ризик III (високий). СН I стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II. Феохромоцитома правої надниркової залози	I15.2
12	Гіпертонічна хвороба III стадії, 2-й ступінь. Ризик IV (дуже високий). СН 0 стадії. Наслідки перенесеного геморагічного інсульту (субарахноїдальний крововилив 23.10.2019 р.). Мікроальбумінурія	I69.0.7
13	Вторинна АГ I стадії, 1-й ступінь. Неускладнений гіпертензивний криз (03.05.2020 р.). Ризик II (помірний). СН 0 стадії. Закрита травма голови. Струс головного мозку (02.05.2020 р.). Гіперхолестеринемія	I15.8
14	Транзиторна ішемічна атака в судинах ВББ (12.10.2019 р.). Гіпертонічна хвороба III стадії, 2-й ступінь. Гіпертензивне серце (гіпертрофія ЛШ). Ризик IV (дуже високий). СН IIA стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II. Комбінована дисліпідемія	G45.8.7
15	Ішемічний інсульт у басейні правої СМА (29.12.2019 р.). Вторинна АГ III стадії, 2-й ступінь. Ризик IV (дуже високий). СН I стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II. Первинний альдостеронізм. Аденома правої надниркової залози	I63.8
16	Вторинна АГ II стадії, 3-й ступінь. Ризик IV (дуже високий). СН IIA стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II. Синдром обструктивного апное сну тяжкого ступеня. CPAP-терапія. Ожиріння III ступеня. Комбінована дисліпідемія	I15.8

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

КИШКОВІ БАКТЕРІЇ ТА ПРОДУКТИ, ЗБАГАЧЕНІ ФЛАВОНОЇДАМИ, ПОВ'ЯЗАНІ МІЖ СОБОЮ ТА СПРИЯЮТЬ ПОКРАЩЕННЮ ПОКАЗНИКІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Згідно з новим дослідженням, опублікованим в American Hypertension, American Heart, продукти, збагачені флавоноїдами, включаючи ягоди, яблука, груші та вино, позитивно впливають на рівень артеріального тиску.

«Мікробіом нашого кишечника відіграє ключову роль у метаболізмі флавоноїдів, посилюючи їх кардіопротекторні ефекти. Це дослідження надає докази того, що ефекти щодо зниження артеріального тиску досягні за допомогою простих змін щоденного раціону», — зазначає провідний дослідник Едін Кессіді, професор кафедри харчування та профілактичної медицини Інституту глобальної продовольчої безпеки при Королівському університеті в Белфасті (Північна Ірландія).

Флавоноїди — це сполуки, які в природі містяться у фруктах, овочах і продуктах рослинного походження, таких як чай, шоколад і вино. В попередніх дослідженнях було показано, що вони надають нашому організму різноманітні переваги. Флавоноїди зазнають бактеріальної ферментації на рівні кишкового мікробіому. Останні дослідження виявили зв'язок між мікрофлорою кишечника, мікроорганізмами у травному тракті людини та серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), які є провідною причиною смерті в усьому світі. Мікробіота кишечника сильно варіює між окремими особами. Також повідомляється про відмінності у складі мікроорганізмів кишечника серед осіб із ССЗ та без них.

На додаток до зростаючої кількості досліджень, які припускають, що флавоноїди можуть знизити ризик серцевих захворювань, це дослідження оцінило роль мікробіому кишечника в даному процесі. Дослідники вивчи-

ли зв'язок між вживанням продуктів, багатих флавоноїдами, з артеріальним тиском і різноманітністю бактерій у кишечнику. Вивчалось питання, чи можуть зміни кишкової мікробіоти пояснити зв'язок між споживанням продуктів, багатих флавоноїдами, та артеріальним тиском. Для цього була сформована група з 904 дорослих пацієнтів віком від 25 до 82 років, 57 % чоловіків, із німецького біобанку PopGen, який включає учасників із мережі 7 біобанків на півночі Німеччини. Дослідники оцінювали споживання їжі учасниками, мікробіом кишечника та рівень артеріального тиску разом з іншими клінічними та молекулярними фенотипами під час регулярних контрольних обстежень. Споживання учасниками продуктів, багатих флавоноїдами, протягом попереднього року було розраховане на основі опитувальника про харчові продукти, в якому детально описана частота та кількість споживання 112 продуктів. Вміст флавоноїдів у харчових продуктах оцінювався згідно з даними міністерства сільського господарства Сполучених Штатів Америки.

Мікробіом кишечника оцінювали за допомогою фекальної бактеріальної ДНК, отриманої зі зразків калу. Рівень артеріального тиску учасників вимірювали після нічного голодування три рази з тритижлинними інтервалами після початкового п'ятихвилинного відпочинку. Дослідники також зібрали інформацію про спосіб життя учасників, включаючи стать, вік,

статус куріння, вживання ліків і фізичну активність, а також сімейну історію ішемічної хвороби серця, кількість щоденно спожитих калорій та споживання клітковини, а також зріст і вагу кожного учасника, розрахували індекс маси тіла. Учасники дослідження, які мали найбільший рівень споживання продуктів, багатих флавоноїдами, включаючи ягоди, червоне вино, яблука та груші, мали нижчий рівень систолічного артеріального тиску, а також більшу бактеріальну різноманітність кишкового мікробіому, ніж учасники, які мали найнижчий рівень споживання продуктів, збагачених флавоноїдами.

Вживання 1,6 порції ягід на день (одна порція дорівнює 80 грамам або 1 склянці) асоціювалося зі зниженням рівня систолічного артеріального тиску в середньому на 4,1 мм рт.ст. Випивання 2,8 склянки червоного вина (125 мл на склянку) на тиждень асоціювалося зі зниженням систолічного артеріального тиску в середньому на 3,7 мм рт.ст. 15 % отриманих змін можна пояснити змінами у складі кишкового мікробіому.

«Наші результати показують, що майбутні дослідження повинні розглядати учасників відповідно до метаболічного профілю, щоб більш точно вивчити роль метаболізму та мікробіому кишечника в регулюванні впливу флавоноїдів на артеріальний тиск», — зазначила Кессіді. — Краще розуміння дуже індивідуальної мінливості метаболізму флавоноїдів могло б пояс-

нити, чому деякі люди мають більші переваги щодо протективного впливу на серцево-судинну систему від продуктів, багатих флавоноїдами, ніж інші».

Хоча це дослідження передбачає потенційні переваги вживання червоного вина, Американська асоціація серця заявляє, що якщо ви ще не вживаєте алкоголь, то не варто починати. Якщо ви все ж таки вживаєте спиртні напої, поговоріть зі своїм лікарем про переваги та ризики вживання алкоголю в помірних кількостях. Згідно з заявою Американської асоціації серця, споживання алкоголю може бути складовою здорового харчування, якщо вживати його в помірних кількостях (не більше одного алкогольного напою на день для жінок та 2 алкогольних напоїв на день для чоловіків). Це стосується лише невагітних жінок і дорослих осіб за умови відсутності ризику для існуючого стану здоров'я, взаємодії з ліками, особистої безпеки та безпеки на роботі.

Автори зазначають, що певні фактори (зокрема, різні стани здоров'я або генетика) можуть призвести до упередженості, тому ці висновки не можуть довести прямий причинно-наслідковий зв'язок, незважаючи на те, що дослідники провели детальну корекцію в своєму аналізі щодо широкого спектра дієт і факторів способу життя. Автори відзначили, що в центрі уваги цього дослідження були конкретні продукти, збагачені флавоноїдами, а не всі продукти харчування та напої, що містять флавоноїди.

Jennings A., Koch M., Bang C., Franke A., Lieb W., Cassidy A. Microbial Diversity and Abundance of Parabacteroides Mediate the Associations between Higher Intake of Flavonoid-Rich Foods and Lower Blood Pressure. Hypertension. 2021. doi: 10.1161/hypertensionaha.121.17441 ■

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-го ТИПА. НЕИНЪЕКЦИОННЫЙ ИНСУЛИН



МЕЛЬНИК А.А., к.б.н.

Специализированный медицинский центр «Оптим-фарм», г. Киев, Украина

Сахарный диабет — хроническое заболевание, которое характеризуется недостаточной выработкой или неэффективным использованием инсулина, является серьезной проблемой общественного здравоохранения. В настоящее время во всем мире 463 миллиона человек страдают диабетом, а к 2045 году это количество превысит 700 миллионов, что приведет к существенному увеличению годовых медицинских расходов (1, 2). Сахарный диабет можно разделить на три основные категории: тип 1, тип 2 и гестационный диабет. Несмотря на разную этиологию, все три типа диабета связаны с повышением уровня глюкозы в крови. Сахарный диабет 1-го типа (СД1) — это аутоиммунное заболевание, которое может быть вызвано генетическими, пищевыми или экологическими факторами. Начало заболевания связано со стимуляцией В-лимфоцитов аутореактивными CD4⁺ хелперными клетками, активацией CD8⁺ Т-клеток и поляризацией макрофагов в островках поджелудочной железы. Это приводит к гибели островковых β-клеток, дефициту продуцирования инсулина и отсутствию чувствительности к глюкозе (3–7). СД1 диагностируется в любом возрасте, но чаще встречается в детстве, что делает его наиболее распространенным хроническим заболеванием у детей.

СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ СД1

Традиционная терапия СД1 сосредоточена на заместительной терапии экзогенным инсулином и тщательном мониторинге уровня глюкозы в крови и гликированного гемоглобина A1c (HbA1c). Типичные схемы инсулиновой терапии включают несколько ежедневных инъекций инсулина длительного действия для поддержания базального уровня инсулина, инъекционные или ингаляционные инсулины быстрого действия для регулирования уровня глюкозы в крови до еды и/или непрерывные подкожные инфузии инсулина [8–10]. Инъекционный аналог амилина (Pramlintide) является единственным одобренным FDA неинсулиновым препаратом для лечения СД1. Амилин — это гормональный пептид, который стимулирует секрецию глюкагона и ограничивает потребление пищи, задерживая опорожнение желудка [11, 12]. Pramlintide, вводимый в сочетании с инсулином, помогает поддерживать оптимальный вес и уровни HbA1c у пациентов с СД1 [13].

К настоящему времени инсулин и его аналоги продемонстрировали превосходную эффективность для лечения СД1 [14, 15] по сравнению с другими препаратами [16]. В 2018 году продажа инсулинов во всем мире составила 21,3 миллиарда долларов, и на их долю приходилось 43,7 % рынка лекарств от диабета [17]. В то же время, помимо высокой эффективности, инсулины имеют ряд существенных недостатков. Кроме увеличения веса, инсулинотерапия повышает риск гипогликемии, которая может быть опасной для жизни [18]. У некоторых пациентов со временем могут вырабатываться антитела к инсулину [19]. Инсулинотерапия также влияет на образ жизни пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, так как необходимо внимательно контролировать уровень глюкозы в крови и потребление углеводов. Пациенты с низким доходом или из слаборазвитых стран и регионов имеют ограниченный доступ к инсулину [20]. Для ежедневных инъекций инсулина необходима определенная медицинская подготовка. Однако до настоящего времени пациенты с СД1 по-прежнему полагаются на лечение инсулином.

НЕКОТОРЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СД1

Инновационные терапевтические средства для лечения СД1 можно разделить на иммунотерпию для контроля аутоиммунитета при СД1, клеточную терапию для предотвращения разрушения β-клеток и комплексную терапию. Целью иммунной терапии при СД1 является модуляция нежелательного иммунного ответа и нарушение опосредованной Т-клетками гибели β-клеток. Такой универсальный иммунодепрессант, как циклоспорин, оказался

способным восстанавливать функцию β-клеток у пациентов с СД1. Тем не менее у него были обнаружены значительные токсичные и побочные эффекты, что препятствовало непрерывному применению препарата [21, 22]. Хотя эти научные исследования и не были полностью успешными, они показали возможность модуляции иммунной системы для лечения СД1. Поэтому внимание исследователей было обращено на аутоантитела, связанные с СД1, такие как декарбоксилаза глутаминовой кислоты (GAD) и hsp60 пептид p277. Ожидалось, что при этом будет меньше побочных эффектов, так как GAD является основной аутоантгенной мишенью при СД1, поскольку уровень анти-GAD коррелирует с разрушением β-клеток и служит маркером при прогрессировании заболевания [23–27].

Значительный прогресс в предотвращении начала СД1 продемонстрировали лекарственные препараты, нацеленные на CD3, который является корецептором Т-клеток и играет важную роль в распознавании антигена. Антитела CD3 нацелены на Т-клеточный рецепторный комплекс (TCR)-CD3 на регуляторных Т-клетках, что приводит к интернализации комплекса. Этот процесс временно создает «молчаливые» Т-клетки и приостанавливает иммунный ответ. В активированных эффекторных Т-клетках антитела CD3 служат триггерами апоптозного сигнального каскада, что приводит к истощению около 25 % Т-клеток [28]. В некоторых клинических исследованиях было показано, что теплизумаб, гуманизированное моноклональное антитело (mAb) против CD3, способствует продуцированию инсулина и повышению уровня HbA1c [29, 33]. Более того, в 2019 г. клинические исследования определили, что лечение теплизумабом замедлило прогрессирование СД1 на два года в популяции высокого риска СД1, поэтому FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) присвоило прорывной терапии теплизумабом статус первой иммунной терапии при СД1 [34, 35]. Дополнительные лекарственные препараты для подавления Т-клеточного иммунного ответа были протестированы для лечения СД1. К ним относятся антитела к CD20, CD2, ритуксимаб, а также CD80, CD86 и абатацепт. Данные препараты оказали положительное влияние на уровень С-пептида [36, 37].

Трансплантация поджелудочной железы рекомендуется некоторым пациентам, страдающим сахарным диабетом [38–40]. Однако из-за инвазивности и сложности поиска

подходящего донора число операций по трансплантации в последнее десятилетие сократилось. Вместо того, чтобы заменять весь орган, трансплантируют островки поджелудочной железы, которые восстанавливают количество β-клеток и их функции. Впервые об этом методе (Эдмонтонский протокол) было сообщено в 2000 году, когда семи пациентам были введены островковые клетки. Пациенты получили достаточную массу островков и могли достичь инсулинонезависимой стадии уже к 29 дням после операции. Несмотря на обнадеживающие результаты, Эдмонтонский протокол связан с существенными ограничениями. Последующее клиническое исследование с большим количеством участников показало, что из 36 пациентов, которым была проведена трансплантация, только 16 (44 %) стали инсулинонезависимыми через год, 10 (28 %) имели частичную функцию трансплантата через год и 10 (28 %) — полную потерю трансплантата через год. Инсулиновая независимость обычно неустойчива в долгосрочной перспективе, но трансплантированные островки все еще достаточно функционируют, чтобы обеспечить защиту от тяжелых эпизодов гипогликемии [41]. В соответствии с Эдмонтонским протоколом, чтобы избежать потенциально неблагоприятного аллоиммунного заболевания и аутоиммунного ответа, требуются иммунодепрессанты, такие как сиролимус, такролимус и антитела к рецепторам IL-2 (даклизумаб). Трансплантация островков рекомендована только для пациентов, у которых гипогликемическое состояние невозможно контролировать с помощью традиционной инсулиновой терапии. Данная процедура не рекомендуется детям. Это подчеркивает важность оптимизации иммуносупрессивного режима для большей безопасности и пролонгированной инсулиновой независимости при трансплантации островков [42–44]. Трансплантация островков считается успешной, если субъекты не используют инсулин и достигают уровня глюкозы натощак, не превышающего 7,77 ммоль/л, более 3 раз в неделю и не превышающего двухчасовых значений 9,99 ммоль/л более 4 раз в неделю.

Стволовые клетки, секретирующие инсулин, изучаются для лечения диабета. Обычно используемые стволовые клетки включают гемопоэтические стволовые клетки (ГСК), мезенхимальные стволовые клетки (МСК) и плюрипотентные стволовые клетки моноцитов [45, 46]. Доклиническое исследование показало, что трансплантация аллогенных ГСК костного мозга

предотвращает прогрессирование заболевания на модели мышей с СД1. Мезенхимальные стромальные стволовые клетки, ответственные за восстановление ткани, широко используются для лечения СД1 [47]. В клиническом исследовании пациентов с СД1 при лечении МСК происходило восстановление функции β-клеток без каких-либо побочных эффектов [48]. МСК могут быть получены из жировой ткани.

С развитием клеточной терапии теперь можно создавать островковые 3D-клеточные кластеры, которые выделяют инсулин в зависимости от уровня глюкозы. Недавнее доклиническое исследование показало, что высвобождающие глюкагон островковые α-клетки, выделенные от недиабетических людей-доноров, могут трансдуцироваться в β-клетки с использованием факторов транскрипции, специфичных для β-клеток. Преобразованные β-клетки высвобождают инсулин глюкозозависимым способом и могут образовывать монотипные псевдоостровки. Пересаженные псевдоостровки вылечили болезнь у диабетической мыши и поддерживали функцию высвобождения инсулина в течение шести месяцев [49]. Отдельное исследование показало, что индуцированные плюрипотентные стволовые клетки могут дифференцироваться и созреть в островковые клетки. Островкоподобные органоиды экспрессировали факторы транскрипции β-клеток и секретиовали множество гормонов, включая инсулин, соматостатин и полипептид поджелудочной железы. Секретция инсулина соответствовала концентрации глюкозы.

Искусственная поджелудочная железа — это технологическое устройство, которое функционирует как здоровая поджелудочная железа. Она состоит из системы контроля уровня глюкозы и инфузионного насоса. Предварительно запрограммированный алгоритм позволяет высвобождать инсулин или инсулин плюс глюкагон на основе уровня глюкозы. Ожидается, что система искусственной поджелудочной железы (APDS) обеспечит более точный контроль уровня глюкозы для того, чтобы избежать возникновения гипогликемии и гипергликемии [50, 51]. В 2016 г. первая гибридная APDS с замкнутым контуром был одобрен для пациентов с СД1, и ее использование привело к снижению HbA1c. Однако пациентам приходилось вводить информацию о еде вручную, а устройство регулировало базальный инсулин. Спустя три года, в 2019 г., FDA одобрило искусственную поджелудочную железу второго поколения с более точным

алгоритмом. В недавньому проведенному клінічному дослідженні нова APDS продемонструвала значительно краще регулювання рівня глюкози у пацієнтів з СД1 за рахунок збереження даного показателя в цільовому діапазоні (3,8–9,99 ммоль/л) в течение більш тривалого часу, що робить пристрій найкращим на сьогоднішній день технологією для лікування СД1 [52, 53]. Наступне покоління APDS повинно включати ще більш точний алгоритм визволення інсуліну в реальному часі для одночасного лікування інсуліном і глюкагоном.

Генна терапія, яка використовує плазменну ДНК або вірус для індукції експресії інсуліну, може запропонувати альтернативну терапію діабета. Генна терапія діабета — це багатообіцяюче напрямлення, але дослідження залишаються на доклінічній стадії, можливо, через етичні міркування і довготривалу безпеку.

Наблюдение за змінами, що відбуваються на початку розвитку СД1, передбачає, що змінений склад мікробиоти кишечника (МК) грає важливу роль в патогенезі і прогресуванні захворювання. Так, в дослідженні DIABIMMUNE виявлені відмінності в складі МК дітей, у яких внаслідок розвитку СД1 [54]. В результаті аналізу багатьох публікацій і досліджень на предмет дисбіозу МК при СД1 виявлено, що найпоширенішою відмінністю складу МК у пацієнтів з СД1 є зниження рівня *Firmicutes* з одночасним підвищенням *Bacteroidetes*. Бактерії *Firmicutes* відповідають за синтез бутирату, захисні і імунomodulatory функції. По аналогії зі зниженням кількості *Firmicutes* виявляється зниження *Bifidobacterium*, виконуючих схожі з *Firmicutes* функції. При дисбіозі МК відбувається зрізання аутореактивних лімфоцитів, здатних взаємодіяти з аутологічними антигенами організму людини. Аутоімунна агресія проти β-кліток підшлункової залози в результаті призводить до пошкодження β-кліток, а при гібелі більш 80 % клітин — до розвитку СД1.

Поэтому лечению диабета МК было уделено самое пристальное внимание в доклинических и клинических исследованиях. Показано, что лечение мышей ванкомицином не только изменило состав микробиоты, но и уменьшило количество Т-клеток, продуцирующих IL-17 и IFNγ у самцов мышей [55]. В другом исследовании устранение первичного ответа гена миелоидной дифференцировки 88 (MYD88), известного как адаптер врожденного иммунного ответа, у мышей предотвращало развитие СД1, тогда как те же самые нокаутные мыши, выращенные в среде, свободной от микробов, оставались диабетическими [56]. Систематические исследования также показали, что состав микробиоты напрямую связан с риском развития СД1 у детей [57–59]. Дисбактериоз микробиоты коррелирует с началом СД2 [60–62]. Несколько клинических исследований показали, что при лечении метформином у пациентов с СД2 произошли быстрые изменения состава микробиоты и распространение кишечных бактерий [63–65]. У мышей, лишенных микробов, зараженных фекальной микробиотой человека, после лечения метформином обнаружено снижение уровня HbA1c. Предполагается, что диета с высоким содержанием клетчатки может помочь снизить инсулинорезистентность, возможно, из-за изменения популяции микробиоты в пользу хороших бактерий [66]. В настоящее время терапия микробиоты рассматривается как вариант лечения диабета [67, 68].

ПЕРОРАЛЬНАЯ КИШЕЧНО-РАСТВОРИМАЯ КАПСУЛА AG019 ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СД1 С РАННИМ НАЧАЛОМ

Биотехнологическая компания Precigen ActoBio™ (США) сообщила об успешных результатах клинических исследований уникального препарата, который можно



Рисунок 1. AG019 — пероральная капсула, доставляющая в слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта hPINS и hIL-10

будет использовать для лечения СД1, диагностированного на начальной стадии. Это экспериментальный препарат AG019 — пероральная кишечнорастворимая капсула, содержащая генетически модифицированные бактерии *Lactococcus lactis*.

Компания Precigen ActoBio™ является пионером нового класса терапевтических агентов, созданных на платформе ActoBiotics™. Платформа ActoBiotics™ обеспечивает новый класс терапевтических агентов, уникальную платформу доставки, точно адаптированную для конкретных заболеваний, с эффективностью и безопасностью за счет локальной доставки непосредственно в соответствующую ткань. ActoBiotics™ — это целевые, специально разработанные на основе микробов агенты, которые экспрессируют и локально доставляют терапевтические средства в различные участки организма, включая кишечник, рот и носоглотку.

Lactococcus lactis — это вид бактерий, который выделяют из молочной среды или растительного материала. *L.lactis* не является нормальной частью человеческого микробиома (совокупность микробов, населяющих человеческое тело) и не колонизирует человеческий организм. Это отличный кандидат для использования в качестве лекарства. Компания ActoBio разработала платформу *L.lactis*, названную ActoBiotics®, для локальной доставки к различным участкам слизистой оболочки, включая ротовую и носовую полости, желудочно-кишечный тракт. Местная доставка также дает терапевтическим *L.lactis* преимущество — отсутствуют побочные эффекты, связанные с широким распространением по всему телу. В отличие от инъекционных биотерапевтических препаратов, нет необходимости в стадии очистки: пациент просто глотает таблетку, в составе которой — искусственно созданные бактерии, готовые доставить определенную терапевтическую дозу, что снижает общие производственные затраты, а также делает лечение в целом намного более легким.

Созданная формула капсулы предназначена для высвобождения препарата в дистальном участке тонкой кишки (распадается при нейтральном pH). Сублимированные инженерные бактерии становятся регидратированными, метаболически активными и начинают секретировать терапевтический агент, перемещаясь по желудочно-кишечному тракту. Это означает, что время воздействия определяется временем прохождения. У человека с нормальным временем прохождения время воздействия составляет от 48 до 72 часов. Как только бактерии проходят через желудочно-кишечный тракт и выходят из человеческого организма, специальная система предотвращает попадание генетически модифицированных организмов в окружающую среду.

Пероральная капсула AG019 содержит генетически измененные бактерии *Lactococcus lactis* для того, чтобы доставлять в слизистую оболочку тканей желудочно-кишечного тракта два компонента: человеческий проинсулин (hPINS) и человеческий интерлейкин-10 (hIL-10) [69–71] (рис. 1).

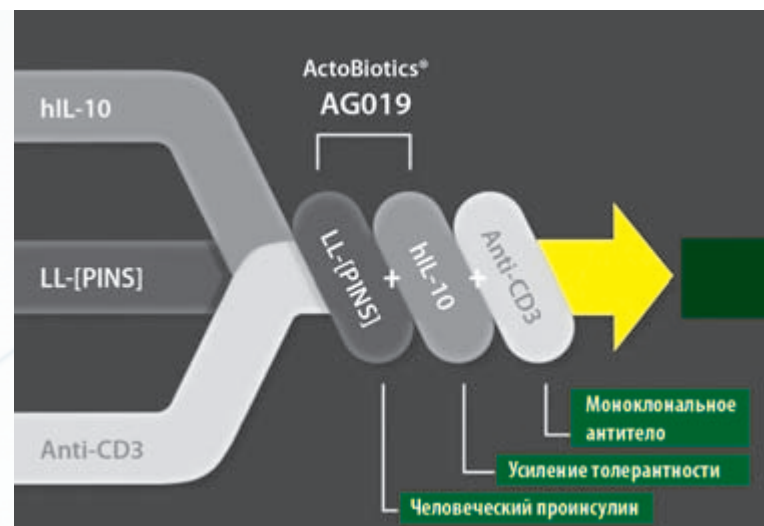


Рисунок 2. AG019 для доставки активных ингредиентов, которые вызывают антиген-специфическую иммунную толерантность, для блокирования прогрессирования заболевания СД1 (hPINS, hIL-10, anti-CD3)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ Precigen ActoBio™

Механизм действия Precigen ActoBio™ связан с индуцированием антиген-специфических регуляторных Т-клеток, которые, мигрируя в воспаленную ткань и блокируя ее разрушение, ослабляют или устраняют процессы разрушения продуцирующих инсулин β-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. В итоге стабилизируется или улучшается синтез инсулина.

AG019 построен на базе фирменной терапевтической платформы ActoBiotics™, которая предполагает генетическую модификацию *Lactococcus lactis*, хорошо изученной и безопасной пищевой бактерии. Терапевтический ген вставляется в геном *Lactococcus lactis*, предварительно лишенный способностей к размножению. ActoBiotics-based лекарства могут быть изготовлены в виде пероральной капсулы, ополаскивателя для полости рта, топического раствора. После своей доставки *Lactococcus lactis* начинает секретировать заданные белки, пептиды или антитела, причем исключительно местно. Производство, включающее ферментацию, концентрирование и сублимационную сушку, не требует дорогостоящих процессов очистки.

Поскольку СД1 является аутоиммунным заболеванием, когда иммунная система разрушает β-клетки, то с точки зрения долгосрочного терапевтического эффекта имеет смысл обеспечить антиген-специфическую иммунную толерантность к островковым антигенам и обратить вспять аутоиммунный фенотип. В данном случае hPINS выступает антигеном, а цитокин IL-10 необходим для повышения толерантности. Ввиду того, что при СД1 β-клетки неминуемо разрушаются, назначение AG019 (как профилактическое, так и терапевтическое) должно осуществляться, когда заболевание не зашло слишком далеко, то есть еще есть остаточная функциональная β-клеточная масса.

Precigen ActoBio™ осуществила клинические испытания не только самого AG019, но и его сочетания с экспериментальным теплизумабом (teplizumab, PRV-031) — гуманизированным моноклональным антителом против CD3. Белок CD3 является корцептором, участвующим в активации Т-клеток в процессе иммунного ответа. Теплизумаб связывается с эпитопом эписона цепи CD3 (CD3E), экспрессирующей на зрелых Т-лимфоцитах, тем самым модулируя патологические иммунные ответы. Итогом становится ингибирование аутореактивных Т-клеток, причем без затрагивания регуляторных Т-клеток. То есть осуществляется возможность восстановления состояния иммунной толерантности, предполагающей сдерживание атак Т-лимфоцитов на β-клетки (рис. 2).

Подтвержден безопасный профиль AG019. Серьезных или тяжелых побочных реакций не выявлено, а AG019 доставляется строго локально и не характеризуется ни системной экспозицией своих компонентов, ни персистирующей бактериальной колонизацией кишечника.

Результаты первичного анализа клинических исследований фазы Ib/Ia и их значение для потенциала AG019

Монотерапия AG019 привела к благоприятному изменению С-пептида. У 44 % (n = 7/16) всех испытуемых в возрасте 12–42 лет, 56 % (n = 5/9) 18–42 и 29 % (n = 2/7) 12–17 лет он стабилизировался или увеличился в ходе 6-месячного периода наблюдений после 8-недельной терапии. Такие испытуемые получили статус респондентов: коэффициент дисперсии площади под кривой (AUC) С-пептида ≤ 9,7 % либо отмечается его неотрицательное изменение по сравнению с исходным уровнем. При этом наибольшая пропорция респондентов отмечена среди пациентов 17 лет и старше (58 %, n = 7/12), что наводит на мысль о потенциальной целевой популяции для монотерапии AG019.

Добавление теплизумаба к AG019 обещало улучшенные результаты в течение первых 6 месяцев. В статусе респондентов оказались 79 % (n = 11/14) всех испытуемых в возрасте 12–40 лет, 70 % (n = 7/10) 18–40 и 100 % (n = 4/4) 12–17 лет.

Экспериментальное лечение было отмечено снижением концентрации специфических к проинсулину (PPI) Т-клеток CD8⁺. Во-первых, оно было сильнее среди респондентов, во-вторых, была зафиксирована тенденция к корреляции с сохранением уровня С-пептида. При этом комбинированная терапия увеличила частоту PPI-специфических Т-клеток CD8⁺ с истощенным фенотипом. У взрослых пациентов отмечена тенденция к росту частот как PPI-реактивных Т-регуляторных клеток памяти, так и PPI-реактивных Т-регуляторных клеток 1-го типа (Tr1) CD4⁺.

Первичный анализ показывает, что AG019 можно безопасно вводить либо в виде монотерапии, либо в сочетании с теплизумабом, что дает возможность хронического лечения СД1, так как наблюдается стабилизация уровня С-пептида в монотерапии с одним 8-недельным циклом лечения AG019 в дополнение к синергическому эффекту, наблюдаемому между AG019 и теплизумабом. Это открывает возможности для устойчивого лечебного эффекта после длительной терапии AG019.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди современных методов лечения сахарного диабета 1-го типа следует отметить такие, как применение теплизумаба (гуманизированного mAb против CD3), а также антител к CD20, CD2, ритуксимабу, CD80, CD86 и абатацепту. Кроме того, успешно используют трансплантацию поджелудочной железы и ее островков, искусственную поджелудочную железу, стволовые клетки, генную терапию и изменение микробиоты кишечника. В одном из последних клинических исследований, в котором были получены обнадеживающие результаты, применяется пероральная монотерапия с AG019 или его комбинация с теплизумабом, что позволяет в перспективе широко использовать неинъекционный инсулин для лечения СД1.

Список литературы находится в редакции ■

ІНСИДЕНТАЛОМИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ: ЩО З НИМИ РОБИТИ?

ПОВІДОМЛЕННЯ 2

РИБАКОВ С.Й.
Вашингтон, США

Інсиденталомии надниркових залоз (НЗ) — збірна робоча категорія, що містить широкий діапазон різних форм патології даних залоз. Вони відрізняються за вихідними тканинними структурами, з яких беруть свій початок, клінічними і гормональними характеристиками, діагностичними і тактичними підходами. Настільки широкий спектр захворювань НЗ, які ховаються під маскою випадково виявленої інсиденталомии, висуває перед клініцистом завдання їх ідентифікації (установлення клінічного і, якщо можливо, морфологічного діагнозу) із визначенням тактичних підходів (1, 2).

У світлі цього при встановленні інсиденталомии НЗ клініцист зобов'язаний розв'язати три основні питання, з яких перші два є діагностичними, а третє — тактичним. Сформулювати їх можна так:

- ➔ чи є виявлене утворення доброякісним або злоякісним;
- ➔ чи є виявлене утворення гормонопродукуючим або гормонально неактивним;
- ➔ чи слід оперувати хворого або обмежитися спостереженням?

Відповідь на перші два питання дозволить із найбільшою вірогідністю встановити клінічний діагноз, після чого буде можливо переходити до вирішення третього.

Пристаючи до розгляду поставлених питань, насамперед необхідно визначити нозологічну приналежність тіні, виявленої на екрані апарата ультразвукової діагностики (УЗД), комп'ютерної томографії (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ). Як вказано вище, це можуть бути різні види пухлин і пухлиноподібних утворень, природу яких можна встановити за допомогою аналізу даних клінічних, візуалізуючих і гормонально-біохімічних досліджень.

Результати численних епідеміологічних досліджень дозволяють отримати уявлення про різноманітність виявлених інсиденталом НЗ. Група італійських авторів збирила відомості про 1004 інсиденталомии НЗ із 26 центрів [3]. За характеристиками візуалізуючих методів і даними гормональних досліджень, 85 % виявлених утворень не мали гормональної активності. Серед решти в 9,2 % випадків був виявлений субклінічний синдром Кушинга, у 4,2 % — феохромоцитом, у 4,68 % — карцинома, у 1,6 % — альдостерома, у 1,2 % — метастази в НЗ. Із загальної кількості хворих були прооперовані 380 осіб. За результатами гістологічного дослідження видалених утворень діагноз аденоми кори НЗ був установленний у 52 % випадків (198 хворих), серед яких 69 % — гормонально неактивні і 25 % — кортизолпродукуючі аденоми, 6 % — альдостероми. Феохромоцитомии становили 11 %, рак — 12 %, метастази в НЗ — 2 %, мієлоліпоми — 8 %, кісти — 5 %, гангліоневроми — 4 %, інші — 6 %.

Японські дослідники [4] повідомили про 2455 інсиденталом, у числі яких 52,3 % — нефункціонуючі доброякісні аденоми, 7,9 % — кортизолпродукуючі пухлини, 7,9 % — феохромоцитомии, 4,1 % — альдостероми, 1,5 % — карциноми. Дещо іншим виявився аналіз характе-

ристик 1049 інсиденталом, наведений їх співвітчизниками [5], у хворих, відібраних з урахуванням відсутності злоякісних захворювань й ознак адренолової гіперфункції. Серед них доброякісні аденоми становили 75 %, мієлоліпоми — 6 %, гематоми — 4 %, кісти — 1 %, феохромоцитомии — 0,3 %.

Зведена статистика [6] 26 авторів, що містить відомості про 3868 інсиденталом НЗ, була представлена такими нозологічними одиницями: функціонуючі аденоми — 71,2 % (36,7–96,1), аденоми із субклінічним синдромом Кушинга — 7,9 % (1,0–47,4), феохромоцитомии — 5,6 % (0–23,3), альдостероми — 1,2 % (0–4,8). Первинні карциноми в середньому становили 6,2 % (0–9,4), причому в 10 серіях даний показник дорівнював 0, у 8 — 1–10 % і в 6 — понад 10 %. Частка метастазів у НЗ становила 2,1 % (0–11,1), інші пухлини — 7,6 %. Сумарно доброякісним захворюванням відповідали 85,9 % інсиденталом.

Одним із найбільших відомих оглядів, присвячених інсиденталомам НЗ, є робота G. Mansmann et al. [7]. У ній автори провели аналіз світової літератури із цієї проблеми за 1966–2001 рр. Із понад 5000 робіт, які стосуються зазначеної теми, було відібрано 699 основних публікацій, що лягли в основу характеристики проблеми. Цифрові викладки базувалися на розгляді матеріалів 44 базових публікацій (серій); для додаткового підтвердження окремих положень використовувалися роботи, які не увійшли до цього переліку. Більшість виявлених інсиденталом НЗ були доброякісними аденомами, які траплялися з частотою 36–94 % (у середньому — 60 %) серед всіх інсиденталом. 65 % аденом були розміром менше 6,0 см, і 18 % — більше. Серед них певна частина була гормоносекретуючими. Так, гіперсекреція кортизолу виявлялася в 5–47 % випадків, альдостерону — у 1,6–3,3 %. Феохромоцитомии становили в середньому 8 % (5–47). Первинний рак кори НЗ виявлявся в 10,0 % випадків, і метастази в НЗ пухлин інших локалізацій — у 19,0 %. Підтверджено збільшення ризику малігнізації залежно від розмірів інсиденталомии, про що сказано вище, і в осіб з онкологічним анамнезом, у яких 50–75 % інсиденталом є метастазами. До 20–25 % діагностованих інсиденталом виявляються мієлоліпомою, ліпомою, ліпосаркомою, гангліоневробластою, гамартомою, лімфою. Певну частку становлять кісти, гематоми, запальні пухлини (абсцес, туберкулома).

Виконані порівняльні дослідження [8] нозологічної структури інсиденталом НЗ ґрунтуються на даних клінічного обстеження (перша група) і постхірургічних результатах (друга група). При цьому частота аденом істотно відрізняється за клінічними даними й операційними знахідками — 80 % (33–96) і 55 % (40–69) відповідно. Це можна пояснити тим, що значна кількість виявлених інсиденталом не перевищує розмірів 1,0–2,0 см і не потребує оперативного втручання за відсутності в них ознак злоякісності. Частота функціонально неактивних інсиденталом істотно не відрізнялася і дорівнювала 75 % (71–84) і 69 % (52–75) відповідно в обох групах. Також не спостерігалось вірогідних відмінностей у частоті кортизолпродукуючих аденом — 12 % (1–29) і 10 % (1–15). Щоправда, альдостеронпродукуючі аденоми частіше спостерігалися в другій групі — 6 % (2–7) порівняно з першою — 2,5 % (1,6–3,3). Майже однаково часто спостерігалася феохромоцитом: 7 % (1,5–14) і 10 % (11–23). Карцинома НЗ дещо частіше відзначалася у хворих другої групи — 11 % (1,2–12), ніж у першій — 8 % (1,2–11). Можливо, це пов'язано з тим, що в частини хворих діагноз установлювали на підставі остаточного гістологічного дослідження. Метастатичні пухлини виявлялися майже однаково часто: 5 % (0–18) і 7 % (0–21). У числі оперованих інсиденталом спостерігалися кісти (5 %), мієлоліпоми (8 %), гангліоневроми (4 %). Наведені дані свідчать, що здебільшого можливі правильна ідентифікація і визначення показань для хірургічного лікування інсиденталом НЗ.

Корейські автори [9] з огляду на дані лікування 348 хворих повідомляли про 6,2 % випадків (2,1–20) феохромоцитом, 8,1 % (3–11,3) — субклінічного синдрому Кушинга, 3,9 % (1,5–10) — альдостером, 2,6 % (0,7–15) — первинного та метастатичного раку НЗ. W. Young Jr. [10] на підставі аналізу 13 публікацій, що містять відомості про 2005 виявлених інсиденталом НЗ, наводить такі дані. Частка аденом із субклінічним синдромом Кушинга становила в середньому 5,3 %, феохромоцитом — 5 %, альдостером — 1 %. Первинна карцинома була виявлена в 4,7 % випадків, і метастази в НЗ — в 2,5 %.

Певний інтерес становить розподіл основних варіантів інсиденталом НЗ — аденоми, феохромоцитомии, карциноми за географічною ознакою. Із цією метою були розглянуті дані 18 робіт з Європи (2586 інсиденталом), 11 — із США (1171 випадок) і 7 (547) — з Азії. У європей-

ських серіях частота аденом у середньому становила 52,6 % (18–82). За даними американських досліджень, дані показники дорівнювали 67,6 % (21–97), й азіатських — 41 % (12–85). У європейських роботах частота феохромоцитомии серед інсиденталом дорівнювала 5,05 % (0–17), в американських — 3,7 % (0–11) й азіатських — 12,6 % (0–23). Первинний рак НЗ у серії європейських робіт спостерігався в середньому з частотою 5,6 % (0–13). У роботах зі США дані показники дорівнювали 3,7 % (0–6), і з Азії — 12,65 % (0–23). Сумарно спостерігається майже однакова частота аденом серед інсиденталом у Європі й Америці і трохи нижче — в Азії. При невеликих відмінностях частоти феохромоцитомии у Європі й Америці в Азії вона вище у 2,5 раза, ніж у Європі, і в 3,4 раза — ніж в Америці. Відзначається також перевищення частоти первинного раку серед інсиденталом в Азії порівняно з Європою у 2,2 раза й Америкою — у 3,4 раза [11–13].

На підставі аналізу наведених даних, а також численних публікацій, що не увійшли в даний огляд, можливо орієнтовно сумарно уявити нозологічну структуру і поширеність окремих форм у категорії «інсиденталомии НЗ» (табл. 1), а також запропонувати їх робочу класифікацію. Значний розкид даних, наведених у таблиці, можна зрозуміти. В окремих серіях хворих вони були отримані при використанні різних методик дослідження (УЗД, КТ, часткове або повне гормональне обстеження). Контингенти обстежених були дуже варіабельні: групи здорових осіб, відібраних для скринінгових обстежень, хворі з патологією органів черевної порожнини, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, різні вікові групи й ін. Деякі серії налічували невелику кількість спостережень, і встановлення поширеності інсиденталом у них давало високі процентні показники.

➔ Нижче наводиться класифікація інсиденталом НЗ за морфогенезом і функціональною активністю.

1. Інсиденталом з кори НЗ — аденома, карцинома, вузлова гіперплазія:
 - а) гормоносекретуюча: кортизол (субклінічний/маніфестний синдром Кушинга), альдостерон (синдром Конна), андрогени/естрогени (синдром вірилізації/фемінізації);
 - б) гормонально неактивна.
2. Інсиденталом з мозкової речовини НЗ — феохромоцитом: доброякісна/злаякісна, секретуюча катехоламіни/гормонально неактивна.
3. Інсиденталом з жирової, гемопоетичної, сполучної, лімфоїдної тканини, судин: доброякісна/злаякісна, що не має гормональної активності: мієлоліпома, ліпома, нейрофіброма, гамартома, тератома, лімфома, лейоміома, лейоміосаркома, гангліоневрома, невробластома.
4. Інсиденталом — пухлиноподібне утворення: кіста, гранульома, ехінокок, ксантоматоз, амілоїдоз, гранульома, абсцес, гематома.

5. Інсиденталома — метастаз у НЗ злоякісної пухлини іншої локалізації (молочна залоза, легені, печінка, нирка, кишечник, передміхурова залоза).

6. Інсиденталома — псевдонаднирникове утворення, що походить із печінки, підшлункової залози, нирки, селезінки, кишечника, лімфатичних вузлів.

7. Технічні артефакти в результаті появи додаткових тіней під час дослідження.

Маючи уявлення про те, які форми патології (захворювання) НЗ приховуються під маскою інсиденталоми, приступають до вирішення таких питань. З якою саме конкретною пухлиною або пухлиноподібним утворенням стикається клініцист: чи є воно гормоносекретуючим або гормонально неактивним і чи є воно доброякісним або злоякісним. Існують доволі численні настанови і ще більша кількість оглядових статей з авторитетних клінік, які регламентують порядок обстеження хворих із виявленою інсиденталомою НЗ. Вони містять рекомендації з використання різних діагностичних методик (клінічні, гормональні, візуалізуючі) і пропонують трактування отриманих даних. Зібрана інформація зазвичай є основою створення алгоритмів діагностики. Установлення остаточного або майже остаточного діагнозу слугує базою для прийняття рішення щодо тактичних підходів до виявленої патології: оперативне лікування, консервативна терапія, спостереження [14–17].

Виявлення інсиденталоми НЗ передбачає одночасне паралельне обстеження хворого, що містить комплекс горональних і біохімічних досліджень, а також оцінку даних візуалізуючої діагностики. За потреби остання повторюється або використовується інший метод. Одночасно необхідне ретельне клінічне обстеження хворого. Доцільно з'ясувати наявність характерних специфічних і неспецифічних симптомів і синдромів, що супроводжують різні форми гіпер- і гіпокортицизму, феохромоцитом, гормонально неактивних пухлин, злоякісних і доброякісних. До них можна віднести такі, як зміна зовнішнього вигляду, збільшення маси тіла, схуднення, переломи кісток, слабкість, біль, порушення функцій кишечника, ди-зуричні явища тощо. Особливе значення мають наявність артеріальної гіпертензії та оцінка характеру її перебігу (постійна, пароксизмальна, стійка до антигіпертензивної терапії та ін.), серцево-судинного захворювання, цукрового діабету, остеопорозу, порушень жирового, вуглеводного, мінерального обміну [18].

Трактування даних топічної діагностики дозволяє максимально наблизитися до розв'язання питання: виявлене утворення доброякісне або злоякісне? Методом вибору способу візуалізації НЗ та їх пухлин є оглядова КТ, за потреби — із контрастним підсиленням. Якщо пухлина раніше була виявлена за допомогою УЗД, необхідно провести КТ, оскільки з її допомогою можна отримати більш конкретні й об'єктивні характеристики досліджуваного об'єкта. При її сумнівних результатах слід скористатися МРТ або позитронно-емісійною томографією в поєднанні з КТ. КТ має високу роздільну здатність, що дає можливість визначити тканинну щільність утворення і низку показників, які дозволяють судити про його доброякісний або злоякісний характер. Щільність пухлини виражається в одиницях Хаунсфілда (Hu). Для доброякісних, багатих ліпідами аденом НЗ даний по-

Таблиця 1. Нозологічні форми інсиденталом надниркових залоз

Нозологічні одиниці	Поширеність, %
— Аденома:	36,0–94,0
- нефункціонуюча	36,7–95,4
- із клінікою синдрому Кушинга	0,6–5,6
- із субклінічним синдромом Кушинга	1,1–47,4
- альдостерома (синдром Конна)	0,5–4,8
— Вузлової гіперплазії кори НЗ	6,8–17,0
— Феохромоцитома	0–23,0
— Карцинома	0–11,0
— Метастази в НЗ	0–21,0
— Кіста, псевдокіста	2,2–15,0
— Мієлоліпома	6,0–15,0
— Ліпома	0–11,0
— Гангліоневрома	0–6,0
— Гангліоневробластома, невробластома	< 1
— Гематома	0–4,0
— Лімфома, гемангіома, ангіоміоліпома, міома, гамартома, ліпосаркома, нейрофіброма, тератома	< 1
— Гранульома, паразитарна, «запальна» пухлина	< 1
— Псевдонаднирникові утворення (шлунок, підшлункова залоза, нирки, лімфатичні вузли та ін.)	0–10,0

казник щільності дорівнює менше 10 од. Hu. Однак близько 30 % доброякісних аденом НЗ бувають бідними на ліпіди, та їх щільність перевищує 10 од. Hu. Дана ознака також спостерігається при злоякісних пухлинах кори НЗ і феохромоцитомі. У подібних випадках слід вдатися до контрастної КТ із підсиленням [19].

Доброякісні аденоми мають здатність швидко накопичувати і виводити введену контрастну речовину порівняно зі злоякісними, при яких ці процеси бувають уповільненими. Установлено, що для доброякісних пухлин характерні високі відносні — більше 40 % й абсолютні величини вимивання контрастної речовини — понад 60 %. При злоякісних пухлинах дані показники вірогідно нижчі [20].

Крім оцінки щільності інсиденталом, використовуються ще деякі показники оглядової і контрастної КТ для диференціації злоякісних і доброякісних новоутворень. Насамперед це розміри пухлини. Вище вказувалося, що в міру збільшення розмірів пухлини ризик її злоякісності зростає. Якщо при пухлинах до 4,0 см він становить 2 %, то при величинах 4,1–6,0 см він збільшується утричі і більше 6,0 см — у 12,5 разів. У сучасній клінічній практиці розмір пухлини більше 4,0 см є одним з основних, якщо не головним, при визначенні показань для оперативного лікування інсиденталоми. Деякі хірурги виділяють групу пухлин розмірами в 4,1–6,0 см, які відносять до розряду «сірої шкали», в межах якої питання про операцію вирішується індивідуально з урахуванням низки факторів. Пухлини розміром понад 6,0 см однозначно підлягають оперативному лікуванню, якщо дозволяє стан хворого.

Для доброякісних інсиденталом — аденом характерні рівномірна щільність (< 10 од. Hu), правильна округла форма, чіткі контури, диференційована капсула, відсутність ознак інвазії в навколишні структури. Злоякісні пухлини мають підвищену, часто нерівномірну щільність (> 10 од. Hu). У них можуть бути вогнища некрозу, кальцеві включення. Вони нерідко мають неправильну форму, нечітку капсулу або бувають представлені конгломератом вузлів. Важливе значення мають ознаки інвазії пухлини в навколишні структури.

МРТ є більш ефективним методом візуалізації і диференціації пухлин НЗ. Зазвичай до проведення МРТ рекомендують вдатися при отриманні неперекон-

ливих даних КТ. Іншою перевагою МРТ є відсутність променевого навантаження та необхідності введення контрастної речовини. Як метод вибору вона рекомендується при обстеженні вагітних жінок, дітей, підлітків і навіть у деяких випадках осіб до 30 років [21].

Визначення гормонального статусу виявленої інсиденталоми НЗ дозволяє спільно з даними топічної діагностики оцінити її нозологічну приналежність й остаточно вирішити питання про подальшу тактику. Відповідно до наявності трьох груп кортикостероїдів, які продукуються корою НЗ (глюко-, мінералокортикоїди, статеві гормони), за певними показниками, рекомендується дослідження кортизолу, альдостерону і статевих гормонів [22].

Для виявлення глюкокортикоїдної активності інсиденталоми найбільш об'єктивним і поширеним є нічний супресивний тест із навантаженням 1 мг дексаметазону, чутливість якого досягає 98,1 % і специфічність — 80,5–98,9 %. Нормальним результатом у здорових осіб вважається зниження рівня кортизолу в крові < 5,0 мкг/дл (< 138,0 нмоль/л). Інтервал від 5,0 до 10,0 мкг/дл (50–138 нмоль/л) передбачає можливість наявності автономного субклінічного гіперкортицизму, тоді як цифри понад 10,0 мкг/дл (> 138 нмоль/л) характерні для маніфестного синдрому Кушинга [23]. Існують певні розбіжності щодо даних граничних величин, тому пропонуються як контрольні показники від 1,0 до 5,0 мкг/дл (27,6–138,0 нмоль/л). Наприклад, у багатьох клініках Великобританії вважають, що зниження кортизолу плазми менше 1,8 мкг/дл (50,0 нмоль/л) дозволяє вірогідно виключити автономний гіперкортицизм, хоча в подібній ситуації збільшується частота хибнопозитивних результатів. Проба з 1 мг дексаметазону показана всім хворим із виявленою інсиденталомою НЗ. У разі сумнівних результатів проби рекомендується додатково визначати вміст кортизолу в плазмі, сечі, добовий ритм секреції кортизолу, проводити проби з 2 і 8 мг дексаметазону, визначення кортизолу в нічній слині. Істотна роль належить дослідженню адренокортикотропного гормону у плазмі, особливо в поєднанні з результатами проби з 1,0 мг дексаметазону.

Тут було б доцільно згадати про виявлення, особливо у зв'язку з інсиденталомою НЗ, варіанта автономного глюкокортикоїдного гіперкортицизму,

що отримав назву «субклінічний синдром Кушинга». Він був уперше описаний W. Beierwaltes et al. [24]. Дане поняття включало характеристики пухлин НЗ, які автономно продукують невеликі кількості кортизолу, недостатні для розвитку типової картини синдрому Кушинга, але здатні пригнічувати продукцію адренокортикотропного гормону. Результатом буває наявність окремих синдромів Кушинга (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет), зниження стимуляції протилежної надниркової залози і ризик розвитку гострого гіпокортицизму в разі видалення надниркової залози, ураженої пухлиною. Деякі дослідники віддають пріоритет в описі субклінічного синдрому Кушинга B. Charbonell et al. [25], які сформулювали дане поняття так: інсиденталома НЗ з автономною нерегульованою продукцією глюкокортикоїдів, але без специфічних ознак і симптомів, притаманних клінічно явному синдрому Кушинга. У подальшому до субклінічного синдрому Кушинга визнали можливим умовно відносити не тільки випадки з відсутністю симптоматики гіперкортицизму, але й хворих із наявністю окремих ознак синдрому або їх поєднань, виявлених у різних ступенях (артеріальна гіпертензія, ожиріння, порушена толерантність до глюкози, дисліпідемія, остеопороз). Їх навіть класифікували як пре-Кушинг, розглядаючи як ранню стадію захворювання або порушення функцій НЗ. Підтвердженням є той факт, що в багатьох хворих вони ліквідовувалися або їх перебіг зм'якшувався після адреналектомії з аденомою.

Як виявилось, субклінічний синдром Кушинга не є великою рідкістю. За сумарними даними 22 дослідників [26], серед 2622 хворих з інсиденталомою НЗ у 236 (9,0 %) випадках був виявлений субклінічний синдром Кушинга при коливаннях даного показника в межах 1,1–47,3 % в окремих серіях. Привертає увагу велика варіабельність частоти виявлення субклінічного синдрому Кушинга, що, можливо, пов'язано з використанням різних критеріїв для віднесення окремих випадків до цієї категорії.

Первинний гіперальдостеронізм (синдром Конна) супроводжує інсиденталома набагато рідше, ніж субклінічний синдром Кушинга. Підозри на користь наявності синдрому Конна у хворих з інсиденталомою виникають за наявності артеріальної гіпертензії, особливо стійкої до

антигіпертензивної терапії, гіпокаліємії, м'язової слабкості, порушення ниркових функцій. Частота синдрому Конна серед інших видів інсиденталом не перевищує 2 %, рідко досягає 3–4 %. Останнім часом поширеність альдостером серед хворих з інсиденталомами НЗ зросла до 7–35 % у зв'язку з описом варіантів гіперальдостеронізму з нормокаліємією. Найбільш широко рекомендованим скринінговим тестом для пошуку гіперальдостеронізму, у тому числі й у хворих з інсиденталою НЗ, є дослідження співвідношення вмісту альдостерону в плазмі до активності реніну. Вважається, що даний показник вище 20 (деякі вважають вище 30) є вагомим аргументом на користь наявності синдрому Конна. При величинах > 50 діагноз стає абсолютним, коли рівень альдостерону виражається в нг/дл й активність реніну — у нг/мл/год. Чутливість тесту становить до 90 %, специфічність — до 91 %. При показниках в інтервалі 20/30–50 для підтвердження діагнозу рекомендується проведення функціональних проб [27].

Останнім часом у багатьох настановах рекомендується проводити дані дослідження тільки за наявності артеріальної гіпертензії у хворого з інсиденталою НЗ. Із цим складно погодитися. У деяких хворих артеріальний тиск може незначно або періодично підвищуватися без характерних симптомів або він не вимірюється тривалий час і демонстративні ознаки бувають не виражені. У таких хворих можуть бути граничні рівні співвідношення альдостерон/ренін, знижений рівень калію, періодичні незареєстровані епізоди підвищення артеріального тиску, м'язової слабкості, головного болю, ниркові порушення, що буває характерним для гіперальдостеронізму, особливо його початкових або субклінічних форм. Ці доводи повинні свідчити на користь доцільності дослідження мінералокортикоїдної функції кори НЗ у хворих з інсиденталою, можливо, за індивідуальними показаннями [28].

Інсиденталоми з клінікою гіперсекреції статевих гормонів — андрогенів або естрогенів трапляються вкрай рідко. Це можуть бути аденоми або первинні карциноми кори НЗ. У деяких настановах вказується, що у хворих з інсиденталою НЗ за відсутності клінічних ознак вірилізації в жінок і фемінізації в чоловіків дослідження статевих стероїдів не показане. Слід підкреслити, що для правильного розв'язання цього питання виняткове значення мають результати клінічного обстеження, де слід враховувати найменші симптоми ефекту надлишку статевих гормонів. Так, наявність навіть помірного гірсутизму в поєднанні з розладами менструального циклу в жінок може свідчити на користь андростероми, а гінекомастія, зниження потенції у чоловіків — на користь кортикоестроми. Ці і деякі інші симптоми повинні слугувати відповідними ознаками для дослідження андрогенів у першому випадку й естрогенів — у другому. Зазвичай рекомендується дослідження тестостерону і його метаболітів при підозрі на андростерому в жінок і естрогенів, сумарних та фракційних, при підозрі на кортикоестерому — у чоловіків. Окремо слід згадати значення дослідження дегідроепіандростерону-С, збільшення вмісту якого розцінюється багатьма фахівцями як ознака надлишкової продукції андрогенів і маркер злоякісності. Відзначено, що чутливість даного показника при диференціації доброякіс-

них аденом і карцином НЗ досягає 100 % і специфічність — 47 %. Рішення про необхідність дослідження статевих гормонів приймається індивідуально [29].

Ідентифікація інсиденталоми НЗ як феохромоцитом повинна здійснюватися насамперед з огляду на небезпеку для хворого супутніх даним пухлинам розладів кровообігу, часто — із несприятливими наслідками. Крім основних форм хромофінних пухлин із клінікою пароксизмальної, змішаної і постійної артеріальної гіпертензії, часто відмічаються клінічно німі новоутворення, які дають про себе знати лише при певних ситуаціях (стрес, фізичні навантаження, операція, наркоз) у вигляді тяжких кризів артеріальної гіпертензії із серйозними розладами кровообігу. До 50 % випадків феохромоцитом, які виявляються як інсиденталоми, супроводжуються нормотензією. Пацієнти з випадково виявленою феохромоцитомою зазвичай більш старшого віку, ніж хворі із симптомними пухлинами, і в них зазвичай відсутні клінічні симптоми й ознаки, що дозволяють думати про феохромоцитому. Тому всім хворим з інсиденталою НЗ однозначно показане гормональне і біохімічне обстеження на предмет виключення або підтвердження наявності феохромоцитом [30].

Методом вибору гормональної діагностики феохромоцитом залишається дослідження вмісту катехоламінів — адреналіну і норадреналіну в плазмі або сечі і/або їх метаболітів. Концентрація сумарних катехоламінів у плазмі нижче 500,0 пг/мл дозволяє виключити феохромоцитому, рівень понад 2000,0 пг/мл вірогідно підтверджує діагноз. В останні декілька десятиліть найкращим методом діагностики вважають визначення в плазмі метанефринів, метильованих метаболітів адреналіну і норадреналіну: метанефрину, норметанефрину, ванілілмгдальної кислоти. Роздільне дослідження даних сполук більшістю дослідників визнається тестами першої лінії як для діагностики феохромоцитом, так і для виявлення інсиденталоми НЗ. Дослідження слід виконувати не менше двох разів. При проміжних величинах показників рівнів катехоламінів і метаболітів рекомендується проведення функціональних проб, провокаційних і/або адренолітичних. З огляду на те, що до 25 % хромофінних пухлин мають спадковий, генетично обумовлений характер, при виявленні серед інсиденталом феохромоцитом таким хворим показано додаткове обстеження на предмет виявлення в них синдрому МЕН-2, хвороби Гіппеля — Ліндау, Реклінгаузена І типу, синдромів Лі — Фраумені, Карнея, Беквіта — Відемана, сімейного аденоматозного поліпозу [31].

Частка первинного адренокортикального раку серед інсиденталом НЗ виявляється досить реальною, незважаючи на рідкість його в загальній популяції. Випадково виявлені карциноми НЗ у 26–94 % випадків є гормонопродукуючими. Настільки широкий діапазон пояснюється тим, що деякі дослідники включають у групу гормонально активних не тільки пухлини з клінікою синдромів (Кушинга, вірилізації й ін.), але й випадки, що супроводжуються збільшенням рівнів певних гормонів без клінічних проявів. Спостерігається лінійна залежність частоти виявлення карцином від розмірів інсиденталоми, що відзначалося вище. Злоякісні інсиденталоми частіше визна-

чаються, коли вони досягають значних розмірів і можуть супроводжуватися локальним масефектом і віддаленими метастазами [32].

Злоякісний характер інсиденталом визначається за наявністю ознак, описаних вище. Усе ще залишається дискусійним питання: чи є інсиденталоми метастазами утворень, які виявляються в осіб з онкологічним анамнезом? Крім того, більшість клініцистів вирішують дану проблему негативно. Відповідно до іншої точки зору, істинними інсиденталомами — метастазами можуть вважатися утворення, виявлені в осіб із первинною, раніше не діагностованою пухлиною. В онкологічних хворих до 50–70 % інсиденталом НЗ виявляються метастазами. Набагато рідше (2,1–5,8 %) інсиденталоми виявляються метастазами окультних злоякісних пухлин інших локалізацій. За частотою ураження метастазами НЗ посідає сьоме місце серед інших органів. Найчастіше в неї метастазують рак молочної залози, легень, печінки, лімфома, меланома, рідше — пухлини нирки, товстого кишечника [33].

Очевидно, слід вважати обгрунтованою точку зору, що якщо у хворого з онкологічним анамнезом виявляється утворення в НЗ, його слід насамперед розглядати як метастаз і вживати заходів для пошуку інших метастазів або рецидиву пухлини. У разі виявлення утворення з ознаками злоякісності за даними топічної діагностики у хворого без онкологічного анамнезу є більше підстав припускати, що воно є первинним раком НЗ або, набагато рідше, метастазом не діагностованої пухлини іншої локалізації.

Тут доречно буде згадати ще про один метод діагностики інсиденталом НЗ — пункційну біопсію. Основним показанням для її застосування є виявлення додаткового утворення в НЗ у хворого з онкологічним анамнезом за відсутності системного метастазування. Пунктувати рекомендується утворення розміром понад 2,0 см. Багато дослідників підкреслюють труднощі цитологічного розмежування доброякісних і злоякісних новоутворень НЗ, але метастази пухлин інших локалізацій у надниркову залозу можуть бути чітко диференційовані від первинних адреналових пухлин. Пункційна біопсія є досить складним дослідженням і може супроводжуватися серйозними ускладненнями. Перед її проведенням обов'язково слід виключити наявність феохромоцитом. Виконується біопсія пункції під контролем УЗД або КТ досвідченим фахівцем.

Серед інших видів інсиденталом, які становлять меншість у структурі даної категорії утворень, найчастіше спостерігаються ліпоми і мієлоліпоми, далі — кісти, псевдокісти, гематоми і, нарешті, рідкісні типи пухлин і псевдопухлинних утворень. Більшість із них мають певні характеристики, які виявляються при топічній діагностиці; опис їх міститься у відповідних розділах. Однак їх наявність не виключає необхідності проведення спеціальних гормональних і додаткових досліджень за показаннями та подальшою оцінкою їх значимості та прийняттям рішення щодо тактики. Окремо слід згадати про псевдоадреналові утворення, які можуть імітувати справжню патологію НЗ. Диференціація їх нерідко буває доволі складною, а частота виявлення і правильна інтерпретація залежать від кваліфікації дослідника.

Виявивши інсиденталою НЗ, виконавши перерахований вище комплекс досліджень і встановивши клінічний діагноз, слід розв'язати основне питання: оперувати чи обмежитися спостереженням?

Показаннями для оперативного лікування слід вважати:

- усі випадки гормоносекретуючих інсиденталом, незалежно від їх розмірів і того, чи є вони доброякісними або злоякісними; для хворих з ознаками автономної гіперсекреції кортизолу (субклінічний синдром Кушинга) питання про операцію вирішується індивідуально;
- інсиденталоми з ознаками злоякісності, метастази в НЗ за відсутності системного метастатичного ураження або рецидиву первинної пухлини;
- доброякісні інсиденталоми розміром понад 4,0 см; слід виділити інтервал «сірої шкали» — 4,0–6,0 см, коли рішення про операцію приймається індивідуально;
- доброякісні інсиденталоми, під час спостереження за якими відмічаються збільшення розмірів, поява ознак злоякісності, гормональної активності;
- інші пухлини і пухлиноподібні утворення, якщо вони досягають значних розмірів, мають ознаки злоякісності і супроводжуються клінічною симптоматикою.

Приймаючи рішення про оперативне лікування, хірург повинен враховувати клінічний діагноз — яка саме нозологічна форма адреналової патології підлягає операції. Втручання з діагнозом «інсиденталома НЗ» неприпустимі і є грубою помилкою, що свідчить про низьку кваліфікацію хірурга. Оптимальною операцією для більшості подібних пухлин є лапароскопічна адреналектомія з пухлиною. Відкриті операції показані для злоякісних пухлин значних розмірів, особливо з ознаками інвазії в навколишні структури.

З огляду на те, що більшість інсиденталом НЗ є доброякісними утвореннями, не менш важливим є визначення щодо них подальшої тактики — режим і тривалість спостереження, порядок й обсяги виконання контрольних клініко-гормональних і візуалізуючих досліджень, принципи оцінки отриманих результатів. У низці настанов вказується, що за наявності гормонально неактивних аденом без ознак злоякісності розміром менше 3–4 см подальше спостереження не показане. Відзначається, що в подібних пухлинах вкрай рідко спостерігається тенденція до росту, озлоякіснення, появи гормональної активності. В інших випадках, особливо при найменших сумнівах первинних результатів, рекомендуються контрольні обстеження через 3, 6, 12 місяців і потім через 1–2 роки, максимальний термін встановлюється до п'яти років. Дані параметри є предметами обговорення в різних клініках.

Наведені в даній роботі показники лише частково свідчать про значущість проблеми інсиденталоми НЗ, що обгрунтовано могла б стати предметом подальшого висвітлення в серії статей.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури
знаходиться в редакції ■

СТВОРЕНІ НОВІ ПРОТИВІРУСНІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ COVID-19 І ГЕРПЕСУ

З появою нових і, можливо, більш патогенних варіантів SARS-CoV-2 коронапандемія може бути далекою від завершення. Тому зберігається висока потреба в ефективних і безпечних противірусних ліках.



Серед безлічі препаратів для лікування COVID-19 жоден не довів однозначну ефективність. Ремдесивір продемонстрував поліпшення респіраторної функції через тиждень лікування порівняно зі стандартною терапією, але на десятий день цієї різниці вже не спостерігалося. Кортикостероїди виявляють потужну протизапальну дію і знижують ризик смерті при тяжкій формі COVID-19, проте мають низку побічних ефектів. Тим часом препарати на основі моноклональних антитіл демонструють високу активність щодо нейтралізації вірусів, але відрізняються високою вартістю.

Нове дослідження, опубліковане в журналі *Viruses*, описує вражаючі результати застосування синтетичних пептидів у лікуванні COVID-19.

Дослідники зі Стенфордського університету заявляють про успіх у використанні стабільних імітаторів пептидів — пептоїдів. Розробка може бути основою для нової категорії противірусних препаратів, які можуть охопити широкий спектр інфекцій, включаючи герпес і COVID-19.

Пептиди складаються з коротких послідовностей амінокислот з боковими ланцюгами, пов'язаними з атомами вуглецю в основному ланцюзі молекул; ця структура легко руйнується ферментами. У пептоїдах бічні ланцюги пов'язані з атомами азоту в основному ланцюзі молекули, утворюючи стійку структуру, що чинить опір ферментам. На відміну від інших типів пептидних імітаторів пептоїди прості й недорогі у виготовленні. «Ви можете приготувати їх майже так само легко, як хліб», — жартують вчені.

В процесі доклінічних досліджень пептоїди інактивували і SARS-CoV-2, і вірус простого герпесу-1, зробивши патогени нездатними інфікувати людські клітини.

Подальші дослідження показують, що ці сполуки безпечно запобігають зараженню герпесом у мишей при нанесенні засобу на губи. Клінічні випробування розробки почнуться протягом року. У разі успіху пептоїди можна буде призначати як профілактичний засіб.

www.phys.org

РОЗПОЧАТО ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОГО ПРОТИВІРУСНОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ COVID-19

Конкуренція в галузі противірусних препаратів, націлених на новий коронавірус, схоже, продовжує загострюватися.

Каліфорнійська компанія Pardes Biosciences оголосила початок дослідження першої фази щодо оцінки молекули PBI-0451 — експериментального перорального противірусного препарату, націленого на SARS-CoV-2.

PBI-0451 інгібує основну вірусну протеазу (Mpro) — ключовий фермент, що бере участь у транскрипції РНК і дозволяє реплікувати свій геном у зараженій клітині. Mpro є універсальною мішенню для всіх варіантів SARS-CoV-2, так само як і для багатьох інших коронавірусів. Тому вважа-

ється, що нова противірусна сполука буде ефективною і проти споріднених патогенів, в тому числі SARS і MERS.

Доклінічні дані показують, що PBI-0451 здатний пригнічувати реплікацію безлічі коронавірусів, включаючи SARS-CoV-2, в декількох моделях *in vitro*.

Pardes Biosciences також повідомляє, що результати попередніх досліджень щодо оцінки токсичності були позитивними.

Анонсоване розробником дослідження буде плацебо-контрольованим, сліпим і рандомізованим. PBI-0451 будуть використовувати у вигляді таблетки, дозованої або один, або два рази на добу. Pardes

Biosciences планує набрати в це клінічне дослідження до 110 добровольців. Очікується, що нові дані будуть доступними вже у четвертому кварталі поточного року.

Є й інші компанії, які розробляють противірусні препарати для лікування COVID-19: Pfizer, Merck, Ridgeback Biotherapeutics. Взагалі, перше схвалення FDA для специфічної терапії COVID-19 за допомогою свого противірусного препарату широкого спектра дії отримала Gilead Sciences — це контроверсний ремдесивір, що спочатку створювався як засіб для лікування лихоманки Ебола.

www.drugdiscoverytrends.com

ПРОПЕС® ЗНЕШКОДЖУЄ ЗАГРОЗУ. ЗБЕРІГАЄ ЖИТТЯ



- ідентифікує антигени атипичних клітин і формує потужну антиген-специфічну протипухлинну імунну відповідь
- дає початок активації протиінфекційного клітинного і гуморального імунітету
- знищує патогени, рекрутує макрофаги і активує фагоцитоз, зупиняє реплікацію вірусів



ПРОПЕС® — препарат для цілеспрямованої і раціональної терапії злоякісних новоутворень, передракових станів, хронічних інфекцій та вторинних імунodefіцитів. Регуляторні пептиди Пропесу — α -дефенсини і β -дефенсини — взаємодіють з неімуногенними фрагментами антигенів атипичних клітин, перетворюючи їх на імуногенні. В результаті пухлина стає вразливою для імунної системи. Дефенсини знищують інфекційні патогени і одночасно індукують проліферацію імунокомпетентних клітин — CD4 і CD8. У разі будь-якої небезпеки імунна система вчасно отримує здатність організувати потужну антиген-специфічну протидію у відповідь.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.immunologs.com.ua

IGP
pharm



Регістраційне посвідчення № UA/3647/01 від 06.04.2020.

ПЛОДЫ ПРОСВЕЩЕНИЯ



Ион Деген, д.м.н.

Более нелепой истории не было в моей жизни. Но к рассказу о ней следует подойти исподволь. Исподволь... Где, собственно говоря, начало, где та печка, от которой следует танцевать?

Не помню, было ли что-нибудь подобное до того праздничного дня Первого мая, когда наш детский садик, погруженный в кузов грузовика, возили в радостной колонне демонстрантов и мы выкрикивали лозунги, поражая улицу своей политической зрелостью. Из всех лозунгов, которые во всю мощь четырехлетнего горла выкрикивал и я, помню: «Да здравствует командарм Буденный!»

С какой гордостью я носил значок октябренька — красную звезду, в центре которой было невинное личико трехлетнего Вовочки Ульянова!

Когда мне исполнилось семь лет, пошел в школу. Не помню, по какой причине, кажется, во втором классе (тогда это называлось не классом, а группой: что такое, например, ликвидировать класс как класс, я уже знал и был готов ликвидировать), меня решили не принимать в пионеры. То ли потому, что я был на год моложе одноклассников, то ли посчитали, что у пионера должно быть примерное поведение. То есть не такое, как у меня. Я страдал — октябренок среди пионеров! Но вот наконец и на мне тоже пионерский галстук, скрепленный металлическим зажимом с красным эмалевым пионерским костром.

Ах, эти костры! Сколько десятилетий промелькнуло, а я с благодарностью вспоминаю костры, освещавшие вечера в пионерском лагере, согревавшие полуголодное, а порой полностью голодное детство. Я научился выдувать на горне все, что полагается издавать пионерскому горну. Я выстукивал на барабане не только ритм парадного шага — даже дробь. Моя душа разрывалась между барабаном и горном. На парадах мне хотелось быть одновременно и барабанщиком, и горнистом.

Где-то в седьмом классе к высокому эмоциональному накалу, который вызывали первомайские и октябрьские праздники, добавился материальный фактор, хотя я еще отчетливо не осознавал его влияния на прочность моей идейной позиции. Школа предоставляла мне шестидневный отпуск, чтобы я написал очередной лозунг на кумаче. Лозунг был готов в течение часа-полтора. В остальное время я был подмастерьем живописца Герцля. Он расписывал знамена золотом и серебром, а я писал лозунги смесью молока, зубного порошка и клея. За каждый лозунг Герцль платил мне тридцать рублей. Мама зарабатывала триста рублей в месяц, а я за каждую

праздничную неделю приносил ей три ее зарплаты. Но и без материального стимула пролетарские праздники согревали мою пионерскую и новокомсомольскую душу. Как только мне исполнилось пятнадцать лет, я стал комсомольцем. С каким трепетом я впервые рассматривал свой комсомольский билет с нелепой фотографией остриженного под машинку мальчишки! И сейчас помню номер этого билета: 12800789.

Прошел всего год, и я бережно укутал комсомольский билет в вощеную бумагу, чтобы он, упаси Господь, не промок, когда, раненый, я выходил из окружения.

Так уж случилось, что во всех подразделениях я оказывался самым молодым. Под моей командой уже были коммунисты, а я еще оставался комсомольцем. Но настал наконец счастливый момент, когда на партийном собрании батальона парторг гвардии старший лейтенант Варивода вручил мне партбилет.

Очень трудно объяснить, как помогал мне в бою партбилет. Стыдно признаться: я был трусом. Но, чтобы никому в голову не пришло, что еврей — трус, я первым лез навстречу смерти. Меня считали смелым. Ведь коммунист должен быть впереди. Следовательно, и так далее. Правда, еще на фронте у меня иногда возникали некоторые сомнения: все ли коммунисты всегда впереди? Например, в 1942 году на Северном Кавказе комиссар нашего дивизиона бронепоездов, батальонный комиссар Лебедев, ни разу не был в бою. Но тогда я еще был комсомольцем.

А вот, будучи уже коммунистом, в 1944 году я знал, что заместитель командира нашего танкового батальона по политической части майор Смирнов не только трус, но еще и мародер и вообще сволочь. Вероятно, по причине малолетства я не мог понять, за что гвардии майор Смирнов награждается орденами и почему его повысили в должности, назначив заместителем командира тяжелотанкового полка по политической части.

Но был и упомянутый гвардии старший лейтенант Варивода, хотя и не в танковом экипаже. Он служил так называемым освобожденным парторгом. Не было такой дыры в самом опасном бою, в которую не влезал бы наш освобожденный парторг батальона. Правда, награждали его не очень. Был скромный отличный командир танка гвардии лейтенант Толя Сердечнев. Он и Варивода дали мне рекомендацию в партию. Третьим был начальник боепитания гвардии капитан Вихров. Тыловик, а почему-то всегда оказывался рядом с танками. А как он просвещал нас, грубых и необразованных офицеров! Как он пытался привить нам грамотную русскую речь!

В рассказе «Политическое просвещение» описаны этапы и ключевые события постепенного прозрения и созревания. Возможно, какая-то ущербность проявлялась во мне — железобетонном коммунисте уже тогда, когда самым чувствительным прибором ее нельзя было обнаружить. Известно, коммунист — это стопроцентный атеист. Но вот представьте себе картину. Дороги Литвы. Танковая колонна на марше. Командиры машин сидят на левом крыле танка. Слева придорожный крест с распятым Иисусом. Все командиры машин, и я в их числе, хотя

не крещен и вообще атеист, как по команде равняются на распятие. А на привале, пользуясь правом самого молодого и считающегося смелым, во всяком случае, с орденами на гимнастерке, пристаю к своим товарищам с требованием повторить молитву, иначе она не будет услышана. И появляется в моем офицерском планшете фронтовое стихотворение:

Есть у моих товарищей-танкистов,
Не верящих в святую мощь брони,
Беззвучная молитва атеистов:
— Помилуй, прonesи и сохрани!

Стыдись друг друга и себя немного,
Пред боем, как и прежде на Руси,
Безбожники покорно просят Бога:
— Помилуй, сохрани и прonesи!

Червоточина зрела, разрасталась, но, как ни странно, вполне мирно сосуществовала с коммунистическим мировоззрением. Даже после того, как в ноябре 1956 года я впервые прочитал Библию и крепко задумался над ее содержанием, даже став пусть не религиозным, естественно, а просто верующим, я все еще оставался идейным коммунистом — почти таким, каким был в 1944 году, когда получил партбилет. Я даже написал «Балладу о непостроенном здании» (не могу процитировать: она, слава богу, исчезла, не оставив в памяти ни единого слова), в которой оплакивал разрушенное прекрасное строение, спроектированное великим Лениным.

На первых порах, когда Виктор Некрасов в день полочки говорил мне, что, уплатив партийные взносы, я разбил бутылку коньяка о бровку тротуара, я воспринимал это только как остроумную шутку. Грешен. И умнел, если в данном случае уместно это слово, очень медленно. Кто знает, когда количество перешло бы в качество, если бы не сын?

Ему было лет пятнадцать, когда однажды он вышел из своей комнаты с раскрытым томом произведений Ленина.

— Ты читал эту статью?

— Какую?

— «Партийная организация и партийная литература».

— Конечно, читал.

— Так что же ты говоришь, что родоначальник фашизма — Муссолини? Эта статья написана в 1916 году. Вот где истоки фашизма. А ты считаешь, что у твоего Ленина нимб вокруг лысины.

— Как ты смеешь?! — закричал я. — У тебя нет ничего святого!

— Почему это нет? Ты же меня учил, что истина — это святое.

Он оставил на столе раскрытую книгу и обиженный ушел в свою комнату. Я начал читать, кипя от возмущения. Но Господи! Что же это такое?! Я ведь знаю эту статью! Мальчишка прав: вот где истоки фашизма. Действительно, молодой журналист Муссолини был поклонником Ленина. Даже считал себя его последователем. Как же я упустил такую существенную подробность? Разумеется, попросил у сына прощения.

В тот же день я начал перечитывать полюбившийся мне в студенческую пору «Материализм и эмпириокритицизм». В последний раз я читал этот ленинский шедевр в 1951 году. Какими же глазами я

читал? Как эта белиберда, эта демагогия восемнадцать лет назад могла казаться мне образцом философии? Эти убогие потуги оперировать классической немецкой философией, о которой у него нет фундаментального представления? Это отсутствие логики?

Тут я вспомнил уверения биографов, что у гимназиста Владимира Ульянова по всем предметам были пятерки и только по логике — четверка. А грубость и наглость вместо доказательства?! И это ленинизм, который все послевоенные годы, несмотря на потрясения, на преследования Ахматовой и Зощенко, Прокофьева и Шостаковича, на антисемитизм, уничтожение деятелей еврейской культуры, кампанию против так называемых космополитов, дело врачей и другие художества, помогал мне считать себя коммунистом? Я чувствовал, что рушатся основы мироздания.

Хорошо, пусть вслед за Сталиным для меня подох Ленин. Но ведь был же Карл Маркс. Он ведь родоначальник. На нашем курсе в институте учились 302 студента. Только трое из них — Семен Резник, ныне профессор-хирург, израильтянин, и еще один израильтянин, Мордехай Тверской (благословенна память его), и я прочли «Капитал». С той поры прошло около двадцати лет. Я взял в библиотеке «Капитал» и начал читать. Дошел до сотой страницы. Хватит! Пусть это продолжают читать и считать наукой такие же идиоты, каким я был до этого. Хватит!

Честный человек тут же должен был выбросить партийный билет. Но я был трусом и в отличие от того труса, каким был на фронте, теперь не мог превозмочь свою трусость. Любимые жена и сын. Работа. Чем закончится для меня, для нас честное поведение? Я продолжал, как выразился Виктор Некрасов, ежемесячно разбивать бутылку коньяка о бровку тротуара и, если удавалось придумать уважительную причину, не посещать партийные собрания.

Именно в эту пору произошло нелепое событие. Шло отчетно-выборное собрание партийной организации нашего большого объединения. Не помню, почему в этот день на моем пиджаке висела колодка орденов и медалей. Определенно не в честь собрания. Я выступил в прениях по поводу необходимого нововведения в практику нашего хирургического отделения, надеясь, что таким образом мне удастся преодолеть сопротивление. На собрании, как водится, присутствовал инструктор райкома партии, начавший работать в этой должности буквально накануне.

Как выяснилось, ему понравилось мое выступление. А тут еще выступавшие и ссылавшиеся на меня произносили мою фамилию не совсем четко, да еще с неправильным ударением — не Деген, а Дегён. Инструктор услышал даже не Дегён, а Дегян. Армянин, значит. И при выдвижении кандидатов в члены партийного бюро инструктор назвал меня. Я отбивался руками и ногами. Тщетно. Инструктор настаивал и настоял. Коммунисты охотно проголосовали за меня. Я попал в партбюро. Но этого мало. Тут же после собра-

ния инструктор оставил новых членов бюро, чтобы избрать секретаря партийной организации. И хотя не только я, но и главный врач больницы мужественно сражались, чтобы предотвратить скандал, инструктор добился моего избрания секретарем партийной организации.

Не знаю, был ли в Советском Союзе человек менее меня способный исполнять эту обязанность. Даже со сбором партийных взносов каждый месяц у меня была неувязка. То на рубль больше, то на рубль меньше.

Шло время. На бюро райкома меня еще не вызвали и не утвердили. Забыл сказать, что с первым секретарем Печерского райкома партии товарищем Калиниченко у меня давненько сложились особые отношения. Я не любил его по определению. Он ненавидел меня с тех пор, как на партийном активе города Киева после XXII съезда партии я «прошелся» по нему, депутату XX и XXII съездов, «паровым катком».

Ежемесячно я сдавал в райком партвзносы. Как правило, входил в просторный кабинет первого секретаря и с порога провозглашал: «*Да здравствует ленинская национальная политика!*» Разумеется, это повышало градус любви ко мне первого секретаря Печерского райкома партии, в подчинении которого были партийные организации Верховного Совета, Совета министров, областного управления КГБ, республиканской прокуратуры и других не менее важных организаций.

Прошло четырнадцать месяцев. Единственный из сотен секретарей партийных организаций Печерского района я все оставался неутвержденным.

Должен заметить, мне это нравилось. Наступил день отчетно-выборного партсобрания. В это трудно поверить, но на собрание в качестве представителя райкома пришел не инструктор, даже не третий секретарь, а лично сам товарищ Калиниченко.

— Слово для доклада, — сказал председатель собрания, — предоставляется секретарю партийного бюро товарищу Дегену.

— Уважаемые товарищи, — начал я, — за четырнадцать месяцев райком партии не успел утвердить меня в должности секретаря партбюро больницы. Таким образом, присутствующий здесь первый секретарь Печерского райкома партии может подтвердить мое право не делать доклад. Но в отличие от товарища Калиниченко я уважаю моих товарищей по совместной работе в больнице и доклад сделаю.

Каждый мог истолковать двусмысленность как угодно. Мол, речь идет не о том, что я не уважаю товарища Калиниченко, а о том, что он не уважает моих товарищей по совместной работе в больнице. Можно и так и этак.

Закончился отчетный доклад. Закончились прения. Выдвинули кандидатов в члены партбюро. Приняли мой самоотвод. В список я, слава богу, не попал. Счетная комиссия удалась подсчитывать голоса. Товарищ Калиниченко одиноко сидел за столом на сцене, ожидая результатов. В зале бездельничали коммунисты. Кто-то попросил меня прочитать что-нибудь. Речь, разумеется, шла о поэзии. И тут замечательная мысль пришла мне в голову. Сидя в четвертом ряду, недалеко от сцены, я начал читать поэму.. Читал, не отводя взгляда от товарища Калиниченко.

...И я — слуга народа.
 Прошло у нас то время, господа.
 Могу сказать, печальное то время,
 Когда наградой пота и труда
 Был произвол. Его мы свергли бремя.
 Народ воскрес...

Пишу по памяти. Не уверен, что это точно соответствует тексту поэмы. Но именно так я читал.

...Искать себе не будем идеалов,
 Ни основных общественных начал
 В Америке. Америка отстала,
 В ней собственность царит и капитал.
 Британия строй жизни запятнала
 Законностью...

С каждой строфой лицо товарища Калиниченко все более походило на светофор — то бледнело до смертельного состояния, то апоплектически наливалось кровью.

...Пишите же. Здесь, на столе, готово,
 Достаточно бумаги и чернил.
 Пишите же, не то, даю вам слово,
 Чрез полчаса мы изо всех вас сил...

Ни у кого не могло быть сомнения в том, что речь идет о допросе в КГБ. И дальше вся картина — сугубо советская:

...И где такие виданы министры?
 Кто так из них толпе кадить бы мог?
 Я допущу: успехи наши быстры,
 Но где у нас министр-демагог?

 Быть может, их во Франции немало,
 Но на Руси их нет и не бывало...

Я читал явную крамолу, явную антисоветчину и наслаждался состоянием товарища Калиниченко.

...И что это, помилуйте, за дом,
 Куда Попов доставлен в наказание?
 Что за допрос? Каким его судом
 Страшают там? Где есть такое званье?
 Что за полковник выскочил?..

Калиниченко был не дурак и понимал, что в его присутствии я не посмею читать подпольную поэзию, которая могла бы привести в восторг аудиторию. Но ведь, с другой стороны, такие антисоветские стихи не могут быть опубликованы...

Я закончил читать. Коммунисты в восторге зааплодировали, забыв о присутствии товарища Калиниченко. Посыпались вопросы: что это и кто автор? Я старательно уходил от ответа.

За столом появился председатель счетной комиссии и огласил список избранных в партбюро. Собрание закончилось.

Я не удивился тому, что Калиниченко так и не поинтересовался названием и автором поэмы. Меня поразило, что ни один из врачей-коммунистов нашего больничного объединения не знал поэмы графа Алексея Константиновича Толстого «Сон Попова», написанной в 1868 году. Вот она, классика! Современна через сто с лишним лет!

В тот вечер закончились самые нелепые, самые лживые четырнадцать месяцев моей жизни. В досье на И.Л. Дегена в КГБ появилась очередная запись о его нелояльном отношении к советской власти.

Не знаю, это товарищ Калиниченко доложил или больничные стукачи постарались.

2009 г. ■



НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВОДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ

AKSIMED.UA • 044 390 00 55



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ





УЛЮБЛЕНА ГАЗЕТА ЛІКАРІВ УКРАЇНИ



Тематичні номери газети «Новини медицини та фармації»:

- Гастроентерологія. Проктологія
- Кардіологія. Ревматологія
- Неврологія. Нейрохірургія. Психіатрія
- Оториноларингологія. Пульмонологія. Алергологія
- Репродуктологія. Акушерство. Гінекологія. Урологія

Газета «Новини медицини та фармації» — надійне джерело наукової інформації для лікарів різних спеціальностей. У газеті оперативно публікуються всі нормативні акти МОЗ України, затверджені стандарти і протоколи лікування, міжнародні та вітчизняні рекомендації з лікування й діагностики різних захворювань.



ШЕФ-РЕДАКТОР
ЗАСЛАВСЬКИЙ
Олександр Юрійович



ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
БРАНДІС
Тетяна Яківна



ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА
КУПРІНЕНКО
Наталія Василівна



ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА
ТЛУСТОВА
Тетяна Володимирівна



Наклад 50 000 прим.

24 роки
бездоганної
роботи
в Україні

У 2021 році вийшов
750-й номер газети



Індексується
в міжнародних
наукометричних
і спеціалізованих базах



Лауреат
міжнародного
академічного
рейтингу популярності
«Золота фортуна».
Лідер рейтингу думок
терапевтів
і сімейних лікарів України

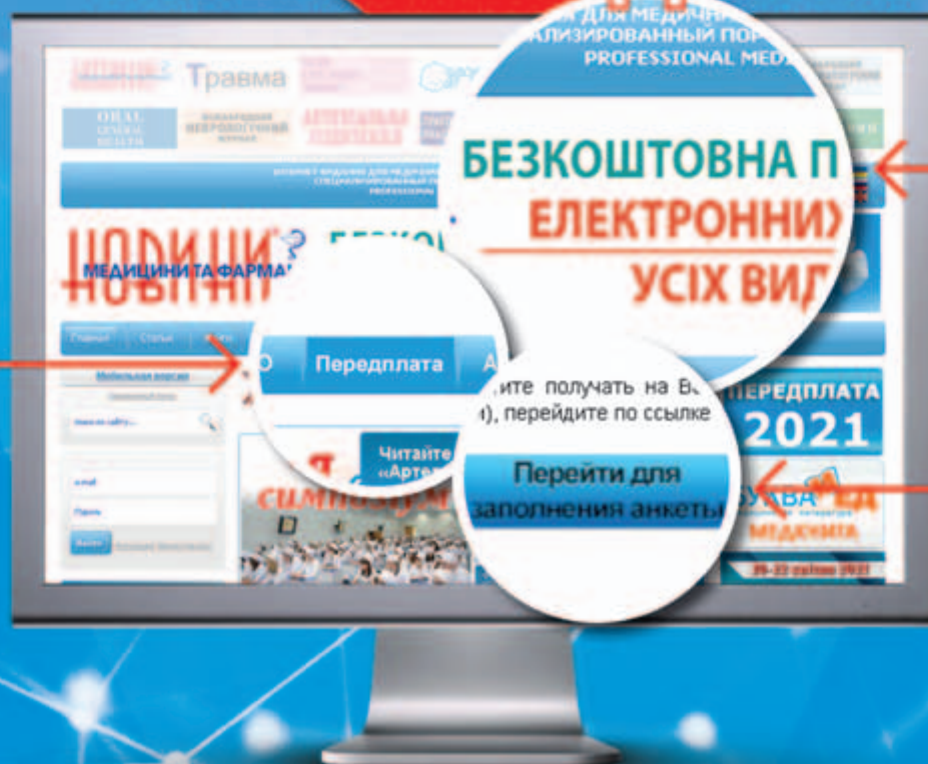
ШАНОВНИЙ ЧИТАЧУ!

ВД «ЗАСЛАВСЬКИЙ» ПРОПОНУЄ ВАМ

БЕЗКОШТОВНУ ПЕРЕДПЛАТУ НА ЕЛЕКТРОННІ ВЕРСІЇ ВСІХ НАШИХ ВИДАНЬ.

1

На сайті
www.mif-ua.com
знаходимо розділ
«Передплата»



2

Натискаємо
кнопку
«**Безкоштовна
передплата
на електронні
видання**»

3

Заповнюємо
анкету.
ВІТАЄМО!
**ВАША ПЕРЕДПЛАТА
ОФОРМЛЕНА!**
На вашу електронну
адресу будуть
надходити електронні
версії видань.

ПЕРЕДПЛАТА — 2021

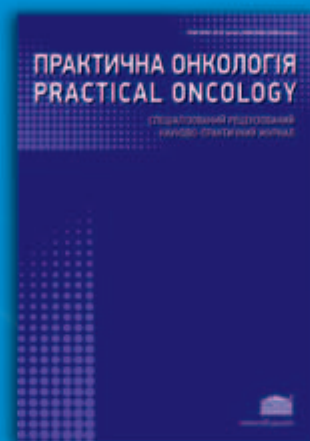
З ЛЮБОВ'Ю
ДО ЛІКАРІВ,
ІЗ ТУРБОЮ
ПРО ПАЦІЄНТІВ

ZASLAVSKY
Publishing house



ПРОФЕСІЙНІ ВИДАННЯ ДЛЯ ЛІКАРІВ

ВКЛЮЧЕНІ В НАУКОМЕТРИЧНІ І СПЕЦІАЛІЗОВАНІ БАЗИ ДАНИХ: НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, Directory of Research Journals Indexing (DRJI), Academic Resource Index (Research Bible), Universal Impact Factor, General Impact Factor.



РЕДАКЦІЙНА ПЕРЕДПЛАТА НА ПЕРІОДИЧНІ ВИДАННЯ НА 2021 РІК

БЛАНК ЗАМОВЛЕННЯ І РАХУНОК-ФАКТУРА

Постачальник ФОП Заславський О.Ю.
ІНН 2425700491
Р/р UA553209840000026005210142568 в АТ «ПРОКРЕДИТ БАНК», м. Київ
МФО 320984
Є платником єдиного податку 3-ї групи за ставкою 5 %
Адреса: 04107, м. Київ, а/с № 74

Одержувач Адреса: _____
тел.: _____

Замовлення Без замовлення

Рахунок-фактура № 0000 _____

від «___» _____ р.

№	НАЙМЕНУВАННЯ	ОБ'ЄМ	СУМА БЕЗ ПДВ
1	Газета «Новини медицини та фармації» ☐	16 номерів	1680,00
Тематичні номери газети «Новини медицини та фармації» на 2021 рік			
2	Гастроентерологія. Проктологія ☐	6 номерів	900,00
3	Кардіологія. Ревматологія ☐	6 номерів	900,00
4	Неврологія. Нейрохірургія. Психіатрія ☐	6 номерів	900,00
5	Оториноларингологія. Пульмонологія. Алергологія ☐	6 номерів	900,00
6	Репродуктологія. Акушерство. Гінекологія. Урологія ☐	6 номерів	900,00
Журнали			
7	Журнал «Oral and General Health» ☐	4 номери	600,00
8	Журнал «Актуальна інфектологія» ☐	6 номерів	900,00
9	Журнал «Артеріальна гіпертензія» ☐	6 номерів	900,00
10	Журнал «Архів офтальмології України» ☐	3 номери	450,00
11	Журнал «Біль. Суглоби. Хребет» ☐	4 номери	600,00
12	Журнал «Гастроентерологія» ☐	4 номери	600,00
13	Журнал для педіатрів «Здоров'я дитини» ☐	8 номерів	1200,00
14	Журнал «Медицина невідкладних станів» ☐	8 номерів	1200,00
15	«Міжнародний неврологічний журнал» ☐	8 номерів	1200,00
16	«Міжнародний ендокринологічний журнал» ☐	8 номерів	1200,00
17	Журнал «Нирки» ☐	4 номери	600,00
18	Журнал «Травма» ☐	6 номерів	900,00
19	Журнал «Практична онкологія» ☐	4 номери	600,00

Всього на суму:

Без ПДВ

Виписав (ла):



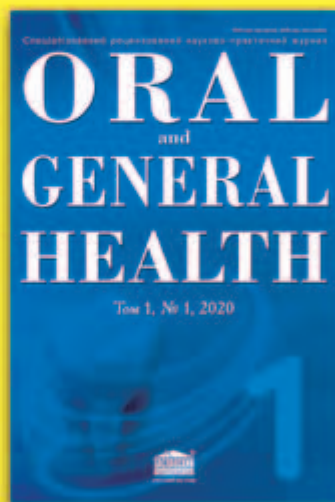
Заславський О.Ю.

Без ПДВ

Всього:

Із питань передплати й оформлення рахунків звертайтеся: тел./факс +38 (067) 325-10-26. E-mail: info@mif-ua.com

Вийшов
ПЕРШИЙ
НОМЕР
нового
журналу
з проблем
стоматології
й комор-
бідних
станів



NEW

Кожному передплатнику друкованої версії газети на 2021 рік
ДАРУЄМО СЕРТИФІКАТ магазину «Буквамед» із 7% знижкою
і **ТРИ КНИГИ** на вибір із серії «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»



Ми раді бачити вас серед передплатників
Видавничого дому «Заславський» у 2021 році.
Сподіваємося, що всі наші видання, які ви отримаєте,
будуть вам корисні й цікаві. Чекаємо на вас!

Пишіть нам:
Заславський О.Ю.,
а/с № 74, м. Київ, Україна, 04107.

5 ИЗВЕСТНЫХ ФРАЗ,

которые на самом деле означают совсем другое

Эти фразы известны, пожалуй, всем. Их очень часто употребляют в повседневной речи, даже не подозревая, что смысл этих высказываний с течением времени был искажен.

1. О МЕРТВЫХ ЛИБО ХОРОШО, ЛИБО НИЧЕГО

Если быть точным, то древнегреческий поэт и политик Хилон из Спарты, живший в VI в. до н.э., на самом деле сказал: «О мертвых либо хорошо, либо ничего, кроме правды».

2. ВЕК ЖИВИ — ВЕК УЧИТЬСЯ

Эту фразу можно услышать практически от каждого учителя. Но при этом мало кто знает, что в оригинале она звучала так: «Век живи — век учишься тому, как следует жить», а автор этого изречения — Луций Анней Сенека.

3. ЦЕЛЬ ОПРАВДЫВАЕТ СРЕДСТВА

Авторство этой фразы принадлежит основателю ордена иезуитов Игнатию де Лойоле. В оригинале она звучит так: «Если цель — спасение души, то цель оправдывает средства».

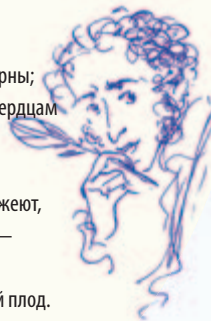
4. ИСТИНА В ВИНЕ

Знаменитое высказывание Плиния Старшего. На самом деле, у фразы есть продолжение «...а здоровье в воде». В оригинале: «In vino veritas, in aqua sanitas».

5. ЛЮБВИ ВСЕ ВОЗРАСТЫ ПОКОРНЫ

Эту цитату из «Евгения Онегина» часто используют, объясняя пылкие чувства людей в годах или с большой разницей в возрасте. Однако стоит прочитать строфу целиком, тогда становится понятно, что Александр Сергеевич имел в виду совсем не то:

Любви все возрасты покорны;
Но юным, девственным сердцам
Ее порывы благотворны,
Как бури вешние полям:
В дожде страстей они свежуют,
И обновляются, и зреют —
И жизнь могущая дает
И пышный цвет и сладкий плод.
Но в возраст поздний и бесплодный,
На повороте наших лет,
Печален страсти мертвой след:
Так бури осени холодной
В болото обращают луг
И обнажают лес вокруг. ■



5 СПОСОБОВ

отказать от поручения начальника, не говоря «нет»

Многие боятся, что их сочтут незаинтересованными в работе, если они ответят на просьбу начальства отказом.

На самом деле так вы только проявите ответственность. Ведь вы будете гораздо продуктивнее и сделаете больше, если у вас будет время на отдых. Начальники нередко просят нас задержаться, поработать в выходные, посетить конференцию в тот самый день, когда мы идем на концерт, помочь коллеге с отчетом. И хотя уметь работать в команде очень важно, не менее важно уметь устанавливать личные границы и получать удовольствие от работы. Вот пять способов отказаться от подобных просьб, не используя слово «нет».

1. СКАЖИТЕ «ДА, И...»

Если начальник настаивает, чтобы вы держались и закончили отчет, подтвердите, что услышали его, но сразу же оговорите временные границы. Вместо «Нет, но...» скажите «Да, и...». Например: «Да, и еще у меня сегодня назначена встреча, которую я не могу перенести. К какому времени нужен отчет?» Так вы дадите знать, что готовы помочь, но не можете оставаться на работе весь вечер. Уточнив срочность поручения, вы сможете предложить наиболее удобный для себя вариант.

2. СОГЛАСИТЕСЬ ВЫПОЛНИТЬ ЧАСТЬ ЗАДАНИЯ

Возможно, начальник попросил вас присоединиться к важному проекту, который вам интересен, но которым вы не хотели бы руководить. Предложите помочь с частью проекта, на которую у вас точно есть время. Скажите: «Не думаю, что я смогу взяться за проект целиком, потому что у меня сейчас все время уходит на... Но я успею проанализировать данные, если кто-то другой составит отчет».

3. ПЕРЕФОРМУЛИРУЙТЕ ПРОСЬБУ

Разбейте свой ответ на три части. Сначала признайте важность просьбы: «Я понимаю, что очень важно успеть к сроку». Затем объясните ситуацию: «Я еще несколько недель назад запланировал... и не хотел бы пропустить». В конце предложите либо прийти пораньше в понедельник утром, либо заранее помочь коллегам, чтобы они справились с задачей в ваше отсутствие. Соглашайтесь менять свои планы только в крайнем случае.

4. ПРЕДЛОЖИТЕ АЛЬТЕРНАТИВНОЕ РЕШЕНИЕ

Четко сформулируйте, почему вы отказываетесь, и предложите другое решение проблемы. Например: «Я не могу сегодня задержаться после работы, потому что мне нужно забрать ребенка из садика. Но я поговорю с Х., возможно, он сможет вам помочь». Не извиняйтесь слишком сильно. Достаточно назвать убедительную причину и предложить вариант решения проблемы.

5. ПОПРОСИТЕ О ПОМОЩИ КОЛЛЕГУ, НО САМИ ПРОСЛЕДИТЕ ЗА ВЫПОЛНЕНИЕМ

Когда вас просят выполнить какую-то задачу, вы берете на себя ответственность за нее. Вполне возможно, вам нужно только проследить за ее выполнением. В таком случае скажите: «Если Х. подготовит черновик, завтра я доработаю его и предоставлю к сроку». Только не забудьте потом упомянуть заслуги коллеги и чем-то отблагодарить его, особенно если ему пришлось задержаться на работе, когда вы были на концерте или в отпуске. ■



ПОЧЕМУ УМНЫМ ЛЮДЯМ СЛОЖНО БЫТЬ СЧАСТЛИВЫМИ

Счастье умных людей — самая редкая вещь, которую я когда-либо встречал.

Эрнест Хемингуэй

Умный человек знает обо всем, кроме того, что может принести ему пользу.

Счастливым человеком знает именно то, что для него лучше всего. Порой интеллект способен доставить множество проблем. Вот 10 причин, по которым многим людям, обладающим высоким интеллектом, счастье дается слишком трудно.



1. У УМНЫХ ЛЮДЕЙ ЧРЕЗМЕРНО ВЫСОКИЕ СТАНДАРТЫ

Обладать стандартами — это совсем неплохо. Это позволит вам не сбиваться с пути, ведущего к счастью и успеху. Однако слишком высокие стандарты могут стать проблемой.

Умные люди, как правило, знают, чего они хотят от жизни, и довольствоваться меньшим отказываются. При этом их высокие стандарты распространяются на все сферы жизнедеятельности: работу, отношения, жизненные цели. На самом деле такие запросы бывают очень сложно удовлетворить. Поэтому умных людей постоянно преследует чувство разочарования в собственных достижениях или в работе, которое не позволяет им продвигаться вперед. Их завышенные требования к себе также могут оказывать существенное влияние на их взаимоотношения с окружающими.

2. УМНЫЕ ЛЮДИ ЗАЧАСТУЮ НЕ СПОСОБНЫ ПРИНИМАТЬ ВЕЩИ ТАКИМИ, КАКИЕ ОНИ ЕСТЬ, А СОСРЕДОТАЧИВАЮТСЯ НА ТОМ, КАКИМИ ОНИ ДОЛЖНЫ БЫТЬ В ИДЕАЛЕ

Если вы испытываете состояние счастья, то ваш ум обычно целиком находится в настоящем моменте. Ваше внимание в таком случае полностью настраивается на то, что происходит с вами сейчас.

3. УМНЫЕ ЛЮДИ НЕ УМЕЮТ ПОЛУЧАТЬ УДОВЛЕТВОРЕНИЕ ОТ ТЕКУЩЕГО МОМЕНТА, ТАК КАК ПОСТОЯННО ПЫТАЮТСЯ НАЙТИ КАКОЙ-ТО СМЫСЛ

У очень умного человека знание превалирует над осознанием. Его ум не способен получить удовлетворение от текущего момента: он добавляет или вычитает из него, уточняет или переформулирует, понимает или интерпретирует, просто блуждает где-то далеко и прочее. Ум пытается «отредактировать» текущий момент и найти в нем смысл, потому что самого по себе этого момента ему недостаточно.

Эта неудовлетворенность толкает ум на отчаянную работу, которая позволила бы ему получить всю накопленную информацию и воспоминания, что дало бы ему возможность сделать этот момент «еще лучше». И в течение этого процесса ум ведет себя нетерпеливо, иступленно или растерянно, потому что его открытия оказываются недостаточными или у него вообще ничего не получается найти. И поскольку его текущих ресурсов оказывается недостаточно, он начинает работать еще больше: читать, писать, искать в Интернете и просто думать.

4. СЧАСТЬЕ — ЭТО УМ, КОТОРЫЙ УСПОКАИВАЕТСЯ; ИНТЕЛЛЕКТ — ЭТО УМ, КОТОРЫЙ ОТКАЗЫВАЕТСЯ УСПОКОИТЬСЯ

Для счастливого ума достаточно того, что есть. Такой человек не стремится изменить настоящее; он просто принимает его и действует исходя из обстоятельств. Слишком умному человеку, наоборот, угодить совсем нелегко, поэтому он так и не сможет понять, чем же так доволен счастливый ум, и будет обвинять его в лени.

5. БОЛЬШИНСТВО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ ЛЮДЕЙ ПОСТОЯННО НА ЧЕМ-ТО ЗАЦИКЛИВАЮТСЯ

Высокоинтеллектуальные личности обладают склонностью постоянно все анализировать и исследовать до изнеможения. Чтобы принять какое-либо решение, им необходимо взвесить все за и против. Такая склонность зачастую доводит их до депрессии.

При этом ответы, которые они получают на свои мучительные вопросы, могут быть не про-

сто неприятными и разочаровывающими, а способны оказывать разрушающее воздействие на самих мыслителей.

«Способность наблюдать без оценки — высшая форма интеллекта» (Джидду Кришнамурти).

6. ЕСЛИ РЕЗУЛЬТАТ ДЕЙСТВИЙ ОКАЗЫВАЕТСЯ ХУЖЕ ПРЕДПОЛАГАЕМОГО, УМНЫЕ ЛЮДИ ЧУВСТВУЮТ ГЛУБОКОЕ РАЗОЧАРОВАНИЕ

Действия не всегда позволяют получать один и тот же запрограммированный результат: умные люди слишком верят в силу своего интеллекта и его способности прогнозировать последствия своих действий.

7. ПОСТОЯННАЯ БЕЗЖАЛОСТНАЯ САМОКРИТИКА

Большинство интеллектуальных людей обладают достаточно низкой самооценкой, и причина этого кроется в постоянных критических замечаниях, которые они отпускают по отношению к самим себе. Они не способны принимать свои недостатки, так как считают, что должны соответствовать самым высоким стандартам. Вот поэтому они часто и находятся в мрачном состоянии духа.

8. ОНИ ИЩУТ БОЛЕЕ ГЛУБОКИЙ УРОВЕНЬ БЫТИЯ

Большинство интеллектуальных людей умеют отличать хорошее от плохого, и при этом они не способны принимать негативные человеческие качества или относятся к ним слишком строго. Осознание суровой истины доставляет им боль и подавляет, поскольку большинство умных людей в первую очередь смотрят внутрь себя.

Они не могут жить без постоянного осмысления и оценки полученных результатов — это их вторая натура. Высокоинтеллектуальные люди обладают вопрошающим умом, который постоянно задает вопросы и заставляет их чувствовать тревогу.

9. НЕМНОГИЕ ЛЮДИ ПОНИМАЮТ ИХ ПО-НАСТОЯЩЕМУ

Общение является величайшим источником счастья. Мы всегда стараемся делиться с другими своими тревогами и переживаниями, что позволяет нам легче справляться с ними. Даже самому умному человеку нужен кто-то, с кем он мог бы разделить свои заботы, облегчив тем самым свое бремя. Но высокоинтеллектуальной личности бывает очень трудно найти собеседника, который обладал бы той же глубиной, что и он сам.

10. ВЫСОКИЙ ИНТЕЛЛЕКТ ЗАЧАСТУЮ ПРИВОДИТ К ПСИХОЛОГИЧЕСКИМ ПРОБЛЕМАМ

Люди с высоким IQ страдают особым типом расстройства, которое заставляет их постоянно все анализировать и задавать вопросы. И этот путь обычно не приносит им ни счастья, ни психологического здоровья. Человеческий ум — это вещь очень сложная и не до конца изученная. Чрезмерный анализ и постоянное ощущение изоляции — это то, что часто сопровождает интеллектуальных людей в течение всей их жизни.

«Я так умен, что иногда не понимаю ни единого слова из того, что говорю» (Оскар Уайльд).

Клубер ■



Прамiстар

**НООТРОП з АНТИДЕПРЕСИВНИМ ефектом
БЕЗ протипоказань при АГ, ІХС, ЦД, СН²**



**По 1 табл.
2 рази на день²**

- Довготривала та короткочасна пам'ять¹
- Концентрація уваги та здатність до навчання²
- Підвищення контрольованості лікування¹
- Стала безпечність при тривалому застосуванні¹
- Антидепресивна дія та задоволеність результатами лікування пацієнта^{1, 2}

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я.

Прамістар. Прамірацетам. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Ноотропні засоби. Код АТХ N06B X16. **Рекомендоване дозування:** по 1 таблетці двічі на добу. Клінічно значущий ефект можна очікувати не раніше 4-8 тижнів лікування. **Показання.** Зниження здатності до концентрації уваги; розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру, особливо в осіб літнього віку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Крововиливи у мозок та інші. **Побічні реакції.** Сухість у роті, диспепсія, нудота, біль у ділянці шлунка, погіршення апетиту та інші. Застосовувати у дітей не рекомендується через відсутність даних. **Категорія відпуску.** За рецептом.

2. Інструкція для медичного застосування препарату Прамістар, №1250 від 26.05.2020.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Виробник: Космо С.п.А, Італія.

Адреса: Віа К. Коломбо 1, 20020, Лайнате, Італія.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.



РЕХОЛ
АДЕМЕТІОНІН



РЕХОЛ – ДОВЕДЕНО ЕФЕКТИВНА ТЕРАПІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ



Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу РЕХОЛ

Склад. Діюча речовина: адеметіонін; 1 таблетка містить 760 мг адеметіоніну 1,4-бутандисульфонату, що еквівалентно 400 мг адеметіоніну. **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення і процеси метаболізму. Амінокислоти та їх похідні. Адеметіонін. Код АТХ А16А А02. **Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** S-аденозил-L-метіонін (адеметіонін) – натуральна амінокислота, присутня майже у всіх тканинах і рідких середовищах організму. Глютатіон, найпотужніший антиоксидант у печінці, відіграє важливу роль у печінковій детоксикації. Адеметіонін підвищує рівень печінкового глютаміну у пацієнтів з ураженням печінки як алкогольного, так і неалкогольного генезу. **Показання.** Внутрішньопечінковий холестаз у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки; внутрішньопечінковий холестаз у вагітних; депресивні синдроми. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Генетичні дефекти, що впливають на метіоніновий цикл та/або спричиняють гомоцистінемію та/або гіпергомоцистінемію (наприклад, недостатність цистатіонін-бета-синтази, дефект метаболізму вітаміну B₁₂). **Спосіб застосування та дози.** Початкова терапія. Для перорального (внутрішнього) застосування рекомендована доза становить 10–25 мг/кг маси тіла на добу. Звичайна початкова доза становить 800 мг/добу (2 таблетки), загальна добова доза не повинна перевищувати 1600 мг (4 таблетки). **Упаковка.** По 8 таблеток у блістері, по 1 блістеру у паці з картону. Або по 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у паці з картону. Або по 8 таблеток у блістері, по 3 блістери у паці з картону. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед призначенням треба ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. РП № UA/17043/01/01, № 2142 від 20.11.2018 р.

Повідомити про небажане явище при застосуванні лікарського засобу ви можете за телефоном: +38 (050) 309-83-54 (цілодобово). Інструкції для медичного застосування надано у скороченій формі. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

ЗМІСТ



МЕДИЦИНА
СЬОГОДНІ

Клінічне ведення дорослих пацієнтів
із патологічними результатами
печінкових біохімічних тестів 3



НОВИНИ

Уряд встановив нові карантинні
норми 6

Вже 10 мільйонів: Ляшко відзвітував
про кількість COVID-щеплень 6

МОЗ спільно з ВООЗ
та з ГО «Батьки за вакцинацію»
розпочали пілотний проєкт
зі збільшення масштабів вакцинації
від COVID-19 серед літніх людей
у Полтавській області 6

МОЗ оновило стандарти
медичної допомоги пацієнтам
з COVID-19 7

Вакцинація дітей та підлітків
проти SARS-CoV-2-інфекції:
заява Української академії
педіатричних спеціальностей 7

Запропонована нова конструкція
для вакцини проти туберкульозу 11

Pfizer і Merck починають дослідження
таблеток від COVID-19 13

Рослинна сполука
захищає від хвороби Паркінсона 13

Для нейтралізації дельта-варіанта
потрібно в 8 разів більше антитіл 13

Третя хвиля COVID-19 є неминучою,
її масштаби жахають:
прогноз по Україні 17

Міністерство охорони здоров'я
підписало домовленість
про поглиблення співпраці
з Medtronic 17

Призи за COVID-вакцинацію:
МОЗ заохочує школи до імунізації 17



КЛІНІЧНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ

Особливості інтенсивної терапії
вагітних та породіль з тяжким
перебігом коронавірусної хвороби
(COVID-19) 8

Українська версія FRAX
у менеджменті остеопорозу
в чоловіків 14



ДАЙДЖЕСТ

Ранковий «еліксир» для росту м'язів:
хронологічне споживання білків 12

Пробіотики на основі дріжджів
для лікування запальних захворювань
кишечника 12

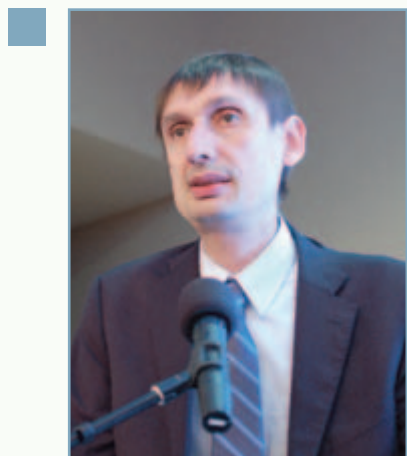
Чи справді дієта впливає на мікробіом?
Підготовлено за матеріалами конгресу
«Ernährung 2021» 12



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ

Можливість використання стовбурових клітин
при трансплантації нирки:
експериментальні дослідження
(огляд літератури) 18

КЛІНІЧНЕ ВЕДЕННЯ ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАТОЛОГІЧНИМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЕЧІНКОВИХ БІОХІМІЧНИХ ТЕСТІВ



ШВЕЦЬ О.В., к.м.н., голова Асоціації дієтологів України,
член президії Української гастроентерологічної асоціації,
член Американської гастроентерологічної асоціації,
м. Київ, Україна

Підвищення рівнів печінкових ферментів та інших маркерів пошкодження органа є надзвичайно поширеним у клінічній практиці. Частина патологічних результатів печінкових проб пов'язана з високою ймовірністю патології печінки. Інша частина — це випадкові знахідки, часто після самостійно виконаних людиною відповідних досліджень.

Збільшення рівня біохімічних печінкових маркерів вище від прийнятої норми часто зустрічається у здорових людей та в пацієнтів, у яких немає жодних інших симптомів ураження печінки [1]. Великі епідеміологічні дослідження демонструють значне поширення патологічних результатів біохімічних печінкових тестів. Наприклад, популяційні дані, отримані у США між 1999 та 2002 роками, демонструють, що 8,9 % респондентів мали підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ).

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ

Аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза (АСТ) та білірубін є маркерами ушкодження печінки. Рівні альбуміну, білірубину та протромбіну відображають стан гепатоцелюлярної функції.

Зростання рівнів печінкових ферментів і білірубину часто є свідченням пошкодження печінки або обструкції жовчовідних шляхів.

Порушення синтетичної функції печінки, окрім інших клінічних ознак, може проявлятися зниженням рівнів протромбіну та альбуміну. Рівень сироваткового білірубину частково відображає детоксикаційну здатність печінки та її спроможність транспортувати органічні аніони в жовч.

До печінкових ферментів, рівень яких має клінічне значення, відносяться:

- ➔ сироватковій трансамінази: аланінамінотрансфераза та аспартатамінотрансфераза;
- ➔ лужна фосфатаза (ЛФ);
- ➔ гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТ);
- ➔ 5'-нуклеотидаза;
- ➔ лактатдегідрогеназа (ЛДГ).

ПОХОДЖЕННЯ ТА НОРМАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ПЕЧІНКОВИХ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ

Визначення нормальних показників біохімічних печінкових тестів є складним та відповідальним клініко-епідеміологічним процесом, результат якого має періодично переглядатися відповідно до нових даних, що характеризують контрольну групу суб'єктів із відсутністю патологічних змін у печінці.

Останні коригування були спричинені значним поширенням неалкогольної жирової хвороби печінки в популяції з відповідними змінами середніх показників певних біохімічних маркерів.

На прикладі АЛТ спробуємо обговорити визначені нормальні показники, що застосовують як референсні у західних країнах, а також розглянемо кореляцію діагностичної точності цього печінкового ферменту з верхньою межею норми (ВМН).

У дорослих людей коливання нормальних показників АЛТ встановлені на рівні 29–33 Од/л для чоловіків та 19–25 Од/л для жінок. Якщо результати вищі від ВМН, необхідне обстеження для діагностики/виключення захворювання печінки [2].

Чутливість та специфічність печінкових трансаміназ (включно з АЛТ) вірогідно пов'язана із граничними показниками, що проводять межу між нормальним та патологічним результатом тесту. У популяційному дослідженні здоров'я й харчування у США, яке проводиться на національному рівні щоп'ять років, порівняли пацієнтів (n = 259) із підтвердженою інфекцією вірусного гепатиту С та здорових суб'єктів із низькою ймовірністю патології печінки (n = 3747) з метою встановлення оптимальної ВМН. Цей показник був визначений на рівні 29 Од/л для чоловіків і 22 Од/л для жінок [3].

В українських лабораторіях порогові показники верхньої та нижньої межі норми для печінкових біохімічних тестів найчастіше встановлюються відповідно

до інструкції виробника тест-системи. Причиною цього є брак досліджень, які б визначили національні референсні значення маркерів ураження печінки.

Перевищення рівня ВМН для біохімічних печінкових тестів не повинне однозначно трактуватися як ознака патології печінки, адже більшість використовуваних маркерів можуть мати позапечінкове походження. У табл. 1 наведені показники ВМН, рекомендовані American College of Gastroenterology, аналогічні показники, що використовуються у низці комерційних лабораторій України, а також джерела походження біохімічних печінкових маркерів.

Варто зазначити, що нижчі показники ВМН, поліпшуючи чутливість біохімічних печінкових тестів, негативно впливають на специфічність. Це зумовлює проведення великої кількості непотрібних додаткових досліджень, оскільки у 36 % здорових чоловіків та у 28 % здорових жінок реєструються підвищені рівні трансаміназ [2].

АМПЛІТУДА ПІДВИЩЕННЯ РІВНІВ ПЕЧІНКОВИХ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ

Дотепер не отримано достатніх доказів для трактування амплітуди збільшення трансаміназ та інших біохімічних печінкових маркерів з огляду на їх ко-

Таблиця 1. Нормальні рівні та джерела походження біохімічних печінкових маркерів

Показник	ВМН		Походження
	Україна	США [2]	
АЛТ, Од/л	31 (чоловіки); 31 (жінки)	33 (чоловіки); 25 (жінки)	Печінка, м'язи
АСТ, Од/л	31 (чоловіки); 31 (жінки)	40 (чоловіки); 32 (жінки)	Печінка, м'язи, міокард, клітини крові, головний мозок
ЛФ, Од/л	129 (чоловіки); 104 (жінки)	115 (чоловіки); 100 (жінки)	Печінка, кістки, кишечник, нирки, плацента
ГГТ, Од/л	36 (чоловіки); 36 (жінки)	61 (чоловіки); 36 (жінки)	Печінка, кишечник, підшлункова залоза, нирки, передміхурова залоза
Білірубін, мкмоль/л	21 (чоловіки); 21 (жінки)	17 (чоловіки); 17 (жінки)	Печінка, гемоліз еритроцитів
Протромбіновий час, с	9,6–11,8 (для чоловіків та жінок)	11,0–13,7 (для чоловіків та жінок)	Печінка
Альбумін, г/л	35–50 (для чоловіків та жінок)	33–50 (для чоловіків та жінок)	Печінка

реляцію з тяжкістю морфологічних або функціональних змін у печінці і прогнозом прогресування захворювання. Водночас установлені три ступені підвищення біохімічних печінкових маркерів (рис. 1).

Підвищення рівнів певних показників біохімічних печінкових тестів, зокрема АЛТ та АСТ, більшою мірою зумовлене гепатоцелюлярним пошкодженням [4]. Таке підвищення має виражені індивідуальні особливості в кожного пацієнта, але результати проведених досліджень демонструють такі закономірності зростання АЛТ та АСТ:

- алкогольна жирова хвороба печінки: АСТ менше у 8 разів від ВМН (менше $8 \times \text{ВМН}$); АЛТ $< 5 \times \text{ВМН}$;
- неалкогольна жирова хвороба печінки: АСТ та АЛТ $< 4 \times \text{ВМН}$;
- гострий вірусний або токсичний гепатит із жовтяницею: АСТ та АЛТ $> 25 \times \text{ВМН}$;
- ішемічний гепатит (ішемічна гепатопатія, шокова печінка, гіпоксичний гепатит): АСТ та АЛТ $> 50 \times \text{ВМН}$ (з одночасним значним зростанням ЛДГ);
- хронічний вірусний гепатит С: широка варіабельність, зазвичай нормальні показники або підвищені не більше від двох ВМН, нечасто спостерігається виражене підвищення ($10 \times \text{ВМН}$ та більше);
- хронічний вірусний гепатит В: рівні біохімічних печінкових маркерів варіабельні, АСТ та АЛТ можуть бути в межах норми при неактивних формах захворювання; водночас більшість пацієнтів має підвищення близько $2 \times \text{ВМН}$.

ВАРІАНТИ ЗМІН РЕЗУЛЬТАТІВ БІОХІМІЧНИХ ПЕЧІНКОВИХ ТЕСТІВ

Розрізняють низку різновидів патологічних результатів печінкових проб за тривалістю: гострі (до шести тижнів), підгострі (від шести тижнів до пів року) та хронічні зміни (понад шість місяців). Залежно від переважного підвищення окремих біохімічних показників зміни класифікують як гепатоцелюлярні, холестатичні, змішані та ізольовану гіпербілірубінемію (рис. 2).

СПІВВІДНОШЕННЯ АСТ ТА АЛТ

У більшості випадків гепатоцелюлярні пошкодження супроводжуються більш значним збільшенням АЛТ порівняно з АСТ. Якщо співвідношення підвищених трансаміназ АСТ:АЛТ становить 2:1 або більше, то це, ймовірно, свідчить про алкогольне пошкодження печінки, особливо при одночасному підвищенні ГГТ [5].

Дослідження із включенням 271 пацієнта з підтвердженими морфологічно захворюваннями печінки встановило, що понад 90 % випадків, у яких співвідношення АСТ/АЛТ становило ≥ 2 , були пов'язані з алкогольною хворобою печінки [6]. Цей показник зростає до 96 %, якщо АСТ/АЛТ перевищує 3,0.

У той же час слід пам'ятати, що перевалювання АСТ над АЛТ (співвідношення не досягає 2,0) може іноді зустрічатись при неалкогольній жировій хворобі печінки й досить часто в пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом С із цирозом печінки. Аналогічні особливості елевації трансаміназ можуть бути при хворобі Вільсона.

ПЕРВИННА ОЦІНКА ПАЦІЄНТА

Первинна оцінка стану пацієнта виконується для виявлення факторів ризику патології печінки шляхом ретельного збору анамнезу; фізикальні дані допомагають установити ознаки патології печінки та їх можливі причини.

Подальше ведення пацієнтів, включаючи план додаткових обстежень, терапев-



Рисунок 1. Ступені підвищення рівнів печінкових біохімічних маркерів щодо ВМН



Рисунок 2. Варіанти змін результатів біохімічних печінкових тестів

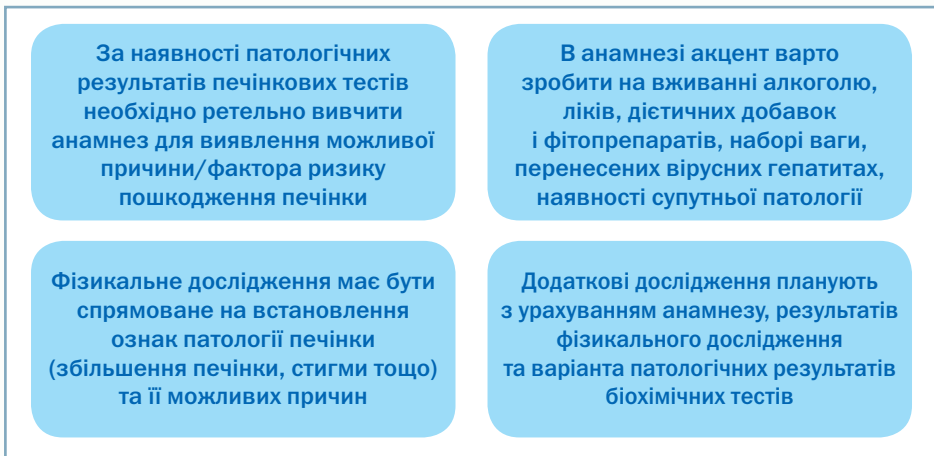


Рисунок 3. Принципи первинної оцінки пацієнта з патологічними результатами печінкових біохімічних тестів

тичні та інші інтервенції значною мірою залежать від варіанта змін результатів біохімічних печінкових тестів та висновків після первинної оцінки конкретного клінічного випадку (рис. 3).

ПІДВИЩЕННЯ СИРОВАТКОВИХ ТРАНСАМІНАЗ

Унаслідок пошкодження гепатоцитів АЛТ та АСТ потрапляють у кров, що зумовлює підвищення сироваткового рівня цих ензимів. Диференціальна діагностика в таких випадках включає широкий перелік причин: вірусні гепатити, медикаментозні та токсичні пошкодження печінки, алкогольний гепатит, ішемічний гепатит, злоякісні новоутворення тощо.

Гостра печінкова недостатність виникає внаслідок гострого печінково-клітинного пошкодження зі збільшенням показників біохімічних печінкових тестів понад $10 \times \text{ВМН}$ та супутньою печінковою енцефалопатією з подовженням протромбінового часу.

Значна гіпертрансаміназемія без печінкової недостатності виникає при гострому гепатиті та іноді при хронічних формах патології печінки (хвороба Вільсона або загострення вірусного гепатиту В). Мегаелевація амінотрансфераз ($> 5000 \text{ Од/л}$) зазвичай спричинена ішемічним гепатитом або медикаментозним ураженням печінки.

Причини та додаткові тести при значній елевації АЛТ і АСТ наведені в табл. 2.

Таблиця 2. Причини та оцінка пацієнта зі значною гіпертрансаміназемією

Причини значного підвищення АЛТ і АСТ	Обстеження пацієнтів із значним підвищенням АЛТ і АСТ
Вживання парацетамолу. Ідіосинкразійні медикаментозні та токсичні пошкодження печінки. Гострі вірусні гепатити. Алкогольний гепатит. Автоімунний гепатит. Ішемічний гепатит. Синдром Бадда — Кіарі та інші вено-оклюзійні стани. HELLP-синдром. Метастатичні пухлини печінки. Резекція печінки. Сепсис. Тепловий удар. Патологія м'язів та надмірні навантаження (марафонський біг тощо)	Кількість парацетамолу у крові. Токсикологічний скринінг. Серологічні тести на вірусні гепатити. Автоімунні маркери (антинуклеїнові антитіла, антигладком'язові антитіла, мікросомальні антипечінкові/антиниркові антитіла, IgG). Абдомінальна ультрасонографія. Тест на вагітність, аналіз сечі. Комп'ютерна томографія і магнітно-резонансна томографія. Рівень сироваткового церулоплазміну та кількість міді в сечі. Рівень сироваткової креатинінази або альдолази

Якщо результати вищенаведених тестів негативні, рекомендується печінкова біопсія у випадках, коли спостерігається стійке підвищення рівня сироваткових трансаміназ або в пацієнта з'являються ознаки печінкової недостатності.

При зниженні трансаміназ до $5 \times \text{ВМН}$ та менше доцільною є тактика спостереження із повторною оцінкою біохімічних печінкових тестів кожні 3–6 місяців.

Помірне й незначне підвищення АЛТ та АСТ переважно спостерігається при хронічній патології печінки, коли рівні трансаміназ не перевищують $15 \times \text{ВМН}$. Водночас така амплітуда елевації трансаміназ може спостерігатися при помірному токсичному пошкодженні печінки, включаючи наслідки прийому нетоксичних доз парацетамолу.

Покрокова оцінка пацієнтів із помірною елевацією трансаміназ наведена нижче.

Ведення пацієнта з помірною гіпертрансаміназемією

Крок перший

- Виключення можливого зв'язку з прийомом медикаментів, дієтичних добавок, фітопрепаратів і наркотичних засобів.
- Скринінг зловживання алкоголем (анамнез, скринінгові опитувальники: CAGE та інші, співвідношення АСТ/АЛТ $> 2:1$).
- Серологічні тести на гепатити В і С (HBsAg, анти-HBs, анти-HBc, анти-HCV).
- Виключення гемохроматозу (Fe/залізов'язуюча ємність сироватки $> 45 \%$).
- Виявлення жирового гепатозу (АСТ/АЛТ < 1 , ультрасонографія печінки).

Крок другий (якщо первинна оцінка не забезпечує результату)

- Виключення автоімунного гепатиту, зокрема в жінок та в пацієнтів з історією інших автоімунних захворювань (визначення білкових фракцій, антинуклеарні антитіла, якщо позитивні, то додатково антигладком'язові антитіла).
- Проведення функціонального дослідження щитоподібної залози (тиреотропний гормон, Т4 та Т3).
- Слід виключити целиацію, особливо за наявності діареї та ідіопатичної залізодефіцитної анемії, шляхом визначення антитіл до тканинної трансглютамінази IgA.

Крок третій: виключення непоширених причин (якщо дві перші лінії обстеження не визначили причину)

- Слід розглянути ймовірність хвороби Вільсона, особливо в пацієнтів, молодших від 40 років (визначення сироваткового церулоплазміну, наявності кілець Кайзера — Флайшера).
- Необхідно виключити дефіцит альфа-1-антитрипсину, зокрема в пацієнтів з емфіземою, яка не може бути пояснена віком та анамнезом куріння тютюну (визначення рівня альфа-1-антитрипсину).
- Проведення дослідження сироваткового кортизолу о 7:00, АКТГ для діагностики недостатності кори наднирників.
- Виключення м'язової патології (контроль рівня креатинінази або альдолази).

Крок четвертий: виконання біопсії печінки (якщо на перших трьох етапах не було визначено форму печінкової патології)

- Спостереження, якщо рівень АЛТ та АСТ не більше $2 \times \text{ВМН}$.
- В іншому випадку розглянути проведення біопсії печінки.

**ПІДВИЩЕННЯ ЛУЖНОЇ
ФОСФАТАЗИ**

Холестаз може виникати внаслідок позапечінкової або внутрішньопечінкової біліарної обструкції. За наявності холестазу в типових ситуаціях амплітуда підвищення лужної фосфатази становить щонайменше $4 \times \text{ВМН}$. При цьому ступінь перевищення показника верхньої межі норми не дозволяє диференціювати позапечінковий холестаз від внутрішньопечінкового.

Менша амплітуда елевачії ЛФ є неспецифічною ознакою та зустрічається при різній патології печінки, включаючи вірусні гепатити, інфільтративні захворювання печінки, та при застійній гепатопатії.

Рівень гамма-глутамілтранспептидази також може збільшуватись за наявності холестазу. Водночас його збільшення зустрічається також і при інших станах.

Пацієнтам із холестатичним варіантом збільшення біохімічних печінкових маркерів рекомендують проведення абдомінальної ультрасонографії як першого інструментального дослідження з метою диференціювання внутрішніх та зовнішніх причин холестазу. В останньому випадку спостерігається розширення біліарних проток.

**Підтвердження печінкового
походження підвищеної ЛФ**

За наявності в пацієнта ізольованого підвищення ЛФ першим кроком оцінки ситуації має бути підтвердження печінкового походження цього явища. Лужна фосфатаза також може походити з інших органів, наприклад з кісток або плаценти.

У випадках, коли спостерігається елевачія інших біохімічних печінкових маркерів (зокрема, білірубину), печінкове походження ЛФ не потребує додаткового підтвердження.

Одночасне підвищення рівня ГГТ та ЛФ підтверджує наявність холестазу, тоді як нормальні показники ГГТ на фоні підвищеної ЛФ можуть бути ознакою патології кісток із відповідним походженням ферменту. Остеомалія, хвороба Паже, остеогенна саркома, кісткові метастази пухлин, загоєння переломів кісток, гіперпаратиреоз можуть бути причиною зростання ЛФ із нормальними показниками ГГТ. У таких випадках рекомендується консультація ендокринолога, скінтиграфія кісток, визначення кількості кальцію, паратгормону та 25-гідроксिवітаміну D в сироватці крові.

Диференціальна діагностика

Якщо підвищення лужної фосфатази має підтверджене печінкове походження (при одночасно нормальних показниках інших біохімічних печінкових маркерів) та спостерігається протягом тривалого часу, причиною можуть бути хронічні холестатичні або інфільтративні захворювання печінки.

Найбільш поширені причини подібних варіантів патологічних результатів біохімічних печінкових тестів включають первинний біліарний холангіт (ПБХ), первинний склерозуючий холангіт (ПСХ), прийом певних лікарських засобів (наприклад, анаболічних стероїдів). Інфільтративні захворювання, які зумовлюють холестатичні зміни, включають саркоїдоз та інші гранулематозні захворювання, амілоїдоз, а також метастатичний рак печінки.

Гостре або хронічне підвищення лужної фосфатази з одночасним зростанням рівня інших біохімічних печінкових маркерів може бути зумовленим позапечінковими причинами (наприклад, конкрементами в жовчних протоках, ПСХ, пухлинною біліарною обструкцією) або

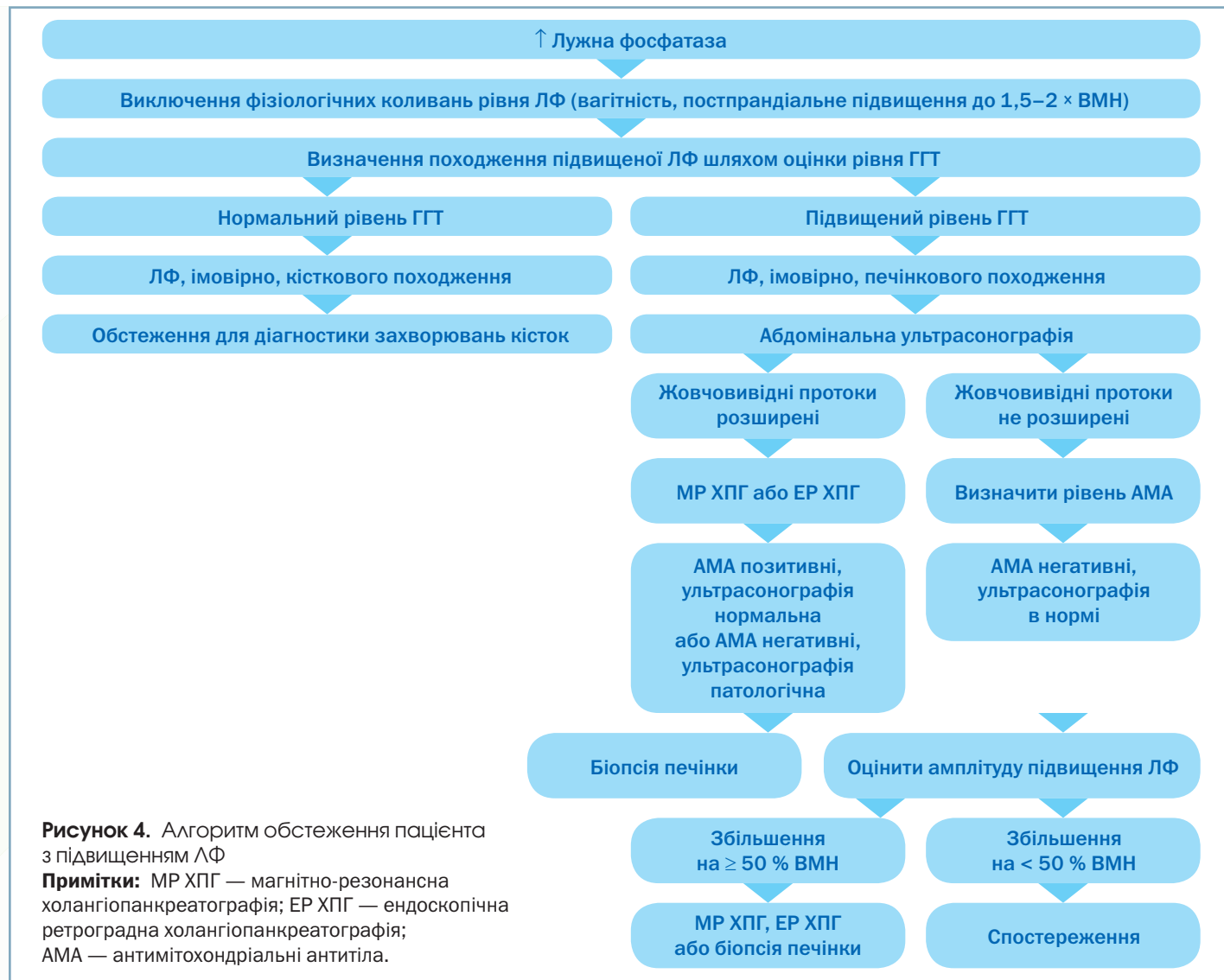


Рисунок 4. Алгоритм обстеження пацієнта з підвищенням ЛФ

Примітки: МР ХПГ — магнітно-резонансна холангіопанкреатографія; ЕР ХПГ — ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія; АМА — антимітохондріальні антитіла.

внутрішньопечінковими причинами (ПБХ, ПСХ, інфільтративні захворювання печінки).

Досить рідкісними є випадки, коли збільшення ЛФ зумовлене присутністю макролужної фосфатази. Цей феномен виникає внаслідок утворення комплексів лужної фосфатази з імуноглобулінами, такі комплекси мають набагато гіршу елімінацію через нирки порівняно з незв'язаною ЛФ [7]. Клінічне значення таких комплексів залишається нез'ясованим.

**Діагностичний пошук
за підвищення ЛФ**

Першим інструментальним обстеженням у таких ситуаціях має бути абдомінальна ультрасонографія (рис. 4) для оцінки стану печінкової паренхіми та жовчних проток.

Розширення проток свідчить про позапечінкове походження холестазу, а відсутність такого — про внутрішньопечінковий холестаз. Виявлення розширених проток може бути утрудненим в деяких клінічних ситуаціях, включаючи часткову обструкцію проток, у пацієнтів із цирозом печінки або ПСХ (коли утворення рубців перешкоджає розширенню проток).

**Підвищення ГГТ, білірубину,
патологічні показники
синтетичної функції печінки**

Підвищення рівня сироваткової ГГТ може спостерігатись при досить широкому колі патологічних станів, включаючи захворювання підшлункової залози, інфаркт міокарда, ниркову недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет, алкоголізм. Також високі цифри ГГТ можуть спостерігатись при прийомі низки медикаментів, наприклад барбітуратів. Цей фермент має високу чутливість для діагностики захворювань печінки, але його практичне застосування значно обмежене низькою специфічністю.

Збільшення ГГТ при нормальних показниках решти біохімічних печінкових тестів (включно із ЛФ) не повинно бути

причиною для проведення подальших обстежень із метою виявлення патології печінки. Рекомендується використовувати ГГТ як допоміжний показник — для визначення печінкового походження ЛФ або для підтвердження алкогольної природи патології печінки при підвищенні АСТ та АСТ/АЛТ > 2.

Ізольована гіпербілірубінемія

Некон'югована гіпербілірубінемія може визначатись при достатньо великому переліку захворювань. Зазвичай такі випадки класифікують на пов'язані з гіперпродукцією білірубину (гемоліз, порушення еритропоезу) та розлади, зумовлені порушенням захоплення або кон'югації білірубину (наприклад, синдром Жільбера, синдром Криглера — Наяра, прийом певних фармакологічних препаратів).

Додаткові обстеження зазвичай включають загальний аналіз крові для виключення гемолітичної анемії. У випадках, коли пацієнт має анамнез синдрому Жільбера (стабільне підвищення білірубину з нормальними показниками амінотрансфераз та лужної фосфатази, розвиток жовтяниці внаслідок стресу й натше) та помірне підвищення білірубину (< 4 мг/дл), немає необхідності в проведенні додаткових досліджень [2].

Генетичні тести можуть допомогти в підтвердженні діагнозу в незрозумілих ситуаціях. У пацієнтів із персистуючою ідіопатичною некон'югованою гіпербілірубінемією, симптоматичною гіпербілірубінемією або при наявності підвищених амінотрансфераз показана біопсія печінки.

**Ізольовані патологічні показники
синтетичної функції печінки**

Патологічні результати тестів із визначенням вмісту білірубину та протромбінового часу разом із порушеннями інших біохімічних печінкових маркерів часто зустрічаються при хронічних захворюваннях печінки. Водночас ізольовані зміни цих показників найчастіше є проявами позапечінкової патології.

Клінічний випадок

Пацієнтка Р., 42 років, звернулася зі скаргами на загальну слабкість, розумову та фізичну втомлюваність, відчуття важкості в правому підбер'ї. Симптоми виникли невдовзі після курсу антигелікобактерної терапії, коли пацієнтка протягом двох тижнів приймала пантопразол 80 мг/добу, вісмути субцитрат 480 мг/добу, амоксицилін 2000 мг/добу, кларитроміцин 1000 мг/добу. Не курить, алкоголь майже не вживає, у даний час ніяких ліків і дієтичних добавок не приймає, про алергічні реакції та харчову непереносимість не повідомляє. Мати пацієнтки (71 рік) хворіє на цукровий діабет 2-го типу, батько помер у віці 67 років від раку легень.

Вага пацієнтки — 57 кг, зріст — 173 см, ІМТ — 19,0 кг/м², при фізикальному обстеженні даних щодо патології внутрішніх органів не отримано.

Результати додаткових досліджень: загальний аналіз крові та сечі — норма; цукор крові — 5,4 ммоль/л; загальний холестерин — 4,4 ммоль/л; біохімічні печінкові тести: АЛТ — 22 Од/л, АСТ — 24 Од/л, ↑ЛФ — 124 Од/л; ↑ГГТ — 48 Од/л; загальний білірубін — 14 мкмоль/л. Абдомінальна ультрасонографія — органи черевної порожнини без патологічних змін; антимітохондріальні антитіла — негативні.

Таким чином, у пацієнтки спостерігається незначна елевачія лужної фосфатази печінкового походження (з урахуванням підвищення ГГТ), імовірно, внаслідок внутрішньопечінкового холестазу, спричиненого прийомом лікарських засобів.

Рекомендовано:

1. Дотримання збалансованої дієти, пріоритетною моделлю харчування є середземноморська дієта (рекомендації EASL, 2018) із збільшенням споживання рослинної їжі (овочі, фрукти, ягоди, цільні злаки, бобові, горіхи та насіння), помірним споживанням білкової їжі (яйця, м'ясо птиці, мо-

лочні продукти з низькою жирністю), регулярним вживанням морської риби та оливкової олії, максимальним обмеженням червоного й обробленого м'яса, алкоголю, солодощів та солодких напоїв.

2. Прийом препарату Рехол 400 мг (адеметіонін) по одній таблетці тричі на день протягом місяця.

3. Контрольні біохімічні печінкові тести (АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ, білірубін) через 30 днів.

Вибір препарату Рехол (адеметіонін) зумовлений високою ефективністю адеметіоніну в лікуванні внутрішньопечінкового холестазу, що підтверджується позитивною динамікою показників патологічних біохімічних печінкових тестів за результатами низки досліджень¹.

Крім того, під час застосування Рехолу (адеметіоніну) в пацієнтів із клінічними ознаками холестазу відмічається вірогідна динаміка полегшення таких клінічних проявів, як жовтяничність і свербіж шкіри, спостерігається освітлення кольору сечі (рис. 5).

Дослідження, проведені для порівняння ефективності Рехолу з оригінальним препаратом адеметіоніну, підтвердили біоеквівалентність за всіма визначеними кінцевими точками порівняння — зниження або нормалізація АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ та білірубину (рис. 6).

ВИСНОВКИ

1. До діагностичних біохімічних тестів, які часто застосовують для діагностики захворювань печінки, відносять визначення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ), тести для оцінки синтетичної функції печінки (альбумін, протромбіновий час), рівень сироваткового білірубину.

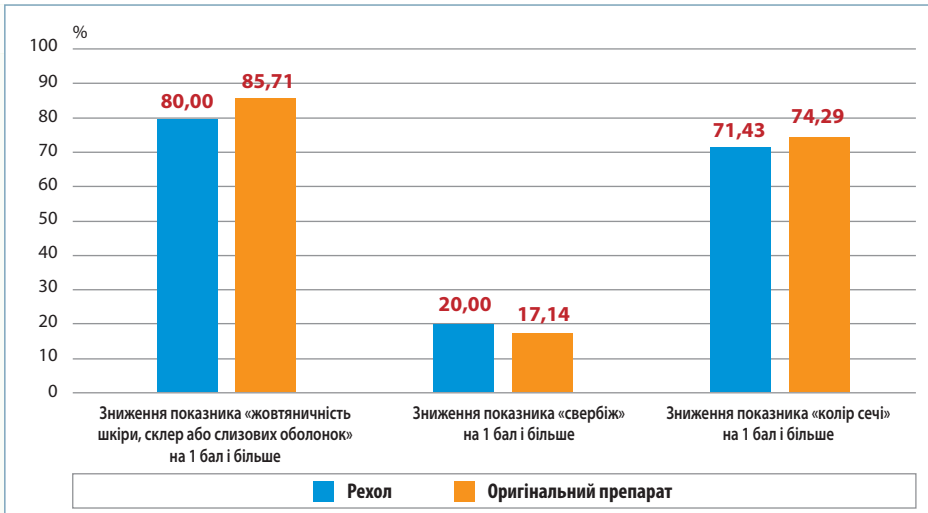


Рисунок 5. Кількість пацієнтів, у яких спостерігалось зниження клінічних симптомів холестазу на 1 бал і більше

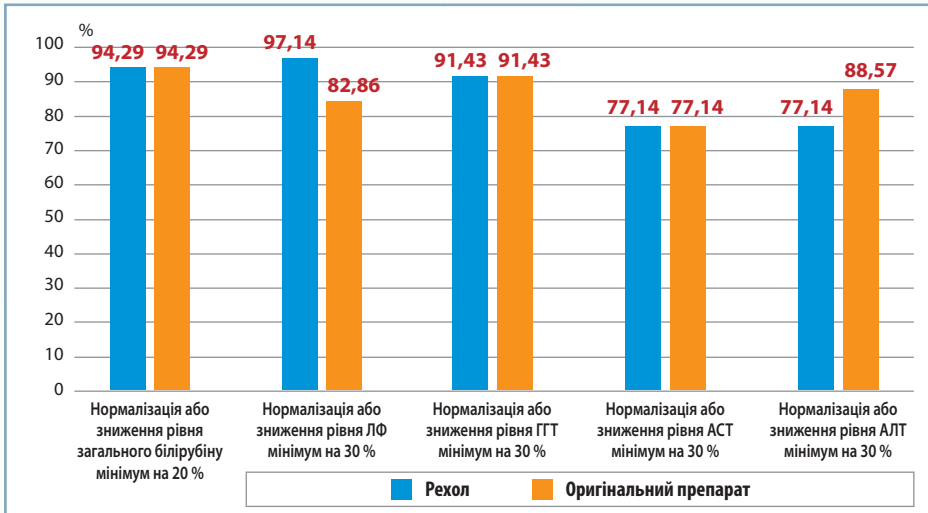


Рисунок 6. Кількість пацієнтів, у яких спостерігалися нормалізація або зниження показників біохімічного аналізу крові

¹ Згідно з внутрішніми даними й результатами рандомізованого подвійного сліпого порівняльного дослідження у паралельних групах для оцінки ефективності та переносимості препарату Рехол у пацієнтів із хронічними гепатитами та синдромом внутрішньопечінкового холестазу порівняно з оригінальним препаратом.

2. Підвищення рівнів біохімічних печінкових тестів може відповідати одному з чотирьох найбільш поширених варіантів — гепатоцелюлярному, холестатичному, змішаному та ізольованій гіпербілірубінемії.

3. Діагностичний пошук при визначенні патологічних результатів біохімічних печінкових тестів планується з урахуванням анамнезу, даних фізикального обстеження, варіанта підвищення біохімічних печінкових маркерів, які звужують коло ймовірних причин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Pratt D.S., Kaplan M.M. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N. Engl. J. Med.* 2000. 342. 1266.
2. Kwo P.Y., Cohen S.M., Lim J.K. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am. J. Gastroenterol.* 2017. 112. 18.
3. Ruhl C.E., Everhart J.E. Upper limits of normal for alanine aminotransferase activity in the United States population. *Hepatology.* 2012. 55. 447.
4. Lok A.S., McMahon B.J. Chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2007. 45. 507.
5. Moussavian S.N., Becker R.C., Piepmeyer J.L. et al. Serum gamma-glutamyl transpeptidase and chronic alcoholism. Influence of alcohol ingestion and liver disease. *Dig. Dis. Sci.* 1985. 30. 211.
6. Cohen J.A., Kaplan M.M. The SGOT/SGPT ratio — an indicator of alcoholic liver disease. *Dig. Dis. Sci.* 1979. 24. 835.
7. Owen M.C., Pike L.S., George P.M. et al. Macro-alkaline phosphatase due to IgG kappa complex: demonstration with polyethylene glycol precipitation and immunofixation. *Ann. Clin. Biochem.* 2002. 39. 523. ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

УРЯД ВСТАНОВИВ НОВІ КАРАНТИННІ НОРМИ

Кабінет Міністрів України ухвалив зміни до постанови № 1236, що встановлюють нові карантинні обмеження для запобігання поширенню COVID-19.

«Запропоновані нами зміни — це можливість стримувати епідемічну ситуацію та зберігати економічну активність країни. Ми говоримо про те, що сьогодні є можливість вакцинуватися та бути захищеним у кожного, наявної вакцини для цього достатньо. Додатково в нас чітко визначені щотижневі кількості поставок вакцин до кінця цього року. Ми дозволили навіть вибирати, якою вакциною щепитися, чого немає у більшості країн», — зазначив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко.

Зокрема, ухвалені зміни передбачають, що COVID-сертифікат матиме дві опції (так звані «жовтий» або «зелений») та міститиме інформацію про вакцинацію, негативний результат тестування (діє 72 години) або одужання від COVID-19. Так званий «жовтий» сертифікат матиме інформацію про перше щеплення, а «зелений» — про повний курс.

Тепер у разі введення «жовтого» рівня епідемічної небезпеки спростили вимоги до роботи навчальних закладів. Вони працюватимуть за наявності не менше як 80 % працівників із «жовтими» чи «зеленими» COVID-сертифікатами.

Водночас обмеження «жовтого» рівня епідемічної небезпеки не будуть застосовуватися, якщо всі учасники (відвідувачі) та щонайменше 80 % організаторів масових заходів, працівників кінотеатрів, театрів, музеїв чи інших культурних закладів, розважальних закладів, ТРЦ, закладів громадського харчування, ринків, спортзалів та басейнів «зеленого» COVID-сертифіката.



всіх карантинних обмежень, залишається за власником.

У разі введення «червоного» рівня епідемічної небезпеки заклади освіти працюватимуть, лише якщо 100 % працівників мають «зелений» COVID-сертифікат.

Крім того, чинні обмеження «червоного» рівня не будуть застосовуватися за наявності у всіх учасників (відвідувачів), працівників та організаторів масових заходів, у тому числі релігійних, працівників кінотеатрів, театрів, музеїв чи інших культурних закладів, розважальних закладів, ТРЦ, закладів громадського харчування, ринків, спортзалів та басейнів «зеленого» COVID-сертифіката.

За умови наявності в особи, яка перетинає кордон України, «жовтого» чи «зеленого» сертифіката про вакцинацію або одужання від COVID-19, вона може не проходити самоізоляцію. Це ж стосується й осіб, які прибувають із тимчасово окупованих територій.

ВАЖЛИВО!

COVID-сертифікати матимуть кольорові відмітки виключно в цифровому форматі, друкувати на папері відповідного кольору не потрібно. ■

ВЖЕ 10 МІЛЬЙОНІВ:

ЛЯШКО ВІДЗВІТУВАВ ПРО КІЛЬКІСТЬ COVID-ЩЕПЛЕНЬ

В Україні вже зроблено понад десять мільйонів щеплень проти коронавірусної інфекції. Одну дозу вакцини отримали понад 5,6 млн громадян, повний курс вакцинації пройшли 4,4 млн осіб.

Такі дані оприлюднив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко на фейсбук-сторінці. Він зауважив, що в Україні вийшли на показник у 3,5 млн щеплень на місяць. Він додав, що доступ до вакцинації проти коронавірусу наразі мають всі охочі. Керівник МОЗ підкреслив, що країна має ресурс, щоб нарощувати кількість щеплень.

Україна, за словами Ляшка, сьогодні отримала понад 20 млн доз вакцин від різ-

них фармкомпаній, з яких 12,6 млн закупили за кошти з державного бюджету, понад 4,3 млн доз надійшли в межах міжнародної ініціативи COVAX. Він доповнив, що понад 3,3 млн доз вакцин країна отримала як гуманітарну допомогу від країн Євросоюзу.

Ляшко підкреслив, що першу дозу вакцини проти коронавірусної хвороби отримали понад 40 % освітян, а дві дози — 30 %. Він доповнив, що в Україні вакциновано 74 % медиків першою дозою, а 57 % — щеплені двома дозами.

Раніше стало відомо, що COVID-вакцин вистачить до кінця листопада при збереженні поточних темпів імунізації. ■

МОЗ СПІЛЬНО З ВООЗ ТА З ГО «БАТЬКИ ЗА ВАКЦИНАЦІЮ» РОЗПОЧАЛИ ПІЛОТНИЙ ПРОЄКТ ЗІ ЗБІЛЬШЕННЯ МАСШТАБІВ ВАКЦИНАЦІЇ ВІД COVID-19 СЕРЕД ЛІТНІХ ЛЮДЕЙ У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Бюро ВООЗ в Україні ініціювало та розпочало спільно з громадською організацією «Батьки за вакцинацію» та МОЗ України пілотний проєкт у Полтавській області з метою збільшення масштабів вакцинації від COVID-19 серед літніх осіб у сільській місцевості. Дана ініціатива реалізується в партнерстві з Європейським Союзом за підтримки Департаменту охорони здоров'я Полтавської ОДА і Полтавського обласного центру громадського здоров'я.

Даний спільний пілотний проєкт з організації виїзних сесій для осіб похилого віку в сільській місцевості має на меті пропілювати алгоритм організації виїзних сесій для осіб похилого віку відповідно до уніфікованого проєкту з вакцинації організованого

населення та мотивувати регіони до вакцинації літніх осіб. У даному проєкті беруть участь два села Полтавської області — Гаркушинці та Петрівці — із загальною кількістю населення 2180 осіб, у тому числі 1062 особи віком від 60 років.

Глобальне завдання вакцинації від COVID-19 полягає в забезпеченні доступу до вакцини та повної вакцинації для всіх пріоритетних груп, а потім і для загального населення. Серед пріоритетних груп сьогодні в Україні вакциновано лише близько 15 % літніх осіб.

Після отримання результатів даного пілотного проєкту буде розглянуто рішення про масштабування даного проєкту на інші регіони країни. ■



МОЗ ОНОВИЛО СТАНДАРТИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ З COVID-19

Стандарт надання медичної допомоги «Коронавірусна інфекція» актуалізується постійно, майже щомісяця, з урахуванням оновлених рекомендацій WHO, CDC, ECDC. Так, 8 вересня були внесені зміни до наказу МОЗ від 28.03.2020 № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)».

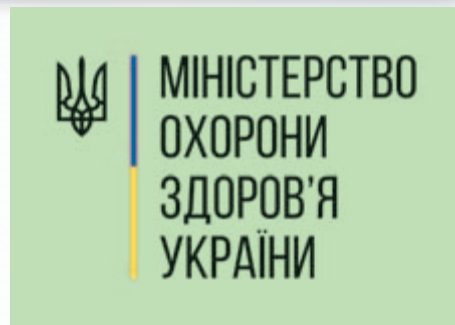
Ми підготували огляд деяких змін і пропонуємо з ним ознайомитися.

➔ Кому будуть проводити експрес-тестування?

Зміни розширюють перелік осіб, яким проводитимуть попереднє скринінгове обстеження щодо визначення антигену SARS-CoV-2 з використанням швидких тестів та/або тесту на визначення антигену SARS-CoV-2 методом ІФА. Це особи, які:

- ➔ є медичними працівниками, які надають медичну допомогу та/або доглядають за пацієнтами, хворими на COVID-19;
- ➔ є працівниками лабораторій, які працюють зі зразками з дихальних шляхів, отриманими від пацієнтів, хворих на COVID-19;
- ➔ є працівниками патологоанатомічних, судово-медичних бюро, відділень, які беруть участь у розтині тіла, у тому числі взятті зразків;
- ➔ є іншими медичними та фармацевтичними працівниками;
- ➔ є пацієнтами, які потребують планової госпіталізації та не мають ознак тяжкого гострого респіраторного синдрому та/або інших гострих респіраторних вірусних інфекцій;
- ➔ є соціальними працівниками;
- ➔ є працівниками Національної поліції України, Служби безпеки Президента України, Управління державної охорони та іншими особами, які контактують із президентом України;
- ➔ є працівниками Національної гвардії України, Державної прикордонної служби України; працівниками Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів;
- ➔ є призовниками, військовослужбовцями;
- ➔ є працівниками закладів закритого типу;
- ➔ перетинають контрольні пункти в'їзду — виїзду;
- ➔ мають бути протестовані під час розслідування спалаху захворюваності.

Якщо немає можливості провести експрес-тестування з використанням швидких тестів на визначення антигену SARS-CoV-2, осіб із перших п'яти кате-



горій у даному списку тестуватимуть із використанням методу ПЛР.

➔ Замість трьох днів — один

Лікар, який надає медичну допомогу в амбулаторних умовах, повинен інформувати Центр контролю та профілактики захворювань МОЗ за адміністративно-територіальною належністю про результат лікування та/або припинення самоізоляції осіб, які підлягали визначенню підтвердженого випадку COVID-19, не пізніше ніж через 1 день від дати, коли він стане відомим.

Раніше у лікарів на це було три дні.

➔ Контактні вакциновані особи не самоізолюються

Моніторинг і спостереження за контактними особами встановлюються на період 14 днів від останнього контакту з підтвердженим або ймовірним випадком, незалежно від того, була контактна особа вакцинована проти COVID чи ні.

Контактні особи, які отримали повний курс вакцинації, а також ті, хто перехворів на COVID-19 протягом останніх 6 місяців (з документальним підтвердженням), за відсутності симптомів не мають самоізолюватися. Якщо ж симптоми COVID-19 з'являються, особа має пройти обстеження на визначення антигену SARS-CoV-2 з використанням швидких тестів та/або тесту на визначення антигену SARS-CoV-2 методом ІФА (а в разі неможливості — методом ПЛР) та самоізолюватися до отримання результату обстеження. Якщо він позитивний, щодо особи вживаються всі заходи як щодо такої, яка хворіє на COVID-19.

Контактні особи, незалежно від того, є в них симптоми чи немає, мають пройти тестування на 5–7-й день після контакту та перебувати на самоізоляції. Припинити самоізоляцію можна при отриманні негативного результату тесту.

З повним переліком змін можна ознайомитися за посиланням: <https://bit.ly/317yQH1> ■

ВАКЦИНАЦІЯ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ПРОТИ SARS-COV-2-ІНФЕКЦІЇ: ЗАЯВА УКРАЇНСЬКОЇ АКАДЕМІЇ ПЕДІАТРИЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

З моменту оголошення пандемії COVID-19 минуло майже півтора року. За цей час очевиднішим стає той факт, що для подолання пандемії, її негативних медичних і соціально-економічних наслідків необхідна міжгалузева багатогранна стратегія, складовою якої є масова вакцинація. Більшість опублікованих досліджень демонструє аналіз даних за участю дорослих, тоді як дані за участю дітей є обмеженими.

23 серпня 2021 року була опублікована спільна заява Європейської академії педіатрії та Європейської конфедерації педіатрів первинної ланки медичної допомоги щодо вакцинації дітей та підлітків проти SARS-CoV-2-інфекції. Організації здійснили огляд наявних доказів та інформації щодо COVID-19, особливостей перебігу хвороби та її наслідків, основних аспектів клінічних досліджень дозволених до використання вакцин, їхньої безпеки, доступності, виявлення бажання щодо вакцинації дітей з боку опікунів.

Європейські організації підкреслюють численні переваги вакцинації проти SARS-CoV-2-інфекції для здоров'я дітей та підлітків, включаючи їх безпечне повернення до навчання у закладах освіти, відновлення звичайного режиму роботи служб з надання педіатричної допомоги, проведення планових щеплень проти інших інфекційних захворювань.

За результатами аналізу даних представники Європейської академії педіатрії та Європейської конфедерації педіатрів первинної ланки медичної допомоги надали рекомендації для урядів країн, профільних міністерств з охорони здоров'я та освіти, фахівцям первинної ланки та національним педіатричним спілкам.

➔ З огляду на вищесказане Українська академія педіатричних спеціальностей висловлює свою позицію.

1. Ми, як національний представник та частина європейського педіатричного простору, загалом поділяємо погляди Європейської академії педіатрії щодо вакцинації дітей та підлітків.

2. Разом з тим ми вважаємо, що першочергово щеплення мають отримати люди, які входять до груп високого ризику тяжкого перебігу, розвитку ускладнень і смерті від COVID-19. Ці групи, зокрема, визначені згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ) № 3018 від 24.12.2021 «Дорожня карта з впровадження вакцини від гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, і проведення масо-

вої вакцинації у відповідь на пандемію COVID-19 в Україні у 2021–2022 роках» (з наступними оновленнями).

3. Ми підтримуємо рішення МОЗ України (Наказ № 1477 від 17.07.2021) щодо надання дозволу на використання вакцини Comirnaty/Pfizer-BioNTech згідно з інструкцією дітям віком від 12 років, які мають високі ризики тяжкого перебігу та розвитку ускладнень після хвороби на COVID-19 через наявні супутні хвороби та не мають протипоказань до вакцинації.

4. Інформуємо про зміни щодо застосування інших схвалених до використання в Україні вакцин проти COVID-19 у дітей. Зміни були внесені регуляторними органами Європейського Союзу (щодо схвалення застосування вакцини Spikevax компанії Moderna у дітей віком від 12 до 17 років) та Китаю (щодо схвалення застосування вакцини CoronaVac компанії Sinovac у дітей віком від 3 років).

5. При забезпеченні вакцинацією проти SARS-CoV-2 всіх охочих із групи ризику необхідно здійснити перегляд наявних на певний час доказів і даних щодо переваг вакцинації дітей та підлітків. Спілка готова надати допомогу Міністерству охорони здоров'я України, Державному підприємству «Державний експертний центр МОЗ України» та Національній технічній групі експертів з питань імунопрофілактики у проведенні огляду наукових даних, інструкцій, рішень регуляторних органів інших країн та зв'язку з експертами міжнародних професійних організацій, зокрема Європейської академії педіатрії.

6. Надзвичайно важливо з боку Кабінету Міністрів України забезпечити контроль за своєчасним здійсненням виплати як за проведення щеплень проти COVID-19, так і рутинних щеплень, передбачених Національним календарем (зокрема, встановлених доплат лікарям за досягнення показників імунізації населення, вищих за цільові, згідно з Національною стратегією).

7. Ми активно підтримуємо кампанію Європейської академії педіатрії «Вакцинуйте свою дитину» та на постійній основі закликаємо батьків надолужувати дітям пропущені за віком щеплення.

Детальніше ознайомитися зі спільною заявою Європейської академії педіатрії та Європейської конфедерації педіатрів первинної ланки медичної допомоги можна за посиланням: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.721257/full> ■

ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ З ТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19)

МАТОЛІНЕЦЬ Н.В.^{1,2}, САМЧУК О.О.², ГЛУХОВСЬКА С.І.^{1,2}, ЖИВИЦЬКА Х.З.^{1,2}

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

² Комунальне некомерційне підприємство «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги міста Львова», м. Львів, Україна

ВСТУП

Сучасний світ стикнувся з глобальною проблемою COVID-19. На даний момент кількість людей, уражених збудником SARS-CoV-2, сягає 40 мільйонів, а кількість летальних випадків перевищила 1 мільйон [1]. Серед пацієнтів, які потребують госпіталізації, все більше зростає кількість вагітних жінок. Згідно зі статистикою, у Сполучених Штатах Америки кількість госпіталізованих вагітних жінок із COVID-19 перевищує кількість госпіталізованих невагітних жінок того ж віку більш як на 20 % [2]. Це вкотре вказує на те, що через фізіологічні зміни [3] у дихальній, серцево-судинній, імунній та інших системах організму вагітної жінки пацієнтки цієї когорти більш схильні до тяжкого перебігу коронавірусної інфекції [4], частішої госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (ВІТ) та потреби в під'єднанні до апаратів штучної вентиляції легень (ШВЛ). Варто зауважити, що госпіталізації підлягають здебільшого жінки з групи ризику, до якої належать особи віком понад 35 років, а також пацієнтки з імуносупресією, ожирінням, цукровим діабетом, хронічними захворюваннями легень та онкопатологією [5]. Окрім цього наявність коронавірусної інфекції спричиняє виникнення багатьох ускладнень у вагітних. До таких належать дистрес-синдром плода [6] та передчасні пологи [7], що частіше проводяться шляхом кесаревого розтину [8]. Позитивним моментом однозначно є відсутність доказової бази про вертикальний шлях передачі коронавірусної інфекції від матері до дитини [9]. На жаль, відсутність специфічного лікування [10], недостатня кількість наявних чітких протоколів і гайдлайнів для ведення вагітних та породіль у ВІТ змушує українських лікарів добирати схеми лікування, що базуються на декількох міжнародних протоколах, описах клінічних випадків та на безпосередньому досвіді лікуючих лікарів-анестезіологів і реаніматологів. Тому ми хочемо поділитися схемою лікування вагітних і породіль з COVID-19, яку ми застосовуємо в умовах КНП «КЛШМД м. Львова».

Мета дослідження: дослідити та оцінити особливості надання допомоги вагітним та породіль з COVID-19 в умовах КНП «КЛШМД м. Львова».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Наявні міжнародні та український протоколи надання допомоги вагітним і породіль з COVID-19, три клінічні випадки ведення вагітних в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) КНП «КЛШМД м. Львова».

РЕЗУЛЬТАТИ

Пропонуємо вашій увазі аналіз схем лікування у трьох клінічних випадках.

Клінічний випадок 1

Хвора Н., 31 рік, 11.09.2020 р. надійшла у КНП «ПКБ № 1» зі скаргами на підвищення температури тіла до 38 °С, вологий кашель. 10.09.2020 р. здано ПЛР-тест на COVID-19, результат позитивний. При надходженні: загальний стан відносно за-

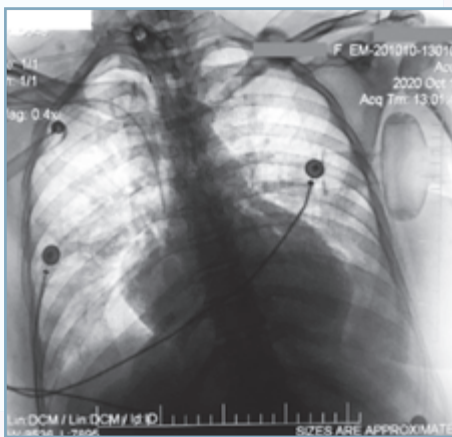


Рисунок 1. Результати рентгенографії пацієнтки Н. від 10.10.2020 р.

довільний, температура тіла — 37 °С, дихання самостійне, ЧД — 18/хв. Здійснюється постійна інсуфляція зволоженого кисню через лицеву маску з мішком-резервуаром. При FiO₂ 0,3 SpO₂ утримується на рівні 96–97 %. Аускультативно: в легенях жорстке дихання, ослаблене в нижніх відділах справа. Гемодинамічно стабільна. АТ — 130/80 мм рт.ст., Ps — 85/хв. Живіт збільшений внаслідок вагітності, неболючий. Проведено обстеження: ЗАК, ЗАС, БАК, коагулограма, ЕКГ, КТ ОГК без контрасту, УЗД плода, визначення рівня прокальци-

тоніну, СРП, D-димеру, феритину, газометрію крові. Проведено антибіотико-, антикоагулянтну, гормональну терапію та профілактику стресових виразок.

У зв'язку з погіршенням стану пацієнтку 19.09.2020 р. переведено на неінвазивну вентиляцію легень апаратом ШВЛ Hamilton C1 з параметрами: Psupp — 9 см вод.ст., РЕЕР — 6 см вод.ст., FiO₂ — 0,7, SpO₂ — 95–96 %.

23.09.2020 р. стан жінки погіршився, з'явилися скарги на болі в ділянці ший та обох ключиць. Пальпаторно: крепітація в цих ділянках. Продовжується неінвазивна вентиляція легень. Консультувано торакальним хірургом, який заперечив гостру хірургічну патологію ОГК, проте вказав на наявність емфіземи м'яких тканин ший.

У зв'язку з подальшим погіршенням стану за узгодженням з адміністрацією переведена у КНП «КЛШМД м. Львова» з терміновою госпіталізацією у ВАІТ. Загальний стан критичний, виражене психомоторне збудження. Шкірні покриви ціанотичні. SpO₂ — 38–40 % при інсуфляції зволоженого кисню через лицеву маску. ЧД — 36/хв. Аускультативно: дихання жорстке, різко ослаблене у верхніх відділах. Гемодинамічно нестабільна. АТ — 70/40 мм рт.ст., Ps — 130–140 уд/хв.

Таблиця 1. Результати газометрії пацієнтки Н. від 24.09.2020 р.

Показник	Значення
pH	6,98
pCO ₂	77 мм рт.ст.
pO ₂	26 мм рт.ст.
Na ⁺	132 ммоль/л
K ⁺	4,6 ммоль/л
Ca ⁺⁺	0,86 ммоль/л
Hct	43 %
Lactate	11,5 ммоль/л
HCO ₃ ⁻	18,1 ммоль/л
tCO ₂	20,5 ммоль/л
BE ecf	-13,5 ммоль/л
BE (B)	-14,6 ммоль/л

Таблиця 2. Результати лабораторних тестів пацієнтки Н. у динаміці

Дата	25.09 (2-га доба)	26.09 (3-тя доба)	28.09 (5-та доба)	30.09 (6-та доба)	11.10 (18-та доба)
Респираторна підтримка	PCV (FiO ₂ — 0,8)	PCV (FiO ₂ — 0,8)	PCV (FiO ₂ — 0,8)	PCV (FiO ₂ — 0,8)	PCV (FiO ₂ — 1,0)
SpO ₂ , %	78–80	86	95	87	72–74
pO ₂ , мм рт.ст.	48	53	87	64	45
pH	7,086	7,46	7,363	7,313	7,1
PT, с	10,5		11		
INR	0,92		0,96		
FIB, г/л	2,2		5,4		
PTA, %	110,4		104,2		
Антикоагулянтна терапія	Клексан 1,6	Клексан 1,6	Клексан 1,6	Клексан 1,6	Клексан 0,8

Негайно налагоджено подачу 100% кисню через лицеву маску з подальшою інтубацією трахеї та переведенням на ШВЛ апаратом Uvent у режимі PCV з такими параметрами: FiO₂ — 100 %, РЕЕР — 5 см вод.ст., Pcontr — 20 см вод.ст., SpO₂ — 60–65 %. Артеріальна газометрія (рис. 1): pO₂ — 25 мм рт.ст., pCO₂ — 77 мм рт.ст., pH — 6,98, лактат — 11,5 ммоль/л. Проведено рентгенографію ОГК, де діагностовано напружений пневмомедіастинум, викликано хірурга, проведено дренування. За даними УЗД та консультацією чергового гінеколога: гостре маловоддя, тенденція до брадикардії плода — 80–90 уд/хв. Гострий дистрес-синдром плода. Вагітний налагоджено постійну інфузію норадреналіну в дозі 0,5 мкг/кг/хв.

На підставі критичного стану жінки та погіршення стану плода консиліумом лікарів було прийняте рішення про завершення вагітності шляхом операції кесаревого розтину. Встановлено клінічний діагноз: COVID-2019 (ПЛР від 10.09.2020 р., результат позитивний). Двобічна позагоспітальна вірусно-бактеріальна пневмонія, вкрай тяжкий перебіг, IV клінічна група. ЛН III ст. РДС. Напружений пневмомедіастинум, підшкірна емфізема грудної клітки, ший, потиличної ділянки (дренування середостіння 24.09.2020 р.). Гостра дихальна, серцево-судинна, церебральна недостатність. Набряк головного мозку. Вагітність III, 31 тиждень. Дистрес плода. Маловоддя. Ожиріння II ст.

24.09.2020 р. — операційне розродження шляхом кесаревого розтину. Народжений живий хлопчик, переведений під нагляд лікарів-неонатологів. Стан хворої залишається критичним. На контрольній рентгенограмі ОГК діагностовано правобічний пневмоторакс, проведено дренування. 02.10.2020 р. — здійснено накладання трахеостоми.

Протягом перебування у ВАІТ хворій проведено діагностично-лікувальний комплекс, який поєднував лабораторно-інструментальні дослідження: (ЗАК, ЗАС, коагулограма, газометрія артеріальної крові, визначення рівня прокальцитоніну (0,34 нг/мл від 02.10.2020 р.), рентгенографія ОГК у динаміці, консультувано суміжними спеціалістами (кардіологом, гінекологом, хірургом). Проводилося таке лікування: антибактеріальна терапія (меропенем 2 г 3 р/добу, лінезолід 600 мг 2 р/добу), протигрибкова терапія (флюконазол 100), гормональна терапія (дексаметазон за схемою 8–8–4 мг), профілактика стресових виразок (діапазол 40 мг), антикоагулянтна терапія (клексан 0,8 г 3 р/добу).

Незважаючи на проведені лікування, стан пацієнтки погіршувався. Наростали явища сепсису та поліорганної недостатності. Гемодинаміка нестабільна, попри введення адреноміметиків. При огляді живота відзначається гіперемія, припухлість та пастозність, що поширюється від правого кута післяопераційної рани до попереку справа. Пов'язки промокли гнійно-геморагічним вмістом. Дном рани є м'язи та почорніла фасція. На консилиумі з хірургами прийнято рішення про ургентне оперативне втручання — розкриття та дренування флегмони передньої стінки живота та попереку справа. Після проведеного оперативного втручання стан пацієнтки прогресивно погіршувався, що призвело до смерті 12.10.2020 р.

Остаточний діагноз: коронавірусна хвороба (COVID-19), ПЛР від 10.09.2020 р. позитивний. Двобічна позагоспітальна вірусно-бактеріальна пневмонія, вкрай тяжкий перебіг, IV клінічна група, ЛН III ст. Респіраторний дистрес-синдром, дорослий тип. набряк-набухання головного мозку. Флегмона тулуба. Сепсис (гемокультура від 29.09.2020 р. — *St.aureus-MRSA*). Поліорганна недостатність: ГДН, ГССН, ГНН, церебральна недостатність. 18-та доба післяпологового періоду, шляхом кесаревого розтину в терміні 31 тиждень.

Лабораторні, інструментальні дані хворої Н. наведено у табл. 1, 2, на рис. 1.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка Б., 32 роки, I вагітність, 29–30 тижнів, бажана, прееклампсія I ст., ожиріння II ст. З анамнезу відомо: вважає себе хворою з 25.07.2020 р., коли відзначила першіння в горлі, збільшення температури тіла до 38,5 °С. Пацієнтці було проведено консультацію сімейним лікарем, призначено лікування. Проте стан хворої не покращувався, наростили явища дихальної недостатності, через що 01.08.2020 р. пацієнтка була госпіталізована в міський пологовий будинок. 02.08.2020 р. проведено забір матеріалу на ПЛР-тест. У зв'язку з наростанням явищ дихальної недостатності на фоні двобічної позагоспітальної полісегментарної вірусно-бактеріальної пневмонії IV клінічної групи, ЛН II, COVID-19 (?), утриманням гіпертермії, погіршенням лабораторних показників та стану плода (БПП 4 бали) консилиарно прийняте рішення про ургентне дострокове розродження шляхом кесаревого розтину 03.08.2020 р.

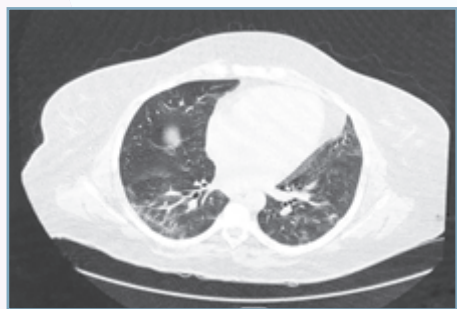


Рисунок 2. КТ ОГК (ознаки альвеолярного набряку легень/двобічної пневмонії вірусного генезу, CO-RADS 5, ураження 95 % легень)

Наступного дня, через добу після кесаревого розтину, була переведена у відділення анестезіології та інтенсивної терапії лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова. На момент госпіталізації стан хворої критичний, скарги на виражену задишку, загальну слабкість, підвищення температури тіла. Свідомість на рівні глибокого оглушення, шкірні покриви бліді, акроціаноз, виражені явища дихальної недостатності. ЧД — 30–32/хв, SpO₂ — 57–60 %, АТ — 150/80 мм. рт.ст., Ps — 115/хв. У ВАІТ пацієнтці проведено комплекс лабораторних та інструментальних досліджень, що включали: ЗАК (WBC — 16,8 × 10⁹/л, Hgb — 128 г/л,

Таблиця 3. Результати лабораторних тестів пацієнтки Б. у динаміці

Дата	04.08 — надходження	04.08 — 1-ша доба	05.08 — 2-га доба	07.08 — 4-та доба	08.08 — 5-та доба	10.08 — 7-ма доба	11.08 — 8-ма доба	12.08 — 9-та доба	13.08 — 10-та доба	14.08 — 11-та доба	17.08 — 14-та доба	18.08 — 15-та доба	22.08 — 19-та доба	24.08 — 21-ша доба
Респіраторна підтримка	Носові канюлі	NIV (FiO ₂ — 0,75, PEEP — 8)	NIV (FiO ₂ — 0,8, PEEP — 8)	VCV (FiO ₂ — 0,5, Pcontrol — 35, PEEP — 12)	PCV (FiO ₂ — 0,5, Pcontrol — 20, PEEP — 12)	PCV (FiO ₂ — 0,5, Pcontrol — 20, PEEP — 12)	PCV (FiO ₂ — 0,5, Pcontrol — 30, PEEP — 12)	PCV (FiO ₂ — 0,5, Pcontrol — 30, PEEP — 12)	PCV (FiO ₂ — 0,5, Pcontrol — 25, PEEP — 9)	PCV (FiO ₂ — 0,5, Pcontrol — 25, PEEP — 9)	PCV (FiO ₂ — 0,5, Pcontrol — 20, PEEP — 7)	Інгаляція в трахеостому (FiO ₂ — 0,21)	Самостійне (FiO ₂ — 0,21)	Інгаляція в трахеостому (FiO ₂ — 0,3)
SpO ₂ , %	57–60	80–87	83–85	93	96–98	94–96	94–96	97	94–96	94–96	94–97	97	95	97
pO ₂ , мм рт.ст.			38	73	105	96	84	120	100	113	123		72	85
pCO ₂ , мм рт.ст.		26,7	14,5										38	30
pH		7,37	7,3	7,213	7,344	7,507	7,513	7,520	7,371	7,550	7,564		7,38	7,44
PT, с		22,7		13,5	13	20,5		16,8	28,5		10,3	6,4		
INR														
FIB, г/л		5,1	6,38	3,0	2,63	2,2		3,93	5,5		3,04	3,72		
PTA, %			62,5		65,5		90,3	53,8	75	93,7	71,4	65,2	88,2	78,4
Гепаринотерапія		НФГ — 20 000 МО	НФГ — 20 000 МО	НФГ — 20 000 МО	НФГ — 20 000 МО	НМГ — 16 000	НМГ — 16 000	НМГ — 8000	НМГ — 8000	НМГ — 8000	НМГ — 16 000	НМГ — 16 000	НМГ — 8000	НМГ — 8000

RBC — 2,95 × 10¹²/л, PLT — 240 × 10⁹/л, ЗАС, коагулограму (PT — 22,7 сек, АРТТ — 100 сек, TT — 100 сек, FIB — 7,1 г/л), БАК (Hct — 48 %, глюкоза — 14,1 ммоль/л, сечовина — 7,5 ммоль/л, загальний білок — 52,5 г/л, білірубін — 14 ммоль/л), проведено забір крові на гемокультуру (ріст не отримано), УЗД ОЧП, Rtg ОГК (двобічна субтотальна пневмонія), КТ ОГК (КТ-ознаки альвеолярного набряку легень/двобічної пневмонії вірусного генезу, CO-RADS 5, ураження 95 % легень).

При надходженні налагоджено NIV апаратом ШВЛ Hamilton C6 (SpO₂ — 80–82 %, PaO₂ — 58 %), через 6 год, у зв'язку з наростанням явищ дихальної недостатності (↓SpO₂ — до 69 %, ↓PaO₂ — 50 %), було вирішено перевести хвору на інвазивну ШВЛ апаратом Hamilton C6 в режимі PCV+; Pcontr — 15, PEEP — 10, I : E — 1 : 1,5, FiO₂ — 60 %, SpO₂ — 78–83 %. Призначено лікування, що включало антибіотикотерапію (меропенем 2 г 3 р/добу), антикоагулянту терапію (гепарин 30 000 МО/добу, з 3-ї доби еноксапарин по 0,8 г 2 р/добу), гормонотерапію, противиразкову терапію, відхаркуючі середники, ентеральне білково-збагачене зондове харчування.

На 5-ту добу стан пацієнтки залишався критичним, проте відносно стабілізувався. Рівень свідомості — медикаментозний сон (седація дексметомідіном). Накладено трахеостому та продовжено ШВЛ у режимі PSIMV з параметрами: Pcontr — 14; PEEP — 9; I : E — 1 : 1,5; FiO₂ — 50 %; SpO₂ — 94–96 %. Аускультативно: дихання жорстке, ослаблене в нижніх відділах, більше справа, провідні хрипи. Гемодинамічно: АТ — 120/80 мм рт.ст., ЧСС — 100/хв, пульс ритмічний, утримувалася гіпертермія з піками до 39,5 °С. Спостерігалися виражені периферичні набряки. Живіт м'який, небулочий, перистальтика млява. На 15-ту добу проведено зміну схеми антибіотикотерапії: при-

значений піперацилін із тазобактамом 4,5 г 3 р/добу. Поступово змінювали режими механічної вентиляції на PSIMV та Spont CPAP/PS, і 24.08.2020 р. пацієнтці проведено деканюляцію, дихання самостійне через трахеостомічний отвір з інсуфляцією кисню через носові канюлі апаратом Боброва (SpO₂ — 95–97 %) (табл. 3).

На 27-му добу інтенсивної терапії хвору переведено у терапевтичне відділення. Стан середньої тяжкості, дихання самостійне, SpO₂ — 98–99 %, ЧД — 16–18/хв, t = 36,7 °С).

Як бачимо, причиною загибелі породілля у випадку 1 стали легенева недостатність і набряк головного мозку, що виникли на фоні сепсису, прогресуючої поліорганної недостатності. Слід відзначити несприятливий вплив вимушеного відтермінування родорозрішення (через 14 дб з моменту госпіталізації) у випадку 1 на протягу випадку 2, коли прийняте рішення про ургентне дострокове розродження шляхом кесаревого розтину на 3-тю добу госпіталізації супроводилося сприятливим перебігом COVID-19.

Клінічний випадок 3

Хвора М., 33 роки, II вагітність, 30 тижнів. З анамнезу відомо, що вважає себе хворою з 24.08.2020 р., коли відзначила підвищення температури тіла, появу кашлю, загальну слабкість, з приводу чого звернулася до сімейного лікаря. Хворій призначено лікування (риваміцин 3 млн МО 2 р/день). Під час контрольного огляду у сімейного лікаря аускультативно було виявлено хрипи у нижніх відділах легень, більше зліва. Хвору направлено на госпіталізацію до КНП «Пологовий будинок № 1 м. Львова».

01.09.2020 р. пацієнтку госпіталізовано до пологового відділення з діагнозом: лівобічна негоспітальна (вірусно-бактеріальна) пневмонія, III клінічна група. ЛН I–II ступеня. II вагітність, 30 тижнів.

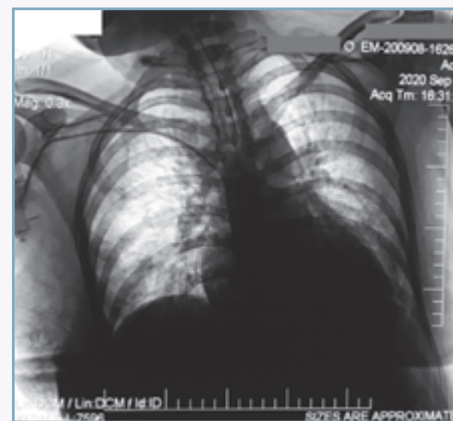


Рисунок 3. Рентгенографія органів грудної клітки хворої М. від 08.09.2020 р. (ознаки двобічної пневмонії)

08.09.2020 р. в умовах пологового стаціонара хворій катетеризовано vena subclavia dextra та налагоджено лікування згідно з листком лікарських призначень (фленокс 0,4 мл 2 р/добу, муколан 2,0 мл 2 р/добу, дексаметазон 8 мг 2 р/добу, омепразол 40 мг 1 р/день, цефтріаксон 1 г 2 р/добу, фуросемід 2,0 мл 3 р/добу, тівортін 100,0 мл 1 р/день). Проведено інфузійну терапію в об'ємі 2000 мл на добу, ентерально введено близько 750 мл. Незважаючи на проведену терапію стан хворої погіршувався. Хворій вирішено налагодити неінвазивну ШВЛ апаратом Hamilton у режимі NIV. У зв'язку з подальшим прогресуванням явищ дихальної недостатності хвору переведено на інвазивну ШВЛ через ендотрахеальну трубку № 8,0 апаратом Hamilton у режимі PSIMV з параметрами: F — 13/хв, FiO₂ — 0,8, PEEP — 10 см вод.ст., P_{insp} — 18 см вод.ст., SpO₂ — 93–99 %.

08.09.2020 р. лікарським складом за узгодженням з адміністрацією прийнято рішення про переведення хворої до КНП «КЛШМД м. Львова».

08.09.2020 р. хвора М. доставлена бригадою швидкої медичної допо-

моги до відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «КЛШМД м. Львова».

На момент надходження загальний стан хворої вкрай тяжкий, критичний. Свідомість — медикаментозний сон (пропофол 1% у комбінації з дексметомідіном та атракуріумом). Шкірні покриви виражено ціанотичні, пастозні. Дихання — кероване через ендотрахеальну трубку, мішком Амбу. Аускультативно дихання жорстке зліва, справа не вислуховується (виявлено ознаки однолегеневої вентиляції, проведено корекцію глибини ендотрахеальної трубки до 22 см, після чого дихання справа відновилося, аускультативно — жорстке), ослаблене у нижніх відділах легень, сухі хрипи з обох боків. SpO₂ — 76 %. Гемодинамічно: АТ — 80/40 мм рт.ст., ЧСС — 110/хв. Живіт збільшений внаслідок вагітності. Перистальтика ослаблена. Встановлено попередній діагноз: позагоспітальна двобічна вірусно-бактеріальна пневмонія, ІV клінічна група, ЛН ІІ–ІІІ ступеня. COVID-19 (?). ІІ вагітність, 30-й тиждень. ОАА (рубець на матці після перенесеного кесаревого розтину).

Хвору переведено на керовану вентиляцію через ендотрахеальну трубку апаратом UVENT у режимі PSIMV з параметрами: F — 13/хв, FiO₂ — 0,8, PEEP — 10 см вод.ст., P_{insp} — 18 см вод.ст., SpO₂ — 93–99 %.

Під час перебування у ВАІТ хворій було проведено низку лабораторних та інструментальних досліджень, неодноразово консультовано консилиумом у складі лікарів та членів адміністрації КНП «КЛШМД м. Львова».

08.09.2020 р. проведено рентгенографію органів грудної клітки. Висновок: ознаки двобічної пневмонії (рис. 3).

08.09.2020 р. проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Висновок: у порожнині матки візуалізується плід. ЧСС плода — 130–143 уд./хв. Розгинальні-згинальні рухи відсутні впродовж 10 хвилин спостереження. Плацента по задній боковій стінці матки, неоднорідної структури, набрякла. Води мутні. Ймовірно, маловоддя (?). Шийка закрита.

08.09.2020 р. відбувся консилиарний огляд у складі лікарів відділення анестезіології та інтенсивної терапії, лікарів центру терапії, лікарів гінекологічного відділення та членів адміністрації. За результатами огляду рекомендовано проведення ультразвукового обстеження органів черевної порожнини, оцінка біофізичного профілю плода; продовжити антибіотикотерапію меропенемом 1 г 3 р/добу у комбінації із тігацилом 50 мг 2 р/добу; гепаринотерапію 20 тис./добу; противиразкову, гормонотерапію, проти-грибкову терапію, газометрію у динаміці, посів крові та мокротиння, огляд та консультація лікарів гінекологічного відділення у динаміці.

09.09.2020 р. здійснено забір назота орофарингеального мазка для ПЛР на визначення COVID-19. Результат позитивний.

09.09.2020 р. проведено оцінку біофізичного профілю плода. Результат: 7 балів (задовільний стан плода).

09.09.2020 р. вдруге відбувся консилиарний огляд у складі лікарів відділення анестезіології та інтенсивної терапії, лікарів центру терапії, лікарів гінекологічного відділення та членів адміністрації, за результатами якого рекомендовано: параметри ШВЛ виставити згідно з протективною стратегією та респіраторними показниками; змінити антибіотикотерапію на тайгекілін 50 мг 2 р/добу у комбінації з лінезолідом 600 мг 2 р/добу, клексан 0,6 мл 2 р/добу; гормонотерапія, зокрема, зменшити дозування дексаметазону

Таблиця 4. Режими та параметри ШВЛ

Дата	Режим	F/хв	PEEP, мм вод.ст.	FiO ₂ , %	P _{contr} , мм вод.ст.	P _{max} , мм вод.ст.	MV, %	fsp, %	SpO ₂ , %
28.09.2020	Самост.	18	–	30	–	–	–	–	98
27.09.2020	Самост.	16	–	30	–	–	–	–	94–96
26.09.2020	SPONT	16	5	40	–	–	–	–	94
25.09.2020	SPONT	16	6	40	–	–	–	–	95
24.09.2020	SPONT	16	6	30	–	–	–	–	96–98
23.09.2020	Advent	16	8	30	–	–	115	75	92–95
22.09.2020	Advent	16	8	35	–	–	115	75	96–98
21.09.2020	Advent	16	8	65	–	–	15	75	97–99
20.09.2020	Advent	16	8	65	–	–	115	75	97–99
19.09.2020	Advent	14	8	50	–	–	115	75	99
18.09.2020	PCV	14	10	50	17	40	–	–	98
17.09.2020	PCV	14	10	50	24	40	–	–	92–95
16.09.2020	PCV	14	10	50	25	40	–	–	92
15.09.2020	PSIMV	14	10	50	25	–	–	–	79
14.09.2020	PCV	14	9	50	15	40	–	–	95–96
13.09.2020	PCV	15	10	60	15	40	–	–	92–94
12.09.2020	PCV	15	10	60	15	40	–	–	93
11.09.2020	PCV	15	12	0	15	40	–	–	90–92
10.09.2020	PCV	17	12	70	17	40	–	–	91–93
16.09.2020	PCV	17	9	80	17	40	–	–	90–91
08.09.2020	PSIMV	18	9	70	16	–	–	–	90–91

Таблиця 5. Результати лабораторних досліджень пацієнтки М. у динаміці

Дата	11.09.2020	12.09.2020	13.09.2020	14.09.2020	16.09.2020	17.09.2020	19.09.2020	21.09.2020	22.09.2020	23.09.2020	26.09.2020	27.09.2020	29.09.2020
SpO ₂	93	93	92–94	93–96	92	92–95	99	97–99	96–98	92–95	94	94–96	99
pO ₂	118	62	79	70	73	82	105	111	90	109	84	120	148
pCO ₂	–	–	–	–	–	–	40	34	36	33	34	–	35
pH	7,35	7,48	7,56	7,51	7,46	7,46	7,46	7,46	7,46	7,48	7,47	7,45	7,4
Na ⁺	138,9	139,0	138,5	136,2	136,7	–	135	136	132	130	135	130	128
K ⁺	3,71	2,013	2,55	3,03	3,39	–	3,3	3,8	4,0	3,5	3,0	3,21	2,7
PT	7,3	11,9	12,8	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
INR	0,62	1,01	1,09	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
FIB	3,72	2,92	9,06	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
PTA	18,8	49,3	28,5	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Гепаринотерапія	0,12*	0,12*	0,12*	0,12*	0,12*	0,12*	0,12*	0,12*	0,12*	0,12*	0,12*	0,12*	0,12*

Примітка: * — клексан по 0,6 мл два рази на добу.

до 16 мг/добу, а через 2 дні до 8 мг/добу; ентеральне харчування в межах 1500–2000 ккал/добу; вітаміни Е (400 мг/добу) та С (100 мг/добу).

10.09.2020 р. проведено ультразвукове дослідження серця. Висновок: розміри серця, товщина стінок лівого шлуночка в межах вікової норми. Аорта не розширена. Структура клапанів звичайна. Скоротливість міокарда лівого шлуночка задовільна. ФВ — 65 %. Найявна аномальна хорда в порожнині лівого шлуночка (N). Рідина у плевральній порожнині не візуалізується.

10.09.2020 р. проведено ультразвукову діагностику органів черевної порожнини та плода. Зафіксовано відсутність серцевої діяльності плода, що стало підставою для проведення спільного консилиарного огляду лікарів гінекологічного відділення та лікуючого лікаря ВАІТ. На підставі отриманих даних лабораторних та інструментальних досліджень встановлено діагноз: ІІ ва-

гітність, 30–31 тиждень. Завмерла вагітність. Антенатальна загибель плода. Рекомендовано: оперативне втручання в обсязі нижньосередньої лапаротомії, надпівкової ампутації матки.

10.09.2020 р. хворій проведено оперативне втручання: операція Поро (ампутація матки). Двобічна тубектомія. Дренування черевної порожнини.

11.09.2020 р. у зв'язку з необхідністю пролонгованої штучної вентиляції легень, потребою частішої санації трахеобронхіального дерева, глибоким пригніченням свідомості до сопору хворій проведено операцію з накладання трахеостоми.

15.09.2020 р. хворій проведено рентгенографію органів грудної клітки для встановлення динаміки розвитку захворювання. Результат: ознаки двобічної пневмонії.

22.09.2020 р. повторно взято зразки для проведення ПЛР щодо визначення COVID-19. Результат негативний.

23.09.2020 р. проведено комп'ютерну томографію органів грудної клітки. Висновок: ознаки двобічної пневмонії, характерні для COVID-19 у фазі організації, CORADS-6, ураження легеневої тканини близько 50–60 %.

28.09.2020 р. загальний стан хворої з позитивною динамікою. Хвора в свідомості, контактна, адекватна. Шкірні покриви звичайного кольору, сухі, чисті, теплі. Дихання самостійне, SpO₂ — 98–99 %, при постійній інсуфляції зволоженого кисню через носові канюлі. SpO₂ без носових канюль утримується на рівні 95–97 %. Аускультативно дихання жорстке, ослаблене у нижніх відділах. Гемодинамічно: АТ — 130/80 мм рт.ст., ЧСС — 76/хв. Живіт м'який, неболючий. Перистальтика звучна. Діурез по сечовому катетеру Фолея.

З огляду на покращення стану пацієнтку для подальшого лікування переведено до терапевтичного відділення КНП «КЛШМД м. Львова».

За час лікування у ВАІТ для забезпечення адекватної оксигенації органів та тканин, за допомогою штучної вентиляції легень, хворій неодноразово проводилась корекція режимів та параметрів ШВЛ (табл. 4) на основі клінічних симптомів та результатів артеріальної газометрії (табл. 5).

ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що вагітність не впливає на клінічні симптоми або час госпіталізації після появи симптомів. У наших пацієнток спостерігалось підвищення температури тіла до 38 °С, вологий кашель, загальна слабкість, першіння в горлі. Слід відзначити, що етап амбулаторного лікування у двох із наших пацієнток тривав 7–8 діб. Згідно з літературними даними, у 28 % вагітних жінок була клінічно діагнована коронавірусна інфекція [13]. Рівень тяжкої пневмонії, про який повідомлялося з серії випадків, коливається від 0 до 14 %, при цьому більшість випадків потребують госпіталізації до відділення інтенсивної терапії. Майже всі випадки з серії випадків [13] мали позитивні комп'ютерні томографії грудної клітки, що корелює з нашими даними, адже в усіх вагітних на рентгенограмах і томограмах ОГК виявлено двобічні пневмонії, а також ознаки альвеолярного набряку легень (рис. 1–3).

Ускладнення та несприятливі результати є поширенішими серед вагітних жінок: у жінок, які були вагітні, перебування в лікарні було тривалішим, у них статистично значуще частіше розвивались ниркова недостатність, сепсис та ДВЗ-синдром, і вони частіше потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії [6]. Сорок відсотків вагітних жінок потребували штучної вентиляції легень порівняно з 13 % не-

вагітних пацієнток ($P = 0,07$). Вагітні жінки також значно частіше помирали ($P = 0,01$). Тому в наших спостереженнях нами проводився ретельний моніторинг лабораторних показників вагітних та породіль. Відзначали помірний лейкоцитоз, що свідчило про розвиток загальної запальної реакції, зростання гематокриту внаслідок дегідратації, що пояснюється недопустимістю переливання значних об'ємів рідини, гіперглікемію, гіпопротеїнемію. Показники дихальної та серцево-судинної систем теж зазнавали суттєвих відхилень: тахіпное $> 30/\text{хв}$, SpO_2 — 57–60 %, артеріальна гіпер- або гіпотензія, тахікардія. Корекція вказаних параметрів проводилась згідно з принципами лікування коронавірусної хвороби 2019 року під час вагітності, що включають ранню ізоляцію, агресивні процедури інфекційного контролю, кисневу терапію, уникнення перевантаження рідиною, врахування емпіричних антибіотиків (на фоні ризику бактеріальної інфекції), лабораторне дослідження на вірус та коінфекцію [5].

Лікування COVID-19 у вагітної пацієнтки має також включати моніторинг скорочення плода та матки, якщо це необхідно, залежно від гестаційного віку, індивідуалізоване планування пологів, багатофункціональний, командний підхід, який повинен складатись з консультацій спеціалістів з акушерства, материнсько-фетальної медицини, інфекційних захворювань, пульмонології та критичної медицини, педіатрами, якщо це необхідно [11]. Причиною загибелі породиллі у випадку 1 стали легенева недостатність, набряк головного мозку, що виникли на фоні сепсису, прогресуючої поліорганної недостатності, тому очевидно була потреба в участі мультидисциплінарної команди,

яка включала також невропатолога, нефролога, хірурга гнійно-септичного центру.

Слід відзначити несприятливий вплив вимушеного відтермінування розродження (через 14 діб з моменту госпіталізації) у випадку 1 на протигагу випадку 2, коли прийняте рішення про ургентне дотримування розродження шляхом кесарського розтину на 3-тю добу госпіталізації супроводилось сприятливим перебігом COVID-19. Подібний позитивний вплив на перебіг COVID-19 мало проведення кесарського розтину на 3-тю добу госпіталізації у випадку 3 з приводу антенатальної загибелі плода в термін вагітності 30–31 тиждень. Таким чином, якщо вагітній жінці показана госпіталізація через COVID-19, слід за необхідності надавати допомогу в закладі, який може проводити моніторинг материнської смертності та плода, що корелює з даними літератури [11].

У наших пацієнтів основна увага приділена дотриманню параметрів вентиляції легень пацієнток, відстеженню динаміки показників згортальної системи крові, УЗД черевної порожнини вагітних та плода. В кожному випадку нами застосовано індивідуальні схеми лікування вагітних. За результатами лабораторних та інструментальних досліджень проводили консилиарні огляди пацієнток у складі лікарів відділення анестезіології та інтенсивної терапії, лікарів центру терапії, лікарів гінекологічного відділення та членів адміністрації, корекцію лікування з індивідуалізованим підбором параметрів антибіотикотерапії згідно з чинними протоколами, як і в більшості випадків лікування даної патології, коли схеми лікування добираються емпірично, на підставі декількох міжнародних протоколів, описів клінічних випадків і на

досвіді лікуючих лікарів-анестезіологів та реаніматологів. Нині відсутні єдині вітчизняні протоколи ведення вагітних та породіль з COVID-19 у відділеннях інтенсивної терапії, через що актуальними залишаються подальші дослідження даної патології для того, щоб відповісти на конкретні питання щодо впливу COVID-19 на вагітних жінок та плід.

ВИСНОВКИ

1. Зараз відсутні чіткі вітчизняні протоколи ведення вагітних та породіль з COVID-19 у відділеннях інтенсивної терапії. В більшості випадків схеми лікування добираються емпірично на підставі декількох міжнародних протоколів, описів клінічних випадків і на безпосередньому досвіді лікуючих лікарів-анестезіологів та реаніматологів.

2. В даній статті наведено схеми лікування жінок з COVID-19 на етапі вагітності та після вимушеного розродження. Призначене лікування базувалося на оцінці запальної реакції, актуальному розумінні патогенезу захворювання і даних ретельного лабораторного, бактеріологічного та інструментального обстеження, моніторингу стану жінки і плода.

3. Ключова роль у лікуванні в умовах ВАІТ відводиться своєчасному розродженню і кисневій терапії у вигляді неінвазивної та інвазивної вентиляції легень. Визначальним у досягненні терапевтичного ефекту ШВЛ є чітке розуміння і дотримання параметрів вентиляції.

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

Список літератури
знаходиться в редакції ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

ЗАПРОПОНОВАНА НОВА КОНСТРУКЦІЯ ДЛЯ ВАКЦИНИ ПРОТИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Команда дослідників із Університету Пердью і Хьюстонського науково-дослідного інституту методистів опублікувала нову стратегію розроблення вакцини проти туберкульозу.

Бацила Кальметта — Герена (*Bacillus Calmette-Guérin*, BCG), відома нам як БЦЖ, широко використовується як вакцина проти туберкульозу вже сторіччя, але вона є недосконалою. Одна з проблем БЦЖ — ненадійність захисту від туберкульозу легень: дослідники заявляють, що він має різну ефективність у новонароджених і дорослих, що варіює в широкому діапазоні (від 0 до 80 % серед немовлят).

Більшість людей в країнах, ендемічних щодо мікобактерій туберкульозу, вже імунізовані БЦЖ. Однак, незважаючи на масштабну планову вакцинацію дітей, мікобактерії туберкульозу продовжують загрожувати здоров'ю дітей.

Новий підхід, розроблений американськими дослідниками, використовує один імунний механізм — опосередковану автофагією презентацію антигену, що запускає посилену Т-клітинну відповідь. Іншими словами, імунітет людини буде реагувати на збудника туберкульозу більш сильно і специфічно.

«Наш підхід до вакцинації є однаково ефективним як з первинною імунізацією БЦЖ, так і без попереднього використання БЦЖ. Найкращим у цьому проєкті є те, що його реально застосовувати у профі-



лактиці інших інфекційних захворювань і, можливо, також в імунотерапії раку», — стверджують розробники. Їх лабораторії вивчають платформи для різних варіантів доставки вакцин, зокрема інтраназального.

На даному етапі дослідники планують запатентувати свою технологію і шукають партнерів для її подальшого розвитку. Вони вже запланували проведення нового випробування щодо оцінки ефективності кандидата на моделі приматів, яке стане основою для досліджень за участю людей.

www.drugdiscoverytrends.com ■

XV КОНГРЕС ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПЕДІАТРІЇ

Організатори конгресу: Асоціація педіатрів України,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Найбільша подія
педіатричного
співтовариства
Актуальні теми,
провідні лікарі,
вчені та організатори
охорони здоров'я,
лідери думок
та професійне обговорення

Захід внесено до Реєстру з'їздів,
конгресів, симпозіумів та
науково-практичних конференцій,
що заплановані
у 2021 році, за № 134

Конгрес відбудеться в змішаному
оф-лайн/он-лайн режимі

12-13
жовтня 2021 р.

Київ, вул. Госпітальна, 12,
«Президент Готель»

РАНКОВИЙ «ЕЛІКСИР» ДЛЯ РОСТУ М'ЯЗІВ: ХРОНОЛОГІЧНЕ СПОЖИВАННЯ БІЛКІВ

Надзвичайна важливість і користь білків — це давно відомий в усьому світі факт. Однак останні дослідження показали, що споживання адекватної кількості білків у потрібний час доби є необхідною умовою для забезпечення росту. Такий підхід називається хронологічним харчуванням, коли час і кількість споживання певних нутрієнтів беруться до уваги і вважаються дуже важливим аспектом. За цими уявленнями стоїть гіпотеза внутрішнього біологічного годинника організму, що має назву «циркадний ритм». Останній контролює життєво важливі функції, такі як обмін речовин, сон та ріст.

Цікаво, що якість і швидкість перетравлення та всмоктування білка коливаються протягом дня та ночі відповідно до цього біологічного годинника. Більше того, попередні дослідження показали, що споживання білка під час сніданку та обіду сприяє росту скелетних м'язів у дорослих. Однак подробиці про вплив часу вживання білків на ріст та функцію м'язів досі залишаються невідомими. Ситуація може почати виправлятися із появою результатів нещодавнього дослідження в університеті Васеда (Японія), очолюваного професором Шигенобу Шибатою, у якому вчені намагалися зрозуміти вплив розподілу споживання білків протягом доби на ріст м'язів. Дослідники годували лабораторних мишей двічі на добу стравами, які містили високу (11,5 % від загальної калорійності) або низьку (8,5 %) частку білка. Дослідники відмітили, що споживання білка під час сніданку сприяє збільшенню м'язового росту, що визначається шляхом оцінки індукованої гіпертрофії підшовного м'яза на нозі, порівняно зі споживанням білка під час обіду.

Зокрема, коефіцієнт гіпертрофії м'язів був на 17 % вищим у мишей, які отримували 8,5 % білків на сніданок, аніж у мишей, які споживали 11,5 % білків на вечерю, незважаючи на те, що перша група споживала меншу частину добової кількості білків. Дослідники також виявили, що вживання амінокислот з розгалуженими боковими ланцюгами у першій половині дня сприяє зростанню скелетних м'язів. Щоб підтвердити

зв'язок засвоєння білків із циркадними ритмами, дослідники повторили експерименти на мишах з розподілом дієти без хронологічного споживання білків, але не спостерігали подібного росту м'язів. Результати підтверджують певну роль циркадного ритму в зростанні м'язів у контексті споживання білка.

Під враженням від результатів дослідження, опублікованого в нещодавньому випуску журналу «Cell Reports», професор Шибата наголошує, що високобілкова дієта із вживанням амінокислот у першій половині дня, тобто на сніданок, є важливою для підтримки здоров'я скелетних м'язів і допоможе збільшити об'єм м'язів та силу хвату.

Для того, щоб перевірити, чи можна ці результати екстраполювати на людей, група дослідників набрала жінок та перевірила, чи змінюється м'язова функція учасниць, визначена шляхом вимірювання індексу скелетних м'язів (ICM) та сили хвату, залежно від часу споживання білків. Шістьдесят жінок віком від 65 років, які вживали основну кількість білка на сніданок, а не на вечерю, мали вищу функціональність та силу м'язів. Крім того, дослідники також виявили міцний зв'язок між ICM та споживанням основної кількості білків під час сніданку. Професор Шибата сподівається, що результати дослідження призведуть до широкомасштабної модифікації режиму харчування більшості людей у Європі та Азії, які традиційно споживають низьку кількість білків під час сніданку. Шибата підкреслює, що в середньому споживання білків на сніданок становить близько 15 грамів, що значно менше, аніж люди споживають на вечерю (приблизно 28 грамів).

Отже, незначна зміна розподілу харчових продуктів, які ми споживаємо протягом дня, може стати ключовим аспектом до забезпечення здорових та сильних м'язів.

Shigenobu Shibata et al. Distribution of dietary protein intake in daily meals influences skeletal muscle hypertrophy via the muscle clock. Cell Reports. 2021. 36 (1). 109336. DOI: 10.1016/j.celrep.2021.109336 ■

ПРОБІОТИКИ НА ОСНОВІ ДРІЖДЖІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА

Мікробний світ нашої травної системи справляє безперечний значний вплив на здоров'я людини. Багато захворювань, включаючи запальні захворювання кишечника (ЗЗК), так чи інакше пов'язані з мікробним балансом або його порушенням. Результати сучасних досліджень дозволяють припустити, що відновлення порушеного балансу може допомогти лікувати подібні захворювання. Для підтримання здоров'я на рівні травної системи використовуються різні пробіотики — живі дріжджі або бактерії. Однак для лікування складних захворювань, таких як ЗЗК, пробіотик повинен виконувати певні функції, включаючи здатність зменшувати або припиняти запалення, усувати результати пошкодження та відновлювати кишковий мікробіом.

Беручи до уваги всі ці потреби, дослідники з Brigham and Women's Hospital розробили «дизайнерський» пробіотик — спеціально модифіковані дріжджі, які здатні сформувати низку корисних змін, орієнтованих на лікування ЗЗК. Доклінічні результати їх роботи опубліковані в «Nature Medicine».

«Ми взяли дріжджі — саме ті дріжджі, які використовують для виготовлення пива — і забезпечили їх здатністю реагувати на запалення, виділяючи протизапальні молекули. Ми називаємо цю нову платформу «Y-ботами» (дріжджовими роботами) і бачимо тут потенціал для розробки терапевтичних стратегій, орієнтованих на лікування запальних уражень тканин кишечника», — розповів Франциско Кінтана, доктор філософії, автор-дослідник, Центр неврологічних захворювань Ен Ромні, Brigham and Women's Hospital. Попередні дослідження, проведені в лабораторії

Кінтани, допомогли висвітлити зв'язок між кишечником та захворюваннями, що уражають головний мозок, продемонструвавши потенційні можливості застосування модифікованих пробіотиків за межами ЗЗК.

Кінтана та його колеги розробили власний пробіотик, використовуючи *Saccharomyces cerevisiae*, вид дріжджів, що застосовується у виноробстві, хлібопеченні та пивоварінні. Використовуючи технологію редагування генів CRISPR/Cas9, дослідники ввели генетичні елементи, які здатні «відчувати» запалення і реагувати на нього, виділяючи фермент, який може знешкодити ключову молекулу, що бере участь у запаленні. Створені дріжджі можуть виділяти різну кількість ферменту залежно від інтенсивності запального сигналу в певному місці кишечника. У мишей модифіковані дріжджі успішно пригнічували запалення на рівні кишечника, зменшували фіброз і відновлювали порушений мікробіом кишечника.

Щоб створити цю нову терапевтичну платформу для боротьби із ЗЗК та іншими захворюваннями у людей, Кінтані та колегам доведеться провести ще низку досліджень щодо вивчення безпеки. Вони також планують вдосконалити та протестувати модифіковані дріжджі, щоб дізнатись, чи зможуть вони прискорити відновлення тканин. Крім ЗЗК, команда планує дослідити можливість використання розроблених пробіотиків для лікування такого побічного ефекту імунотерапії раку, як коліт.

Scott B.M., et al. Self-tunable engineered yeast probiotics for the treatment of inflammatory bowel disease. Nature Medicine. 2021. doi.org/10.1038/s41591-021-01390-x. ■

ЧИ СПРАВДІ ДІЄТА ВПЛИВАЄ НА МІКРОБІОМ?

Підготовлено за матеріалами конгресу «Ernährung 2021»

На наукових симпозиумах обговорювались два провідних питання: чи справді дієта впливає на мікробіом та який вплив справляють бактерії на стан здоров'я?

ІЖА ЗАЛИШАЄ СЛІД НА РІВНІ МІКРОБІОМУ НА КІШТАЛТ ВІДБИТКІВ ПАЛЬЦІВ

Дірк Халлер (Мюнхен, Німеччина)

Протягом багатьох років професор Дірк Халлер (Технічний університет Мюнхена, Німеччина) проводив дослідження того, як дієта в цілому та окремі продукти впливають на формування мікробіому та які наслідки це має для обміну речовин. Він підкреслив, що їжа залишає свій відбиток на мікробіомі. Використовуючи сучасні аналітичні методи, вчені змогли показати, наскільки різноманітна колонізація кишечника дітей та дорослих залежно від нації, регіону та їжі. Деякі закономірності щодо ризику формування захворювань також можна визначити на рівні складу мікробіому. Безумовно одне: дієтичні схеми змінюють мікробіоту людини і справляють тривалий вплив на вроджену імунну систему. Результат останніх досліджень у цьому контексті полягає в тому, що частина бактерій активна лише в певний час доби. Те, що мікробіом людини можна розглядати як індивідуальне відображення метаболічних процесів, вже не викликає сумнівів. Чи можна його «персоналізувати» — тобто адаптувати до окремих факторів ризику за допомогою цілеспрямованого втручання — поки що залишається відкритим питанням. Д. Халлер підкреслює: персоналізований мікробіом, безумовно, вимагає індивідуального харчування.

КИШКОВА МІКРОБІОТА ВЗАЄМОДІЄ З ЕПІТЕЛЕМ СТІНКИ КИШЕЧНИКА, З ІМУННОЮ СИСТЕМОЮ КИШЕЧНИКА, І НАВПАКИ

Філіп Колдер (Саутгемптон, Великобританія)

Професор Філіп Колдер (Університет Саутгемптона) — фахівець у галузі взаємодії мікробіому та імунної системи. Він стверджує, що добре функціонуюча імунна система є запорукою доброго захисту від патогенних організмів. Це пов'язано з тим, що мікробіом кишечника формує асоційовану із кишечником імунну систему, і навпаки. Від цього виграють різні системи органів: події на рівні кишечника можуть мати наслідки на периферії тіла. Таким чином, дослідження на людях підтверджують існування осі кишечник — легена та осі кишечник — мозок. Кишковий мікробіом виконує важливі сигнальні функції в обох системах.

За словами Ф. Колдера, багато досліджень на людях припускають, що пребіотики та пробіотики покращують імунну реакцію організму на зовнішні подразники специфічно для штаму. Колдер узагальнює їх наслідки таким чином: пробіотики, з одного боку, перешкоджають колонізації патогенних кишкових бактерій. З іншого боку, вони покращують функціональні процеси імунної системи та захищають господаря від бактерій та вірусів. Зрештою, обидва механізми мають спільну дію: вони зменшують ризик інфекцій. У дослідженнях, які показали поліпшену імунну відповідь та зменшення частоти виникнення інфекцій, зазвичай використовували лактобактерії та біфідобактерії.

РОЗГЛЯНЕМО ТРИ «П»:

ПРЕБІОТИКИ, ПРОБІОТИКИ, ПОЛІФЕНОЛИ

Сандра Голасек (Грац, Австрія)

Професор Сандра Голасек (Медичний університет Граца) узагальнила сучасний стан досліджень у вигляді трьох пунктів. Для неї нові знання лежать в основі того, що, по-перше, краще розглядати їжу як єдине ціле, ніж її окремі компоненти. По-друге, саме різноманітність мікробіому є вирішальною для здоров'я. Становлення такої різноманітності вимагає різноманітного харчування, що включає безліч різноманітних продуктів. По-третє, важливо звернути увагу на три «П»

(пребіотики, пробіотики та поліфеноли), які можуть сприяти формуванню здорового мікробіому. Використовуючи здорову дієту в її загальному розумінні, ці рекомендації легко реалізувати, особливо завдяки споживанню добової норми молочних продуктів та роблячи акцент на продуктах рослинного походження.

ВЕЛИКІ ВІДМІННОСТІ МІКРОБІОМУ У РІЗНИХ ЛЮДЕЙ

Лоуренс Гентон (Женева, Швейцарія)

Професор Лоуренс Гентон (Університетська лікарня Женеви) зазначила, що існують принципові відмінності на рівні мікробіому кишечника у різних людей. Вона навела результати дослідження щодо вивчення взаємозв'язку між мікробіомом, недоїданням та м'язовою масою, проведеного на тваринах та людях за різною методологією. Отримані результати показують, що від певних добавок може бути відсутня будь-яка користь. Наприклад, не було виявлено якогось позитивного впливу амінокислот з розгалуженим ланцюгом на різноманітність мікробіоти або м'язову масу у пацієнтів із недоїданням. Натомість гліцин, який часто застосовували як плацебо в дослідженнях, несподівано збільшував м'язову масу. Чи може гліцин в довгостроковій перспективі бути терапевтичним варіантом для пацієнтів, які страждають від недостатності харчування, слід вивчити в майбутньому. З іншого боку, зв'язок між недоїданням і мікробіомом в організмі людини у даний час вивчено недостатньо.

ОДНОЧАСНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕКІЛЬКОХ ПРОБІОТИКІВ СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ СИЛЬНІШИМИ ЕФЕКТАМИ

Герхард Роглер (Цюрих, Швейцарія)

Професор Герхард Роглер (Університет Цюриха) поділився новинами щодо осі кишечник — мозок: зміни на рівні мікробіоти можуть асоціюватись із психічними захворюваннями. Він показав, що кишкові бактерії виробляють нейромедіатори (дофамін, серотонін та триптофан) і, отже, можуть впливати на депресію та тривожні розлади. Дослідження, які він представив, свідчать про те, що різні пробіотичні штами допомагають поліпшити симптоми депресії. Цікавим є певний факт: коли дослідники призначали лише один пробіотик протягом певного періоду часу, ефект був досить слабким або взагалі не спостерігався. Коли призначали суміш різних штамів, вплив пробіотиків на симптоми депресії принципово зростав і покращувався. Це ще одна ознака того, наскільки важливим є різноманітність мікробіому в цілому.

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ КИШКОВОГО МІКРОБІОМУ ПОТРЕБУЄ ДОДАТКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Герберт Тільг (Інсбрук, Австрія)

Професор Герберт Тільг (Університет Інсбрука) коментував результати досліджень, заснованих на трансплантації кишкової мікробіоти. Слід пам'ятати, що кишкова мікробіота складається із понад 5000 видів бактерій, значна частина яких невідома і досі не може бути культивована. Незважаючи на те, що ця галузь досліджень ще перебуває в початковій стадії, метод трансплантації мікробіомів, схоже, має високий терапевтичний потенціал. Наявні найсильніші докази щодо лікування інфекцій, зумовлених *Clostridium difficile*. Однак хороших (значних/обґрунтованих) ефектів на сьогодні можна досягти і при синдромі подразненого кишечника. У майбутньому все ще потрібно більше досліджень, орієнтованих на застосування цього підходу, для отримання більшої впевненості при конкретних варіантах терапії.

Матеріали конгресу «Ernährung 2021» ■

Асоціація дієтологів України ■

PFIZER I MERCK ПОЧИНАЮТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ ТАБЛЕТОК ВІД COVID-19

Рfizer і Merck оголосили про нові випробування своїх експериментальних пероральних препаратів проти коронавірусу.

Лікування Pfizer є комбінацією кандидата PF-07321332 та низької дози ритонавіру, широко використовуваного в лікуванні ВІЛ-інфекції, та продається під торговою маркою Norvir компанії AbbVie. Ідея полягає в тому, щоб блокувати фермент, необхідний для розмноження вірусу. Pfizer заявляє, що в останньому дослідженні на середній і пізній стадії братимуть участь 1140 негоспіталізованих дорослих з коронавірусом. Якщо випробування PF-07321332 буде успішним, то в четвертому кварталі компанія планує подати заявку на схвалення використання препарату в екстрених випадках.

Merck працює спільно з Ridgeback Biotherapeutics над своїм експериментальним препаратом молнупіравір — інгібітором полімерази, що блокує реплікацію вірусу SARS-CoV-2. Дані випробування MOVe-AHEAD щодо препарату, який розглядається як засіб лікування пацієнтів з COVID-19 від легкого до помірного ступеня, повинні бути надані до кінця року.

Розробка ефективного і простого в застосуванні препарату для лікування потенційно смертельної інфекції може стати привабливою альтернативою наявним методам терапії моноклональними антитілами, що вимагають інфузії в медичних установах.

На сьогодні Pfizer і Merck домоглися найбільшого прогресу в розробленні першого противірусного перорального лікування, яке, можливо, зможе запобігти COVID-19.

Yahoo news ■

РОСЛИННА СПОЛУКА ЗАХИЩАЄ ВІД ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Фахівці з Університету Джона Хопкінса виявили, що фарнезол — природна сполука, яка міститься у ягодах і фруктах, запобігає чи навіть обертає назад пошкодження мозку, пов'язані з хворобою Паркінсона.

Фарнезол, який використовується в харчовій промисловості та парфумерії, може запобігти втраті нейронів, що виробляють дофамін, дезактивуєчи PARIS — ключовий білок, який бере участь в прогресуванні хвороби. Втрата таких нейронів впливає на рухові та пізнавальні здібності, що призводить до появи характерних симптомів хвороби Паркінсона, таких як тремор, ригідність м'язів, сплутаність свідомості та прогресуюча деменція.

На думку американських дослідників, здатність фарнезолу блокувати PARIS може стати новим перспективним підходом у створенні препаратів, здатних уповільнити або навіть зупинити прогресування хвороби Паркінсона.

Збільшення кількості PARIS уповільнює синтез захисного білка PGC-1α, який захищає клітини мозку від пошкодження реактивними молекулами кисню, що накопичуються в головному мозку. Без PGC-1α дофамінові нейрони відмирають, що призводить до когнітивних і фізичних змін, пов'язаних з паркінсонізмом.

Авторам відкриття вдалося довести в експериментах на тваринах, що фарнезол дійсно здатний захищати нейрони. «Наші дослідження показали, що фарнезол значно запобігає втраті дофамінергічних нейронів і зменшує неврологічний дефіцит у мишей, що вказує на його перспективність щодо створення лікарського засобу для запобігання хворобі Паркінсона», — стверджують вчені.

MedicalXpress.com ■

ДЛЯ НЕЙТРАЛІЗАЦІЇ ДЕЛЬТА-ВАРІАНТА ПОТРІБНО В 8 РАЗІВ БІЛЬШЕ АНТИТІЛ

Дослідження, проведене вченими з Кембриджського університету, показало, що варіанти SARS-CoV-2, які постійно еволюціонують і мутують, не можна ефективно «приборкати» тільки за допомогою вакцинаційних кампаній. Для зниження активності вірусу життєво важливе значення перш за все мають заходи інфекційного контролю.

Дельта-варіант SARS-CoV-2, який швидко став домінуючим штамом практично в усьому світі, зміг швидко поширитися завдяки підвищеній інфекційності і здатності ухилятися від нейтралізуючих антитіл.

Під час реплікації SARS-CoV-2 мутацію вірусу зумовлюють помилки в його генетичній структурі. Деякі мутації роблять вірус більш транс-

місивним або більш заразним, деякі допомагають йому ухилятися від імунної відповіді, потенційно роблячи вакцини менш ефективними, а в деяких випадках — і зовсім неієвими.

Професор Раві Гупта з Інституту терапевтичної імунології та інфекційних захворювань при Кембриджському університеті та його колеги виявили шестиразове зниження здатності антитіл нейтралізувати дельта-варіант після перенесеної інфекції і восьмикратне зниження активності антитіл, індукованих вакцинами. Простіше кажучи, для блокування дельта-варіанта інфікованої людині потрібно в 8 разів більше антитіл.

Також було виявлено, що альфа-варіант викликав тільки 2,3-кратне зниження активності антитіл порівняно зі штамом дельта.

Аналіз проривних інфекцій серед 112 медичних працівників у трьох лікарнях Делі, більшість із яких були повністю вакцинованими, підтвердив, що варіант дельта передавався від вакцинованого персоналу значно частіше, ніж альфа-штам SARS-CoV-2. Дослідження також продемонструвало зниження ефективності терапії лабораторними антитілами, такими як бамланівімаб та імдевімаб. Результати досліджень викликають серйозні побоювання. Автори припускають, що оптимальним методом захисту, як і раніше, є вакцинація, а також дотримання профілактичних і запобіжних заходів.

MedicalXpress.com ■

Від мрії до надії

Перша в Україні клініка сучасної діагностики та лікування нейроімунологічних захворювань

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- Хронічних нейроінфекцій
- Епілепсій
- Розсіяного склерозу
- Панічних атак і депресій
- Енцефалітів та енцефаломієлітів
- Невритів та невралгій
- Міастеній
- Імунодефіцитів
- Демієлінізуючих полінейропатій
- Аутистичного спектра у дітей

+38 067 689 88 33
+38 066 689 88 33
+38 063 689 88 33

www.vivereclinic.com

м. Київ,
вул. Ломоносова, 71-Б

УКРАЇНЬСЬКА ВЕРСІЯ FRAX У МЕНЕДЖМЕНТІ ОСТЕОПОРОЗУ В ЧОЛОВІКІВ

ПОВОРОЗНЮК В.В.¹, JOHANSSON H.^{2,3}, ГРИГОР'ЄВА Н.В.¹, KANIS J.A.^{3,4}, МУСІЄНКО А.С.¹, LORENTZON M.^{3,5}, HARVEY N.C.⁶, McCLOSKEY E.V.^{4,7}, LIU E.³

¹ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна
²Sahlgrenska Osteoporosis Centre, Institute of Medicine, University of Gothenburg, Sweden
³Mary McKillop Institute for Health Research, Australian Catholic University, Melbourne, Australia
⁴Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield Medical School, Sheffield, UK
⁵Sahlgrenska Osteoporosis Centre, Department of Internal Medicine and Clinical Nutrition, Institute of Medicine and Clinical Nutrition, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden
⁶MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton, Southampton, UK
⁷MRC and Versus Arthritis Centre for Integrated Research in Musculoskeletal Ageing, Mellenby Centre for Musculoskeletal Research, University of Sheffield, Sheffield, UK

ВСТУП

Остеопороз і його ускладнення (низькотравматичні переломи) залишаються важливою медико-соціальною проблемою у світі, призводять до зниження середньої тривалості життя, обмеження самообслуговування хворих і зниження якості їхнього життя [1–3]. Згідно із сучасними даними, у світі кожні 3 секунди трапляється низькотравматичний перелом, і загалом щорічно виникає понад 9 млн переломів, пов'язаних з остеопорозом. Остеопороз частіше уражає жінок, і це пов'язано зі статевими особливостями будови й росту кісток, темпами втрати кісткової тканини в старшому віці. Так, остеопоротичний перелом трапляється приблизно в кожній третій жінки віком старше 50 років і в кожного п'ятого чоловіка протягом їх подальшого життя [1], проте рівень смертності в чоловіків протягом першого року після перелому стегнової кістки вірогідно вищий (на 51 %) порівняно з відповідним показником у жінок і становить 37,5 % [2]. У нещодавно проведеному дослідженні в Європі [3] було продемонстровано, що лише 63 % чоловіків, які потребують антиостеопоротичного лікування, отримують його, хоча з 2010 року відмічено збільшення цих показників приблизно на 17 %, тому питання своєчасної діагностики й лікування остеопоротичних переломів є особливо актуальними.

Проблема остеопорозу в чоловічого населення України є особливою з огляду на те, що, за даними Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу, 28,4 % чоловіків віком 50 років і старше мають низькі показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) за даними двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА), а 6,7 % — остеопороз. Проведені нами розрахунки, зважаючи на дані Державної служби статистики України на 01.01.2020 [4], свідчать про те, що в Україні понад 123 тис. чоловіків віком 50 років і старше мають остеопороз і майже 560 тис. — остеопенію.

На сьогодні, згідно з рекомендаціями міжнародних товариств [5–9], показник МЩКТ є ключовим критерієм у діагностиці остеопорозу, який використовується для підтвердження діагнозу. Його зниження на 2,5 SD у постменопаузальних жінок і чоловіків віком 50 років і старше є підставою для підтвердження діагнозу остеопорозу. Проте проведені останніми роками дослідження демонструють, що цей показник є важливим, проте не єдиним критерієм в оцінці ризику переломів, останній може бути пов'язаний із численними так званими клінічними факторами ризику, до яких відносять вік, стать, низку супутніх захворювань і прийом певних лікарських засобів. Найбільш поширеним у світі й валідизованим опитувальником щодо ризику остеопоротичних переломів є FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), який автоматично обчислює 10-річну

ймовірність основних остеопоротичних переломів (переломи стегнової і плечової кісток, кісток передпліччя й клінічно значущі переломи тіл хребців) й окремо переломів стегнової кістки в чоловіків і жінок віком 40 років і старше з огляду на 11 клінічних факторів ризику з урахуванням МЩКТ шийки стегнової кістки і без нього [10]. На сьогодні алгоритм FRAX включений у численні національні й міжнародні керівництва щодо лікування остеопорозу і його ускладнень [11] і значно розширює можливості для своєчасного й ефективного лікування остеопорозу і його ускладнень.

FRAX використовується в практиці з 2008 року й на сьогодні доступний онлайн (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=uk>) 35 мовами для 65 країн із 71 моделлю [10]. Останній систематичний аналіз [11] між діагностичних і лікувальних втручань щодо остеопорозу і його ускладнень для різних популяцій виявив різні підходи залежно від країни, моделі надання медичної допомоги й повернення коштів за лікування. Українська версія опитувальника FRAX була презен-

тована у 2016 році [12], а в 2019 році були оприлюднені «межі втручання» щодо додаткового обстеження й лікування жінок [13], проте даних щодо їх використання в чоловіків немає. Вищезазначене стало підґрунтям для проведення даного дослідження.

Мета дослідження — оцінка можливостей використання раніше розроблених критеріїв втручання для української версії алгоритму FRAX в українських чоловіків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети нами в одномоментному дослідженні на базі ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» обстежено 653 амбулаторних чоловіків віком 40–88 років (середній вік ($M \pm SD$) $60,5 \pm 11,8$ року). Показники аналізували як у загальній групі, так і в окремих вікових підгрупах, зокрема, залежно від наявності низькоенергетичних переломів, які входять у розрахунок FRAX.

Таблиця 1. 10-річна ймовірність основних остеопоротичних переломів і критерії втручання й додаткової оцінки згідно з українською версією алгоритму FRAX, %

Вік, роки	Межа втручання, %	Нижня межа ймовірності, %	Верхня межа ймовірності, %
40	5,5	2,4	6,6
45	6,1	2,7	7,3
50	6,7	3,1	8,1
55	7,5	3,5	9,1
60	8,3	4,0	10
65	8,8	4,4	11
70	9,6	5,0	12
75	11	6,0	13
80	11	6,7	13
85	11	6,9	13
90	10	6,0	12

Таблиця 2. Характеристика обстежених чоловіків

Показники	M ± SD (Min-Max) або n (%)
Вік, роки	60,5 ± 11,8 (40,0–88,0)
Зріст, см	175,2 ± 7,5 (135,0–198,0)
Маса тіла, кг	83,9 ± 15,2 (39,0–125,0)
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,3 ± 4,5 (15,0–51,9)
Переломи в анамнезі будь-коли, n (%)	317 (48,5)
Низькотравматичні переломи в анамнезі, n (%)	174 (26,6)
Переломи стегнової кістки в батьків, n (%)	42 (6,4)
Куріння, n (%)	106 (16,2)
Прийом алкоголю (3 і більше одиниці на добу), n (%)	8 (1,2)
Вторинний остеопороз, n (%)	24 (3,7)
Ревматоїдний артрит, n (%)	20 (3,1)
Прийом глюкокортикоїдів, n (%)	32 (4,9)
МЩКТ шийки стегнової кістки	0,80 ± 0,17 (0,34–1,42)

Примітка: МЩКТ — мінеральна щільність кісткової тканини.

Дослідження було затверджене комітетом з питань етики ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (протокол № 5 від 17.05.2017) і проводилось із вересня 2017 року по грудень 2020 року. Усі чоловіки дали добровільну інформовану письмову згоду на участь у дослідженні.

Оцінку 10-річної ймовірності основних остеопоротичних переломів (MOF) і переломів стегнової кістки (HF) проводили онлайн на сайті розробника (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX>) згідно з його рекомендаціями з використанням української версії опитувальника (version 4.1). Розрахунок проводили з використанням показника МЩКТ шийки стегнової кістки і без нього.

Вимірювання показників МЩКТ проводили за допомогою ДРА на двох приладах (PRODIGY, GEHC Lunar, Madison, WI, США, та DISCOVERY Wi, Hologic, Inc., США), показники T і Z автоматично розраховувались програмним забезпеченням денситометрів. Зріст і масу тіла вимірювали за допомогою рутинних методів.

Статистичний аналіз проводили з використанням програми Statistica 10.0. Перевіряли отримані результати згідно із законом нормального розподілу за допомогою критерію Shapiro-Wilk. Залежно від характеру розподілу отриманих даних результати подавали у вигляді середнього (M) і його стандартного відхилення (SD) чи медіани (Me) і нижнього й верхнього квартилів (25Q–75Q). Кількісні дані подані у вигляді показника n, також проводили оцінку частоти ознаки у вибірці (%).

Для розробки критеріїв втручання застосовували методологію National Osteoporosis Guideline Group (NOGG),

яка використовувалась у Великій Британії [14], а в подальшому і в інших країнах [11, 20, 21].

Методологія розробки критеріїв алгоритму FRAX і критеріїв втручання для її української версії

Критерієм, прийнятим у більшості національних і міжнародних керівництв [6–9, 11] щодо лікування остеопорозу як у постменопаузальних жінок, так і в чоловіків віком 50 років і старше, є наявність низькотравматичного перелому в анамнезі. За оцінкою ВООЗ, низькотравматичним переломом (Fragility fracture) є перелом, що виникає при дії сили, еквівалентної падінню з висоти власного зросту чи нижче. Найбільш частою локалізацією даного виду переломів, пов'язаного з низькою МЩКТ, є переломи стегнової і плечової кісток, кісток передпліччя й клінічно значущі переломи тіл хребців, які відносять до MOF. Оскільки попередній низькотравматичний перелом вважали критерієм для ініціації антиостеопоротичного лікування, критерієм втручання для чоловіків без перелому в анамнезі був показник вік-залежного 10-річного ризику MOF, обчислений за допомогою української моделі FRAX, еквівалентний показнику чоловіків з попереднім низькотравматичним переломом. Розрахунок проводили для усіх вікових груп при індексі маси тіла 25 кг/м².

Критерії для ініціації діагностичних процедур чи антиостеопоротичного лікування відповідали тим, які використовують у різних національних і міжнародних керівництвах для жінок [11, 14] і які розроблені для України [13] (табл. 1):

1) 10-річна ймовірність MOF, нижче від якої не слід розглядати ні лікування, ні обстеження пацієнта на ДРА («нижня межа ймовірності»);

2) 10-річна ймовірність MOF, вище від якої може бути рекомендоване лікування незалежно від показників МЩКТ («верхня межа ймовірності»).

Нижня межа ймовірності встановлювалась відповідно до вік-залежного 10-річного ризику MOF, еквівалентного такому в осіб без клінічних факторів ризику, для виключення необхідності проводити вимірювання МЩКТ у чоловіків без клінічних факторів ризику. Верхня межа ймовірності визначалась так, як і в рекомендаціях NOGG [14], і була в 1,2 раза вищою, ніж «критерій втручання».

Чоловіків з низькотравматичним переломом в анамнезі розцінювали як кандидатів на антиостеопоротичне лікування без необхідності додаткової оцінки показників МЩКТ. Для осіб без низькотравматичного перелому в анамнезі рекомендації базували на оцінці 10-річної ймовірності MOF, що відповідала показником у певній віковій підгрупі.

При визначенні показників 10-річної ймовірності MOF, нижчих за нижню межу ймовірності, додаткове обстеження чи антиостеопоротичне лікування не рекомендували. При перевищенні показників 10-річної ймовірності MOF вище від верхньої межі ймовірності чоловікам рекомендували розпочинати антиостеопоротичне лікування без додаткового проведення ДРА. Особи з 10-річною ймовірністю MOF у межах між верхньою і нижньою межами ймовірності вважались тими, кого слід скеровувати на ДРА для вимірювання показників МЩКТ і в кого в подальшому необхідно переоцінювати ризик переломів. За наявності даних ДРА проводилась переоцінка 10-річної ймовірності MOF з включенням показників МЩКТ шийки стегнової кістки. Особи вважались придатними до лікування, коли 10-річна ймовірність MOF була вищою за «межу втручання». Показники FRAX, отримані в чоловіків, порівнювали з даними жінок (3179 жінок, вік 40–90 років) [13].

Таблиця 3. 10-річна ймовірність основних остеопоротичних переломів і переломів стегнової кістки в чоловіків залежно від наявності переломів

Показники	Групи	Уся група	Особи без переломів	Чоловіки з переломами
FRAX-MOF без МЩКТ (%)		2,3 [2,0–4,1]	2,1 [1,9–2,5]	4,7 [4,3–5,0]
FRAX-HF без МЩКТ (%)		0,5 [0,2–1,1]	0,3 [0,2–0,6]	1,3 [0,8–2,0]
FRAX-MOF з МЩКТ (%)		2,7 [2,0–4,4]	2,3 [1,9–3,1]	5,4 [4,0–7,9]
FRAX-HF з МЩКТ (%)		0,6 [0,2–1,3]	0,4 [0,1–0,8]	1,6 [0,8–2,9]

Примітки: результати подані у вигляді Me [Q25–Q75]; FRAX-MOF — розрахунок FRAX для основних остеопоротичних переломів; FRAX-HF — розрахунок FRAX для переломів стегнової кістки.

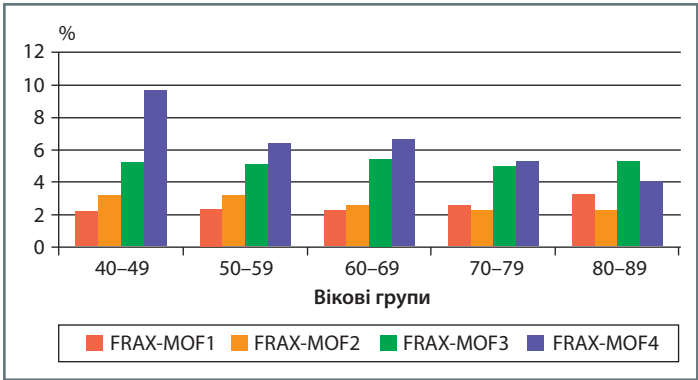


Рисунок 1. 10-річна ймовірність основних остеопоротичних переломів (FRAX-MOF) залежно від наявності переломів і методу розрахунку

Примітки: FRAX-MOF1 — розрахунок без урахування МЩКТ для осіб без переломів; FRAX-MOF2 — розрахунок з урахуванням МЩКТ для осіб без переломів; FRAX-MOF3 — розрахунок без урахування МЩКТ для осіб з переломами; FRAX-MOF4 — розрахунок з урахуванням МЩКТ для осіб з переломами.

РЕЗУЛЬТАТИ

Серед обстежених чоловіків 48,5 % мали переломи в анамнезі, 54,9 % з яких були низькотравматичними, а основні остеопоротичні переломи становили 49,5 % у структурі усіх зареєстрованих переломів. У загальній групі обстежених вони становили 26,6 % (табл. 2). Віковий розподіл обстеженої вибірки продемонстрував, що особи віком 40–49 років становили 21,9 % від усіх обстежених (n = 143), 50–59 років — 25,0 % (n = 163), 60–69 років — 27,6 % (n = 180), 70–79 років — 19,8 % (n = 129) і 80–89 — 5,8 % (n = 38). Клінічна характеристика обстежених чоловіків подана в табл. 2.

Аналіз показників FRAX-MOF без урахування показників ДРА у загальній вибірці продемонстрував непараметричний розподіл параметра зі значним зміщенням у бік низьких показників. 10-річний ризик MOF і HF у загальній групі чоловіків без урахування показника МЩКТ становив 2,3 і 0,5 % і був вищим при включенні показника МЩКТ у розрахунок FRAX як в осіб без переломів, так і в чоловіків із низькотравматичними переломами в анамнезі (табл. 3).

У всіх вікових групах, крім осіб віком 80–89 років, показники FRAX-MOF з урахуванням показника МЩКТ були ви-

щими порівняно з відповідним показником, розрахованим без його урахування (рис. 1), як в осіб з переломами в анамнезі, так і без них.

Серед обстежених чоловіків у 174 осіб (26,6 %) встановлено остеопоротичний перелом в анамнезі, і це було підставою для призначення їм антиостеопоротичної терапії без додаткового обстеження. Серед решти 479 чоловіків без перелому в анамнезі 447 (68,5 % від усієї когорти, 93,3 % осіб без переломів в анамнезі) мали низький ризик MOF і не потребували ні лікування, ні подальшого дообстеження. Помірний ризик переломів виявлено у 32 осіб (6,7 % серед осіб без переломів, 4,9 % усієї когорти), у яких FRAX був перерахований із включенням МЩКТ шийки стегнової кістки. Після проведення обрахунку 23 з них були віднесені до категорії низького ризику (3,5 %), а решта 9 — до групи високого ризику (1,4 % усієї когорти).

Аналіз показників залежно від потреби в дообстеженні за допомогою ДРА чи лікуванні залежно від віку встановив, що в усіх вікових групах переважна більшість чоловіків не потребувала додаткового визначення показника МЩКТ для прийняття рішення щодо подальшої тактики ведення. Кількість осіб, які потребували

дообстеження, з віком зменшувалась і становила 21,2 % у віці 40–44 роки і 2,9 і 4,2 % у віці 75–79 і 80–84 роки відповідно (табл. 4).

Порівняння чоловічої і жіночої популяції за ризиком MOF згідно з критеріями втручання продемонструвало, що загалом серед обстежених чоловіків лише 28 % потребували антиостеопоротичного лікування, тоді як відповідна частка в жінок становила 57 % (при цьому 26,6 % чоловіків і 51,3 % жінок мали остеопоротичний перелом в анамнезі).

При оцінці FRAX-MOF без урахування показників ДРА лише незначна частка жінок (0,7 % усієї обстеженої когорти) мала високий ризик переломів і потребувала антиостеопоротичного лікування, тоді як серед чоловіків жоден не мав високих показників FRAX-MOF.

Третина (29,7 %) жінок і переважна більшість чоловіків (68,5 %) не потребували подальшого обстеження у зв'язку з низькими показниками ризику переломів.

18,3 % жінок і лише 4,9 % чоловіків потребували обстеження за допомогою ДРА для переоцінки ризику остеопоротичних переломів. Після проведеної переоцінки ризику переломів з урахуванням показників МЩКТ 12,9 % жінок мали низький

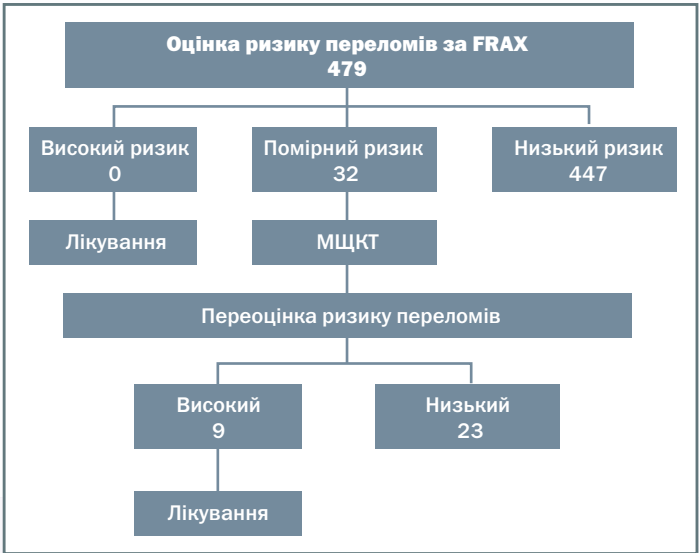


Рисунок 2. Стратегія ведення чоловіків залежно від ризику основних остеопоротичних переломів

Таблиця 4. Розподіл показника 10-річної ймовірності основних остеопоротичних переломів (FRAX-MOF) залежно від віку й тактики ведення обстежених, %

Вікові підгрупи	Тактика ведення	I	II
40–44		78,8	21,2
45–49		86,5	13,5
50–54		85,7	14,3
55–59		90,9	9,1
60–64		93,9	6,1
65–59		96,7	3,3
70–74		100,0	0,0
75–79		97,1	2,9
80–84		95,8	4,2
85–89		100,0	0,0

Примітки: I — не потребують ні обстеження, ні лікування (показники FRAX-MOF нижче від нижньої межі ймовірності); II — потребують дообстеження на ДРА і переоцінки ризику переломів.

ризик переломів і не потребували ні лікування, ні дообстеження, а 5,4 % жінок потребували антиостеопоротичного лікування. Відповідні показники в чоловіків були значно нижчими й становили 3,5 і 1,4 %.

Отже, проведений аналіз засвідчив, що жінки порівняно з чоловіками мають більшу потребу як у проведенні антиостеопоротичного лікування без виконання ДРА, так і в додатковому денситометричному обстеженні для додаткової оцінки ризику остеопоротичних переломів.

Переоцінка показників ризику із застосуванням критерію втручання в 431 чоловіка, у якого показники 10-річного ризику MOF були від нижньої до верхньої межі ймовірності (потребували дообстеження на ДРА), після вимірювання показників МЩКТ продемонструвала, що 85,4 % (n = 368) не потребували анти-остеопоротичного лікування, тоді як 63 особи (14,6 % від осіб даної категорії) потребували проведення терапії остеопорозу. Оцінка вікових особливостей потреби в антиостеопоротичному лікуванні після визначення показників МЩКТ виявила, що в осіб віком 45–49 років цей показник становив 6,7 %, тоді як в осіб 70–74 років він становив 22,4 %. Крім того, нами отримано зменшення цього показника в осіб віком 80 років і старше (23,8 % у віковій групі 80–84 роки і жодного чоловіка у віковій групі 85–89 років).

ОБГОВОРЕННЯ

Остеопороз і його ускладнення є важливою медико-соціальною проблемою як в Україні, так і у світі [1–3]. Як свідчать дослідження, проведені нещодавно в 5 країнах Європейського Союзу та Швеції, кількість переломів збільшиться з 2,7 млн у 2017 р. до 3,3 млн у 2030 р. (на 23 %), а щорічні витрати, пов'язані з переломами (37,5 млрд євро в 2017 році), зростуть на 27 % [3].

На сьогодні для підтвердження діагнозу остеопорозу й оцінки ризику низькотравматичних переломів найчастіше використовують два інструменти — ДРА і FRAX. У постменопаузальних жінок і чоловіків віком 50 років і старше для підтвердження захворювання використовується той самий критерій МЩКТ ($T \leq -2,5 \text{ SD}$) [5–7], а показанням до його вимірювання в чоловіків є вік 70 років і старше та наявність факторів, що сприяють втраті кісткової тканини (низький індекс маси тіла, переломи в анамнезі, прийом ліків з негативним впливом на кісткову тканину або наявність супутніх захворювань з негативним впливом на стан кісткової тканини) у чоловіків віком 50–69 років. На відміну від показників ДРА, які використовують для підтвердження діагнозу остеопорозу ($T \leq -2,5 \text{ SD}$) і є сталими для чоловіків віком 50 років і старше, ризик MOF у чоловіків збільшується з віком, хоч і менш виражено, ніж у жінок.

Аналіз інформативності FRAX в оцінці ризику MOF у чоловіків доводить [15–17] його добру прогностичну значущість, хоча ця інформативність може залежати, зокрема, від меж втручання, які використовуються [17–19]. На сьогодні існує три моделі критеріїв втручання, одна з яких використовує сталі показники для осіб різного віку й статі, друга — вік-залежний підхід, а третя модель є гібридною (з використанням комбінації вищезазначених моделей з різною послідовністю). Перший підхід характерний для країн Америки, тоді як у Європі використовують усі три моделі. На сьогодні продовжують вивчати інформативність як окремих інструментів ризику остеопоротичних переломів, так і їх комбінації, хоча існуючі дані свідчать про їх різні дискримінаційні властивості як в окремих вікових групах, окремих популяціях, так і при певній супутній патології [16].

Таблиця 5. Розподіл чоловіків і жінок (з показниками 10-річної імовірності MOF), які потребують діагностичних/лікувальних втручань

Показники	Групи	N (%)		FRAX-MOF		FRAX-HF	
		Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Уся група		653 (100)	3719 (100)	3,1	8,8	1,3	3,3
Особи з переломом в анамнезі		174 (26,6)	1906 (51,3)	6,5	11,6	2,6	4,7
Особи з низьким ризиком переломів		470 (72,0)	1585 (42,6)	2,6	4,7	0,6	1,2
Особи, яким рекомендовано лікування		183 (28,0)	2134 (57,4)	6,8	11,8	2,9	4,9
Особи без переломів, які потребують лікування (за FRAX)		9 (1,4)	228 (6,1)	11,6	13,1	7,5	6,5
Особи, які потребують проведення ДРА		32 (4,9)	681 (18,3)	6,4	6,9	2,7	2,5

Примітки: FRAX-MOF — 10-річна ймовірність основних остеопоротичних переломів; FRAX-HF — 10-річна ймовірність переломів стегнової кістки; ДРА — двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія.

У 10-річному проспективному мультицентровому дослідженні, проведеному А. Marques і співавт. [17], оцінено інформативність FRAX з показниками МЩКТ і без них у прогнозуванні ризику МОФ у 2626 осіб віком 40 років (мінімальний термін спостереження 8,5 року). Прогностична значущість FRAX без урахування показників МЩКТ, оцінена за допомогою ROC-аналізу, перевищувала відповідний показник лише для МЩКТ (як для МОФ (AUC = 0,76; 95% довірчий інтервал (ДІ): 0,72–0,79), так і для HF (AUC = 0,78; 95% ДІ: 0,69–0,86)), а вірогідного покращання інформативності FRAX при комбінації з показниками ДПА авторами не отримано (для МОФ — AUC = 0,78; 95% ДІ: 0,74–0,82; $p = 0,25$, для HF — AUC = 0,79; 95% ДІ: 0,69–0,89; $p = 0,72$). Площі під кривими AUC були більшими в чоловіків порівняно з відповідними в жінок, і якщо в останніх FRAX як з урахуванням показників МЩКТ, так і без нього недооцінював кількість МОФ і завищував кількість HF, то в чоловіків кількість переломів була в межах 95% ДІ від їх прогнозованої кількості (як з урахуванням МЩКТ, так і без нього).

Інше мультицентрове проспективне когортне дослідження [18], яке оцінювало інформативність різних підходів визначення ризику переломів у чоловіків (анкета самооцінки остеопорозу (OST, Osteoporosis Self-Assessment Tool) і FRAX без урахування показників МЩКТ) до призначення ДПА з метою скринінгу захворювання, залучило до участі 2443 осіб віком 70 років і старше. Для ініціації лікування автори керувались рекомендаціями Національного фонду остеопорозу (NOF, National Osteoporosis Foundation, 2014), як межові значення для початку терапії на основі FRAX були прийняті сталі значення (9,3 %) за рекомендаціями USPSTF (US Preventive Services Task Force, 2011). Серед обстежених 5,3 % осіб мали показник $T \leq -2,5$ SD на рівні стегнової кістки або її шийки чи поперекового відділу хребта, а 29,2 % потребували антиостеопоротичного лікування згідно з рекомендаціями NOF. Порівняльний ROC-аналіз різних опитувальників виявив, що OST мав кращі дискримінаційні властивості ($AUC = 0,68$) порівняно з FRAX ($AUC = 0,62$; $p = 0,004$) для встановлення остеопорозу, підтвердженого даними ДПА. Показники чутливості й специфічності в підтвердженні діагнозу остеопорозу для OST при використанні критерію « < 2 » становили 0,83 і 0,36 відповідно, для FRAX MOF — 0,59 і 0,59 при використанні критерію «9,3 %», рекомендованого USPSTF. Проте відповідність показників FRAX і ДПА не завжди може забезпечити збільшення інформативності щодо скринінгу остеопорозу [16], а використання сталих показників як критеріїв втручання засвідчило їх меншу інформативність.

тому такий підхід не рекомендований у європейських і численних національних рекомендаціях [6, 11, 13, 20, 21].

Оцінка факторів ризику MOF у українських чоловіків продемонструвала, що остеопоротичний перелом в анамнезі був найбільш частим фактором ризику (26,6 %), інші фактори ризику зустрічались набагато рідше (переломи стегнової кістки в батьків — 6,4 %; куріння — 16,2 %; надмірний прийом алкоголю — 1,2 %; вторинний остеопороз — 3,7 %; ревматоїдний артрит — 3,1 %; прийом глюкокортикоїдів — 4,9 %).

Порівняння чоловічої і жіночої популяції України за ризиком основних остеопоротичних переломів згідно з критеріями втручання продемонструвало, що загалом серед обстежених менше від третини (26,6 %) чоловіків і половина (51,3 %) жінок мали остеопоротичний перелом в анамнезі й потребували анти-остеопоротичного лікування без додаткового обстеження. Оцінка показників FRAX-MOF у решти осіб (без переломів в анамнезі) виявляла, що лише незначна частка жінок (1,5 % серед осіб без переломів, 0,7 % усієї обстеженої когорти) мала високий ризик переломів і потребувала антиостеопоротичного лікування, тоді як серед чоловіків жоден не мав високих показників FRAX-MOF.

Більше ніж половина (60,9 %) жінок і більшість (93,3 %) чоловіків без переломів в анамнезі не потребували подальшого обстеження у зв'язку з низькими показниками ризику переломів. Більше ніж третина (37,6 %) жінок і лише 6,7 % чоловіків без переломів потребували обстеження за допомогою ДРА для переоцінки ризику остеопоротичних переломів.

Проведений аналіз засвідчив, що серед чоловіків без переломів лише в менше ніж третини (27 %) виявляються фактори ризику остеопорозу, включені в алгоритм FRAX, що визначає низький рівень їх ризику. Вищезазначене свідчить, що скерування на оцінку ризику переломів слід рекомендувати насамперед чоловікам із принаймні одним клінічним фактором ризику. Альтернативою є переоцінка меж втручання для чоловіків української популяції, що можлива лише після вивчення економічної обґрунтованості даного підходу.

Наше дослідження підтвердило більш високу потребу як в антиостеопоротичному лікуванні без виконання ДРА, так і в додатковому денситометричному обстеженні для додаткової оцінки ризику остеопоротичних переломів, у жінок порівняно з чоловіками української популяції, що узгоджується з даними інших дослідників, і необхідність приділяти особливу увагу оцінці ризику остеопорозу і його ускладнень у чоловіків з малотравматичними переломами в анамнезі. Розробка національних настанов щодо діагностики й лікування остеопорозу в

чоловіків разом із валідацією FRAX, заснованою на економічній ефективності, допомогла б забезпечити ефективні заходи щодо профілактики й лікування остеопорозу в Україні.

Обмеженнями даного дослідження є його проведення в одному дослідницькому центрі України, що може бути не повною мірою репрезентативним для всіх українських чоловіків. Крім того, деякі важливі фактори ризику переломів, що часто зустрічаються в чоловіків, не враховані в алгоритмі FRAX (хронічні обструктивні захворювання легень, захворювання печінки, андроген-депривація, серонегативні спондилоартрити, попереднє паління, високий ризик падінь тощо), хоча вони можуть мати істотний вплив на темпи втрати кісткової тканини й ризик переломів. Їх обов'язкове урахування дозволить підвищити інформативність оцінки ризику остеопоротичних переломів і повинно бути рекомендованим у клінічній практиці.

ВИСНОВКИ

Оцінка факторів ризику основних остеопоротичних переломів в українських чоловіків продемонструвала, що низькотравматичний перелом в анамнезі був найбільш частим (26,6 %) фактором ризику остеопорозу (відповідний показник у жінок становив 51,3 %), і саме його наявність була підставою для ініціації антиостеопоротичного лікування. Лише 6,7 % чоловіків без переломів в анамнезі після розрахунку ризику MOF за FRAX потребували обстеження за допомогою ДРА для переоцінки ризику остеопоротичних переломів, і жоден не мав високих показників ризику MOF. 73 % чоловіків без переломів не мали жодного фактору ризику, включеного в алгоритм FRAX, що свідчить про те, що оцінку ризику переломів слід рекомендувати насамперед чоловікам із принаймні одним клінічним фактором ризику й враховувати інші фактори ризику остеопорозу, не включені в даний алгоритм.

Дане дослідження продемонструвало більш високу потребу як в антиостеопоротичному лікуванні без виконання ДРА, так і в додатковому денситометричному обстеженні для додаткової оцінки ризику остеопоротичних переломів у жінок України порівняно з чоловіками й необхідність приділяти особливу увагу оцінці ризику остеопорозу і його ускладнень у чоловіків з малотравматичними переломами в анамнезі.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і будь-якої фінансової зацікавленості під час написання статті.

**Список літератури
знаходиться в редакції** 

ТРЕТЯ ХВИЛЯ COVID-19 Є НЕМИНУЧОЮ, І ЇЇ МАСШТАБИ ЖАХАЮТЬ: ПРОГНОЗ ПО УКРАЇНІ

Головний санітарний лікар України Ігор Кузін оголосив прогнози щодо закінчення пандемічних обмежень. Втім, учені описують більш жахаючий сценарій в майбутньому — масштабний сплеск COVID-19 в усьому світі не за горами, і під час третьої хвилі епідемії заразитися можуть понад 65 мільйонів осіб. Максимальна кількість випадків захворювання за один день для третьої хвилі, за прогнозами, становитиме 622 000 осіб.

Дослідники озвучили такі цифри, вивчивши дані з 15 країн світу, вісім із яких пережили третю хвилю. Однак у більшості країн третя хвиля ще не завершена, але експерти передбачають швидкий початок четвертого раунду. Одна з ознак — 20-кратне підвищення точок інфікування під час третьої хвилі в Японії, де наступний етап епідемії є неминучим.

В Україні з чисельністю населення 43,5 мільйона, де друга хвиля вже закінчилась, вчені моделюють загальну кількість інфікованих в період третього етапу епідемії на рівні двох мільйонів осіб. Вакцинація, регулярна дезінфекція та часткова ізоляція — основні чинники, що мають значення для контролю та стримування зараження.

Також з'явилися дані про тривалість кожного витка епідемії: перша хвиля тривала близько 190 днів, друга хвиля була коротшою — 160 днів. Між першою і другою хвилю проміжок налічував близько 190 днів. При цьому випадки зараження спочатку падали до дуже низьких показників, а потім знову починали зростати. Від піку другої хвилі до сплеску третьої хвилі епідемії проміжок значно скоротився — до 100 днів. ■

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ПІДПИСАЛО ДОМОВЛЕНІСТЬ ПРО ПОГЛИБЛЕННЯ СПІВПРАЦІ З MEDTRONIC

В рамках робочого візиту президента України Володимира Зеленського до США Міністерство охорони здоров'я України підписало меморандум про співпрацю з американською компанією Medtronic. Про це повідомив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко. Під час зустрічі міністр обговорив перспективи розширення спектра двостороннього співробітництва, зокрема, в галузі комплексної протидії ССЗ і впровадження інноваційних технологій для запобігання діабетичним ускладненням.

Також сторони домовилися розглянути можливість локалізації виробництва певних медичних виробів компанії в Україні в рамках державної підтримки проектів зі значними інвестиціями, а також розширення співпраці Medtronic з українськими ІТ-компаніями.

Окремо було обговорено питання співпраці в науковій сфері — залучення українських вчених та інвестицій в дослідження, які можуть проводитися українськими науково-дослідними інститутами.

«Підписання меморандуму дозволить нам спільно з Medtronic працювати в галузі інноваційних біомедичних технологій, отримати значну підтримку для удосконалення кваліфікації наших лікарів і впроваджувати ефективні скринінгові рішення для реалізації проєкту президента України «Здорова Україна», — заявив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко. ■

ПРИЗИ ЗА COVID-ВАКЦИНАЦІЮ: МОЗ ЗАОХОЧУЄ ШКОЛИ ДО ІМУНІЗАЦІЇ

Українські школи, де щеплення від коронавірусу отримали 80 % персоналу, можуть взяти участь у конкурсі «Вакциновані і відкриті» та виграти цінні призи. Про це повідомляє пресслужба Центру громадського здоров'я МОЗ України на власній сторінці в Facebook.

У конкурсі вже зареєструвалися 1097 шкіл, у яких вакциновано проти коронавірусної інфекції 80 % співробітників. Зазначається, що подати заявку на участь у конкурсі школи можуть до 29 вересня, а його підсумки оголосять 3 жовтня. Повідомляється, що школи-переможці отримають три

суперпризи: набори з десяти комп'ютерів, десяти гарнітур і десяти роутерів. Також передбачаються 15 мініпризів для переможців конкурсу: набори з десяти гарнітур і роутера.

Нагадаємо, що у Міністерстві освіти та науки України пояснили, як працюватимуть школи, де від коронавірусу імунізовано менше ніж 80 % персоналу.

Раніше стало відомо, що в МОЗ назвали п'ять умов для вакцинації дітей проти коронавірусу. Відтепер в Україні затверджені рекомендації Національної технічної групи експертів з питань імуні-



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ

профілактики про можливість імунізації від коронавірусної інфекції дітей старше 12 років вакциною Comirnaty від Pfizer-BioNTech.

Також повідомлялося, що в МОЗ назвали COVID-вакцини, які посвідчують проходження повного курсу імунізації та звільняють від режиму ізоляції після повернення з подорожі. ■

Цереброкурин® Максимально повне відновлення

- Усуває мітохондріальну дисфункцію в нейрональних клітинах*.
- Сприяє відновленню мієлінових оболонок*.
- Стимулює енергетичний метаболізм та синтез білків в нейронах при гіпоксії мозку**.
- Зменшує інвалідизацію та смертність***.



* Зависимость Т.К. и др. Применение цереброкурина в комплексном лечении асфиксии у новорожденных. Медицина неотложных состояний. № 5. 2007.

** Igor Belenichev, Sokolov Elena (11. 2011) Nitroline Stress and Neurological Disorders in Experimental Alcohol Intoxication and Their Pharmacological Correction by Neuropeptides. Inventi Rapid. Molecular Pharmacology. Vol. 2011, Issue 4.

*** В.И. Черный и соавт. Перспективы нейротрофической церебропротекции в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и мозгового инсульта. Международный неврологический журнал. № 4. 2010.

Склад: 1 мл розчину містить 2 мг Цереброкурина: активних нейропептидів, отриманих з мозку змбронів великої рогатої худоби. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Показання. Спосіб застосування та дози. Внутрішньом'язово. Дорослим по 2 мл щодня, мінімальний курс лікування — 10 ін'єкцій. Хворим з тяжкими органічними ураженнями головного мозку, хворим Альцгеймера курс може бути збільшений до 40 ін'єкцій, повторні курси рекомендують проводити 2-3 рази на рік. У педіатричній практиці застосовувати з літського віку до 6 місячного віку — по 0,5 мл через день, на курс лікування — 3-5 ін'єкцій; віком від 6 місяців до 1 року — по 0,5 мл через день, на курс лікування 10 ін'єкцій; віком 1-3 роки — по 1-2 мл через день, курс — 10 ін'єкцій; віком від 3 років — 2 мл через день, 10-20 ін'єкцій. Дітям повторні курси (2-4) через 1-3 місяці. Новонародженим та дітям віком до 3 років лікування препаратом слід проводити в умовах стаціонару. В офтальмологічній практиці Цереброкурин® вводять внутрішньом'язово: по 2 мл щодня або по 1 мл 5 разів на день внутрішньом'язово, потім 1 мл внутрішньом'язово, 1 мл внутрішньом'язово, 1 ін'єкція здійснювати щодня, без перерв. Мінімальний курс лікування — 10 ін'єкцій. Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.cerebrocurin.com.ua

IGP
pharm



Регістраційне посвідчення № 0475160101 від 17.01.2018

МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ НИРКИ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

ВОРОНЯК О.С., ЗОГРАБ'ЯН Р.О.

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова, м. Київ, Україна

ВСТУП

Захворювання нирок посідають 12-те місце у світі серед найпоширеніших причин смерті й призводять до близько 1,1 млн смертей на рік [1]. Поширеність хронічної хвороби нирок різного ступеня тяжкості серед населення в усьому світі становить майже 13 % [2], а щорічна потреба пацієнтів у донорських нирках в Україні становить близько 5–6 тисяч, що робить дану проблему надзвичайно актуальною, оскільки оптимальним методом лікування термінальної ниркової недостатності залишається трансплантація нирки [3]. Але брак донорських органів, висока смертність у періоді їх очікування, низька якість життя пацієнтів на діалізі дуже обмежують застосування цього методу лікування.

Незважаючи на значний прогрес трансплантології, появу нових медичних препаратів і хірургічних технік, довгострокові результати виживання ниркових трансплантатів залишаються незадовільними, оскільки протягом 10 років втрачається до 50 % трансплантатів [4]. Сучасні протоколи імуносупресивної терапії (ІСТ) знижують частоту гострого відторгнення, проте ІСТ залишається нефротоксичною і сама може скорочувати час життя трансплантата. Оптимальна індукційна терапія повинна запобігати не тільки відстроченню функції трансплантата, але й розвитку гострого чи хронічного відторгнення трансплантата в майбутньому з мінімальною кількістю побічних ефектів. Це змушує вдосконалювати існуючі протоколи індукційної ІСТ.

Останнім часом з'явилося чимало досліджень щодо використання мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) у різних експериментальних моделях хронічної ниркової недостатності (ХНН), таких як діабетична, гіпертонічна нефропатія і хронічна нефропатія трансплантата [5], а також щодо можливості їх застосування при алотрансплантації нирки (АТН).

Зростаюча кількість досліджень з оцінки ефективності до- та клінічного застосування стовбурових клітин при АТН вказує на їх потенційну перевагу порівняно з традиційними схемами ІСТ завдяки плейотропним ефектам і здатності модулювати різні ланки імунної системи або безпосередньо, або шляхом вивільнення паракринних факторів.

При проведенні літературного аналізу доклінічної ефективності застосування МСК при ХНН та АТН у лабораторних тварин виявили їх унікальний потенціал щодо покращення функції і відновлення пошкодженої нирки, а також наявність імуносупресивних ефектів, що включають пригнічення проліферації Т-клітин і дозрівання дендритних клітин та індукцію Т-регуляторних клітин [6]. Регенеративні ефекти МСК спочатку були пов'язані з їх диференціацією, але останнім часом набула популярності ідея про те, що МСК виділяють фактори росту, які індукують

проліферацію і диференціювання більш віддалених клітин-попередників. У поєднанні із запропонованою низькою імуногенністю МСК здаються ідеальними кандидатами для клітинної терапії. Вплив МСК досліджено в декількох доклінічних моделях гострого ураження нирок [7], і було доведено, що вони можуть послабити процес інтерстиціального фіброзу та атрофії ниркових каналців (ІФ/КА), зменшити інфільтрацію макрофагів, експресію запального цитокіну й посилити протизапальні фактори в моделі алотрансплантата нирок щурів [6, 8].

Дослідження Prodromidi et al. [9] показали здатність цих клітин не лише до диференціації, але й до продукування паракринних факторів. В експериментах на тваринах МСК завдяки таким цитокінам, як BMP-7 і HGF, зменшували фіброз у серці, легенях, печінці й нирках [10, 11]. Також було доведено зменшення прогресування ІФ/КА, навіть коли цей процес уже почався [8]. Крім того, у тварин, яким вводили МСК, відмічалося зменшення числа макрофагів, які проникають у паренхіму трансплантата, і зменшення експресії запальних цитокінів при одночасному збільшенні експресії протизапальних факторів [8]. Зменшення пошкодження ендотелію графту й відновлення мікросудинного русла запобігає фіброзу тканини й покращує роботу трансплантата [12]. У різних моделях було показано, що екзосоми, які продукують МСК, мають функції, аналогічні самим МСК, а саме: відновлення пошкоджених тканин і моделювання імунної системи [13].

Незважаючи на те, що початкові випробування показали безпеку, можливість і доцільність лікування МСК при

трансплантації нирок, залишається малодослідженою їх здатність запобігати як довготривалому виживанню трансплантата, так і гострому відторгненню, а також є дискусійними терміни, спосіб і частота введення, дозування препаратів, що може мати негативний вплив на клінічне застосування МСК [14–17].

Відносно доступними джерелами МСК при трансплантації нирки можна вважати жирову тканину (ЖТ), кістковий мозок (КМ), пуповинну кров (ПК) і плацентарні стовбурові клітини (ПСК).

КМ містить 2 основні популяції стовбурових клітин, а саме гемопоетичні стовбурові клітини (ГСК) і мезенхімальні стовбурові клітини [18]. ГСК можна отримати шляхом аспірації КМ або з периферичної крові завдяки лейкофезу після застосування гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора (G-CSF), завдяки якому збільшується кількість циркулюючих стовбурових клітин у периферичній крові.

Можливість застосування КМ-МСК показали у своїй роботі S. Choi et al. [19]. У восьми тижневих щурів Спрег-Дулі виконували нефректомію справа, а ліву ниркову артерію перетискали на 40 хв, після чого кровотік відновлювали. Щури були розподілені на дві групи: ті, які отримували МСК, і група контролю. МСК, добути зі стегнової і великогомілкової кісток 6-тижневих щурів-самців, у дозі 1×10^6 клітин вводили у хвостову вену щури-реципієнту через 1 день після операції. Аналізи крові й сечі збирали через 7 днів і в кінці кожного місяця після операції. Щури були виведені з експерименту в різні інтервали часу (1, 2, 3, 4, 5 і 6 місяців) відразу після 24-годинного збору сечі й забору крові для аналізів. Нирки були ви-

далені для патогістологічного дослідження. Рівні цитокіну вимірювали, використовуючи систему трансформації фактора росту (TGF) $\beta 1$ і фактора росту судинних ендотеліальних факторів відповідно до інструкцій виробника. Попередньо використовували фарбування Y-хромосоми з використанням флюоресцентної гібридизації для підтвердження наявності чоловічих МСК у нирках реципієнтів жіночої статі. Через 1 місяць після початку експерименту рівні судинних ендотеліальних факторів росту були значно вищими у тварин, яким вводили МСК. Ніякої особливої різниці в концентрації азоту сечовини й креатиніну крові між досліджуваною групою і групою контролю не відмічалося, проте через 4 місяці відмічалося вірогідне збільшення ваги щурів у групі, якій вводили МСК, і зменшення рівня протеїнурії. Гістологічний аналіз показав зменшення розвитку гломерулосклерозу у групі щурів, яким вводили МСК. Крім того, Y-хромосома була знайдена в нирках тварин, яким вводили МСК.

F. Ezquer et al. [20] моделювали діабет I типу шляхом введення стрептозотину в мишей C57BL/6, унаслідок чого в мишей відмічалися альбумінурія, гіперглікемія. Було показано, що навіть одна внутрішньовенна доза КМ-МСК ($0,5 \times 10^6$) приводила до регенерації бетапунктних острівців підшлункової залози й запобігала пошкодженню нирок при діабеті I типу, сприяла зниженню гіперглікемії, глюкозурії і альбумінурії до $3,5 \text{ мкг/мг} \pm 0,9 \text{ SE}$ на 87-й день спостереження на відміну від групи мишей, яким не вводили МСК (рис. 1).

Крім того, у мишей з діабетичною нефропатією, які отримували лікування МСК, при гістологічному дослідженні відзначалася нормальна структура клубочків, а в групі без МСК — наявність гломерулярного гіалінозу й мезангіальної інфільтрації (рис. 2).

Як показують результати дослідження Franquesa et al. [8], навіть одне введення МСК є ефективним для довготривалого захисту ниркового алотрансплантата. Одиначна доза КМ-МСК через 11 тижнів після трансплантації нирки в щурів зменшила інтерстиціальний фіброз, атрофію каналців, інфільтрацію Т-клітин і макрофагів та експресію прозапальних цитокінів. Зниження рівня прозапальних і профіброзних цитокінів у тварин, які отримували МСК, було пов'язане зі збільшенням протизапального цитокіну IL-10, хоча жодні ін'єкційні МСК не були виявлені через 7 днів після введення. Ці спостереження вказують на те, що позитивний вплив даних клітин на цей параметр пов'язаний перш за все з їх імунomodуючими властивостями, а не з довгостроковим перебуванням самих стовбурових клітин в організмі.

W. Ge і J. Jiang et al. [21] вводили КМ-МСК у дозі 1×10^6 внутрішньовенно після ортотопічної трансплантації нирки. Щури-реципієнти отримували толерантність до алотрансплантата. У них відзначалися підвищений рівень кінуреніну й більша частота толерогенних дендритних клітин. У них була значно слабша

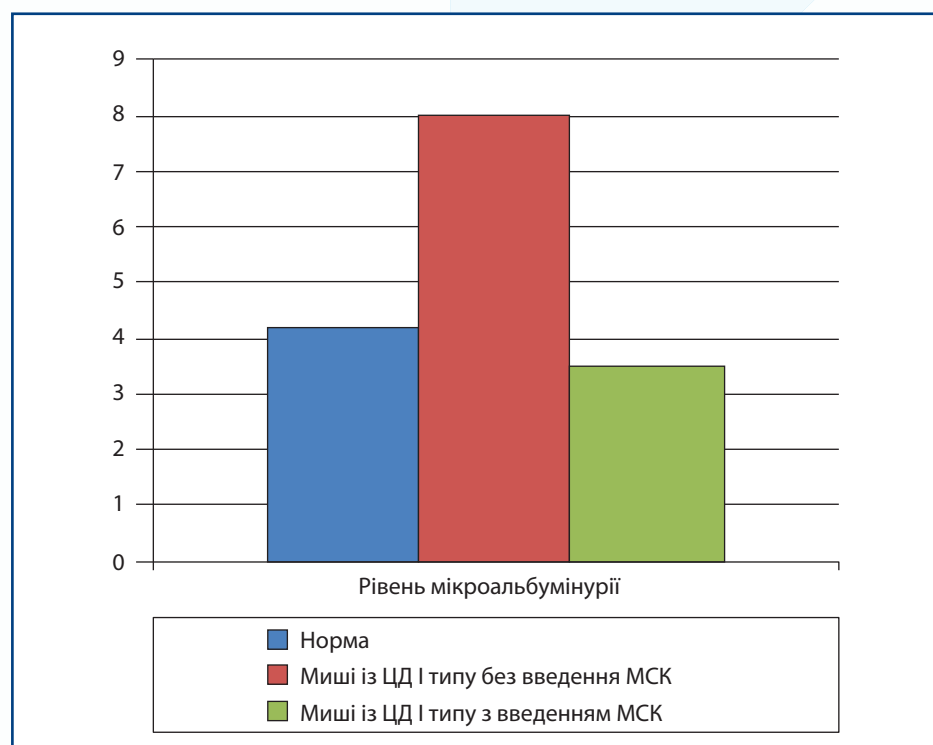


Рисунок 1. Рівень мікроальбумінурії в мишей з модельованим цукровим діабетом I типу, яким вводили або не вводили МСК

відповідь CD4⁺ Т-клітин, що включала знижену донор-специфічну проліферативну здатність і Th2-домінантний цитокіновий зсув. Крім того, було виявлено високу частоту CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ регуляторних Т-клітин (Т-reg клітин) у селезінці реципієнта й алотрансплантаті зі зменшенням CD25⁺, що підтверджує важливу роль Т-reg клітин у розвитку МСК-індукованої толерантності. W. Ge і J. Jiang показали, що використання донорських МСК викликає толерантність і зростання Т-регуляторних клітин шляхом індукції експресії індолеаміну 2,3-діоксигенази.

S. Zonta et al. [22], De Martino et al. [23] показали, що алогенні МСК посилюють функціональне відновлення й послаблюють прояви гострого відторгнення шляхом зменшення клітинної інфільтрації, що було підтверджено гістологічно як для сингенної, так і для алогенної моделей трансплантації нирок.

Велика кількість робіт присвячена КМ-МСК, оскільки показано, що вони мають потенціал до проліферації в культурі упродовж тривалого часу без втрати здатності до диференціювання.

В експериментах *in vitro* та *in vivo* було показано, що жирова тканина також є добрим джерелом МСК, які можна легко виділити, сортувати й індукувати певними факторами росту до диференціювання в інші клітини. Цей факт спонукав наукову спільноту до активного дослідження їх регенеративного потенціалу на тваринних моделях з нирковою недостатністю і дав можливість проводити клінічні дослідження в контексті створення альтернативної індукційної терапії при трансплантації нирки. Жировим МСК притаманні антиапоптотичні властивості, здатність до диференціювання, хомінгу й ревазуляризації [24].

Цікавим є дослідження Souza et al. [25], у якому автори оцінювали відновлення нирок у шурів після змодельованої ішемії нирок з подальшим введенням жирових мезенхімальних стовбурових клітин. Гістологічно менший ступінь некрозу й більш висока васкуляризація каналців спостерігалися в групах, які отримували жирові МСК, що показало ефективність їх трансплантації та сприяння заміщенню некротичної тканини клітинами ниркових каналців, васкуляризації ниркової паренхіми та відновлення функції органа. Жирові МСК порівняно зі стовбуровими клітинами, добутими з кісткового мозку, демонструють нижчу імуногенність, оскільки вони не експресують головний комплекс гістосумісності (ГКГС) II та експресують на низькому рівні ГКГС I. Більше того, у шурів, яким вводили жирові МСК, не утворювалися донор-специфічні антитіла (ДСА) в ранні терміни після трансплантації, а шури, які отримували КМ-МСК, мали високий рівень ДСА проти ГКГС I протягом першого тижня після введення клітин. За даними дослідження, жирові МСК запобігають дисфункції ниркового трансплантата. Усіх тварин спостерігали протягом 24 тижнів після трансплантації. Через тиждень після лікування не було різниці між функціями нирок у шурів, які отримували КМ-МСК або жирові МСК. З 12-го тижня у тварин, яким не вводили стовбурові клітини, розвивалася прогресивна протеїнурія і ниркова недостатність. У шурів, яким вводили КМ-МСК або жирові МСК, протеїнурія не збільшувалася і зберігався нормальний рівень креатиніну сироватки крові. Через 24 тижні спостереження гістологічне дослідження трансплантата шурів, які не отримували МСК, показало велику тубулярну атро-

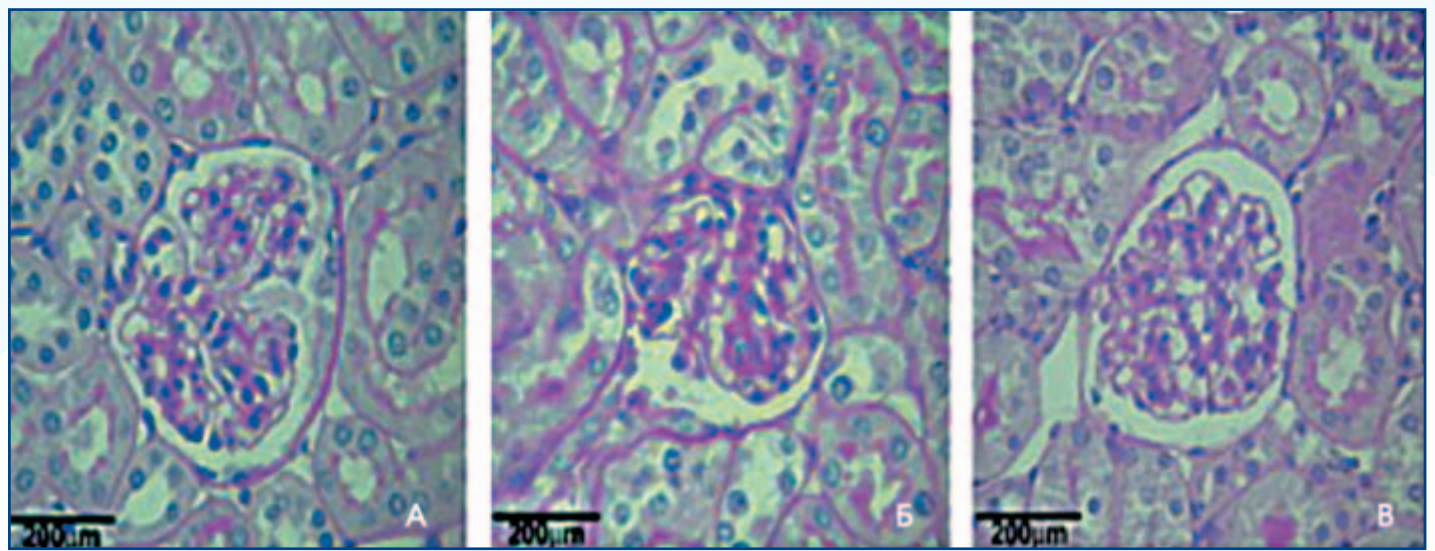


Рисунок 2. Гістологічна картина ниркових біоптатів мишей з модельованим цукровим діабетом I типу: **А** — норма; **Б** — без введення МСК; **В** — з введенням МСК

фію зі значно поширеним інтерстиціальним фіброзом і помірною дифузною інтерстиціальною інфільтрацією. Хоча ці ниркові трансплантати відображали пошкодження різного ступеня, більшість з них мали найвище значення ІФ/АК серед 3 груп шурів. Графти з МСК показали нормальний гістологічний рисунок з мінімальною трубчастою атрофією, інтерстиціальним фіброзом і клітинною інфільтрацією, унаслідок цього ІФ/АК в цій групі був дуже низьким. Графти шурів, які отримали КМ-МСК, мають неоднорідні гістологічні пошкодження нирок за шкалою ІФ/АК, причому значно вищі, ніж у шурів групи з жировими МСК, але нижчі, ніж у шурів, які не отримували МСК. Незважаючи на те, що 3-тя група (група з жировими МСК) показала схожий початковий ІФ/АК через 12 тижнів, лікування МСК зменшило кількість інфільтраційних клітин протягом першого тижня після терапії порівняно з іншими 2 групами, і, що цікаво, КМ-МСК дещо збільшили запалення в інтерстиції, головним чином за рахунок макрофагів ED1⁺. Варто зазначити, що ін'єкція жирових МСК запобігає інфільтрації запалення через 24 тижні й підтримує нижчі значення ІФ/АК до кінця дослідження, що свідчить про профілактичну, а не корекційну роль цієї клітинної терапії. Обидва види клітин знижують ураження судин через 24 тижні. Автори відмічають, що клітинна терапія також зупинила розвиток прогресуючого гломерулосклерозу.

Іншим легкодоступним і безпечним джерелом стовбурових клітин, яке становить особливий інтерес, не пов'язане з порушенням етичних норм і юридичних аспектів, має високий проліферативний і регенеративний потенціал і можливість негайного застосування «на вимогу», є плацента людини. Плацента — це високоспеціалізований орган, що відіграє важливу роль у підтриманні нормальної вагітності й забезпечує нормальний ріст і розвиток плода. Плацента має материнську й плодову частини. Компонент плода включає амніон і хоріон, а також хоріонічну мембрану, з якої розширюються хоріонічні ворсини й тісно контактують з decidua матки під час вагітності; материнська частина плаценти — це decidua basalis, що походить з ендометрію. З різних регіонів плаценти можуть бути виділені різні типи клітин: амніотичні епітеліальні клітини людини (human amniotic epithelial cells — hAECs), амніотичні мезенхімальні стромальні клітини людини (human amniotic mesenchymal stromal cells — hAMSCs), хоріонічні мезенхімальні стромальні клітини людини (human chorionic mesenchymal stromal cells — hCMSCs), хоріонічні клітини трофобласту людини (human chorionic trophoblastic

cells — hCTCs) [26]. Клітини, отримані з плаценти (МСК-Пл, placenta-derived stem cells — PDSCs), мають низку переваг перед іншими типами клітин: після їх застосування не зафіксовано жодного випадку утворення тератом або тератокарцином у людей [27]. Клітини, отримані з плаценти, забезпечують виняткові можливості для алогенної трансплантації завдяки високому потенціалу диференціації і проліферації та здатності модулювати імунну реакцію [28] завдяки відсутності експресії ГКГС II і костимуляторних молекул [29]. Крім того, ці клітини мають виражені імуносупресивні властивості й можуть інгібувати проліферацію та функцію основних популяцій імунокомпетентних клітин, до яких належать дендритні клітини, Т-клітини, В-клітини й природні кілери (NK), завдяки як міжклітинній взаємодії, так і вивільненню розчинних факторів, таких як 2,3-діоксигеназа, TGF- β , IL-10 [30, 31]. Завдяки цим властивостям плацентарні клітини людини, трансплантовані імунокомпетентним тваринам (кролі, мавпи, мурчак), виживали в організмі тварин, не відбувалось їх імунологічного відторгнення [32–35].

Дані доклінічних досліджень свідчать про здатність до міграції, або хомінгу, стовбурових клітин, отриманих з плаценти, в ушкоджену тканину експериментальних тварин і їх функціональну активність *in vivo*. Так, Takashima et al. [36] показали, що після трансплантації клітин, культивованих з амніотичної мембрани людини в очеревину SCID мишей, у сироватці крові й перитонеальній рідині цих тварин з 1-го дня до 7-го дня виявляли людський альбумін. N. Sakuragawa et al. [37] показали, що при трансплантації генетично модифікованих hAECs, які містили ген β -галактозидази, в печінку SCID-мишей вони інтегрувались у паренхіму печінки й проявляли імунореактивність альбуміну та α -фетопротейну, при цьому жодних ознак гострого відторгнення алотрансплантата не було виявлено.

МСК з плаценти людини супресують не тільки мітоген-індуковану проліферацію лімфоцитів, але й проліферацію алогенних лімфоцитів, зокрема популяції CD4⁺ і CD8⁺. Більше того, імуносупресія, яка спостерігалася при застосуванні МСК-Пл, була виражена набагато сильніше, ніж при застосуванні КМ-МСК. Вважається, що пригнічення реактивності лімфоцитів при трансплантації МСК-Пл відбувається не за рахунок загибелі клітин, а за рахунок зменшення проліферації клітин і збільшення кількості регуляторних Т-клітин.

Також чимало досліджень [38] продемонстрували чудовий терапевтичний ефект, який дають МСК людини, виділені з пуповини й пуповинної крові.

Було показано, що при системному введенні МСК пуповинної крові мали ренопротекторні властивості при гострому пошкодженні нирок. Вони індукували проліферацію каналцевих клітин і пригнічували їх апоптоз. Завдяки своїм паракринним ефектам МСК ПК змогли обмежити окиснювальні процеси, які виникали у відповідь на пошкодження, спричинені цисплатином, та активувати фактор виживання Akt, який захищав каналцеві клітини від апоптозу [39]. Те, що людські МСК ПК створюють прорегенеративне середовище, спостерігалось також у спільній культурі *in vitro*, де додавання МСК ПК людини до пошкоджених цисплатином проксимальних каналцевих клітин посилювало вивільнення мітогенних і прожиттєвих факторів, таких як FGF, HB-EGF, VEGF і HGF, і пригнічення запальних цитокінів IL-1 β і фактора некрозу пухлини (TNF) α . Нещодавно було відзначено новий механізм, за допомогою якого МСК ПК людини сприяють відновленню нирок у мишей після індукованого цисплатином гострого пошкодження, індукуючи глобальне метаболічне перепрограмування пошкоджених трубчастих клітин для підтримання енергозабезпечення. Зокрема, терапія на основі МСК ПК зберігала мітохондріальну масу й функції, регулюючи мітохондріальний обмін між сусідніми трубчастими клітинами [40]. Крім того, лікування МСК ПК стимулювало в пошкоджених проксимальних каналцях мітохондріальний біогенез, антиоксидантний захист і вироблення енергії через Sirtuin-3-залежний механізм. Відповідно до цього Fang et al. [41] продемонстрували, що ін'єкція людських МСК ПК у моделі гострого пошкодження нирок фолієвою кислотою сприяла проліферації каналцевих ниркових клітин і зменшенню апоптозу за допомогою модуляції мітохондріального механізму.

Внутрішньоочеревинне введення стовбурових клітин пуповини діабетичним імунодефіцитним мишам з гострою печінковою недостатністю не тільки сприяло відновленню тканини печінки, а й знижувало смертність серед цих тварин [42].

Важливим є питання щодо оптимального шляху введення з метою отримання максимального терапевтичного ефекту від трансплантованих МСК, на сьогодні воно залишається одним з основних невирішених питань і є предметом дебатов.

Дослідницькою групою Wei Zhao [43] та іншими було проведено порівняльний аналіз ефективності лікування при різних шляхах введення МСК на регрес фіброзу печінки в шурів із CCl₄-індукованим фіброзом, що буде актуально і для шурів з нирковою недостатністю. Так, при порів-

нянні внутрішньовенного, внутрішньо-паренхіматозного й внутрішньоперитонеального шляхів введення стовбурових клітин, отриманих з кісткового мозку, найбільш ефективним виявився внутрішньовенний. Це пояснюють тим, що при такому способі введення відбувається істотне підвищення сироваткового рівня IL-10, який є інгібітором багатьох прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α , TGF- β), що є промоторами фіброзу. Внутрішньовенне введення МСК може ефективно модулювати імунну відповідь реципієнта завдяки вивільненню простагландину E2 з МСК кісткового мозку завдяки взаємодії з рецепторами макрофагів EP2 і EP4, унаслідок чого відбувається стимуляція продукції і вивільнення IL-10 [44], що може бути ефективним і в моделі з нирковим трансплантатом.

Крім того, різні експериментальні дослідження показали, що МСК потрапляють у легені, де викликають системну відповідь, і не мігрують в інші органи. Причому механізми МСК значною мірою не залежать від взаємодії споріднених МСК Т-клітин. Відповідно ті самі механізми будуть спостерігатися з аутологічними й аlogenними МСК.

Слід окремо зазначити, що процедура виділення аутологічних клітин як з кісткового мозку, так і з жирової тканини є інвазивною, потребує додаткових витрат і залучення спеціалістів вузького профілю, а наросування необхідної кількості клітин вимагає певного часу. Крім того, тенденція до кровотечі у хворих з нирковою недостатністю, на діалізі та їх загальний незадовільний стан, вторинна анемія часто є перешкодою для виділення аутологічного матеріалу для аутологічної трансплантації клітин.

Reinders et al. [45] продемонстрували, що передтрансплантаційна інфузія МСК самого реципієнта була такою ж ефективною у віддалених результатах, як і донорських МСК. Однократна інфузія МСК, отриманих реципієнтом після трансплантації, була незначно ефективною, а однократна доза, отримана через 1 день після трансплантації, не була ефективною взагалі. Те саме в моделі на щурах показали Casiraghi et al. [46]: інфузія МСК після алотрансплантації нирки призводила до передчасної дисфункції трансплантата. Проте передопераційне введення МСК значно подовжувало виживання ниркового трансплантата шляхом індукції регуляторних Т-клітин.

Отже, терапевтичне використання імуномодулюючих властивостей МСК залежить від часу їх інфузії, що, швидше за все, пов'язано з необхідністю відповідного мікросередовища, щоб МСК змогли набутися своїх імуносупресивних властивостей [47].

Імунне середовище впливає на терапевтичну ефективність МСК. Було показано, що як запальні цитокіни, так і ліганди Toll-подібного рецептора (TLR) посилюють регуляторні механізми МСК [48]. Дослідження *in vivo* показали, що активація ІФН- γ МСК підвищує їх терапевтичну ефективність [49]. Доведено, що TNF- α індуктує імуносупресивну активність за допомогою МСК шляхом продукції простагландину PGE2 і циклооксигенази-2. У моделі відторгнення алотрансплантата гуманізованої миші алореактивність проявлялася вираженою CD45+ Т-клітинною інфільтрацією, що відбувалося за рахунок CD4+ і CD8+ Т-клітин і підви-

щеної експресії IFN- γ у трансплантатах шкіри, які були інгібовані як КМ-МСК, так і жировими МСК [50].

Як ми бачимо, більшість проведених досліджень сконцентровані на покращенні результатів довгострокового виживання й зменшенні реакцій відторгнення трансплантата [51, 52].

У більшості проаналізованих досліджень доза й частота введення МСК вибираються емпірично. У дослідженнях з трансплантації нирок в основному призначали 0,5 $\times$ 10⁶ — 5,0 $\times$ 10⁶ МСК на кілограм, ще вище від мінімальної ефективною і нижче від потенційно небезпечної дози. Однак в інших дослідженнях було застосоване й більше дозування (0,4–9,0 $\times$ 10⁶) [46]. Крім того, L.M. Ball et al. [53] відзначають, що повторне введення може мати кращі результати порівняно з однократною інфузією. Внутрішньовенний шлях введення використовувався в більшості клінічних досліджень, у тому числі при трансплантації нирок, і довів свою безпеку, проте МСК також можна вводити безпосередньо в нирку або під капсулу нирки з перевагою прямого наведення й відсутності побічних ефектів від попадання в легені.

Важливо також, щоб було обрано оптимальний паралельний режим імуносупресивної терапії, при якому препарати не мають негативного впливу на функцію МСК, і навпаки [54]. Різні дослідження *in vitro* і кілька досліджень на тваринах показують взаємодію МСК з одночасним пригніченням імунітету [55–58].

Показано, що комбінація МСК з мікофенолату мофетилем значно подовжує виживання алотрансплантатів порівняно лише з МСК [58].

На підставі того, що МСК сприяють зростанню Т-reg клітин, стримуючи проліферацію Т-клітини пам'яті, та обнадійливих даних експериментальних моделей трансплантації нирки Casiraghi et al. [59] провели клінічне дослідження фази I, використовуючи аутологічні КМ-МСК у реципієнтів ниркового алотрансплантата, і показали безпеку й можливість їх застосування без шкоди для реципієнта й трансплантата.

ВИСНОВКИ

Отже, узагальнюючи отримані результати досліджень, можна зробити висновок, що МСК є важливою популяцією стовбурових клітин з мультипотентними властивостями, які мають великий потенціал для клінічного застосування при різних захворюваннях, але особливий інтерес вони становлять у трансплантології. Завдяки своїм вираженим імуносупресивним властивостям, паракринним ефектам, потенціалу щодо мультилінійного диференціювання й можливості отримання їх у короткі строки вони можуть покращити віддалені результати алотрансплантації нирки, проте це потребує подальших досліджень.

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

Внесок авторів у підготовку статті: Зограб'ян Р.О. — концепція і дизайн дослідження; Вороняк О.С. — збирання й обробка матеріалів, написання тексту.

Список літератури
знаходиться в редакції ■

Інформаційний лист щодо проведення

IV З'їзду істориків медицини України з міжнародною участю

3–4 листопада 2021 року, м. Харків



ШАНОВНЕ ТОВАРИСТВО, КОЛЕГИ!

Запрошуємо вас до участі у **IV З'їзді істориків медицини України** з міжнародною участю, що проводиться під патронатом Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, Української академії історії медицини, Міжнародного товариства історії медицини (м. Страсбург, Франція), Всеукраїнського лікарського товариства, Київського національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Інституту історії медицини (м. Рига, Латвія), Товариства істориків медицини Латвії (м. Рига, Латвія), Празького теологічного інституту (Чехія), Харківської медичної академії післядипломної освіти, Харківського національного медичного університету, Одеського національного медичного університету, Асоціації стоматологів України, Харківського НДІ судових експертиз імені засл. проф. М.С. Бокаріуса, Харківського медичного товариства. Захід присвячений 30-й річниці незалежності України. Головною метою з'їзду є демонстрація досліджень історії медицини як окремої науки. Підведення підсумків розвитку вітчизняної та світової медицини у Новітній період історії. З'їзд планує розглянути роботи щодо висвітлення окремих важливих для сьогодення етапів, відкриттів, здобутків, персоналій, інших фактів, що можуть стати обґрунтуванням шляхів розвитку сучасної медицини й організації охорони здоров'я. Буде проведено також обговорення досліджень еволюції актуальних напрямів розвитку технологій та інструментів діагностики, лікування, профілактики й управління охороною здоров'я.

Члени оргкомітету:

Акад. В.С. Бакіров, проф. Д. Баран (Румунія), проф. І.В. Белозьоров, доц. А.В. Благовещенська, проф. К.К. Васильєв, проф. М.А. Георгіянц, проф. А. Жаловага (Польща), проф. К.І. Карпенко, проф. Т.Є. Когановська, проф. М.О. Корж, проф. О.М. Корж, проф. С.М. Куделко, полк. О.О. Малиш, проф. І.П. Мазур, О.С. Мусій, доц. С.В. Нечаєв, проф. В.А. Огнєв, проф. А.Г. Опарін, проф. О.А. Опарін, доц. З.П. Петрова, доц. М. Поземковська (Латвія), проф. С.І. Посохов, доц. Б.А. Рогожин, проф. І.Ю. Робах, доц. Т.М. Руденко, проф. Ю. Салакс (Латвія), проф. С.Б. Сорочан,

проф. Ф.Я. Ступак, проф. М.І. Хвисьок, проф. Н.Є. Хільмончик (Білорусь), проф. П. Химинец (Німеччина), проф. П. Шимек (Чехія), доц. Н.Є. Філіпенко.

ОСНОВНІ ПИТАННЯ, ЩО БУДУТЬ РОЗГЛЯНУТІ НА З'їзді

- ➔ Значення праць науковців України для розвитку вітчизняної і міжнародної медичної освіти та клінічної медицини. Історичні аспекти розвитку вітчизняної системи охорони здоров'я в контексті світових тенденцій.
- ➔ Міжнародні наукові та клінічні школи: діяльність їх засновників і видатних представників, внесок цих вчених у теорію і практику медицини.
- ➔ Дослідження клінічної медичної практики в її еволюційному розвитку (історія створення методів діагностики, лікування і профілактики захворювань).
- ➔ Історія медицини як наукова дисципліна, теоретичне та практичне значення історичних досліджень медицини на сучасному етапі структурних змін національної системи охорони здоров'я України.
- ➔ Історія медицини Стародавнього світу, Середніх віків, Візантії та Нового часу.
- ➔ Питання історії медичної освіти.
- ➔ Питання історії фармації.
- ➔ Видатні особистості в історії світової і вітчизняної медицини.
- ➔ Філософські та релігійні уявлення Стародавнього світу, Середньовіччя, Візантії і Нового часу та їх вплив на розвиток медичної науки й практики.
- ➔ Питання історії та культури Стародавнього світу, Середньовіччя та Візантії.
- ➔ Організаційні та поточні справи Української академії історії медицини.

Подані та прийняті на з'їзд наукові статті будуть надруковані в окремому номері «Східноєвропейського журналу внутрішньої та сімейної медицини», внесеного до переліку фахових видань України та включеного до 15 наукометричних міжнародних баз. Вимоги до оформлення наукових праць див. на сайті «Східноєвропейського журналу внутрішньої та сімейної медицини». Інформація щодо з'їзду та резюме виступів буде надрукована в журналі «Vezalsus» Міжнародного товариства історії медицини (м. Страсбург).

З'їзд буде проходити у колонній залі Північного корпусу Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, пл. Свободи, 6.

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

Звертаємо увагу учасників з'їзду, що до друку приймаються оригінальні праці, які мають відповідати вимогам щодо перевірки за програмою «антиплагіат».

1. Текст у редакторі MS Word (лише одна робота в кожному файлі).
2. Параметри сторінки: текст формату A4; гарнітура Times New Roman; кегль 12; інтервал 1,5; поля по 2,0 см.

Замовлення виступу та включення до програми з'їзду

Вкажіть, до якого з тематичних напрямків конференції (див. наукову програму) належить ваша доповідь.

Електронну версію статей надсилати на e-mail: teraprevm@med.edu.ua

Замовлення на участь

Вкажіть форму участі: виступ, публікація — стаття. Статті будуть опубліковані у «Східноєвропейському журналі внутрішньої та сімейної медицини», що входить до Переліку наукових фахових видань з медичних наук (Додаток 1 до Наказу МОН України № 409 від 17.03.2020 р.).

Публікації надсилати на e-mail: teraprevm@med.edu.ua

Передбачена видача сертифікату про участь: 10 балів безперервного професійного розвитку до атестації.

Секретар оргкомітету:

академік-секретар Української академії історії медицини
Рогожин Борис Анатолійович,
e-mail: rogozin956@meta.ua, тел.: +38 (066) 757-29-24.

Інформаційний спонсор: «Новини медицини та фармації» ■

АНКЕТА ПЕРЕДПЛАТНИКА

Одержувач (П.І.Б.) _____

Спеціальність _____

Місце роботи _____

Посада _____

Телефон: робочий _____ домашній _____

ДОМАШНЯ АДРЕСА:

Індекс _____ Область _____

Район _____ Місто _____

Вулиця _____

Будинок (корпус) № _____ Кв. _____

ОФОРМИТИ ПЕРЕДПЛАТУ НА ГАЗЕТУ «НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ» ВИ МОЖЕТЕ:

- У будь-якому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти». Передплатний індекс 21742.
- За безготівковим розрахунком (за рахунком-фактурою) (юридичні особи).
- На сайті mif-ua.com.

Усіх, хто оформив передплату на наше видання у поштовому відділенні, просимо надіслати заповнену анкету передплатника на адресу: Україна, 04107, м. Київ, а/с 74.

Професійне спеціалізоване видання для лікарів

МЕДИЦИНА ТА ФАРМАЦІЯ

Газета

«НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ»

«NEWS OF MEDICINE AND PHARMACY»

Заснована у 1997 році

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 21742

Включена в наукометричні й спеціалізовані бази даних Google Scholar, Ulrichsweb Global Serials Directory

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 23005-12845ПР.

Видано Міністерством юстиції України 11.12.2017.

Засновник і видавець: О. ЗАСЛАВСЬКИЙ

Головний редактор: Т. БРАНДИС

Заступник головного редактора: Н. КУПРІНЕНКО

Заступник головного редактора: Т. ТЛУСТОВА

www.mif-ua.com

Адреса редакції: а/с 74, м. Київ, 04107

Газета «Новини медицини та фармації»

+38 (067) 325-10-26

З питань публікації статей: redactor@mif-ua.com

З питань передплати: info@mif-ua.com, +38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами й інформації про лікарські засоби: reclama@mif-ua.com

office@zaslavsky.kiev.ua

pavel89karpinskiy@gmail.com

v_iliyna@ukr.net

Видавець Заславський О.Ю.

Адреса для кореспонденції: а/с 74, м. Київ, 04107

Свідцтво суб'єкта видавничої діяльності ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002.

Наклад 50 000 прим.

Редакція не завжди поділяє точку зору авторів публікації. Відповідальність за зміст, вірогідність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів дозволені тільки за попередньої письмової згоди редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© ЗАСЛАВСЬКИЙ О.Ю., 2021

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

- АБАТУРОВ О.Є.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету
- БЕРСЕНЄВ В.А.**
Лікар-невролог вищої категорії, заслужений лікар України
- БОБРОВ О.Є.**
Академік УАН, д.м.н., професор
- БОГАДЕЛЬНИКОВ І.В.**
Д.м.н., професор, завідувач курсу дитячих інфекційних хвороб, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського
- ВОЛОШИН П.В.**
Д.м.н., професор, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії, Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України
- ГОРЧАКОВА Н.О.**
Д.м.н., професор, кафедра фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця
- ГЛУЗМАН С.Ф.**
Президент Асоціації психіатрів України
- ГУБЕРГІЦ Н.Б.**
Д.м.н., професор, член правління Асоціації гастроентерологів України, кафедра внутрішніх хвороб № 2 ДонНМУ (м. Лиман)
- ДОЛЖЕНКО М.М.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри кардіології та функціональної діагностики НУОЗУ ім. П.Л. Шупика
- ДОРОФЄЄВ А.Є.**
Д.м.н., професор, кафедра внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
- ЄВТУШЕНКО С.К.**
Д.м.н., професор, лауреат Державної премії, заслужений діяч науки і техніки України, кафедра неврології і дитячої неврології ХМАПО
- ЗВЯГІНЦЕВА Т.Д.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри гастроентерології ХМАПО
- ЗУПАНЕЦЬ І.А.**
Д.м.н., професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри клінічної фармакології з фармацевтичною опікою Національного фармацевтичного університету
- ІВАНОВ Д.Д.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- МАВРОДІЙ В.М.**
Д.м.н., професор, голова Асоціації сімейних лікарів Одеського регіону
- МІЩЕНКО Т.С.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
- НАЙШТЕТІК В.Я.**
Академік УАН, директор НВП «НІР»
- НІКБЕРГ І.І.**
Д.м.н., професор, член-кореспондент Російської академії природознавства, Сідней, Австралія
- НІКОНОВ В.В.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів та медицини катастроф ХМАПО
- ПАНЧЕНКО О.А.**
Д.м.н., доктор філософії, професор, заслужений лікар України, директор ДУ «Науково-практичний медичний реабілітаційно-діагностичний центр МОЗ України», президент ГО «Всеукраїнська професійна психіатрична ліга»
- ПАНЬКІВ В.І.**
Д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- ПУХЛИК Б.М.**
Д.м.н., професор, Ізраїль
- СІРЕНКО Ю.М.**
Д.м.н., професор, завідувач відділу симптоматичних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- СТЕПАНОВ Ю.М.**
Д.м.н., професор, головний спеціаліст НАМН України з гастроентерології та дієтології, директор Інституту гастроентерології НАМН України
- ТРАХТЕНБЕРГ І.М.**
Академік НАМН України, чл.-кор. НАН України, заслужений діяч науки і техніки, д.м.н., професор
- ФЕСЬКОВ О.Є.**
К.м.н., доцент, кафедра медицини невідкладних станів та медицини катастроф ХМАПО
- ЮЛІШ Є.І.**
Д.м.н., професор, Ізраїль

лінія згину

МЕДИЦИНА ТА ФАРМАЦІЯ

№ 10 (764) • 2021

ЗМІСТ

- Проект Закону України «Про внесення змін до Кримінального кодексу України та Кодексу України про адміністративні правопорушення...» 1
- Проект Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення системи управління сферою охорони здоров'я та забезпечення медичного обслуговування населення» 3

Проект зареєстровано у Верховній Раді України 21.07.2021 р. № 5815

ЗАКОН УКРАЇНИ

Про внесення змін до Кримінального кодексу України та Кодексу України про адміністративні правопорушення щодо удосконалення відповідальності за порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів

Верховна Рада України постановляє:

1. Внести зміни до таких законодавчих актів України:

1. У Кримінальному кодексі України (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2001, № 25-26, ст. 131) статтю 3212 викласти у такій редакції:

«1. Умисна фальсифікація результатів доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів, а також умисне подання до уповноваженого органу завідомо недостовірних відомостей щодо якості, безпечності чи ефективності лікарських засобів з метою їх державної реєстрації/перереєстрації, якщо такі дії спричинили смерть потерпілого або інші тяжкі наслідки — караються обмеженням волі на строк до п'яти років, позбавленням волі на строк від п'яти до восьми років із позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від двох до трьох років.

2. Ті самі дії, вчинені повторно або за попередньою змовою групою осіб, — караються позбавленням волі на строк від восьми до десяти років із позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від двох до трьох років.

Примітка. Під фальсифікацією в цій статті слід розуміти умисне підроблення суттєвих даних, що стосуються результатів доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів, або їх умисну зміну чи модифікацію на завідомо недостовірні дані.»

2. У Кодексі України про адміністративні правопорушення (Відомості Верховної Ради Української РСР (ВВР), 1984, додаток до № 51, ст. 1122)

1) доповнити Розділ V статтю 45-2 такого змісту:

«Стаття 45-2. Умисне порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів

Умисне порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів, — тягне за собою накладення штрафу у розмірі трьохсот неоподатковуваних мінімумів доходів громадян. <...>»

2) доповнити Розділ V статтю 45-3 такого змісту:

«Стаття 45-3. Умисне порушення встановленого порядку державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів.

Умисне порушення встановленого порядку державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів, — тягне за собою накладення штрафу у розмірі трьохсот неоподатковуваних мінімумів доходів громадян. <...>»

3) статтю 221 після цифр «44-3» доповнити словом та цифрами «статтями 45-2, 45-3».

4) пункт 1 статті 255 після цифр «45» доповнити словом та цифрами «статтями 45-2, 45-3».

II. Прикінцеві та перехідні положення

1. Цей Закон набирає чинності з дня його опублікування.

2. Кабінету Міністрів України забезпечити:

у строк до шести місяців перегляд та приведення міністерствами та іншими центральними органами виконавчої влади їх нормативно-правових актів у відповідність із цим Законом.

Народні депутати України ■

ПОРІВНЯЛЬНА ТАБЛИЦЯ до проєкту Закону України «Про внесення змін до Кримінального кодексу України та Кодексу України про адміністративні правопорушення щодо удосконалення відповідальності за порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів»

Чинна редакція	Нова редакція, що пропонується
Кримінальний кодекс України	
Стаття 321 ⁻² . Порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації лікарських засобів	Стаття 321 ² . Фальсифікація результатів доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів чи подання завідомо недостовірних реєстраційних матеріалів під час державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів
1. Умисне порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів, фальсифікація їх результатів, а також порушення встановленого порядку державної реєстрації лікарських засобів — караються позбавленням волі на строк від трьох до п'яти років з позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від одного до трьох років.	1. Умисна фальсифікація результатів доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів, а також умисне подання до уповноваженого органу завідомо недостовірних відомостей щодо якості, безпечності чи ефективності лікарських засобів з метою їх державної реєстрації (перереєстрації), якщо такі дії спричинили смерть потерпілого або інші тяжкі наслідки — караються обмеженням волі на строк до п'яти років, позбавленням волі на строк від п'яти до восьми років із позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від двох до трьох років.
2. Ті самі дії, вчинені повторно або за попередньою змовою групою осіб, — караються позбавленням волі на строк від п'яти до восьми років з позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від двох до трьох років.	2. Ті самі дії, вчинені повторно або за попередньою змовою групою осіб, — караються позбавленням волі на строк від восьми до десяти років із позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від двох до трьох років. Примітка. Під фальсифікацією в цій статті слід розуміти умисне підроблення суттєвих даних, що стосуються результатів доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів, або їх умисну зміну чи модифікацію на завідомо недостовірні дані.
3. Дії, передбачені частинами першою або другою цієї статті, якщо вони спричинили смерть потерпілого або інші тяжкі наслідки, — караються позбавленням волі на строк від восьми до десяти років з позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від двох до трьох років.	Відсутній
Кодекс України про адміністративні правопорушення	
Відсутній	Стаття 45 ² . Умисне порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів Умисне порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів, — тягне за собою накладення штрафу у розмірі трьохсот неоподатковуваних мінімумів доходів громадян.

лінія згину

ставник) надає згоду на доступ до даних про нього, що містяться в електронній системі охорони здоров'я, такому лікарю, а також іншим лікарям за його направленням у межах, необхідних для надання медичних послуг такими лікарями.

4. Центральний орган виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення, зобов'язаний опубліковувати на офіційному веб-сайті дані, накопичені в електронній системі охорони здоров'я, за умови знеособлення персональних даних відповідно до вимог Закону України «Про захист персональних даних», в обсязі та в порядку, встановленому Кабінетом Міністрів України.

5. Центральний орган виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення, здійснює, із забезпеченням захисту персональних даних осіб, обмін необхідною для діяльності фінансовою інформацією із органом, що здійснює державний санітарно-епідеміологічний нагляд та діяльність у галузі громадського здоров'я, Фондом соціального страхування України, Пенсійним фондом України, Фондом соціального захисту осіб з інвалідністю».

4. У Законі України «Про реабілітацію осіб з інвалідністю в Україні» (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2006 р., № 2—3, ст. 36):

1) частину другу статті 26 викласти в такій редакції:

«Допоміжними (технічними) засобами реабілітації є будь-які зовнішні продукти (включаючи пристрої, обладнання, прилади чи програмне забезпечення), спеціально вироблені або загальнодоступні, основною метою яких є підтримка або поліпшення функціонування та незалежності особи та, таким чином, сприяння її добробуту. Допоміжні (технічні) засоби реабілітації також використовуються для запобігання порушенням та виникненню вторинних станів здоров'я та є об'єктом регулювання технічних регламентів щодо медичних виробів»;

2) частину восьму статті 26 викласти в такій редакції:

«Безкоштовне забезпечення допоміжними (технічними) засобами реабілітації осіб інвалідністю, послугами післягарантійного ремонту здійснюється в порядку, визначеному Кабінетом Міністрів України»;

3) частину одинадцяту статті 26 викласти в такій редакції:

«Допоміжні (технічні) засоби реабілітації та комплектуючі до них, що випускаються в умовах серійного виробництва, мають відповідати відповідному технічному регламенту»;

4) частину тринадцяту статті 26 викласти в такій редакції:

«У разі реалізації продукції, що не відповідає технічному регламенту, виробник (продавець) несе відповідальність згідно із законом»;

5) у тексті слова «технічні та інші засоби реабілітації» та «вироби медичного призначення» в усіх відмінках та числах замінити відповідно словами «допоміжні (технічні) засоби реабілітації» та «медичні вироби» у відповідному відмінку і числі.

5. У Законі України «Про управління об'єктами державної власності» (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2006 р., № 46, ст. 456):

1) частину першу статті 3 після слова «підприємствам» доповнити словами «державним некомерційним підприємствам»;

2) частину першу статті 11¹ після слова «крім» доповнити словами «державних некомерційних підприємств».

6. У Законі України «Про захист персональних даних» (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2010 р., № 34, ст. 481):

1) підпункт 6 частини другої статті 7 викласти в такій редакції:

«б) необхідна в цілях охорони здоров'я для:

встановлення медичного діагнозу, для забезпечення піклування чи лікування або надання медичних послуг, функціонування електронної системи охорони здоров'я за умови, що такі дані обробляються медичним працівником, фахівцем з реабілітації або іншою особою закладу охорони здоров'я, реабілітаційного закладу чи фізичною особою-підприємцем, яка одержала ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, та її працівниками, на яких покладено обов'язки щодо забезпечення захисту персональних даних та на яких поширюється дія законодавства про лікарську таємницю, працівниками центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення, працівниками органу, що здійснює державний санітарно-епідеміологічний нагляд та діяльність у галузі громадського здоров'я, на яких покладено обов'язки щодо забезпечення захисту персональних даних;

контролю якості надання медичних послуг за умови, що такі дані обробляються працівниками центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості надання медичних послуг, на яких покладено обов'язки щодо забезпечення захисту персональних даних;

обміну інформацією щодо фінансування медичних послуг та послуг у сфері охорони здоров'я за умови, що такі дані обробляються працівниками Фонду соціального страхування України, Пенсійного фонду України, Фонду соціального захисту осіб з інвалідністю, на яких покладено обов'язки щодо забезпечення захисту персональних даних».

7. У Законі України «Про наукову і науково-технічну діяльність» (Відомості Верховної Ради (ВВР), 2016 р., № 3, ст. 25):

1) частину сьому статті 9 після слова «казенні підприємства» доповнити словами «державні некомерційні підприємства».

8. У Законі України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» (Відомості Верховної Ради (ВВР), 2018 р., № 5, ст. 31):

1) підпункти 2 та 3 частини першої статті 2 виключити;

2) у підпункті 8 частини першої статті 7 після слів «електронної системи охорони здоров'я» доповнити словами «в порядку, визначеному Кабінетом Міністрів України»;

3) статтю 11 виключити.

Закінчення в наступному номері ■

За несвоєчасне подання на розгляд, погодження або затвердження річного фінансового плану та звіту про його виконання посадові особи державного некомерційного підприємства несуть адміністративну відповідальність, установлену законом.

3. Органи, до сфери управління яких входять державні некомерційні підприємства, надають центральному органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері економічного розвитку, до 1 вересня року, що передує планованому, зведені показники фінансових планів та фінансові плани у розрізі окремих державних некомерційних підприємств, які входять до сфери їх управління.

4. Форма та методичні рекомендації по розробці фінансового плану затверджуються центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері економічного розвитку.

5. Кошти, одержані від продажу майнових об'єктів, що належать до основних фондів державного некомерційного підприємства, використовуються відповідно до затвердженого фінансового плану, якщо інше не передбачено законом.

Кошти, одержані від продажу нерухомого майна, за вирахуванням балансової (залишкової) вартості такого майна, якщо інше не встановлено законом, зараховуються до загального фонду Державного бюджету України.

6. Списання з балансу не повністю амортизованих основних фондів, а також прискорена амортизація основних фондів державного некомерційного підприємства можуть проводитися лише за згодою органу, до сфери управління якого входить дане підприємство.

7. Джерелами формування майна державного некомерційного підприємства є:

- державне майно, передане підприємству на праві оперативного управління;
- кошти та інше майно, одержані від реалізації продукції (робіт, послуг) підприємства;
- цільові кошти, виділені з Державного бюджету України;
- кредити банків;
- частина доходів підприємства, одержаних ним за результатами господарської діяльності, передбачена статутом;
- інші джерела, не заборонені законом.

Порядок використання цих коштів визначається відповідно до затвердженого фінансового плану.

8. Забороняється розподіл прибутку (доходу) державних некомерційних підприємств.

9. У разі зміни керівника державного некомерційного підприємства обов'язковим є проведення ревізії фінансово-господарської діяльності підприємства в порядку, передбаченому законом.

10. Інші особливості діяльності державних некомерційних підприємств визначаються законом».

4) абзац сьомий частини першої статті 76 виключити.
2. У частині четвертій статті 2 Кодексу України з процедур банкрутства (Відомості Верховної Ради (ВВР), 2019 р., № 19, ст. 74) після слів «казенних підприємств» доповнити словами «державних некомерційних підприємств».

3. У Законі України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1993 р., № 4, ст. 19):

- 1) у статті 3: частину першу після абзацу четвертого доповнити двома абзацами такого змісту:

«електронна система охорони здоров'я — інформаційно-телекомунікаційна система, що забезпечує автоматизацію ведення обліку медичних послуг та управління інформацією щодо охорони здоров'я, в тому числі медичною інформацією, шляхом створення, розміщення, оприлюднення та обміну інформацією, даними і документами в електронному вигляді, до складу якої входять центральна база даних та електронні медичні інформаційні системи, між якими забезпечено автоматичний обмін інформацією, даними та документами через відкритий програмний інтерфейс (API);

«медична інформація — інформація щодо медичного обслуговування особи або його результатів, викладена в уніфікованій формі відповідно до вимог, встановлених законодавством, в тому числі інформація про стан здоров'я, діагнози та будь-які документи, що стосуються здоров'я та обмеження повсякденного функціонування/життєдіяльності людини»;

абзаци чотирнадцятий і п'ятнадцятий викласти в такій редакції:

«пацієнт — фізична особа, яка звернулася за медичною та/або реабілітаційною допомогою або медичною послугою, або якій така допомога або послуга надається;

послуга з медичного обслуговування населення (медична послуга) — послуга, в тому числі реабілітаційна, що надається пацієнту закладом охорони здоров'я, реабілітаційним закладом або фізичною особою-підприємцем, яка зареєстрована та одержала в установленому законом порядку ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, та оплачується її замовником. Замовником послуги з медичного обслуговування населення можуть бути держава, відповідні органи місцевого самоврядування, юридичні та фізичні особи, у тому числі пацієнт»;

2) у частині тринадцятій статті 16 слова «казенні підприємства» замінити на слова «державні некомерційні підприємства»;

3) доповнити Розділ III статтею 24² такого змісту:
«Стаття 24². Електронна система охорони здоров'я

1. Порядок функціонування електронної системи охорони здоров'я затверджується Кабінетом Міністрів України з урахуванням вимог законодавства про захист персональних даних.

Власник, володілець відомостей, розпорядник електронної системи охорони здоров'я забезпечує належний захист інформації, зокрема захист від будь-якого несанкціонованого доступу, у порядку, встановленому законом.

Метою функціонування електронної системи охорони здоров'я є забезпечення виконання завдань та функцій у сфері охорони здоров'я, визначених відповідно до закону.

2. Доступ до даних про пацієнта, що містяться в електронній системі охорони здоров'я, можливий лише у разі отримання згоди такого пацієнта (його законного представника) у письмовій формі або у формі, що дає змогу зробити висновок про надання згоди. Без згоди доступ до інформації про пацієнта можливий у випадках:

- наявності ознак прямої загрози життю пацієнта;
- за умови неможливості отримання згоди такого пацієнта чи його законних представників (до часу, коли отримання згоди стане можливим);
- за рішенням суду.

3. Підписуючи декларацію про вибір лікаря, який надає первинну медичну допомогу, пацієнт (його законний пред-

лінія згину

Відсутній	Стаття 45³. Умисне порушення встановленого порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів. Умисне порушення встановленого порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, — тягне за собою накладення штрафу у розмірі трьохсот неоподатковуваних мінімумів доходів громадян. <...>
Стаття 221. Районні, районні у місті, міські чи міськрайонні суди (судді)	Стаття 221. Районні, районні у місті, міські чи міськрайонні суди (судді)
Судді районних, районних у місті, міських чи міськрайонних судів розглядають справи про адміністративні правопорушення, передбачені статтями <...> статтями 46 ¹ , 46 ² , <...> цього Кодексу, а також справи про адміністративні правопорушення, вчинені особами віком від шістнадцяти до вісімнадцяти років.	Судді районних, районних у місті, міських чи міськрайонних судів розглядають справи про адміністративні правопорушення, передбачені статтями <...> 45², 45³ , статтями 46 ¹ , 46 ² , <...> цього Кодексу, а також справи про адміністративні правопорушення, вчинені особами віком від шістнадцяти до вісімнадцяти років.
Стаття 255. Особи, які мають право складати протоколи про адміністративні правопорушення	Стаття 255. Особи, які мають право складати протоколи про адміністративні правопорушення
У справах про адміністративні правопорушення, що розглядаються органами, зазначеними в статтях 218–221 цього Кодексу, протоколи про правопорушення мають право складати: 1) уповноважені на те посадові особи: <...> органів охорони здоров'я (частина перша статті 44 ³ , статті 45, 46, 46 ² , стаття 183 — щодо завідомо неправдивого виклику швидкої медичної допомоги); <...>	У справах про адміністративні правопорушення, що розглядаються органами, зазначеними в статтях 218–221 цього Кодексу, протоколи про правопорушення мають право складати: 1) уповноважені на те посадові особи: <...> органів охорони здоров'я (частина перша статті 44 ³ , статті 45, 45², 45³ , 46, 462, стаття 183 — щодо завідомо неправдивого виклику швидкої медичної допомоги); <...>

Народні депутати України ■

ПРОЄКТ ЗАКОНУ УКРАЇНИ

«Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення системи управління сферою охорони здоров'я та забезпечення медичного обслуговування населення»

01 ВЕРЕСНЯ 2021 р.

ВЕРХОВНА РАДА УКРАЇНИ

ПОДАННЯ

Відповідно до статті 93 Конституції України, у порядку законодавчої ініціативи, вноситься на розгляд Верховної Ради України проєкт Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення системи управління сферою охорони здоров'я та забезпечення медичного обслуговування населення».

Доповідати законопроект на пленарному засіданні Верховної Ради України буде народний депутат України Дмитрієва О.О.

Народні депутати України ■

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА до проєкту Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення системи управління сферою охорони здоров'я та забезпечення медичного обслуговування населення»

1. ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ПРИЙНЯТТЯ АКТА

Основною ціллю законопроекту є врегулювання роботи електронної системи охорони здоров'я у зв'язку з практичним її розширенням на сферу громадського здоров'я, необхідністю врегулювання її застосування щодо реабілітації у сфері охорони здоров'я, донорства крові та її компонентів, контролю якості наданих послуг та уникнення подвійного фінансування з різних джерел наданих населенню послуг (в основному реабілітаційних), і особливо врегулювання роботи з персональними даними та їх захистом, покладення обов'язків на працівників відповідних органів щодо забезпечення захисту персональних даних.

Наразі в електронній системі охорони здоров'я (ЕСОЗ) впроваджено єдину електронну медичну картку, формування та наповнення якої реалізується всіма підключеними до ЕСОЗ надавачами медичних послуг. Це забезпечує консолідацію інформації про пацієнта, пацієнтоорієнтованість та простежуваність взаємозв'язку між різними подіями в житті та стані здоров'я пацієнтів.

Функціональні можливості ЕСОЗ, які вже впроваджено (зокрема, реєстри медичних записів та медичних висновків), можуть бути допрацьовані та розширені на забезпечення завдань, визначених даним законом, — реабілітацію, донорство крові та її компонентів. Згадані реєстри є невід'ємною частиною центральної бази даних, що є складовою ЕСОЗ.

У зв'язку з розширенням функціоналу ЕСОЗ в період пандемії та задля забезпечення виконання функцій громадського здоров'я (в тому числі вакцинації) та епідеміології є необхідність врегулювати використання даних в цілях безпеки органами, що здійснюють державний санітарно-епідеміологічний нагляд та діяльність у галузі громадського здоров'я. Крім того, необхідним елементом є здійснення контролю саме якості надання медичних послуг, у тому числі реагуючи на скарги пацієнтів.

Таким чином, визначення і врегулювання роботи електронної системи охорони здоров'я доцільно винести на рівень Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» з рівня Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування».

Також враховуючи, що медичні послуги (в тому числі реабілітаційні) можуть надаватись за рахунок різних джерел — Фонду соціального страхування України, Фонду соціального захисту осіб з інвалідністю, страхових компаній, важливо врегулювати та запровадити обмін інформацією у відповідних реєстрах/інформаційно-телекомунікаційних системах.

Крім того, законопроектом пропонується замінити визначення «технічні та інші засоби реабілітації» на «допо-

міжні (технічні) засоби реабілітації» та надано їхнє визначення, що відповідає рекомендаціям ВООЗ, висловленим у експертному звіті ВООЗ «Ситуаційний аналіз сектору допоміжних технологій» за результатами оцінки вітчизняного регулювання забезпечення ТЗР, проведеної у 2020–2021 роках. Дане визначення базується на термінології, що міститься у ратифікованій Україною міжнародній класифікації ISO 9999:2016 «Assistive products for persons with disability — Classification and terminology» (ISO 9999:2016, NEQ) та офіційній термінології ВООЗ.

Ці зміни до Закону України «Про реабілітацію у сфері охорони здоров'я» дозволять забезпечити якісну його реалізацію на підзаконному рівні, а також забезпечать синхронізацію термінів у всіх нормативних актах, які використовуються у сфері реабілітації.

Також законопроектом запроваджується можливість перетворення державних установ в державні некомерційні підприємства (за аналогією перетворення впродовж 2017–2019 комунальних установ в комунальні некомерційні підприємства) задля створення єдиного медичного простору, єдиних пацієнтоорієнтованих і конкурентних засад фінансування усіх закладів охорони здоров'я, незалежно від форми власності, залучення державних закладів охорони здоров'я до системи фінансування медичних гарантій, впровадження якісного обліку пацієнтів, наданих їм послуг та фінансування таких послуг, переходу від принципу утримання установ незалежно від результатів роботи до цивілізованого надання послуг.

2. МЕТА І ЗАВДАННЯ ЗАКОНОПРОЄКТУ

Законопроект розроблено з метою удосконалення системи охорони здоров'я України та підвищення ефективності роботи ЕСОЗ з врахуванням досвіду її впровадження. Досягнення зазначеної мети можливе завдяки змінам, передбаченим законопроектом, якими пропонується закріплення на рівні Закону функціонування ЕСОЗ, що гарантуватиме повноцінне її функціонування.

Також передбачено перехід системи виготовлення та забезпечення технічними та іншими засобами реабілітації на міжнародні класифікації, що сприятиме використанню офіційної термінології ВООЗ в Україні та дозволить синхронізувати систему реабілітації в Україні з міжнародною.

Пропонується перетворення державних установ в державні некомерційні підприємства задля створення єдиного медичного простору, що в умовах розвитку територіальних громад та перетворення комунальних закладів в некомерційні підприємства є необхідним кроком для продовження реформи системи охорони здоров'я України та забезпечення громадян необхідними медичними послугами та медичною допомогою на всій території України.

3. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ЗАКОНОПРОЄКТУ

З урахуванням розділів 1, 2 Пояснювальної записки проєкт передбачає внесення змін щодо виключення окремих частин нормативно-правових актів, що не відповідають викликам сьогодення та дублюють або не забезпечують необхідне регулювання в системі охорони здоров'я. Зокрема, проєкт передбачає виключення в ч. 1 пункті 10 статті 14 Закону України «Про реабілітацію у сфері охорони здоров'я» повноважень щодо володільця відомостей Реєстру медичних спеціалістів та фахівців з реабілітації, створення та ведення якого є недоцільним.

Інші зміни щодо виключення або доповнення в проєкті мають позитивний зміст на систему охорони здоров'я України.

4. СТАН НОРМАТИВНОЇ БАЗИ У ДАНІЙ СФЕРІ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ

Основними нормативно-правовими актами у даній сфері є Конституція України, Господарський кодекс України, Основи законодавства України про охорону здоров'я та закони України «Про реабілітацію у сфері охорони здоров'я»,

«Про безпеку та якість донорської крові та компонентів крові», «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», «Про захист персональних даних», «Про реабілітацію осіб з інвалідністю в Україні, Кодекс України з процедур банкрутства, а також закони України «Про управління об'єктами державної власності» та «Про наукову і науково-технічну діяльність».

5. ФІНАНСОВО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Реалізація положень законопроекту не потребує додаткових видатків з Державного бюджету України.

6. ЗАПОБІГАННЯ КОРУПЦІЇ

У проєкті відсутні зміни, які можуть містити ризики вчинення корупційних правопорушень.

7. ПРОГНОЗ НАСЛІДКІВ ПРИЙНЯТТЯ ЗАКОНОПРОЄКТУ

Прийняття законопроекту дозволить удосконалити ЕСОЗ в Україні та сприятиме комплексному наданню від держави гарантованих медичних послуг та медичної допомоги. ■

Проект
zareestrovaniy v Parlameniti
30.08.2021 p.
za № 5873

ЗАКОН УКРАЇНИ «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення системи управління сферою охорони здоров'я та забезпечення медичного обслуговування населення»

Верховна Рада України постановляє:

І. Внести зміни до таких законодавчих актів:

1. У Господарському кодексі України (Відомості Верховної Ради України, 2003 р., № 18–22, ст. 144):

1) частину дев'яту статті 73 викласти у такій редакції:

«9. Державні унітарні підприємства діють як державні комерційні підприємства, державні некомерційні підприємства або казенні підприємства»;

2) доповнити статтею 75¹ такого змісту:

«Стаття 75¹. Державне некомерційне підприємство

1. Державне некомерційне підприємство є суб'єктом некомерційної господарської діяльності, спрямованої на досягнення соціальних та інших результатів, яке утворюється у сферах охорони здоров'я, соціальній та/або гуманітарній сфері без мети одержання прибутку і діє на підставі статуту.

2. Майно державного некомерційного підприємства закріплюється за ним на праві оперативного управління.

3. Орган державної влади, до сфери управління якого входить державне некомерційне підприємство, не несе відповідальності за його зобов'язаннями, крім випадків, передбачених цим Кодексом та іншими законами»;

3) доповнити статтею 75² такого змісту:

«Стаття 75². Особливості діяльності державних некомерційних підприємств

1. Державне некомерційне підприємство зобов'язане приймати та виконувати доведені у встановленому законодавством порядку державні замовлення, враховувати їх при формуванні виробничої програми, визначенні перспектив свого економічного і соціального розвитку та виборі контрагентів, а також складати і виконувати річний та з поквартальною розбивкою фінансовий план на кожен наступний рік.

Державне некомерційне підприємство здійснює свою діяльність в обсягах:

відповідно до виробничих завдань визначених органом, до сфери управління якого воно входить; самостійно встановлених завдань згідно укладених із споживачами договорів щодо надання відповідних послуг; державних замовлень.

2. Основним плановим документом державного некомерційного підприємства є фінансовий план, відповідно до якого підприємство отримує доходи і здійснює видатки, визначає обсяг та спрямування коштів для виконання своїх функцій протягом року відповідно до установчих документів.

Фінансовий план підлягає затвердженню до 1 вересня року, що передує плановому, якщо інше не передбачено законом, органами, до сфери управління яких вони належать.