передплатний індекс 21742
ZASLAVSKY Publishing house

НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ у світі

50 000 прим.

№ 12 (769) • 2021

Індексується: Google Scholar, Ulrichsweb Global Serials Directory

СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

у практиці СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

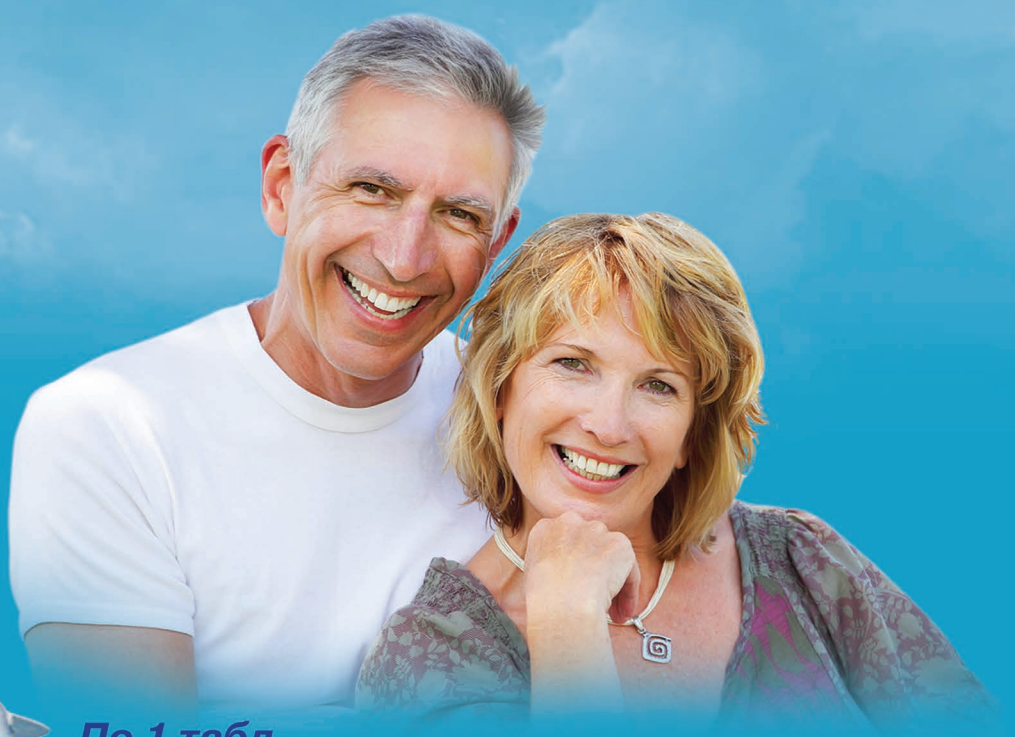
У ПРОДАЖУ!
www.bookvamed.com.ua

БЕЗКОШТОВНА ПЕРЕДПЛАТА на електронні видання

Сторінка 18–19 у світі

Прамістар
прамірацетам

НООТРОП з АНТИДЕПРЕСИВНИМ ефектом
БЕЗ протипоказань при АГ, ІХС, ЦД, СН[2]



По 1 табл.
2 рази на день[2]

- Довготривала та короткочасна пам'ять[1]
- Концентрація уваги та здатність до навчання[2]
- Підвищення контрольованості лікування[1]
- Стала безпечність при тривалому застосуванні[1]
- 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. Крововилив у мозок та інше. **Побічні реакції.** Сухість у роті, диспепсія, нудота, біль у ділянці шлунка, погіршення апетиту та інше. Застосовувати у дітей не рекомендується через відсутність даних. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препарату Прамістар, №1250 від 26.05.2020.

1. Бурчинский С.Г. Концепция множественной селективности в нейрофармакологии и клинический выбор ноотропного препарата // Новости медицины и фармации, №1(525) -2015, стр. 3-5.
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.

UA_PRA-05-2020_V1_Poster. Затв. 07.07.2020

РП № UA/10837/01/01

Галич Світлана Родіонівна — доктор медичних наук, професор, головний лікар з акушерства і гінекології медичної компанії Into-Sana. Автор понад 160 наукових і науково-публіцистичних статей, двох монографій.

Лейтмотив цієї книги — любов і вдячність. Любов автора до своєї професії акушера. І вдячність колегам-анестезіологам за нелегкі спільні будні, віддані надзвичайно важливій місії — порятунку життя матері й дитини. Автор книги — практикуючий лікар із понад тридцятирічним стажем роботи, а впродовж 25 років — викладач акушерства і гінекології в медичному виші. Тому в книзі і товариський погляд лікаря-акушера на лікаря-анестезіолога, і розповіді про спільні будні, про перемоги й поразки, про непрості, але важливі комунікації. У книзі ви знайдете спогади про анестезіологічних учителів, добрі й розумні книги, про гідні вчинки. Автор ділиться своїм баченням медицини взагалі й спеціальностей анестезіолога й акушера зокрема. Аналізує формування вітчизняної акушерської анестезіології. Знайомить нас із робочими буднями лікарів, їх проблемами й навіть курйозами. Реальні події переплітаються із казковими алегоріями, в основі яких — служіння медицині й пацієнтам.

АНЕСТЕЗИОЛОГИ ГЛАЗАМИ АКУШЕРА

Спеціальність анестезіолога вимагає максимально глибокої теоретичної і практичної підготовки, надзвичайно важливі вони і в акушерській практиці, де не тільки від знань, але й від людських якостей лікаря залежать життя матері й дитини. Книга занурює читача в нелегкі будні лікарів акушерів й анестезіологів, знайомить із складними клінічними ситуаціями, наслідок яких напряму залежить від злагодженої роботи команди медиків. Але в першу чергу це розповідь про відданих своїй справі людей, із якими автору пощастило працювати, про мудрих наставників, про честь і гідність у професії й у житті.

Залучення автора до описуваних подій, жива й емоційна манера викладу роблять книгу цікавою не тільки для професіоналів, а й для широкого кола читачів.

Замовити книгу можна на сайті www.bookvamed.com.ua

Тел.: +38(067) 325 10 26

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ

Алергічний риніт у дітей та підлітків 3

НОВИНИ

З'явився унікальний експрес-тест, що відрізняє COVID-19 від грипу та іншого респіраторного вірусу 5
AstraZeneca оголосила про перемогу свого препарату над COVID-19 5
ВООЗ виявила бажання запастися дешевими препаратами для лікування COVID-19 5
США дозволять поєднувати і змішувати вакцини проти COVID-19 від різних виробників 5
Вакцина Valneva перевершила щеплення від AstraZeneca 5
Шведські вчені назвали антитіло, ефективне при розсіяному склерозі 5
Медики пролили світло на джерело розвитку ендометріозу 13
Оральні контрацептиви можуть знизити ризик розвитку цукрового діабету II типу у жінок із синдромом полікістозних яєчників 13
Експерти закликають використовувати наявні дієтичні рекомендації для відображення ролі молочних продуктів у формуванні нашого здоров'я та захисті планети 16

КРУПНИМ ПЛАНОМ

Перспективи застосування пробіотиків у комплексному лікуванні захворювань кишечника при постковідному синдромі та гельмінтозах: фокус на Євро-Біотик КІДС 6

ДАЙДЖЕСТ

Протикоронавірусні молекули мікробного походження можуть бути ключем для нового лікувального підходу 9
COVID-19 та вісь «кишечник — легені» 9
Нові докази щодо ультрафіолетового випромінювання, вітаміну D у захисті від тяжких форм COVID-19 9
Гиперкоагуляция и тромбоз при COVID-19: модифицируемая причина смерти? 17
Персистирующая головная боль после легкой формы COVID-19. Три разных сценария, напоминающих мигрень 17

НОБЕЛІВСЬКІ ЛАУРЕАТИ

Нобелевские лауреаты 2021 10

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ефективність внутрішньовенного імуноглобуліну при невдачах ЕКЗ у жінок із множинними імунними відхиленнями 12

ДОВІДНИК ФАХІВЦЯ

Неалкогольна жирова хвороба печінки: час для змін 14

ПЕРЕДПЛАТА

Передплата — 2022 18

УЛЮБЛЕНА СТОРІНКА

Самые необычные, опасные и невероятные операции в истории 20

АЛЕРГІЧНИЙ РИНІТ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

БОГОМОЛОВ А.Є., ТХОРОВСЬКИЙ М.А.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Алергічний риніт (АР) визначається як хронічне імуноглобулін-Е-залежне запалення в носоглотці, яке виникає у відповідь на зазвичай нешкідливі екологічні білки. Типові симптоми включають закладеність носа, ринорею (передню та/або задню), чхання та свербіж.
АР — поширене захворювання. Типові звіти про захворюваність показують від 10 до 30 % дітей та дорослих з АР у Сполучених Штатах та інших розвинених країнах. У більшості людей симптоми АР розвиваються до 20 років, проте майже у половини клінічна маніфестація починається у віці до 6 років. Так, повідомлялося про поширеність АР у всьому світі серед дітей шкільного віку від 6 до 7 років на рівні більше ніж 8,5 %. У підлітків віком від 13 до 14 років поширеність у всьому світі, за даними досліджень, становить більше ніж 14 %.

Алергічний риніт — це захворювання, що створює значне навантаження як на окремих пацієнтів, так і на суспільство [1]. Він пов'язаний з симптомами, які можуть погіршувати звичні щоденні заняття, якість сну та продуктивність [2]. Найчастіше алергічний риніт асоціюється із супутніми захворюваннями, включаючи бронхіальну астму [3, 4]. Загалом якість життя значно порушена у пацієнтів з алергічним ринітом [5, 6], але може бути покращена лікуванням [7]. Дійсно, важливість раннього виявлення та оптимального лікування підкреслена в рекомендаціях [1]. Однак стан часто може сприйматися як тривіальний (з боку пацієнта) та/або невизнаний (з боку лікаря), унаслідок чого контроль симптомів недостатній. У Великобританії лише 18 % суб'єктів з ринітом відвідали лікаря загальної практики за попередні 2 роки щодо проявів сінної лихоманки [8]. Недавнє дослідження у Франції показало, що 19 % з 230 хворих з типовими симптомами алергічного риніту ніколи не зверталися до лікаря з їх проблемою з носом [9]. Отже, хоча у багатьох пацієнтів симптоми можуть розвиватися в старшому віці, насправді АР є хворобою дитинства, яка може проявлятися на ранніх етапах.

АР має значний соціально-економічний вплив та суттєво знижує якість життя. Симптоми такого зниження включають втому, дефіцит уваги, навчання та пам'яті і навіть депресію. Назальна блокада в результаті АР, як було показано в дослідженнях, сприяє порушенню сну та може призвести до постійного позитивного залишкового тиску в дихальних шляхах у пацієнтів з обструктивним апное під час сну.

У цілому погіршення якості життя у підлітків з АР значною мірою пов'язане із значною кількістю назальних симптомів та закладеністю носа. Крім того, є деякі докази того, що алергічні захворювання можуть частіше зустрічатися у пацієнтів з дефіцитом уваги/гіперактивністю.

Крім того, АР у дітей та підлітків напряму асоційований з бронхіальною астмою. Так, в одному із популяційних досліджень 38 % пацієнтів з АР мали астму, а близько 78 % пацієнтів з астмою мали АР. Додатковий тягар захворювання на астму може значно сприяти зниженню якості життя пацієнтів з АР.

Було виявлено численні фактори ризику, що сприяють розвитку АР. Ці фактори ризику включають сімейний анамнез алергічних захворювань (АЗ), чоловічу стать, народження під час пилкового сезону, статус первістка, прийом антибіотиків у ранньому дитинстві, куріння матері, вплив алергенів у приміщенні, підвищений рівень імуноглобуліну Е (IgE) у сироватці крові (> 100 МО/мл) до 6 років та будь-яка наявність алергенспецифічного IgE.

Типовий анамнез АР включає такі симптоми: чхання, ринорея, закладеність носа і свербіж. Інші поширені симптоми включають кашель, синдром постназального затікання, дратівливість і втому. Деякі пацієнти також описують свербіж піднебіння та внутрішнього вуха. Алергічний ринокон'юнктивіт може також додатково включати очні симптоми, такі як очний свербіж, сльозотеча та печіння. У дітей молодшого віку можуть проявлятися різні симптоми, такі як хропіння або посопування, прочищення горла та ін. Щоб почухати свербляче піднебіння, діти можуть клацати язиком по піднебінню, щоб полегшити відчуття свербежу. Симптоми можуть бути цілорічними або сезонними, залежно від термінів впливу алергену.

Пацієнти можуть відзначати тригери, такі як вплив домашніх тварин, або певну пору року, коли симптоми погіршуються, і це може бути корисним для елімінації причинного фактора.

Типові дані обстеження включають таке:

1. Алергічні періорбітальні набряки: вони виникають через інфраорбітальний набряк від розширення вен, пов'язаного зі змінами кровоносних судин у контексті алергічного запалення.

2. Лінії Денні — Моргана: вони складаються зі збільшених складок або ліній під нижніми повіками і частіше зустрічаються у пацієнтів з АР.

3. Алергічний салют: це звичка, пов'язана з носовим свербінням та ринореєю, що являє собою багаторазове потирання носа. Це повторюване натискання на кінчик носа вгору рукою веде до утворення поперечної складки носа.

4. Алергічні фації. Типові алергічні фації складаються з високого дугоподібного піднебіння, дихання ротом та неправильного прикусу зубів. Це зазвичай спостерігається у дітей з раннім початком алергічного риніту.

5. Слизова оболонка носа. При передній риноскопії слизова оболонка носа може виглядати блідою і синюшною, з набряком у вигляді туби. Це може супроводжуватися видимою ринореєю (передньою або задньою).

6. Барабанні перетинки також можуть бути аномальними, або з ретракцією, або зі скупченням серозної рідини. Це пов'язано з набряком слизової носа та дисфункцією євстахієвої труби.

Після того, як анамнез та огляд дають картину АР, визначають специфічний IgE, який може бути корисним для підтвердження діагнозу. Визначення специфічного IgE показано, коли необхідно підтвердити або виключити конкретні алергічні причини симптомів пацієнта або для встановлення специфічної чутливості до алергену, щоб визначити заходи елімінації або імунотерапії. Шкірне тестування на специфічні антигени можна безпечно провести в алергологічному кабінеті, і воно дає результати протягом 20 хвилин з добрими чутливістю та специфічністю. Спеціальні аналізи крові на IgE мають аналогічну шкірному тестуванню чутливість. У дітей та підлітків ми зазвичай віддаємо перевагу шкірному тестуванню через швидкі результати (20 хвилин), відсутність потреби у заборі крові та відсутність затримки обробки, пов'язаної з лабораторією, а також можливість проводити консультації під час того самого візиту, коли робиться тестування, за результатами в реальному часі.

Терапія АР може бути концептуально розроблена як триступінчастий підхід. Цей підхід включає уникнення контакту з алергеном, прийом ліків та імунотерапію.

До традиційних заходів, які зменшують чисельність пилових кліщів і експозицію кліщових алергенів, відносяться [28, 39, 40]:

- заміна пір'яних подушок, матраців, вовняних, ватних, пухових ковдр на вироби зі штучного замінника, які можна легко і регулярно прати;
- одягання на нові матраци і подушки гіпоалергенних захисних чохлів, через які не проникають алергени;
- видалення (або хоча б зменшення їх кількості) з житлових приміщень паласів, килимових покриттів, настінних килимів, м'яких іграшок, зайвих м'яких меблів;
- заміна килимових покриттів на ламінат, лінолеум або дерев'яні покриття;
- заміна меблів з тканинним покриттям на шкіряні або вінілові;
- оклеювання стін шпалерами, що миються, або фарбування стін;
- зберігання одягу в закритій стінній шафі, а вовняних і хутряних виробів — у чохлах на блискавках;
- зберігання книг у шафах за склом;
- заміна гардин і фіранок у спальні на жалюзі, що легко миються;
- використання спеціальних серветок для прибирання пилу з різних поверхонь;
- використання для прибирання приміщень пилососів з HEPA-фільтром, змінними і/або одноразовими мішками-пилозбірниками або водяним пилозбірником;
- застосування повітроочисних приладів з HEPA-фільтром;
- обробка м'яких меблів і килимів акарицидними засобами;
- заміна постільної білизни не рідше 1 раза на тиждень, прання її при температурі води не нижче ніж 80 °C;
- прання інших постільних речей (подушка, ковдра, покривало), які не можна прати при температурі вище за 40–60 °C, не рідше 1 раза на 6 місяців з використанням акарицидних препаратів для прання;
- обробка постільних речей, яких не можна позбутися, а також м'яких меблів акарицидними засобами;
- прання м'яких іграшок при неможливості їх видалення з приміщення в гарячій воді (60 °C) або заморожування їх у морозильній камері;
- підтримання відносної вологості повітря в приміщенні в межах 30–50 %;
- одягання маски під час прибирання, якщо його все ж доводиться проводити самостійно пацієнту з АЗ;
- вентиляція житла за допомогою кондиціонера/повітряного фільтра з регулярною заміною фільтрів;

- відсутність у житловому приміщенні домашніх тварин, птахів, рибок, кімнатних рослин.

Традиційно для елімінації пилових кліщів використовують такі методи: 1) механічні (прибирання приміщення із застосуванням спеціальних засобів); 2) фізичні (прання, просушування спального приладдя, підтримання відносної вологості повітря в приміщенні 30–50 % та ін.); 3) хімічні (застосування акарицидних препаратів), після обробки якими настає загибель кліщів на всіх етапах їх розвитку [30, 43].

Ефективність зазначених заходів оцінюється по-різному. Так, хороша вентиляція житла зменшує вологість повітря в ньому (її зниження менше ніж 50 % важливо для контролю над концентрацією кліщових алергенів і спор грибів), однак використання осушувачів повітря в спальні не має доведеної ефективності, тому вони не рекомендуються для рутинного застосування. Видалення резервуарів пилу (килими, меблі, іграшки та ін.) здійснити досить складно і часто економічно неможливо для пацієнта. Використання в побуті і на виробництві тканин і матеріалів, на яких неможлива персистенція кліщів і мікрогрибів, часто наштовхується на проблему відсутності вітчизняних і дорожнечу імпортних виробів. Крім того, застосування спеціальних протикліщових постільних речей, чохлів на матрацах, що не пропускають алергени, сприяє зниженню концентрації кліщів домашнього пилу, але істотно не знижує вираженість симптоматики у пацієнтів з бронхіальною астмою і алергічним ринітом. Оскільки алергени кліщів не залишаються в повітрі на тривалий період, то ефект від використання очищувачів повітря незначний, тому вони не рекомендуються для рутинного використання. Рандомізовані клінічні дослідження щодо ефективності акарицидних препаратів для зниження рівня кліщів домашнього пилу продемонстрували неоднозначні результати. Частина акарицидних засобів виявилися недостатню ефективними, інші показали свою корисність лише в комплексі елімінаційних заходів, наприклад, при поєднанні їх з вакуумними пилососами. Крім того, слід мати на увазі, що навіть мертві кліщі тривалий час зберігають свій алергенний потенціал. Уміст хімічних і біологічних агентів у повітрі приміщень вищий в тому випадку, якщо в них відсутня природна циркуляція свіжого повітря. Однак провітрювання житлових та офісних приміщень, з одного боку, сприяє зниженню в них концентрації хімічних речовин, але, з іншого боку, у приміщення ззовні проникає додаткова їх кількість. Необхідно також відзначити, що в житлових і офісних приміщеннях системи вентиляції і кондиціонування створюють ідеальні умови для різкого збільшення популяції патогенних мікроорганізмів, тому що оптимальна вологість і температура сприяє більш швидкому їх зростанню та розмноженню. При включенні систем після тривалого періоду простою значна кількість мікроорганізмів (бактерії, спори грибів) разом з пилом і повітрям потрапляє в приміщення [26, 43, 44].

До заходів, які потенційно здатні контролювати чисельність грибів і бактерій, відносяться [4, 21, 26]:

- підтримання оптимальної вологості повітря в приміщенні на рівні 30–50 %, контроль її за допомогою гігрометра;
- використання обігрівачів, кондиціонерів, осушувачів повітря, вентиляторів, кліматичних установок для створення вологості повітря < 50 %;
- регулярне здійснення контролю за вентиляцією повітря в приміщенні;
- регулярне чищення і заміна фільтрів у кондиціонерах;
- використання зволожувачів повітря при рівні його вологості < 30 %;
- тримати вікна і двері зачиненими, наскільки це можливо, для зменшення потрапляння спор грибів у приміщення ззовні;
- миття ванни, туалету та інших місць, де можуть розмножуватися ці мікроорганізми, за допомогою фунгіцидних і бактерицидних засобів;
- обстеження житлового приміщення, килимів, шпалер, меблів, системи кондиціонування на предмет виявлення цвілевих грибів;
- усунення будь-яких витоків води в приміщенні для зменшення високої вологості, ремонт приміщення при виявленні видимих колоній мікроміцетів;
- використання очищувачів повітря, особливо з HEPA-фільтрами;
- обмеження кількості кімнатних квітів (не більше 2–5), оскільки ґрунт у горщиках і самі рослини є місцем розмноження грибів.

Таким чином, контроль експозиції мікоалергенів у житлових приміщеннях є основою профілактики мікогенної сенсибілізації, однак при видимій корисності вищевказаних елімінаційних заходів реальні докази їх високої ефективність поки відсутні [37].

Для лікування АР було розроблено чимало ліків. Ці ліки зазвичай діють лише на симптоми і не впливають на основні причини алергічного запалення. Тим не менше медикаментозне лікування АР може бути цілком ефективним для пом'якшення негативних наслідків захворювання.

1. ЗРОШЕННЯ НОСА

Показана його користь при АР. Практика свідчить про поліпшення симптомів і носового піку потоків у педіатричних пацієнтів в одному рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні. Назальне зрошення також може служити допоміжною терапією, яка може зменшити дозу назальних стероїдів, оскільки покращує симптоми та мукоциліарний кліренс у дітей.

2. АНТИГІСТАМІННІ ПРЕПАРАТИ (АГП)

Пероральні антигістамінні препарати застосовуються при АР і націлені на рецептор H_1. Вони можуть ефективно зменшити симптоми ринореї, чхання та свербіння в носі. Антигістамінні препарати H_1 першого покоління, такі як димедрол, мають властивість проходити через гематоенцефалічний бар'єр і частково викликають седативний ефект за допомогою антихолінергічної дії.

У 1970–1980-ті роки на зміну АГП I покоління прийшли високоспецифічні й високоафінні АГП II покоління, які позбавлені своїх попередників, включно з седативним ефектом. АГП II покоління характеризуються високою спорідненістю до H_1-рецепторів, швидким початком дії, високою ефективністю та профілем безпеки, тривалістю дії до 24 год, відсутністю блокади інших рецепторів, а також відсутністю побічних ефектів, включно з седативним ефектом та тахіфілаксією. АГП II покоління не лише запобігають виникненню алергічних реакцій і полегшують їх перебіг, а й перешкоджають розвитку ефектів гістаміну, інгібують простагландини, триптазу, лейкотрієни, інтерлейкіни (IL-4, IL-6, IL-8, IL-13), ФНП-α, гальмують виділення прозапальних хемокінів, пригнічують адгезію і хемотаксис еозинофілів, IgE-обумовлену активацію базофілів. Завдяки власне антиалергічній дії АГП II покоління ефективні як у ранній, так і в пізній фазі алергії, що значно розширює сферу їх клінічного застосування (бронхіальна астма, атопічний дерматит, поліноз, АР та кропив'янка) [13, 14].

Перші АГП II покоління дозволили значно вдосконалити антигістамінну терапію, однак унаслідок відмінностей у специфічності до транспортних білків гематоенцефалічного бар'єра, зокрема Р-глікопротеїну, деякі АГП II покоління можуть більшою мірою проникати в ЦНС. Так, цетиризин, дезлоратадин і лоратадин, особливо у високих дозах, є потенційно більш седативними порівняно з іншими препаратами цієї групи. Ще одним істотним недоліком низки АГП II покоління є кардіотоксичність. Так, у 1990-х роках встановлено, що астемізол і терфенадин асоційовані з подовженням інтервалу Q-T та розвитком небезпечних для життя аритмій, таких як torsades de pointes. Відповідно, на даний час астемізол і терфенадин відкликані з ринку в більшості країн світу. Досвід застосування АГП II покоління дозволив Європейській академії алергології та клінічної імунології (European Academy of Allergy and Clinical Immunology — EAACI) у погоджувальному документі ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) визначити основні вимоги до блокаторів H_1-рецепторів. З усіх властивостей найбільш фундаментальними є:

- потужне і селективне блокування активності H_1-рецепторів;
- швидкий початок і достатня тривалість дії;
- ефективність при АР, алергічному ринокон'юнктивіті та кропив'янці;
- відсутність взаємодії з продуктами харчування та цитохромом Р450;
- відсутність седативних, антихолінергічних, когнітивних і психомоторних побічних ефектів;
- безпека для серця і відсутність тахіфілаксичного потенціалу.

У 2011 р. в арсеналі клініцистів з'явився принципово новий представник АГП II покоління — біластин, похідне піперидину, який має високу селективність щодо H_1-рецепторів. Біластин, на відміну від інших препаратів цього класу, являє собою окрему хімічну речовину, а не є структурним похідним від інших сполук цього класу. Результати нещодавнього дослідження визначили, що біластин відповідає найбільшій кількості вищевказаних характеристик «ідеального» АГП.

У пацієнтів із сезонним АР проведені два ключові рандомізовані подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження в паралельних групах. У першому дослідженні проводилася порівняльна оцінка ефективності і безпеки терапії біластином у дозі 20 мг, плацебо або дезлоратадином у дозі 5 мг протягом 2 тижнів (720 пацієнтів; вік 12–70 років) при лікуванні сезонного АР [19]. Результати першого дослідження продемонстрували, що біластин у дозі 20 мг більш ефективно купірував симптоми АР порівняно з плацебо та дезлоратадином. Частота побічних ефектів, потенційно пов'язаних з проведеним лікуванням, була схожою в усіх трьох групах. Результати іншого дослідження, у якому порівнювалася ефективність біластину з плацебо та цетиризином (683 пацієнти), продемонстрували, що біластин більш ефективно зменшував прояви як назальної, так і неназальної симптоматики сезонного АР та асоціювався з меншою частотою побічних ефектів, включно з седативною дією [20]. Таким чином, отримані результати свідчать, що біластин ефективно купірує симптоми сезонного АР, включно з назальною обструкцією та симптомами ринокон'юнктивіту.

У багатоцентровому рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні, проведеному в паралельних групах у пацієнтів з АР з трьох регіонів світу (Аргентина, Європа і Південна Африка) (650 пацієнтів), порівнювалися ефективність і безпека застосування біластину в дозі 20 мг, цетиризину в дозі 10 мг і плацебо протягом 4-тижневого курсу терапії. Початковий загальний аналіз не виявив статистично значущих відмінностей, однак при вторинному аналізі встановлені статистично значущі відмінності між активними терапевтичними групами і групою плацебо в середніх показниках щодо загальної (6 пунктів, $p < 0,05$) та ретроспективної (4 пункти, $p < 0,05$) оцінки. Між усіма трьома групами не відзначено статистично значущих відмінностей щодо частоти побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням. Подальше відкрите додаткове дослідження, у якому пацієнти протягом 1 року отримували терапію біластином у дозі 20 мг (513 осіб), підтвердило безпеку його застосування протягом більш тривалого періоду [21].

З 2021 року біластин в Україні наявний у формі водорозчинних саше для приготування оральної суспензії, що розширює можливості його використання у лікуванні алергічного риніту у дітей та підлітків.

3. ІНТРАНАЗАЛЬНІ СТЕРОЇДИ (ІНС)

Інтраназальні стероїди демонструють чудові протизапальні властивості, які зменшують риноpею, свербіж, чхання, закладеність носа. Існують деякі обмежені дані, які свідчать про те, що ІНС також зменшують очні симптоми АР, такі як сльозотеча, почервоніння, свербіж і набряк. Мометазон, флутиказон та тріамцинолон у вигляді назальних спреїв дозволені для дітей старше 2 років.

4. ІНТРАНАЗАЛЬНІ АНТИГІСТАМІННІ ПРЕПАРАТИ

Ці препарати також діють на рецептор H_1 і виявляють дію, подібну до такої пероральних антигістамінних препаратів; дійсно, вони можуть істотно зменшити симптоми. Вважається, що вони мають здатність досягати більш високих рівнів препарату в тканинах носа і, отже, мають справжній протизапальний ефект, такий як стабілізація тучних клітин, відсутній при застосуванні пероральних антигістамінних препаратів. Комплаєнс є проблемою у дітей, тому що побічні ефекти можуть включати гіркуватий присмак у роті та седативну дію, що може ускладнити перенесення ліків маленькими дітьми.

5. АНТАГОНІСТИ ЛЕЙКОТРІЄНУ

Лейкотрієни — це медіатори запалення, пов'язані з патогенезом АР. Модифікатори лейкотрієну блокують рецептор цистеїнілу лейкотрієну. Монтелукаст схвалений у США для дітей від 6 місяців і старше і ефективний для полегшення симптомів АР; він також має хороший профіль безпеки. Оскільки монтелукаст схвалений як для астми, так і для АР у дітей, він часто є хорошим вибором для пацієнтів з обома захворюваннями.

Принцип алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) полягає у введенні хворому причинно-значущих алергенів, які є етіологічним чинником АЗ, починаючи з їх субпорогових доз, які не спричинюють розвитку клінічних проявів захворювання, з поступовим підвищенням доз і збільшенням інтервалу між введенням алергенів, за рахунок чого формується стан толерантності до відповідних алергенів, що й проявляється тривалою ремісією АЗ.

Незважаючи на те, що метод АСІТ застосовується понад 100 років, механізми цього виду імунотерапії досі продовжують вивчати і уточнювати. Багато дослідників пов'язують ефект АСІТ зі збільшенням концентрації IgG4, IgG1 і зменшенням синтезу IgE. АСІТ «втручається» в імунологічну фазу алергічних реакцій і призводить до перемикання імунної відповіді з Th2-типу на Th1-тип зі зміною профілю відповідних цитокінів. При цьому посилюється виділення інтерлейкіну-12, який індукує Th1-відповідь, збільшується продукція інтерферону γ і пригнічується виділення IL-5 і IL-4, а також дія CD23+ на В-лімфоцити, що призводить до зниження вмісту в крові IgE. АСІТ призводить до перемикання імунної відповіді з IgE- на IgG-тип, тобто до запуску і підтримання продукції блокувальних IgG-антитіл та/або формування Т-лімфоцитарної толерантності. АСІТ є єдиним методом, що дозволяє вплинути на патогенез АР, запобігти розвитку БА та досягти тривалої ремісії.

! Таким чином, на даний момент існують різні можливості діагностики та лікування АР у дітей та підлітків, проте слід констатувати недостатнє використання АСІТ у цих категорій пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції

З'ЯВИВСЯ УНІКАЛЬНИЙ ЕКСПРЕС-ТЕСТ, ЩО ВІДРІЗНЯЄ COVID-19 ВІД ГРИПУ ТА ІНШОГО РЕСПІРАТОРНОГО ВІРУСУ

Інфекції COVID-19, грипу та респіраторно-синцитіального вірусу часто складно відрізнити тільки за дуже неспецифічними симптомами.

Зазвичай лабораторії, які проводять тестування на COVID-19, змушені застосовувати мультиплексний метод для виявлення й диференціації вірусів SARS-CoV-2 і вірусів грипу. Нарешті в арсеналі медиків з'явився єдиний у своєму роді тест, що дозволяє проводити диференціальну діагностику грипу, коронавірусу й респіраторно-синцитіального вірусу.

PKamp Respiratory SARS-CoV-2 RT-PCR Panel 1 — це перший мультитест, що дозволяє економити ресурси й уникати багаторазового тестування, його розробила PerkinElmer Inc.

Американський регулятор уже схвалив екстрене використання діагностичної панелі PKamp Respiratory SARS-CoV-2 RT-PCR Panel 1.

«*Новий тест допоможе полегшити плутанину, що виникає через схожі симптоми, викликані загальними респіраторними захворюваннями поряд із COVID-19, і знизити додаткове навантаження на систему охорони здоров'я під час пандемії*», — заявили представники PerkinElmer.

Як пояснює розробник, PKamp Respiratory SARS-CoV-2 RT-PCR Panel 1 націлений на 2 специфічні ділянки геному SARS-CoV-2: ген нуклеокапсиду і ORF1ab. Мутації в шипових білках, які спостерігаються в низці варіантів, що викликають занепокоєння, не справляють значного впливу на безпеку або ефективність тесту.

www.pharmacytimes.com

США ДОЗВОЛЯТЬ ПОЄДНУВАТИ І ЗМІШУВАТИ ВАКЦИНИ ПРОТИ COVID-19 ВІД РІЗНИХ ВИРОБНИКІВ

FDA планує схвалити нові схеми використання вакцин проти COVID-19. За словами головного інфекціоніста США Ентоні Фаучі, відповідні дані вже знаходяться на розгляді агентства.

FDA, швидше за все, дасть згоду на змішування й поєднання додаткових доз вакцин від Johnson & Johnson і Moderna.

Експертно-консультативний комітет FDA обговорив можливість змішування і поєднання ковідних вакцин після того, як попередні результати дослідження Національного інституту охорони здоров'я показали, що такий підхід забезпечує стійку імунну відповідь, особливо в тих, хто отримав одноразову дозу вакцини Johnson & Johnson.

Дослідження також показало, що людям здається більш безпечним отримувати бустер іншого виробника або навіть типу, відмінного від їх першої отриманої дози. При цьому експерти підкреслили короткостроковий характер дослідження й невеликий розмір вибірки, порадивши з обережністю цитувати його результати.

Особливе занепокоєння викликає різниця в конструкції вакцин Pfizer, Moderna і Johnson & Johnson. Якщо Pfizer і Moderna — вакцини на основі мРНК, то Johnson & Johnson — аденовірусна векторна вакцина. І хоча змішування щеплень від COVID-19 практикується в інших країнах, агентство збирається проаналізувати потенційні ризики, перш ніж зможе рекомендувати цю практику в США.

У вересні FDA вже санкціонувало ревакцинацію бустерами Pfizer для людей із групи високого ризику та осіб віком понад 65 років.

www.reuters.com

ASTRAZENECA ОГОЛОСИЛА ПРО ПЕРЕМОГУ СВОГО ПРЕПАРАТУ НАД COVID-19

AstraZeneca заявляє, що її експериментальний препарат для лікування COVID-19 знижує ризик серйозних ускладнень або смерті на 50 %.

Ідеться про коктейль із двох антитіл під назвою AZD7442, що працює як профілактична ін'єкція для неінфікованих, а також показує статистично значуще зниження тяжких симптомів COVID-19 або смерті в госпіталізованих пацієнтів із легкими або помірними симптомами.

Британський фармгігант оголосив про позитивні результати третього етапу дослідження за участю 903 осіб, 90 % із яких мали високий ризик розвитку тяжкої форми COVID-19 через супутні захворювання, включаючи рак, діабет, ожиріння, хронічні хвороби легенів або астму, серцево-судинні захворювання або імуносупресію, а 13 % були віком понад 65 років.

AZD7442 являє собою комбінацію двох антитіл тривалої дії, отриманих з В-клітин або клітин імунної системи пацієнтів, які одужали після коронавірусу. Терапія продемонструвала значний ефект у запобіганні будь-яким симптомам COVID-19. Згідно з даними компанії, доза 600 мг знижує ризик розвитку тяжкої форми COVID-19 або смерті на 50 % у негоспіталізованих пацієнтів протягом тижня після появи перших симптомів.

AZD7442 розроблений для захисту людей, які не мають достатньо сильної імунної відповіді на вакцини, у першу чергу для тих, хто переніс трансплантацію органів або проходить курс лікування від раку.

www.aljazeera.com

ВАКЦИНА VALNEVA ПЕРЕВЕРШИЛА ЩЕПЛЕННЯ ВІД ASTRAZENECA

Ковідна вакцина Valneva, яка минулого місяця стала причиною суперечностей між фармкомпанією та урядом Великобританії, чудово спрацювала в підготовці імунної системи до боротьби з коронавірусом. Згідно з результатами дослідження останньої фази, у крові добровольців, які отримали щеплення Valneva, були виявлені високі рівні нейтралізуючих антитіл проти SARS-CoV-2. За цим показником нова вакцина, вироблена в Шотландії, навіть перевершила відому вакцину виробництва AstraZeneca.

Французька фармацевтична компанія заявила, що її вакцина забезпечує «рівень сероконверсії нейтралізуючих антитіл понад 95 %», а в останньому випробуванні не було виявлено серйозних випадків інфекції. Зараз компанія готується подати відповідний запит в Європейське агентство з лікарських засобів.

Valneva сподівається, що на початковому етапі її продукт буде схвалений для людей віком від 18 до 55 років.

Препарат Valneva — інактивована вакцина на основі цільного вірусу, тобто вона містить мертву версію коронавірусу, що не здатна викликати інфекцію. Таким же чином виготовляються вакцини від грипу та поліомієліту.

Valneva добре зарекомендувала себе як розробник і виробник ефективних вакцин. Наприклад, її портфель включає два щеплення для мандрівників, IXIARO® і JESPECT®, призначених для профілактики японського енцефаліту, а також DUKORAL®, яка захищає від холери та діареї, спровокованої кишковою паличкою. Крім того, Valneva розробила унікальну вакцину проти хвороби Лайма.

BBC

ВООЗ ВИЯВИЛА БАЖАННЯ ЗАПАСТИСЯ ДЕШЕВИМИ ПРЕПАРАТАМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ COVID-19

ВООЗ планує багатомільярдну кампанію із закупівлі противірусних препаратів проти коронавірусу вартістю $ 10 за курс.

Молнупіравір, імовірно, буде одним із препаратів, якими ВООЗ збирається забезпечити бідні країни в боротьбі з коронавірусною інфекцією. Інші кандидати, які потенційно можуть увійти в програму забезпечення, знаходяться в стадії розробки.

З успіхами в КД почали з'являтися питання про вартість таких ліків. Виявляється, представники ВООЗ уже зайнялися вивченням цього питання. Всесвітня організація охорони здоров'я хоче купити 28 мільйонів курсів противірусних таблеток проти COVID-19 для країн із низьким і середнім рівнем доходу по $ 10 за курс. Ціна дуже низька порівняно з $ 700 за курс — саме стільки заплатили Сполучені Штати за препарат Merck.

На поточний момент ініціатива ВООЗ «Access to COVID-19 Tools Accelerator (ACT-A)» зібрала $ 18,5 млрд. ACT-A веде переговори з Merck і виробниками генериків про покупку певної кількості доз молнупіравіру, що поки знаходиться на розгляді FDA. Компанія Merck, у свою чергу, заявила, що прагне забезпечити своєчасний доступ до своїх ліків у всьому світі залежно від платоспроможності країни.

Відомо, що програма ACT-A не буде зосереджена тільки на молнупіравірі, хоча офіційні особи мають намір підписати угоду на постачання препарату Merck до кінця наступного місяця.

www.fiercepharma.com

ШВЕДСЬКІ ВЧЕНІ НАЗВАЛИ АНТИТІЛО, ЕФЕКТИВНЕ ПРИ РОЗСІЯНОМУ СКЛЕРОЗІ

Неврологи з Каролінського інституту в Стокгольмі порівняли найбільш часто призначувані при розсіяному склерозі (РС) препарати й визначили найдієвіший із них. Прямі порівняння препаратів, які сьогодні часто призначаються при РС, допоможуть неврологам вибрати найбільш ефективне та безпечне лікування для своїх пацієнтів.

Згідно з даними шведських учених, які аналізували результати масштабного клінічного дослідження COMBAT-MS, антитіло ритуксимаб знижує частоту рецидивів, зменшує активність вогнищ на МРТ у пацієнтів з ремітуючим розсіяним склерозом більш ефективно, ніж диметилфумарат, наталізумаб та ін'єкційні препарати, зокрема інтерферон β. Зокрема, ризик першого рецидиву був у шість разів вищий у пацієнтів, які отримували інтерферон β або глатирамеру ацетат, порівняно з пацієнтами, які отримували ритуксимаб.

З іншого боку, рівень інвалідизації (оцінювався за шкалою EDSS) через три роки відрізнявся між досліджуваними препаратами незначно. Більшою мірою варіював залежно від типу ліків ризик припинення лікування. У шведському дослідженні цей показник істотно відрізняється: 32,7 — для ін'єкційних препаратів, 20,3 — для диметилфумарату і 16,3 — для наталізумабу (порівняно з ритуксимабом).

Ритуксимаб — химерне моноклональне антитіло до поверхневого антигену В-лімфоцитів CD20, яке вводиться підшкірно або внутрішньовенно. Спочатку цей препарат застосовувався для лікування гематологічних пухлин.

www.medscape.com

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА ПРИ ПОСТКОВІДНОМУ СИНДРОМІ ТА ГЕЛЬМІНТОЗАХ: ФОКУС НА ЄВРО-БІОТИК КІДС

Пробіотики, що містять життєздатні мікроорганізми, позитивно впливають на кишкову мікробіоту, підсилюють бар'єрну функцію кишечника і модулюють імунну відповідь, викликаючи продукцію специфічних регуляторних молекул і вивільняючи біологічно активні пептиди на тлі модуляції активності вегетативної нервової системи. У клінічній практиці ефективність і безпека пробіотиків доведені при гастроентериті, інфекційній діареї, у лікуванні і профілактиці антибіотик-асоційованої діареї, у терапії синдрому подразненого кишечника (СПК), запальних захворювань шлунково-кишкового тракту, гельмінтозах.

На сучасному етапі розвитку медицини в арсеналі лікаря наявна досить велика кількість препаратів з пробіотичною дією. Серед них на особливу увагу заслуговує пробіотик Євро-Біотик КІДС, що має унікальний склад: *Streptococcus faecalis*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus mesentericus* і *Lactobacillus sporogenes*. Він забезпечує високу ефективність у відновленні екологічного балансу кишкової мікрофлори, бар'єрної функції кишечника і модуляції імунної системи, що дозволяє призначати його у комплексному лікуванні функціональних і запальних захворювань кишечника, у тому числі при постковідному синдромі, а також при гельмінтозах.

Дорофєєв А.Е., д.м.н., професор

21 вересня 2021 року в режимі онлайн-трансляції відбулася Міжнародна навчально-наукова школа Інституту сімейної медицини «Сучасні академічні знання у практиці лікаря загальної практики — сімейного лікаря». З доповіддю «Постковідні ураження кишечника» виступив доктор медичних наук, професор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика **Андрій Едуардович Дорофєєв**.

На сьогодні проблема постковідних уражень кишечника є особливо актуальною, що обумовлено впливом COVID-19 на перебіг хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту. У багатьох пацієнтів, які перенесли COVID-19, ураження кишечника розвиваються вперше. Крім того, запальні захворювання кишечника (ЗЗК) пов'язані зі зміною імунної відповіді, що підвищує ризик виникнення інфекцій, у тому числі і вірусних, у даного контингенту хворих.

Механізми зараження COVID-19 різноманітні, проте у багатьох випадках відзначається ураження вірусом легенів і кишечника. Серед легеневих симптомів домінує задишка, гіпоксемія, аносмія, закладеність носа, запальний «шторм», лихоманка, вірусна пневмонія, з боку кишечника — блювання, діарея і абдомінальний біль. Такий перехрест симптомів обумовлений перехрестом слизового бар'єра кишечника і легенів та пояснюється дією одного етіологічного фактора, що запускає ідентичні патологічні процеси за участю однакових імунних маркерів, зокрема інтерлейкіну-6.

Епітеліальні бар'єри легенів і кишечника мають однакову будову, універсальну для будь-якого слизового бар'єра, і складаються з 3 шарів: преепітеліального, епітеліального і субепітеліального. Преепітеліальний шар — це шар слизу, що містить компоненти хімічного бар'єра — антимікробні пептиди, глікопротеїни і секреторний IgA. Епітеліальний рівень складається з епітеліальних клітин кишечника, пов'язаних адгезійними контактами і десмосомами. Субепітеліальний шар — власна пластинка слизової оболонки, у якій містяться клітини імунної системи.

У дослідженні C. Alonso-Cotoner et al. (2021), у якому вивчалися структури бар'єра, була підкреслена найважливіша роль мікробіоти як у захисті, так і в проникності бар'єра. Крім того, важлива роль відводиться щільному міжклітинному контакту, що забезпечується клаудинами — білками, що відповідають за його нормальну структуру і проникність. При зменшенні вмісту клаудинів розвивається підвищена проникність міжклітинних контактів, що призводить до проникнення бактеріальних і небактеріальних антигенів в організм і мікроциркуляторне русло людини. З огляду на це у 2019 році M. Camilleri був введений термін «синдром дірявої кишки», але більш коректно — «синдром підвищеної проникності слизових», що є окремим випадком синдрому підвищеної епітеліальної проникності (СПЕП).

СПЕП спостерігається при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, хронічній обструктивній хворобі легень, хронічній хворобі нирок, деяких неврологічних і психічних розладах (депресія, шизофренія, хвороба Альцгеймера). Важливість цього синдрому пояснюється тим, що при наявності підвищеної проникності в кровотік потрапляють різні антигени, що може стимулювати цілу низку імунних реакцій, особливо в контексті зміненої кишкової мікробіоти, що ми спостерігаємо у пацієнтів з COVID-19. Саме діарея останнім часом передує розвитку легеневої патології у таких пацієнтів. Тому в діагностиці COVID-19 і постковідного синдрому особливу увагу слід приділяти змінам у кишечнику.

На сьогодні розроблена класифікація постковідних уражень кишечника:

- функціональна діарея після перенесеного COVID-19;
- інфекційно-індукований СПК (постінфекційний СПК);
- антибіотик-асоційована діарея:
  – без *Clostridium difficile*;
  – псевдомембранозний коліт з підтвердженою *Clostridium difficile*;
- загострення неспецифічного виразкового коліту;
- уперше виявлене (ковід-індуковане) ЗЗК.

Функціональні постковідні ураження кишечника розвиваються у пацієнтів з легким або безсимптомним перебігом COVID-19, які не приймають антибактеріальну терапію під час хвороби. Вони пов'язані з розвитком кишкового дисбіозу і синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР). У дослідженні D.-C. Vodnar (2020) було встановлено, що дисбіоз при COVID-19 викликаний прямим вірусним ураженням епітелію кишкової стінки, унаслідок чого змінюється склад слизу і модифікується склад кишкової мікрофлори, що може призводити до кишкового дисбіозу і функціональних розладів кишечника.

Крім спадковості, порушення моторики, вісцеральної гіперчутливості, зміни бар'єра кишечника, психопатології, харчової алергії, у розвитку СПК у даний час важлива роль відводиться інфекціям/запаленням і змінам кишкової мікробіоти. Вважається, що вісцеральна гіперчутливість формується внаслідок надмірного бактеріального росту, інфекцій і зміни взаємин «хазяїн — мікробіота».

До потенційних факторів ризику інфекції COVID-19 у хворих із СПК відносяться: інфекційно-індукований СПК, підтип СПК з діареєю, наявність СНБР у пацієнтів із СПК, стійкість СПК до стандартної терапії, СПК з частими загостреннями, вагітність.

При функціональних захворюваннях кишечника особливе значення має застосування пре- і пробіотиків. Як правило, слід призначати тільки ті з них, які пройшли відповідні клінічні випробування, продемонструвавши свою ефективність і безпеку. До таких пробіотиків відноситься Євро-Біотик КІДС (EuroLifeCare) — єдиний в Україні симбіоз унікальних штамів амілолактомаслянокислих бактерій та *Lactobacillus sporogenes*, рекомендований дітям при гострих гастроентеритах (згідно з Глобальним гайдлайном з про- та пребіотиків, 2017) та дорослим при порушенні травлення різного генезу у вигляді суспензії з апельсиновим смаком.

До його складу входять *Lactobacillus sporogenes*, що мають здатність відновлювати екологічний баланс кишкової мікрофлори і стимулювати імунітет, що важливо для пацієнтів із СПК, які мають дисбіоз на тлі COVID-19. Спільно з іншою складовою — *Clostridium butyricum* лактобацили продукують масляну кислоту — джерело енергії для проліферації ентероцитів і відновлення цілісності кишкового епітелію. *Streptococcus faecalis* мають виражені імуномодулюючі властивості, підвищують хемотаксичні, фагоцитарні та літичні властивості макрофагів. *Bacillus mesentericus* синтезують протеазу ті амілазу, які підтримують ріст корисних бактерій кишечника. Тому Євро-Біотик КІДС рекомендований пацієнтам із СПК, у тому числі при постковідному синдромі.

У 2019 році були опубліковані клінічні рекомендації гастроентерологічної асоціації з ведення хворих із СПК, у яких регламентується призначення пробіотиків. При формуванні вісцеральної гіперчутливості, крім пробіотиків, застосовується масло м'яти перцевої.

Олія м'яти перцевої (Капсумен®) — препарат рослинного походження, що має цілу низку сприятливих дій. Він чинить спазмолітичну дію, яка обумовлена блокуванням L-ментолом кальцієвих каналів у гладких м'язах. Протизапальна дія препарату реалізується шляхом пригнічення L-ментолом вивільнення гістаміну з тучних клітин, синтезу протизапального цитокіну IL-10, зниження продукції прозапальних медіаторів — TNF-α, IL-6.

У патогенезі СПК однією із патологічних ланок є вісцеральна гіперчутливість. L-ментол підвищує поріг больової чутливості, блокуючи натрієві канали і активуючи TRPM8-рецептори в периферичних ноцицептивних нейронах. Він чинить антидепресивну і протитривожну дію, активуючи ГАМК-рецептори в нейронах. При цьому Капсумен® практично не має побічних ефектів (на рівні плацебо).

На думку експертів, прийом Капсумен® — більш ефективна і безпечна альтернатива призначуваним спазмолітикам щодо проявів абдомінального болю, імперативних позивів до дефекації і здуття живота.

Антибіотик-асоційована діарея розвивається у пацієнтів, які перенесли середньотяжкий і тяжкий COVID-19, які приймають антибактеріальну терапію. Причому зміни в кишечнику пов'язані не стільки з прямим вірусним ураженням, скільки з антибіотикотерапією. У дослідженні S.D. Zeppe et al. (2020) було встановлено, що COVID-19 при дисбіозі кишечника перебігає значно тяжче і має високий ризик госпіталізації, що вимагає профілактичного застосування пробіотиків.

У більшості випадків антибіотик-асоційована діарея розвивається гостро, у результаті пригнічення нормальної мікрофлори і колонізації кишечника спороутворюючими бактеріями *Clostridium*

difficile, що продукують два токсини: ентеротоксин (токсин А) і цитотоксин (токсин В), які і обумовлюють розвиток псевдомембранозного коліту. Найбільш часто псевдомембранозний коліт викликають цефалоспорини, амоксицилін, азитроміцин, кліндаміцин, рідше — інші пеніциліни й еритроміцин.

При антибіотик-асоційованій діареї ендоскопічно спостерігаються множинні, глибокі і масивні виразки. При морфологічному дослідженні виявляється некроз частини відділів декількох крипт, фібрин і виражене скупчення поліморфноядерних лейкоцитів на поверхні крипт, у їх просвіті, повнокров'я судин слизового шару.

Тяжкий перебіг COVID-19 виникає і у пацієнтів, які страждають на запальні захворювання кишечника. Найбільш схильні до інфекції пацієнти із ЗЗК, які отримують імунодепресанти, в активній стадії ЗЗК з мальнутрицією, літні пацієнти із ЗЗК, які часто відвідують медичні установи, з супутніми захворюваннями (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет), вагітні пацієнтки із ЗЗК. Тяжкість перебігу пояснюється підвищенням проникності слизового бар'єра кишечника, унаслідок чого відбувається бактеріальна транслокація, що призводить до більш тяжкого перебігу основного захворювання і розвитку тяжких септичних ускладнень.

У власному дослідженні А.Е. Дорофєєва і співавт. за період березень 2020 — травень 2021 року під наглядом перебувало 49 пацієнтів із ЗЗК, які перенесли COVID-19. З них 26 пацієнтів із неспецифічним виразковим колітом (НВК), 19 — з хворобою Крона (ХК), 4 — з постковідним ЗЗК (2 — з НВК, 1 — з ХК і 1 — з недиференційованим колітом). Усі пацієнти консультовані дистанційно. Зміни на КТ були виявлені у 30 пацієнтів (63,3 %).

Результати дослідження дозволили дійти висновку, що найбільш тяжкий перебіг на тлі COVID-19 мали пацієнти з хворобою Крона. Вони частіше за інших потребували госпіталізації та хірургічної допомоги. Пацієнту з недиференційованим колітом була проведена колонектомія з виведенням стоми, у подальшому планується реконструктивна операція.

Для лікування ЗЗК ефективним і безпечним є застосування месалазину, який мінімально модифікує імунітет і при цьому справляє виражену протизапальну дію. Серед усіх препаратів з діючою речовиною месалазин найбільшу доказову базу має Салофальк®, що добре зарекомендував себе ще в допандемічний період. Салофальк® має ректальні та парентеральні лікарські форми з різними дозами месалазину (свічки 250 мг, свічки 500 мг, таблетки 250 мг, таблетки 500 мг, стіки 1000 мг, клізми 4,0 г), що дозволяє підібрати пацієнту найбільш зручну форму та ефективну дозу.

Особливістю лікарської форми гранул Салофальк® є можливість вивільнення діючої речовини на всьому протязі товстої кишки (від термінального відділу клубової до прямої кишки) при pH > 6,0. Препарат забезпечує велику площу покриття слизової оболонки кишечника й рівномірний розподіл речовини, що забезпечує досягнення високих рівнів ремісії, у тому числі при дистальній локалізації запального процесу (при проктиті). Салофальк® можна застосовувати в однократній дозі, а прийом їжі не впливає на фармакокінетику та ефективність препарату.

У тих випадках, коли для лікування ЗЗК месалазину буває недостатньо, застосовують Буденофальк® (будесонід). Він має високий афінітет до стероїдних рецепторів, у 60 разів вищий, ніж у преднізолону, що забезпечує переважаючу ефективність порівняно з класичними глюкокортикостероїдами. Крім того, 90 % будесоніду метаболізується при першому проходженні через печінку. Це обумовлює високу біодоступність препарату. Буденофальк® має мінімальний вплив на рівень кортизолу в плазмі крові, тим самим мінімізує ризик розвитку стероїдних побічних ефектів, і має можливість відміни без поступового зниження дози.

Стандартами Європейського товариства з вивчення хвороби Крона і неспецифічного виразкового коліту рекомендовано ректальне та пероральне призначення месалазину. При проктиті альтернативою месалазину є ректальне застосування будесоніду. При тяжких формах ЗЗК показано комбіноване призначення будесоніду.

Спільно з Асоціацією хворих із запальними захворюваннями кишечника «Повноцінне життя» в період пандемії COVID-19 розроблені рекомендації, що передбачають дотримання правил гігієни і самоізоляції. Так, рекомендовані регулярні телефонні консультації з лікарем-гастроентерологом для інформування про динаміку захворювання. У разі інфікування пацієнтів із ЗЗК COVID-19 необхідне включення гастроентеролога в мультидисциплінарну команду з лікування таких хворих.

Таким чином, пандемія COVID-19 справляє значний вплив на повсякденне життя кожної людини. Універсальним механізмом ураження кишечника при COVID-19 є СПЕП. Для лікування СПЕП і дисбіозу при ураженнях кишечника слід використовувати комплексну терапію з включенням пробіотика ЄвроБіотик КІДС, що відновлює кишкову мікрофлору і змушує її синтезувати масляну кислоту, а також регулює співвідношення анаеробів/аеробів. Капсумен® забезпечує зменшення симптоматики СПК, у тому числі абдомінального болю. При запальних захворюваннях кишечника застосовуються Салофальк® і Буденофальк®, при високій активності запалення — їх комбінація, що потенціює протизапальний ефект.

24–25 вересня 2021 року відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання та суміжна патологія. Алгоритми діагностики та лікування». З доповіддю «Гельмінтози, їх лікування та профілактика» виступила завідувачка кафедри медичної паразитології

та тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор **Катерина Ігорівна Бодня**.

Бодня К.І., д.м.н., професор

Наша шлунково-кишкова система являє собою не що інше, як другий мозок, що містить понад 100 мільйонів нейронів, а це більше, ніж у нашому спинному мозку або периферичній нервовій системі. Тобто якщо є проблеми з кишечником, симптоми будуть не тільки місцеві (біль у животі, нудота, блювання, діарея, запори), але і значно поширені — дратливість, депресія, перепади настрою, проблеми з поведінкою у дітей. І у цього патологічного стану є назва — «кишково-психологічний синдром».

Слід зазначати, що все живе поділяється на 2 класи: такі, що ведуть вільний спосіб життя, і паразитичний. Людина, як і всі хребетні, є контейнером для проживання інших багатоклітинних організмів — паразитичних черв'яків. Мільйони років еволюцій привели до розвитку унікальних механізмів, що пригнічують імунну систему хазяїна. У низці випадків паразит, виробляючи гормоноподібні речовини, керує поведінкою хазяїна.

Гельмінти — це багатоклітинні паразити, що несуть широкий спектр поверхневих антигенів. Їх зростання з дозріванням в організмі хазяїна супроводжується виділенням ферментів, гормонів, продуктів метаболізму, зміною складу поверхневих антигенів, що обумовлено стадійністю їх розвитку. Вони мають фекально-оральний механізм зараження, шляхи передачі — аліментарний, контактно-побутовий, водний, аерогенний. Факторами передачі є переважно овочі й ягоди, на поверхні яких є частинки ґрунту, а також вода і бруд.

Забрудненість ґрунту дворів, скверів, парків екскрементами собак — це проблема великих міст. За офіційними даними, у Харкові зареєстровано 35 000 собак, а за неофіційними — у три рази більше. І якщо одна собака щодня виділяє приблизно 0,15 кг фекалій, то їх загальний обсяг на території міста становить 5,25 тонни. Підраховано, що в 1 грамі калу може знаходитися 40 000 яєць гельмінтів.

Інвазії, викликані гельмінтами тварин, складно діагностуються, оскільки цих паразитів неможливо виявити при мікроскопічному дослідженні екскретів чи крові, тому часто діагноз встановлюється при дослідженні біоптатів тканин, на основі серологічних реакцій або безпосередньо при хірургічному видаленні гельмінта з ураженого органа.

Найбільш масовими гельмінтозами в Україні є ентеробіоз і аскаридоз. У даний час питома вага ентеробіозу серед інших гельмінтозів досягає 67,1 %, а у великих промислових містах — понад 95 %.

Нині велику небезпеку для поширення аскаридозу становлять садово-городні ділянки, де використовуються фекалії людини для угноєння ґрунту. У зоні помірного клімату сезон зараження триває з квітня до жовтня, в умовах теплого вологого клімату — цілий рік.

Виділені з фекалій яйця гельмінта у хворих повинні досягти інвазованості, розвиваючись у ґрунті. Для їх розвитку в ґрунті є необхідні сприятливі умови: відповідна температура, вологість і доступ повітря. Формуванню та підтримці вогнищ аскаридозу в сільській місцевості сприяє характер занять населення (вирощування городини, полуничні плантації) та звичай застосовувати як добриво для городів незнешкоджені фекалії.

При температурі +13–30 °С личинка дозріває всередині яйця протягом 9–42 днів, при оптимальній температурі +24–30 °С тривалість дозрівання становить 16–18 днів. При температурі нижче за +12 °С розвитку не відбувається, але життєздатність яєць і личинок, що почали розвиватися, зберігається, тому в деяких районах процес дозрівання може тривати не один, а два теплих сезони. Яйця аскарид можуть зберігати життєздатність у ґрунті до 10 років.

Збудники більшості гельмінтозів-антропонозів є еволюційно стародавніми паразитами, що добре адаптувалися до захисних механізмів організму людини. Вони лише в рідкісних випадках, при значній інтенсивності інвазії, викликають серйозні патологічні явища. У більшості випадків гостра фаза хвороби (алергоз) не діагностується, а хронічна перебігає субклінічно або в формі паразитоносійства. Гельмінти сприяють розвитку імунодефіцитного стану у людини і підвищують її сприйнятливість до хвороб взагалі і до будь-яких хвороб шлунково-кишкового тракту зокрема.

Розвитку паразита в організмі хазяїна сприяє такий феномен, як імунологічна індукція. Вона полягає в здатності гельмінтів змінювати процес синтезу білка залежно від особливостей протеїногенезу в проміжного й остаточного хазяїв з утворенням загальних білкових антигенів.

Явища молекулярної мімікрії та імунологічної індукції дозволяють вважати, що поліморфізм білків організму хазяїна повинен відігравати суттєву роль в еволюції взаємодії хазяїн — паразит, а отже, і впливати на основні патогенетичні механізми при гельмінтозах.

До основних клінічних проявів при кишкових гельмінтозах відносяться такі симптоми, як діарея, слабкість, здуття та метеоризм, біль у животі, нудота, випорожнення з неприємним запахом, відсутність апетиту, втрата ваги, лихоманка, дратливість, депресія, поганий сон, кропив'янка, бронхоспазм, афтозний стоматит, реактивний артрит/синовіт. Вони можуть маскуватися під ангулярний хейліт, вітиліго, рецидивуючий фурункульоз, герпетиформний дерматит, вузлову еритему, псоріаз.

До найбільш поширених в Україні гельмінтозів відноситься ентеробіоз. Фактори ризику його розвитку — дитячий вік, знаходження в колективах. Часто ентеробіоз перебігає безсимптомно. Якщо є симптоми, то в основному це свербіж в ділянці анального отвору (вночі та вранці), що може призводити до розчухувань, приєднання вторинної інфекції, а також поганого сну. Рідко буває втрата апетиту, нудота і дискомфорт у животі.

Тривалість життя окремої особини гельмінта в організмі людини коливається від декількох днів до багатьох тижнів. Велика тривалість життя окремої особини деяких гельмінтів є свого роду компенсацією за порівняно повільний темп їх розмноження. Наслідком цього є хронічний перебіг ентеробіозу. Наприклад, тривалість життя гострика становить у середньому 3–4 тижні, але відомі випадки виживання деяких особин до 111 днів (15–16 тижнів).

Плодючість гельмінтів, і гостриків зокрема, є найважливішим еволюційним надбанням паразитичних організмів. Масовий вихід яєць із організму хазяїна, розсіювання їх у зовнішньому середовищі і широка контамінація об'єктів інвазивним матеріалом є найважливішою необхідністю у збереженні гельмінта як виду. Кожна самка гостриків відкладає від 7000 до 12 000 яєць, які виділяються у зовнішнє середовище з фекаліями. Яйця гостриків на ліжку, одязі, інших предметах у приміщенні зберігають життєздатність до 6 місяців і через пил, іграшки, килими, натільну і постільну білизну, руки потрапляють до рота. Особливістю більшості гельмінтозів залишається хронічний перебіг, пов'язаний з тривалою, багаторічною присутністю збудника в організмі хворого через відсутність специфічного лікування.

У підборі протипаразитарних препаратів необхідно мати на увазі не тільки спектр дії і ступінь токсичності, а й характер фармакологічного впливу діючої речовини на паразита і організм хазяїна. На жаль, часто при лікуванні гельмінтозів застосовують специфічні препарати без урахування механізму їх впливу на перебіг імунологічних реакцій організму людини.

Найбільш повно вивчено механізм дії на імунну систему альбендазолу. Встановлено, що в результаті імуностимулюючої дії альбендазол покращує загальний стан організму хазяїна. Це універсальний препарат, який діє на всі стадії — яйця, личинки і дорослі особини. Він ефективний при будь-якій локалізації (кишечник, внутрішні органи, нервова система) та має найбільшу серед антигельмінтних препаратів біодоступність — 30 %.

З метою профілактики, з огляду на можливість зараження відразу декількома видами гельмінтів, профілактичне дозування визначається як одноразовий прийом альбендазолу протягом трьох днів поспіль в дозі, що відповідає віку й масі тіла дитини (10 мг на 1 кг маси тіла), дорослим — по 1 таблетці одноразово на ніч 3 дні поспіль.

Від інших антигельмінтних препаратів — мебендазолу і пірантелу альбендазол вигідно відрізняється більш широким спектром дії на нематоди і більш високою ефективністю при стронгілоїдозі, трихоцефальозі, токсокарозі, трихінельозі.

Новим антигельмінтним препаратом на основі альбендазолу є Альбензі — жувальні таблетки для зручності застосування зі смаком ананасу, що додає приємності лікуванню. Препарат має високий терапевтичний індекс, широкий спектр дії, що особливо важливо при використанні препаратів у країнах, де поліінвазії є частими випадками, а не винятками, низьку вартість, характеризується простотою призначення, зокрема можливе лікування однією дозою, стабільністю діючої речовини в таблетках.

Алгоритм лікування гельмінтозів складається з 3 етапів. На першому етапі проводять дегельмінтизацію специфічними препаратами широкого спектра дії (альбендазол), на другому застосовують засоби, що мають патогенетичну дію. На третьому етапі створюють умови для заселення нормальної мікрофлори. Схеми лікування гельмінтозів повинні бути комплексними й етапними з метою позбавлення не тільки від збудника, але і від наслідків життєдіяльності гельмінтів в організмі дитини і дорослої людини.

Євро-Біотик КІДС є комбінованим пробіотиком, у склад якого входять унікальні штами спороутворюючих бактерій *Streptococcus faecalis*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus mesentericus* і *Lactobacillus sporogenes*, які діють за таким симбіотичним механізмом, що кожен сприяє розмноженню інших. Євро-Біотик КІДС випускається у формі суспензії з апельсиновим смаком, має подвійний механізм дії. Початок ефекту спостерігається вже на 4-й годині, ефект зберігається до 7днів, курс прийому 3–5 днів.

Enterococcus faecalis раніше класифікований як частина стрептококової системи групи $Д_1$ — грампозитивна коменсальна бактерія, що населяє шлунково-кишкові тракти людей та інших ссавців. Євро-Біотик КІДС на основі *Enterococcus faecalis* має виражені імуномодулюючі властивості, підвищує хемотаксичні, фагоцитарні та літичні властивості макрофагів. Метаболічний ефект забезпечується високим рівнем колонізаційної резистентності до патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, сприяє збереженню якісного та кількісного складу нормальної мікрофлори кишечника.

Clostridium butyricum — це анаеробна ендоспороутворююча грампозитивна кислота, що продукує бацили, які проникають за допомогою ферментації, використовуючи як субстрат внутрішньоклітинний накопичений амілопектиновий α-поліглюкан (гранулозу). Широко використовується як пробіотик в Японії, Кореї та Китаї. У японських лікарнях він призначається для профілактики *Clostridium difficile* серед пацієнтів, і зокрема при введенні деяких потужних антибіотиків. Його корисність зумовлена насамперед здатністю перешкоджати зростанню високопатогенної бактерії *Clostridium difficile* шляхом антагонізування її розмноження.

Амілолітична бактерія *Bacillus mesentericus* — грампозитивна, аеробна, спороутворююча бактерія. Вона виявляється переважно у тонкому кишечнику, продукує амілазу та протеазу, які підтримують ріст корисних бактерій, допомагає при травленні. *Bacillus mesentericus* запобігає росту патогенних бактерій, таких як *Escherichia coli*, *Clostridium perfringes*, *Salmonella typhi*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica*.

Терапевтична ефективність *Lactobacillus sporogenes* пов'язана зі здатністю відновлювати екологічний баланс кишкової мікрофлори, стимулювати імунітет і нормалізувати травлення. *Lactobacillus sporogenes* пригнічує розмноження патогенної мікрофлори: *Salmonella typhosa*, *Salmonella schottmuelleri*, *Shigella disenteriae*, *Shigella paradisenteriae*, *Clostridium difficile*. В основі подібного антагонізму лежить кілька механізмів: *Lactobacillus sporogenes* виділяє бактеріоцини — речовини, що ушкоджують мембрани, порушують синтез білків і ДНК в патогенних бактеріях. *Lactobacillus sporogenes* виділяє перекис водню, який окиснює лужні білки в патогенних бактеріях, L(+) молочну кислоту (лівообертальну), яка в нейтральній формі вільно проходить крізь мембрани і знижує внутрішньоклітинне значення pH у патогенних бактеріях. Це, у свою чергу, веде до порушення метаболічних процесів, таких як окиснювальне фосфорилювання, і загибелі патогенів. Спори лактобактерії *Lactobacillus sporogenes* не руйнуються під впливом шлункового соку та жовчі, потрапляючи в дванадцятипалу кишку, вони дозрівають і починають швидко розмножуватися, поповнюючи дефіцит мікрофлори кишечника.

Клінічна ефективність *Lactobacillus sporogenes* при діареї різного генезу становить 85,9–93,7 %, при запорах — 65,2 %.

Спосіб застосування пробіотика Євро-Біотик КІДС досить простий: необхідно додати до флакона охолоджену кип'ячену воду до відмітки на ньому (50 мл), добре збовтати. Приймати дітям від 3 років та дорослим по одній чайній ложці (5 мл) готової суспензії після їди 2–3 рази на добу. Готову суспензію зберігати в холодильнику та використати протягом 5 днів. Курс застосування 3–5 днів.

Підготувала Тетяна Чистик

ПРОТИКОРОНАВІРУСНІ МОЛЕКУЛИ МІКРОБНОГО ПОХОДЖЕННЯ МОЖУТЬ БУТИ КЛЮЧЕМ ДЛЯ НОВОГО ЛІКУВАЛЬНОГО ПІДХОДУ

Встановлено, що коменсальні бактерії кишечника людини виробляють сполуки, які пригнічують SARS-CoV-2.

Висновки, подані на Всесвітньому форумі мікробіологів, Американського товариства мікробіології та Федерації європейських мікробіологічних товариств, а також інших товариств дослідників із Університету Йонсей у Південній Кореї, демонструють потенційно новий підхід у боротьбі з вірусом, відповідальним за нинішню глобальну пандемію.

«*Нам було цікаво, чи можуть бактерії, що мешкають у кишечнику, захистити кишечник від вторгнення вірусу*», — зазначив Мохаммед Алі, доктор філософії у галузі медицини в університеті Йонсей (Сеул, Південна Корея).

Ця гіпотеза ґрунтувалася на тому, що попередні клінічні дані показали: в пацієнтів із помірним і тяжким перебігом COVID-19 можуть виникати шлунково-кишкові симптоми, тоді як в інших випадках ознаки інфекції виявлялись виключно в легенях.

Однак все більше клінічних даних свідчать про те, що мікроби шлунково-кишкового тракту часто відіграють ключову роль у формуванні тяжкості захворювань — від хронічних до гострих, починаючи з неврологічних і закінчуючи респіраторними інфекціями. Дійсно, кишкова флора привертає все більший інтерес через її потенційні переваги у збереженні здорового різноманіття та чисельності мікробів.

Для того, щоб дослідити, чи дійсно кишкові мікроби здатні відігравати роль у боротьбі з SARS-CoV-2, дослідники перевірили домінуючі види бактерій, які населяють кишечник, щодо активності проти SARS-CoV-2. Їх пошуки виявили, що біфідобактерії, про які раніше було відомо, що вони здатні пригнічувати інші бактерії, такі як *H.pylori*, також виявились активними проти синдрому подразненого кишечника та проявляють антиковідну активність.

Застосувавши комп'ютерне моделювання для пошуку потенційних сполук, що борються із хворобами, орієнтуючись на бази даних мікробних молекул, вдалося виявити деякі з них, що можуть бути корисними проти SARS-CoV-2.

«*Для створення нашої моделі ми використали попередні набори даних про коронавірус, в яких кілька сполук тестували на коронавірусних структурах-мішенях*, — сказав пан Алі. — *Цей підхід представляється значущим, оскільки дані мішені мають спільні риси з SARS-CoV-2*».

Такий підхід може бути вельми ефективним, оскільки багато існуючих антибіотиків і ліків для терапії раку є сполуками, які бактерії використовують, щоб конкурувати на рівні шлунково-кишкового тракту.

«*Виявлення мікробів, які продукують антикоронавірусні молекули, буде перспективним методом для розроблення природних або штучно створених пробіотиків, що дозволить розширити наші методи профілактичного лікування*, — зазначив дослідник. — *В свою чергу, це дозволить створити більш безпечний спосіб боротьби з вірусною інфекцією*».

Використання двостороннього підходу до розроблення ефективних моделей у поєднанні з клінічними випробуваннями пробіотиків може дати ключове уявлення про те, як мікроби можуть обмежити поширення SARS-CoV-2. І хоча це не дає абсолютного захисту, за допомогою таких процедур можна зменшити реплікацію вірусу та вираженість симптомів. Крім того, такий підхід збільшує потенціал щодо відновлення, що може бути особливо корисним для пацієнтів із групи високого ризику.

www.asm.org

COVID-19 ТА ВІСЬ «КИШЕЧНИК — ЛЕГЕНІ»

Нове дослідження, опубліковане в «Міжнародному журналі інфекційних захворювань», вивчає гіпотезу про те, що стимуляція кишечника може бути причиною запалення легень, яке спостерігається при COVID-19 (SARS-CoV-2).

ОБҐРУНТУВАННЯ

Наявні докази тісного зв'язку між легенями та кишечником у людей описували тяжке захворювання легенів у пацієнтів із запальним захворюванням кишечника. Мікроби є основоположними в цьому перехресному зв'язку, оскільки вони є ключем до нормальної та патологічної імунної відповіді в обох системах даних органів.

Зміни в одній системі впливають на іншу, що призвело до концепції осі «кишечник — легені». В умовах нинішньої пандемії в пацієнтів з COVID-19 часто одночасно виникають як кишкові, так і респіраторні симптоми. У цьому дослідженні вивчається роль цієї осі в пацієнтів із COVID-19 з метою оцінки того, чи може такий зв'язок бути причиною тяжкості захворювання в деяких осіб.

Діабет є фактором ризику тяжкого та смертельного COVID-19, і він пов'язаний із порушеннями кишкової флори. Такі докази призвели до дослідження ролі осі «кишечник — легені» у прогнозуванні ризику, лікуванні та профілактиці тяжких захворювань.

ВІСЬ «КИШЕЧНИК — ЛЕГЕНІ»

Тканини дихальної системи та кишечника мають однакове ембріональне походження та схожу будову. Хоча вони й виконують різні функції, водночас вони виступають як фізичний бар'єр щодо зовнішніх патогенів. Вони містять свій власний масив коменсальних мікробів, які формують захисний шар, що стримує поширення патогенів. Вони мають лімфоїдну тканину, пов'язану зі слизовою оболонкою, яка є вкрай важливою для імунної функції відповідних тканин. Це може стати основою для взаємодії легень і кишечника у здорових і хворих осіб.

МІКРОБІОТА ТА ВІСЬ «КИШЕЧНИК — ЛЕГЕНІ»

Мікробіота кишечника і сам кишечник мають симбіотичні відносини, причому мікробні метаболіти приносять користь хазяїну в декількох напрямках і беруть безпосередню участь у процесах сигналізації та зворотного зв'язку. Коротколанцюгові жирні кислоти, такі як бутират і пропіонат, вироблені деякими бактеріями, зокрема бактероїдами або клостридіями, виконують позитивні протизапальні й імуномодулюючі функції. Дезамінотирозин, який також виробляється деякими мікробами, стимулює реакцію інтерферону I типу, що запобігає грипу в мишей.

Дисбаланс на рівні кишкового мікробіому (дисбактеріоз кишечника) може сприяти зростанню числа умовно-патогенних мікроорганізмів, викликаючи зміни метаболічних процесів та імунної відповіді, що призводить до запалення. Дисбактеріоз кишечника асоціюється з астмою та муковісцидозом. З іншого боку, у мишей грип асоціювався зі зміною мікроорганізмів кишечника. Після введення ліпополісахаридів в мишей виникало порушення мікробіоти легень, мікроорганізми починали проникати в системний кровообіг, і все це супроводжувалось змінами на рівні мікробіоти кишечника. Це підкреслює, що мікроби здатні частково опосередковувати взаємодію між кишечником і легенями і що дисбактеріоз в одному місці цієї осі впливає на інше.

ДИСБІОЗ ПРИ COVID-19

Дисбіоз був виявлений у осіб із COVID-19. Деякі вчені припускають, що певні види клостридій більш поширені при тяжкому перебігу COVID-19, тоді як, навпаки, рівень *Faecalibacterium prausnitzii* зменшується.

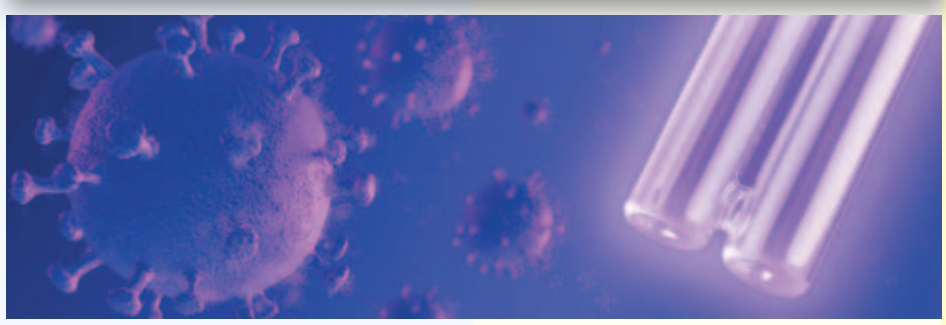
Зростання тяжкості COVID-19 у літніх людей може бути пов'язано зі зменшенням різноманітності кишкової флори з меншим рівнем «хороших» бактерій, таких як біфідобактерії, що відіграють захисну роль. Ці результати свідчать про те, що корекція дисбактеріозу за допомогою пребіотиків і пробіотиків є важливою при тяжкому перебігу COVID-19.

ЯКІ НАСЛІДКИ?

Роль дисбактеріозу кишечника в гомеостазі легень і кишечника вказує на необхідність вивчення можливостей застосування пребіотиків і пробіотиків, включаючи трансплантацію фекальної мікробіоти, як способу пом'якшення тяжкості перебігу COVID-19. До того ж виявляється необхідність лікування всього організму у разі тяжкого перебігу COVID-19, оскільки існує тісний взаємозв'язок між ділянками слизової оболонки організму.

Zhou D., Wang Q., Liu H. Coronavirus disease-19 and the gut-lung axis. International Journal of Infectious Diseases. 2021. doi: 10.1016/j.ijid.2021.09.013

НОВІ ДОКАЗИ ЩОДО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ, ВІТАМІНУ D У ЗАХИСТІ ВІД ТЯЖКИХ ФОРМ COVID-19



У новому дослідженні дублінського Трініті-коледжу та Единбурзького університету вивчався зв'язок між вітаміном D та COVID-19 та було продемонстровано, що ультрафіолетове сонячне бета-випромінювання (УБВ), яке визначає продукцію вітаміну D у шкірі, залежно від місця проживання особи, за кілька тижнів до зараження COVID-19 мало високі протекторні властивості щодо тяжкої форми захворювання та смерті. Результати дослідження були опубліковані в журналі «Scientific Reports».

Попередні дослідження пов'язували дефіцит вітаміну D з підвищеною вразливістю до вірусних і бактеріальних респіраторних інфекцій. Так само в кількох емпіричних дослідженнях виявили потужний кореляційний зв'язок між дефіцитом вітаміну D та коронавірусною хворобою COVID-19, але, можливо, дані ефекти не були належним чином поясненими та насправді були наслідком впливу інших факторів, таких як ожиріння, похилий вік або хронічні захворювання, що також пов'язані з низьким рівнем вітаміну D в організмі.

Щоб вирішити цю проблему, вченим довелося підрахувати «генетично передбачений» рівень вітаміну D, який не переплітається з іншими демографічними чинниками, здоров'ям і способом життя, використовуючи інформацію про більш ніж сто генів, що визначають статус вітаміну D.

Менделівська рандомізація — це особливий аналітичний підхід, який дозволив дослідникам за допомогою генетичних даних проаналізувати, чи можуть вітамін D та коронавірусна інфекція COVID-19 мати причинно-наслідковий зв'язок. Декілька попередніх досліджень намагалися це зробити, але так і не змогли продемонструвати подібний зв'язок. Найімовірніше, причиною є те, що УБВ як сонячне світло, що є найважливішим джерелом вітаміну D для більшості людей, не було досліджено.

Дослідники вперше врахували генетично обумовлені й УБВ-зумовлені рівні вітаміну D. Майже півмільйона осіб у Великобританії взяли участь у дослідженні, навколишнє УФ-випромінювання до зараження коронавірусною інфекцією оцінювалося індивідуально для кожного учасника. Порівнюючи дві змінні, дослідники виявили, що кореляція з виміряною концентрацією циркулюючого вітаміну D була в три рази сильнішою з УБВ-зумовленим рівнем вітаміну D порівняно з генетично обумовленим.

Дослідники виявили, що навколишнє УФ-випромінювання в місці проживання особи, що передувало зараженню COVID-19, мало обернений потужний зв'язок із госпіталізацією та смертю. Це свідчить про те, що вітамін D може захистити від тяжкої форми коронавірусної інфекції COVID-19 та смерті. Незважаючи на те, що результати аналізу менделівської рандомізації не були переконливими, були виявлені певні ознаки потенційного причинно-наслідкового ефекту. Через відносно слабкий зв'язок між генетично зумовленим рівнем вітаміну D, який використовувався для аналізу менделівської рандомізації, цілком можливо, що кількість випадків у поточному дослідженні була занадто малою, щоб переконливо визначити причинно-наслідковий ефект, але майбутні масштабні дослідження можуть дати відповідь на це запитання.

Професор Ліна Згага, доцент кафедри епідеміології медичного факультету Трініті-коледжу та старший науковий співробітник дослідження, зазначила, що дане дослідження надає додаткові докази того, що вітамін D може захистити від тяжкої форми COVID-19. Проведення належним чином розробленого рандомізованого контрольованого дослідження дієтичних добавок із вітаміном D при COVID-19 буде мати вирішальне значення. До цього часу, з огляду на те, що такі добавки вітаміну D є безпечними та дешевими, безумовно, бажано захистити свій організм від дефіциту вітаміну D, особливо восени та взимку.

Провідний автор дослідження, професор Європі Теодорату з кафедри епідеміології раку та глобального здоров'я Единбурзького університету, зазначив, що через відсутність високоефективної терапії проти COVID-19 важливо проводити нові дослідження для отримання більш ґрунтовних результатів щодо користі вітаміну D.

Доктор Сюе Лі, дослідник з університету Чжецзян, зазначив, що результати дослідження підтримують рекомендації щодо вживання дієтичних добавок із вітаміном D не тільки для підтримки здоров'я кісток і м'язів під час локдауну, але й як фактор підвищення опору коронавірусній інфекції.

Xue Li et al. An observational and Mendelian randomisation study on vitamin D and COVID-19 risk in UK Biobank. Scientific Reports. 2021. 11(1). doi: 10.1038/s41598-021-97679-5

Асоціація дієтологів України

НОБЕЛЕВСКИЕ ЛАУРЕАТЫ 2021

НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ ПО ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

Американские ученые **Дэвид Джулиус** и **Ардем Патапутян** получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине 2021 года за открытие в коже рецепторов, которые воспринимают температуру и прикосновения. За свою работу ученые получили 1,15 миллиона долларов на двоих.

В своих работах американские ученые показали процесс, с помощью которого люди воспринимают мир и адаптируются к нему. Ранее оба ученых получили премию Кавли и другие престижные награды за те же исследования. «*Прорывное открытие рецепторов TRPV1, TRPM8 и ионных каналов Piezo лауреатами этого года позволило нам понять, как тепло, холод и механическое приложение силы могут вызвать нервные импульсы, которые позволяют нам воспринимать окружающий мир и адаптироваться к нему*», — отметил Нобелевский комитет.

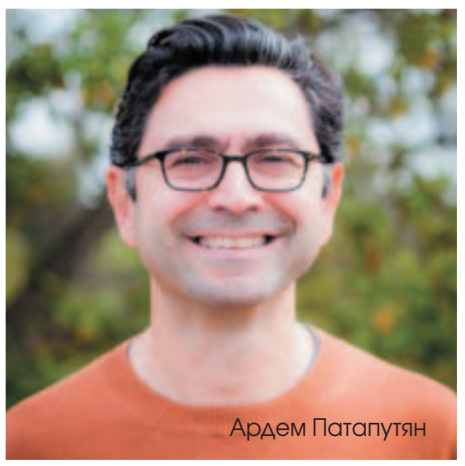
Немного истории

Человек защищается от окружающего мира благодаря тому, что ощущает его. Наша кожа заставляет нас рефлекторно отдергиваться от огня, немеет от холода и чувствует прикосновения. На вопрос, каким образом наше тело способно видеть, слышать, чувствовать запахи и ощущать другие характеристики окружающих объектов, человечество искало ответы тысячелетиями.

Еще философ и ученый французского Просвещения Рене Декарт представил нити, которые соединяли мозг с поверхностью кожи. Он представлял, что если нога коснулась пламени, то частицы тепла будут этими нитями посылать механический сигнал к мозгу, открывая специальную полость для втекания животных духов. В 1880-х годах было показано, что отдельные сенсорные точки на коже реагируют на определенные раздражители, такие как прикосновение, тепло или холод, что указывает на то, что разные раздражители активируют разные типы нервов.

К концу XIX века ученые уже знали, что определенные точки на коже работают как датчики, реагируя на прикосновение, высокую или низкую температуру. Изучение этой темы в прошлом принесло не одну Нобелевскую премию. Три предыдущие Нобелевские премии по физиологии и медицине значительно продвинули наше понимание соматической сенсорной нервной системы. Первую из премий в 1906 году получили Камилло Гольджи и Сантьяго Рамон-и-Кахаль, которые подробно описали структуру нервной системы, в том числе и связь рецепторов с центрами обработки полученной ими информации. За описание работы нейронов (в том числе и соматосенсорных, которые реагируют на изменения на поверхности или внутри тела) и функций синапсов Чарльз Шеррингтон и Эдгар Дуглас Эдриан получили премию в 1932 году. Нобелевские лауреаты по физиологии и медицине 1944 года Джозеф Эрлангер и Герберт Гассер обнаружили различные типы чувствительных нервных окончаний, которые реагировали на разные стимулы — например легкие или болезненные прикосновения. Их работа показала, что под нашей кожей находятся разные группы сенсоров, которые отвечают за определение множества стимулов и позволяют их распознавать.

Дэвид Джулиус


Ардем Патапутян

Ощущение окружающей среды

Способность ощущать окружающую среду и адаптироваться к ней необходима для выживания всех организмов. Чтобы ориентироваться в сложном окружающем мире, человеку необходимо ощущать текстуру объектов, отличать грозящие ожогом горячие предметы от приятно теплых, колючие от мягких, мокрые от сухих. Все эти механизмы оказались важнейшей частью соматосенсорной системы, состоящей из чувствительных нейронов и нервных путей, которые позволяют нам получать объективную информацию о физических параметрах мира и превращать ее в электрические сигналы, которые передаются в центральную нервную систему. Благодаря этому мы не только осознанно принимаем решения, но и без участия мышления выполняем повседневные мелкие задачи — ходим, держим стакан с водой во время питья, сохраняем равновесие и двигаемся в темноте. Все это было бы невозможно без информации о массе, температуре, текстуре объектов вокруг нас, об их расположении или наклоне поверхности под нами, а также о положении нашего тела — сгибе локтей или коленей, силе сжатия кисти руки и так далее. Еще одна важная часть соматосенсорной системы — ноцицепторы, которые активируются в ответ на приложение большой механической силы или потенциально вредных воздействий тепла или холода. Но до исследования нобелевских лауреатов этого года мы не знали, как температура и механические стимулы превращались в электрические импульсы — сигналы в нервной системе. Благодаря своей новаторской работе лауреаты Нобелевской премии 2021 года определили давно ожидаемые молекулярные преобразователи для измерения температуры и механической силы. Их открытия раскрыли одну из оставшихся загадок: как соматические ощущения позволяют нам чувствовать и взаимодействовать с физическим миром.

Открытие TRPV1

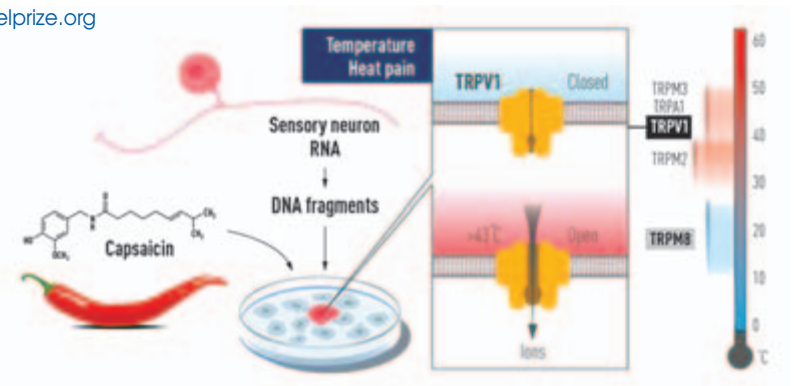
Дэвид Джулиус родился в 1955 году в Нью-Йорке, учился в Массачусетском технологическом институте, а докторскую степень получил в Университете Калифорнии в Беркли, изучая белок дрожжей под названием Kex2. В конце девяностых Дэвид Джулиус работал в Университете Калифорнии в Сан-Франциско и искал клеточную мишень капсаицина (8-метил-N-ваниллил-6-ноненамид) — того самого вещества, которое делает острым перец чили. Предыдущие исследования показали, что из-за вкуса этого вещества человек начинает потеть, как будто ему жарко, и что капсаицин влияет на сенсорные нервные клетки, вызывая потоки ионов. Но может ли работа ионных каналов передавать информацию о температуре?

Гипотеза Джулиуса была в том, что один ген может отвечать за чувствительность к капсаицину. Ученый предполагал, что благодаря этому веществу он раскроет механизмы боли. Вместе с коллегами Джулиус решил провести скрининг и создал библиотеку комплементарных ДНК из спинальных ганглиев грызунов с телами чувствительных нейронов, которые активировались капсаицином. Нечувствительным к этому веществу клеткам сделали отверстия в мембране, куда проникли образцы комплементарных ДНК от чувствительных клеток (такое «вживление» нужных молекул в клетки называют трансфекцией). В итоге ученым удалось выделить ген, который мог отвечать за реакцию на капсаицин. Он кодировал белок в мембране клетки, который принадлежал к суперсемейству каналов с транзиторным рецепторным потенциалом (по-английски — transient receptor potential, или TRP), способных пропускать положительно заряженные частицы, или катионы. Вместе с заряженными частицами перемещался и заряд, передавая сигнал.

Джулиус с коллегами продолжили работу с рецептором TRPV1, который в то время назывался ваниллоидным. Они выяснили, что по электрофизиологическим свойствам этот рецептор на поверхности клеток напоминал каналы в сенсорных нейронах. Трансфицированные геном TRPV1 клетки стали чувствительными к цитотоксическому (буквально — убивающему клетки) эффекту капсаицина, но его можно было блокировать молекулой-антагонистом. При этом рецептор активировался теплом без присутствия других факторов, это приводило к притоку ионов кальция сквозь канал внутрь клетки, как в сенсорных нейронах. Также оказалось, что TRPV1 встречается в нейронах спинального ганглия, отвечающих за болевые ощущения, но не в тех, которые связаны с чувством давления, прикосновения и положения тела в пространстве.

Джулиус понял, что мы не зря описываем горький вкус как «жгучий» или представляем себя огнедышащими драконами, а эффект ментола называем «охлаждающим»: эти вкусы оказались связаны с температурой не просто ассоциацией. Благодаря TRPV1 горячие предметы ощущаются как приносящие боль. Это открытие в 1997 году проложило дорогу к пониманию основ нашего ощущения температуры. Также оказалось, что TRPV1 активируется высокой концентрацией протонов в ишемизированных тканях и химическими соединениями, связанными с воспалением. Структуру канала позже удалось определить при помощи криоэлектронной микроскопии: TRPV1 состоял из двух «ворот» по обеим сторонам поры. Капсаицин связывается с карманом белка, близким к цитоплазме, почти с внутренней стороны. После этого ворота открываются в два этапа и пропускают ионы. По механизмам работы каналы TRP оказались похожими на натриевые и калиевые каналы, отвечающие за разность потенциалов (благо-

Открытие канала TRPV1
Nobelprize.org



даря которой по нервам, как по проводам, бегут электрические сигналы). Создавая мышей с нокаутированным (выключенным) геном TRPM1, исследователи поняли, что за болевые ощущения от горячего отвечают и другие «родственные» рецепторы — TRPM3 и TRPA1. Позднее был открыт и TRPM2, который отвечает за приятное ощущение тепла.

В 2002 году Дэвид Джулиус и Ардем Патапутян независимо друг от друга открыли рецептор TRPM8, который относится к тому же суперсемейству, но реагирует на холод. Аналогично экспериментам со жгучим капсаицином им удалось использовать ментол в поисках «датчика холода», и предположение оказалось верным. Обе научные группы доказали, что поломка у мышей гена TRPM8 приводила к тому, что животные хуже ощущали низкие температуры. Оказалось также, что рецепторы тепла не только дополняют друг друга, но и действуют только когда чувствительные к холоду нервные волокна подавлены высокой температурой. Работа всего этого «оркестра» позволяет нам ощущать изменения температуры с точностью до одного градуса по Цельсию.

Открытие каналов Piezo

Ардем Патапутян, который родился и окончил университет в Бейруте, затем эмигрировал в США и, как и его коллега, попал в Калифорнию. Он защитил степень доктора философии в Калифорнийском технологическом институте, работал в Калифорнийском университете в Сан-Франциско и Институте Скриппс. Его научные интересы в какой-то момент сильно пересеклись с работой Джулиуса, но затем сфокусировались на рецепторах прикосновения и давления.

Первые предположения о том, как работает механическая чувствительность, появились более 40 лет назад, когда ученые продемонстрировали быструю деполяризацию мембраны после механической стимуляции клеток лягушек, отвечающих за слух. Но чувствительные к таким раздражителям ионные каналы были обнаружены только в конце 1980-х при изучении *Escherichia coli*. Когда подобные ионные токи удалось зарегистрировать в нейронах спинального ганглия крыс, ученые поняли, что тот же механизм возможен и у позвоночных. Правда, поначалу гены похожего типа у червей Caenorhabditis elegans и мух дрозофил в чувствительности к прикосновению очевидной роли не играли.

Ключик к этой загадке смог подобрать Патапутян, работавший тогда в Институте Скриппса вместе с постдоком Бертраном Косте. Измеряя при помощи метода локальной фиксации потенциала электрическую реакцию разных клеточных линий в ответ на легкий толчок тонким стержнем, они обнаружили, что у линии нейронов под названием Neuro2A включается работа ионных каналов и меняется заряд мембраны. Ученые выбрали 72 гена-кандидата, которые кодировали белки, хотя бы двумя частями пронизывающие мембрану. Затем гены при помощи РНК-интерференции выключались по одному, чтобы проверить, в каком случае механическая чувствительность начнет работать. Увидеть это можно было по электрическому потенциалу. По иронии судьбы правильным ответом на этот вопрос оказался последний ген в списке, известный как Fam38A. Патапутян присвоил белку, код которого записан в этом гене, название Piezo1, от греческого слова «пиези», которое означает «давление» («пьезоэлектричество» — от того же корня).

Также ученый проверил работу гена, поместив его в культуру эмбриональных почечных клеток HEK293. Клетки послушно начали реагировать на давление. Второй ионный канал, который получил название Piezo2, принадлежал к тому же семейству, о котором ученые раньше не знали. В отличие от собрата под номером один Piezo2 был обнаружен в нейронах спинального ганглия, а его выключение приводило к потере механической чувствительности. В дальнейшем Piezo2 оказался главным механическим «датчиком» в соматических клетках, отвечающим за ощущение прикосновения и положения тела в пространстве. Кроме того, оба рецептора имели и много других физиологических функций, участвуя в изменении объема легких и кровяного давления, чувстве осязания, позывов к мочеиспусканию, положения тела в пространстве (проприорецепции) и ощущении боли.

Оба белка относились к прежде неизвестному семейству и состояли из около 2500 аминокислот, что делает их самыми большими из трансмембранных ионных каналов. Каждый из них формирует необычную спираль, которая пронизывает оболочку клетки. За механическую чувствительность в них отвечает специальный «пропеллер» из трех лепестков, которые сворачиваются в подобие чашки. Когда к поверхности применяется сила, лепестки распрямляются и открывают центральную пору канала, пропуская ионы внутрь клетки.

То, что Piezo2 играет роль «датчика легких прикосновений», ученые напрямую продемонстрировали в 2014 году в экспериментах с эпителиальными клетками Меркеля (Меркеля — Ранвье), которые находятся в коже и помогают чувствовать прикосновения. Легкое касание этих клеток запускало ток ионов, который не работал без канала Piezo2. Патапутян также вывел линию мышей без Piezo2 и показал, что у подопытных животных нарушены тактильные ощущения, хотя температуру они различают без труда. Также он выяснил, что людям со «сломанным» геном, кодирующим Piezo2, тяжело различать текстуры, чувствовать положение тела в пространстве и шевеление волос, а также двигаться в темноте. Позднее прояснилась роль Piezo1: оказалось, что он помогает контролировать объем эритроцитов, а некоторые его варианты могут защищать от малярии. Этот канал также позволяет внутренней стенке кровеносных сосудов ощущать напряжение, что помогает регулировать давление крови и рост новых сосудов как у эмбрионов, так и у сформировавшегося организма. Кроме того, Piezo1 контролирует натяжение стенки эритроцитов, без чего они впитывали бы слишком много воды и лопались (или выпускали слишком много воды и становились сморщенными), что мешало бы им переносить кислород по организму. Формирование крепких костей, которые нужны для поддержки всей массы тела, без Piezo1 тоже нарушается (по крайней мере, у мышей).

Исследование чувствительности к холодному, горячему и прикосновениям

Благодаря открытиям Джулиуса и Патапутяна из сумрака вышли редкие (и не очень) болезни, носители которых согласились поучаствовать в исследованиях, что привело к интересным результатам. Так, некоторые «однобуквенные» мутации гена Trpv1 приводят к семейному эпизодическому болевому синдрому первого типа, при котором человек чувствует боль в верхней части тела из-за холода, голода и физиологического стресса. Другие мутации каналов TRP связаны с, казалось бы, необъяснимыми ощущениями горячего в отсутствие повышенной температуры, сложными случаями нейропатической боли. Также они могут стать причиной сниженной чувствительности к холоду или изменить для нас вкус острого перца.

Мутации Piezo2 вызывают несколько разных наследственных нарушений, изменяя чувствительность к прикосновениям, вибрации и мешая проприорецепции. Мыши без Piezo2 гибнут вскоре после рождения из-за дыхательной недостаточности, а люди с потерей функции гена по двум аллелям выживают, но страдают от дистального артрогрипоза первого типа. Это системное заболевание нарушает развитие скелетно-мышечной системы и вызывает фиброз — разрастание соединительной ткани, при котором на ней формируются рубцы. Также у пациентов встречаются нарушения дыхания (поскольку легкие не могут чувствовать нужный объем воздуха) и работы мочевого пузыря. Некоторые мутации гена вызывают другие типы артрогрипоза, например синдром Гордона, для которого характерны низкий рост и расщепленное небо, или синдром Мардена — Уокера, вызывающий замедленные психомоторные реакции, недоразвитие челюстей и искривление позвоночника сразу в двух плоскостях — кифосколиоз.

Поломка гена Piezo1 для мышей смертельна еще на стадии эмбрионального развития, так как этот ионный канал отвечает за важные функции эритроцитов и рост лимфатических сосудов. Однако люди даже с потерей функции гена по двум аллелям выживают. Но они рождаются с пороком развития лимфатической системы — лимфатической мальформацией 6, из-за которого страдают от постоянных отеков конечностей и лица. Мутации с измененной функцией гена приводят к развитию различных анемий и обезвоживанию красных кровяных клеток. Интересно, что мутация E756del, как и серповидноклеточная анемия, мешает малярийному плазмодию нападать на наши эритроциты, а также повышает концентрацию железа в крови.

Открытия Джулиуса и Патапутяна, начало которым, как ни странно, положили исследования ментола и капсаицина, помогли не только понять механизмы работы нашего тела, но и изучить причины некоторых наследственных заболеваний. На основе этих исследований сейчас разрабатываются лекарства от этих болезней и новые обезболивающие препараты — в том числе от сложных случаев хронической боли, причины которой раньше оставались загадкой для врачей.

НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ ПО ХИМИИ

Нобелевский комитет в Стокгольме назвал имена лауреатов премии по химии 2021 года. Ее удостоились химики-органики **Бенджамин Лист** и **Дэвид Макмиллан** за создание асимметричного органокатализа — инструмента по синтезированию молекул.

Метод органокатализа в последнее время развивается быстрыми темпами. Благодаря новому типу катализатора исследователи получили возможность эффективно и экологично синтезировать сложные асимметричные молекулы, которые находят применение в самых разных сферах.

Долгое время исследователи были уверены в том, что существует лишь два вида катализаторов — металлы и (в биохимических реакциях) ферменты. Бенджамин Лист и Дэвид Макмиллан независимо друг от друга создали третий тип катализатора — асимметричный органокатализ, основанный на небольших органических молекулах.

Бенджамин Лист решил выяснить, нужен ли в качестве катализатора весь фермент или достаточно лишь какой-то его части. Эксперименты с аминокислотой под названием «пролин» полностью подтвердили его догадку, она отлично работает в качестве катализатора химических реакций.

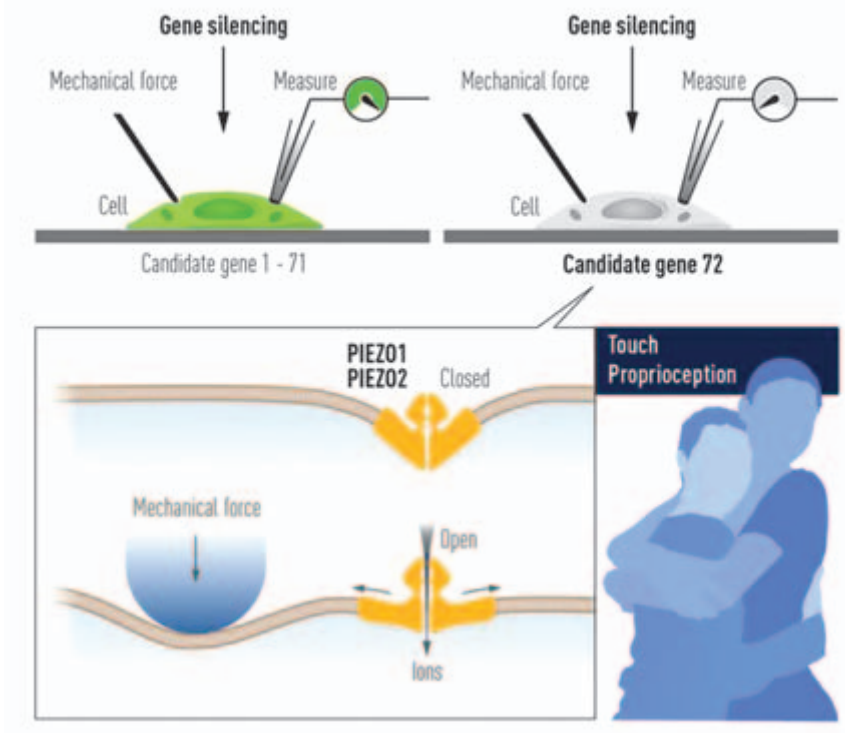
В свою очередь, Дэвид Макмиллан работал с металлическими катализаторами, которые быстро разрушались под воздействием влаги. И тогда он решил создать более устойчивый тип катализатора на основе органических молекул. Один из его экспериментальных катализаторов отлично проявил себя при асимметричном органокатализе.

Как отмечают члены Нобелевского комитета, открытие асимметричного органокатализа выводит молекулярный синтез на принципиально новый уровень, не только позволяющий сделать сам процесс более экологичным, но и заметно упрощающий синтез асимметричных молекул.

Молекулы, созданные таким методом, могут найти самое широкое применение — от фармацевтики до солнечных батарей.

Подготовила
Татьяна Брандис

Открытие каналов Piezo
Nobelprize.org



ЕФЕКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ ПРИ НЕВДАЧАХ ЕКЗ У ЖІНОК ІЗ МНОЖИННИМИ ІМУННИМИ ВІДХИЛЕННЯМИ

ЧЕРНИШОВ В.П.[1], СУДОМА І.О.[2], ДОНСЬКОЙ Б.В.[1], ГОНЧАРОВА Я.О.[2]

[1] ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна
[2] Клініка «Надія», м. Київ, Україна

У жінок із багаторазовими невдачами імплантації в ЕКЗ-циклах деякі автори відмічали різні імунні порушення: підвищений рівень та підвищену активність натуральних кілерів (НК) (1–5), значне підсилення імунної відповіді Th1-типу, збільшену експресію активаційних маркерів у субпопуляціях Т-лімфоцитів (6), порушення балансу в експресії KIR-рецепторів на НК-клітинах (7–9), підвищений рівень NKT-клітин (10). Була спроба встановити критичні рівні НК та НК-цитотоксичності, вище від яких частіше спостерігали невдачі в ЕКЗ-циклах (11).

Нами були опрацьовані 11 параметрів імунної акцентуації (ІА), за допомогою яких були встановлені умовні границі ЕКЗ-фертильності, або «успішний коридор», з використанням імунологічних показників [9]. Поодинокі ІА не є критичними для ЕКЗ. Лише 3 та більше ІА асоціюються з ЕКЗ-невдачами [12]. Застосування внутрішньовенного імуноглобуліну (ВІГ) у пацієнток із багаторазовими невдачами імплантації в ЕКЗ-циклах вже має 20-річну історію. Перші спостереження на невеликій кількості пацієнток були дуже оптимістичні, але в подальшому результати використання ВІГ характеризувались у широкому діапазоні — від успішних до сумнівних [13–15]. Були різні підходи до оцінки імунних показників при терапії з використанням ВІГ [16, 17]. У цій роботі ми провели аналіз ефективності ВІГ у пацієнток із багаторазовими невдачами імплантації в ЕКЗ-циклах із застосуванням імунологічних показників, що характеризують умови для ЕКЗ як сприятливі або несприятливі, які були нами описані раніше [12].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено було 238 жінок віком 23–35 років із багаторазовими невдачами імплантації в ЕКЗ-циклах (3 та понад) із доброю якістю ембріонів та їх кількістю (2 ембріони високої якості для кожного переносу), які підлягали черговому ЕКЗ-циклу. 123 жінки віком 32,9 ± 0,5 року не отримували додаткового лікування й не отримували імуноглобулін (група А); 115 жінок віком 33,0 ± 0,5 року отримували внутрішньовенну інфузію 200–400 мг/кг нормального внутрішньовенного імуноглобуліну людини (Біовен Моно, «Біофарма», Україна) безпосередньо перед проведенням ЕКЗ-процедури (група В). Тривалість неплідді в групі А була 7,1 ± 1,9 року, у групі Б — 7,0 ± 1,8 року. Трубний фактор неплідді в цих групах був зареєстрований у 52 та 53 % відповідно. Автоімунні захворювання, хромосомні, ендокринні, інфекційні фактори при обстеженні й в анамнезі не були відмічені. Пацієнтки заперечували наявність дітей і спонтанних абортів. У дослідження не включали жінок із чоловічим фактором неплідді.

Використовували довгий лютеїновий протокол з a-GnRH (Diferelin, Ipsen Pharma, Франція) з контролем гіперстимуляції яєчника за допомогою рекомбінантного ФСГ (Gonal-F, Merk-Serono S.A., Швейцарія).

Зразки периферичної крові пацієнток отримували на 17-ту — 23-тю добу менструального циклу перед стимуляцією гонадотропіном в ЕКЗ-процедурі й перед введенням ВІГ.

Субпопуляції лімфоцитів, експресію на них активаційних та інших маркерів, а також цитотоксичність натуральних кілерів вимірювали за допомогою проточної цитометрії з використанням приладу та моноклональних антитіл фірми BD Biosciences (США).

У цій роботі використовували імунні акцентуації, розроблені нами раніше [12]:

$CD56^+CD3^+ > 18$ %;
$CD158^+CD3^+ > 5$ %;
$CD4^+CD3^+ < 40$ %;
$HLA\ DR^+\ CD8^+CD3^+ > 30$ %;
$CD56^+CD3^- > 21$ %;
$HLA\ DR^+CD56^+\ CD3^- > 25$ %;
$CD8^+CD56^+CD3^- > 64$ %;
$CD8^+CD56^+CD3^- < 40$ %;
$CD158a^+CD56^+CD3^- > 65$ %;
$CD158a^+CD56^+CD3^- < 17$ %;

цитотоксичність натуральних кілерів: лізис 1 : 10 > 30 %;

цитотоксичність натуральних кілерів: лізис 1 : 20 > 40 %.

Статистичну обробку проводили з використанням програми In Stat для Windows (версія 3.0, Graph Pad Software Inc., Сан-Дієго, США). Вірогідність різниці встановлювали за тестом Манна — Уїтні (непарний, непараметричний, двохвостий). Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сімдесят п'ять пацієнток групи А (підгрупа 1а) мали ЕКЗ-невдачу в актуальному ЕКЗ-циклі, але у 48 настала вагітність після ЕКЗ-процедури: у підгрупі 2а (18 пацієнток) вагітність закінчилася викиднем, у підгрупі 3а (30 пацієнток) вагітність закінчилася успішно, народженням живої дитини. У групі В ЕКЗ-невдача зареєстрована в 64 пацієнток (підгрупа 1в), у 14 пацієнток вагітність закінчилася викиднем (підгрупа 2в), у 37 пацієнток вагітність була успішною (підгрупа 3в).

Для вивчення значення множинних ІА пацієнтки груп А та В були розділені ще на три інші підгрупи: у пацієнток підгруп А1 та В1 не було ІА або була лише одна ІА, у підгрупах А2 та В2 відмічено дві ІА, у підгрупах А3 та В3 зареєстровано 3 та понад ІА.

Серед 123 жінок, яким не призначали ВІГ (група А), вагітність настала у 48 пацієнток (39 %) після ЕКЗ. У групі В зі 115 жінок, які отримували ВІГ, вагітність розвинулась у 51 пацієнтки (44 %), але різниця не була вірогідною. Народження живої дитини в групі А було в 24,4 % (30/115), а в групі В — у 32,2 % (37/115), різниця невірогідна.

Пацієнтки групи В після застосування ВІГ у першому триместрі вагітності мали менше число спонтанних абортів (27,4 % (14/51)) порівняно з пацієнтками групи А, які не отримували ВІГ (18/48), але різниця була невірогідною. Показник ЕКЗ-втрат у групі В після ВІГ-корекції був 27 % (64/115), а без ВІГ-терапії в групі А — 32 % (75/123), різниця невірогідна.

Показники імплантації в підгрупах В1 (без ІА або з однією ІА) та В2 (дві ІА) (34,7 та 44,1 % відповідно), у яких проводилась ВІГ-терапія, не відрізнялись вірогідно від показників у підгрупах А1 та А2 (50,9 і 42,8 % відповідно), де така терапія не призначалася.

У підгрупі В3 із трьома та понад ІА, у якій проводили ВІГ-терапію, показник імплантації був вірогідно вищий, ніж у підгрупі А3, у якій ВІГ не використовували (43,4 та 21,4 % відповідно; $p < 0,01$) (рис. 1).

Показники репродуктивного успіху (народження живої дитини) у підгрупах В1 та В2 (37,1 та 32,3 % відповідно), у яких використовували ВІГ, були дещо вищі, ніж у підгрупах А1 та А2 (33,9 та 28,5 % відповідно), але різниця не була вірогідною. У підгрупі В3, у якій використовували ВІГ, показник репродуктивного успіху був значно вищий, ніж у підгрупі А3, у якій ВІГ не застосовували (30,4 та 9,5 % відповідно; $p < 0,01$) (рис. 2). У підгрупі В3 під впливом ВІГ показники імплантації та репродуктивного успіху (народження живої дитини) стали такими ж, як у пацієнток без множинних ІА. Тобто ВІГ-терапія в програмі ЕКЗ є ефективною лише в жінок із множинними імунними відхиленнями, або множинними імунними акцентуаціями.

П'ять підгруп (А1, А2, В1, В2, В3) жінок, які ми проаналізували, мали практично схожі результати щодо показників імплантації та народження живої дитини. І тільки в підгрупі А3, для якої притаманні множинні імунні відхилення (акцентуації) і в якій ВІГ не застосовувався, показники імплантації ембріона та народження живої дитини були значно нижчими. Тобто реальний ефект від призначення ВІГ підтвердився лише в жінок, які мали множинні імунні відхилення (акцентуації). Ми розуміємо, що окремі імунні відхилення можуть мати неоднакове значення для невдачі ЕКЗ, але на сучасному етапі значення саме множинних імунних відхилень (акцентуацій) було підтверджене в нашій роботі.

Результати нашої роботи пояснюють відсутність значимого успіху від ВІГ-терапії при ЕКЗ-невдачах, коли ця терапія призначалась на базі загальних клінічних та анамнестичних даних. Тільки в жінок із множинними імунними відхиленнями (акцентуаціями) використання ВІГ призводить до значного (вірогідного) покращання показників імплантації та репродуктивного успіху (народження живої доношеної дитини).

Список літератури знаходиться в редакції

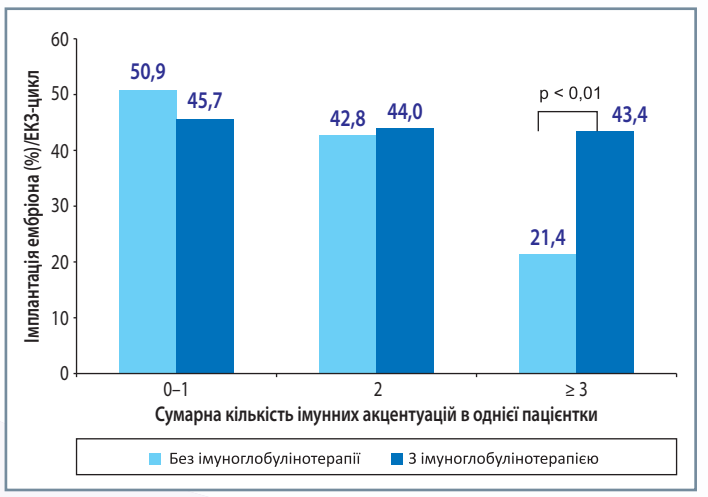


Рисунок 1. Показники імплантації ембріона (%) залежно від кількості імунних відхилень (акцентуацій) без використання та з використанням ВІГ

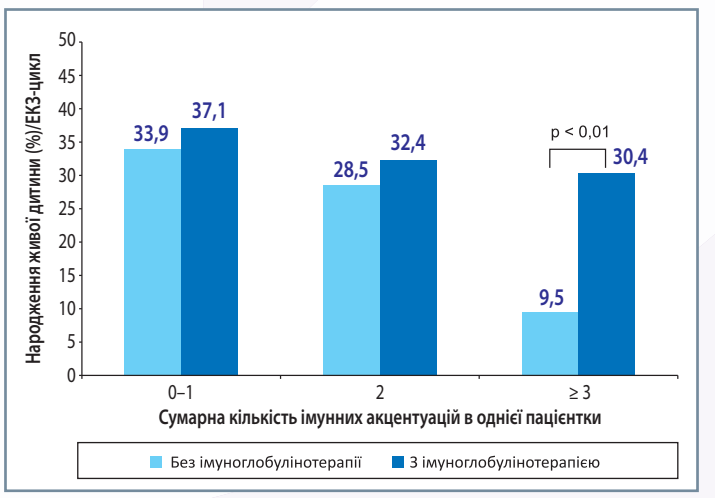


Рисунок 2. Показники репродуктивного успіху (народження живої дитини, %) залежно від кількості імунних відхилень (акцентуацій) без використання та з використанням ВІГ

МЕДИКИ ПРОЛИЛИ СВІТЛО НА ДЖЕРЕЛО РОЗВИТКУ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Ендометріоз, захворювання, що виявляється майже у 10 % жінок, залишалося загадкою з моменту його виявлення. Нова теорія, розроблена дослідниками з Університету Саймона Фрейзера, передбачає, що раніше недооцінений гормон — тестостерон відіграє вирішальну роль у розвитку цього захворювання.

Як передає Eurek Alert, захворювання викликається розростанням ендометрія поза маткою, що викликає біль, запалення і безпліддя. Нове дослідження засноване на недавніх висновках про те, що жінки з ендометріозом ще на стадії внутрішньоутробного розвитку піддавалися впливу низького рівня тестостерону порівняно з жінками без ендометріозу.

Відповідно до теорії дослідників, цей низький рівень тестостерону програмує розвиток репродуктивної системи жінок. У результаті виявляється унікальний набір рис, пов'язаних з ендометріозом, включаючи раннє менархе, короткі менструальні цикли, високу больову чутливість, сильне запалення і змінені рівні гормонів, що контролюють овуляцію і менструальний цикл. Теорія може пояснити майже всі симптоми ендометріозу побічними ефектами низького рівня тестостерону.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Група вчених з Бірмінгемського університету провела 2 дослідження, щоб, по-перше, визначити ризик розвитку цукрового діабету II типу та прediабету у жінок із СПКЯ, а по-друге, вивчити вплив використання комбінованих оральних контрацептивів на ці ризики. Адже ці препарати часто призначають жінкам із СПКЯ для поліпшення регулярності менструації.

Використовуючи записи лікарів загальної практики з Великобританії, що включали 64 051 жінку із СПКЯ і 123 545 жінок контрольної групи без СПКЯ, вчені спочатку провели велике популяційне когортне дослідження для аналізу ризику розвитку цукрового діабету II типу та прediабету. Вони встановили, що жінки із СПКЯ мають в 2 рази вищий ризик розвитку цукрового діабету II типу або прediабету порівняно з жінками без СПКЯ. Вони також визначили гірсутизм — клінічну ознаку високого рівня андрогенів — як важливий чинник ризику виникнення цукрового діабету II типу та прediабету серед пацієнток із СПКЯ.

Щоб вивчити вплив оральних контрацептивів на цукровий діабет II типу або прediабет, вчені провели додаткове дослідження методом «випадок — контроль» за участю 4814 жінок із СПКЯ. Вони встановили, що використання комбінованих оральних контрацептивів знижує ймовірність розвитку цукрового діабету II типу та прediабету у жінок із СПКЯ на 26 %.

Далі вчені планують провести клінічне дослідження, щоб ще раз підтвердити свої висновки, в надії, що це призведе до змін у глобальній політиці в галузі охорони здоров'я.

Співавтор дослідження професор Вібке Арльт (Wiebke Arlt) зазначив: «*З попередніх невеликих досліджень ми знали, що у жінок із СПКЯ відзначають підвищений ризик цукрового діабету II типу. Однак ми змогли надати нові дані з дуже великого популяційного дослідження, щоб уперше показати, що у нас є потенційний варіант лікування — комбіновані оральні контрацептиви для запобігання цьому дуже серйозному ризику для здоров'я*».

У свою чергу, співавтор дослідження доктор Майкл О'Рейлі (Michael O'Reilly) пояснив: «*Ми припускаємо, що комбіновані оральні контрацептиви знижують ризик цукрового діабету у жінок із СПКЯ, послаблюючи дію андрогенів. Як це працює? Дані препарати містять естрогени, які збільшують уміст у крові певного білка — глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Глобулін, що зв'язує статеві гормони, зв'язує і андрогени і таким чином робить їх неактивними, знижуючи їх вплив на інсулін і ризик розвитку цукрового діабету II типу*».

www. medicalxpress.com

ОРАЛЬНІ КОНТРАЦЕПТИВИ МОЖУТЬ ЗНИЗИТИ РИЗИК РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ У ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Дослідження, проведене в Бірмінгемському університеті (University of Birmingham), Великобританія, уперше показало, що комбіновані оральні контрацептиви можуть знизити ризик розвитку цукрового діабету II типу більше ніж на чверть у жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ). Результати дослідження також показують, що у пацієнток із СПКЯ в 2 рази вищий ризик виникнення цукрового діабету II типу або прediабету, що підкреслює гостру необхідність у пошуку методів лікування для зниження такої ймовірності. Крім ризику розвитку цукрового діабету II типу, СПКЯ, який відзначають у 10 % жінок у всьому світі, також пов'язаний з низкою інших станів у довгостроковій перспективі, таких як рак ендометрія, серцево-судинні захворювання і неалкогольна жирова хвороба печінки.

Симптоми СПКЯ включають нерегулярну менструацію або її повну відсутність, що може привести до проблем з фертильністю. У багатьох жінок з даним захворюванням відзначають небажаний ріст волосся (гірсутизм) на обличчі або тілі, випадіння волосся на голові і жирність шкіри, а також акне. Ці симптоми викликані високим рівнем гормонів, які називаються андрогенами, у крові жінок із СПКЯ.

Жінки із СПКЯ також часто борються зі збільшенням маси тіла, тому що клітини їх тіла менш чутливі до інсуліну — гормону, який дозволяє організму поглинати глюкозу для отримання енергії. Знижена реакція на інсулін може привести до підвищення рівня глюкози в крові, що може спровокувати організм виробляти більше інсуліну і, як наслідок, більше андрогенів. Андрогени ще більше підвищують рівень інсуліну, створюючи порочне коло.

НЕАЛКОГОЛЬНА ЖИРОВА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ: ЧАС ДЛЯ ЗМІН

ЄФІМЕНКО Т.І.[1], МИКИТЮК М.Р.[1, 2]

[1] ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна
[2] Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) характеризується надлишковим накопиченням жиру в печінці, асоціюється з інсулінорезистентністю (ІР) і визначається гістологічно за наявності стеатозу в більше ніж 5 % гепатоцитів або протонної щільності жирової фракції > 5,6 % за даними протонної магнітно-резонансної спектроскопії (ПМРС) або при кількісній оцінці співвідношення жиру і води за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) (1). Ми провели пошук термінів, включаючи «НАЖХП», «неалкогольний стеатогепатит» (НАСГ), «метаболічний синдром» та «цукровий діабет 2-го типу» (ЦД 2-го типу) у літературних матеріалах, опублікованих за останні 5 років, із використанням баз даних Scopus, Web of Science, CyberLeninka, PubMed. Поняття НАЖХП включає дві морфологічні форми захворювання з різним прогнозом: неалкогольний жировий гепатоз (НАЖГ) і неалкогольний стеатогепати. Тяжкість захворювання при НАСГ досить варіабельна, включаючи фіброз, цироз і гепатоцелюлярну карциному (ГЦК) (2, 3).

НАЖХП — спектр жирових розладів печінки, що виникають не внаслідок зловживання алкоголем, вірусної, автоімунної, індукованої наркотиками та генетичної етіології — нещодавно була перейменована на метаболічну (дисфункціональну) асоційовану жирову хворобу печінки (МАЖХП) [4]. Заміна терміна «НАЖХП» на «МАЖХП» базується на таких об'єктивних фактах: по-перше, НАЖХП діагностують як розлад виключення, хоча за розвитком основних патологічних процесів це явно захворювання, що потрібно визначати включенням, а не виключенням — відомо, що НАЖХП поєднується з іншими захворюваннями (вірусний гепатит, автоімунний гепатит, алкогольний гепатит) та прискорює прогресування захворювання [5, 6]; по-друге, асоціація НАЖХП із прийомом алкоголю в її назві і дискусія про безпечну кількість алкоголю залишаються актуальним питанням; по-третє, класифікація НАЖХП є недосконалою, і, можливо, метаболічну дисфункцію, пов'язану з НАЖХП, слід вважати подібною до інших хронічних захворювань печінки з різним ступенем активності на стадії фіброзу, не маючи дихотомічної стратифікації на НАСГ та не НАСГ; і нарешті, рекомендації EASL-EASD-EASO забороняють розглядати жирові захворювання печінки як єдиний стан внаслідок їх неоднорідної природи.

Настав час досягти загального консенсусу в науковому співтоваристві щодо зміни номенклатури та переходу від негативного до позитивного визначення НАЖХП/НАСГ [7]. Нова номенклатура вказує на позитивні детермінанти захворювання, а саме на тісний зв'язок із порушеннями обміну речовин замість того, щоб визначати його тим, чим він не є (тобто неалкогольною). Абревіатура МАЖХП точніше розкриває наявні знання про жирові захворювання печінки, пов'язані з метаболічною дисфункцією, і повинна замінити НАЖХП/НАСГ, оскільки це буде стимулювати зусилля дослідницького співтовариства щодо оновлення номенклатури та субфенотипу захворювання і пришвидшить поступальний шлях до нових методів лікування.

У консенсусі з МАЖХП зроблено акцент на гетерогенності НАЖХП, основні фактори та супутні модифікатори захворювання, а також на важливості імплементації нової номенклатури для відкриття високоефективних препаратів для лікування даної глобальної хвороби [4]. Цікавим моментом є врахування психологічного стану пацієнта, оскільки запропонована номенклатура МАЖХП не включає таких слів, як «алкогольна», що, імовірно, покладає відповідальність на пацієнта. У консенсусі пропонується детальне фенотипування хворих на МАЖХП, що допоможе сформувати групи ризику, прогнозувати профілактичні заходи та вдосконалити стратегію клінічних випробувань. Передбачається, що неінвазивні біомаркери крові і методи інструментальної візуалізації поступово втратять свої позиції і будуть витиснуті біопсією печінки для верифікації захворювання.

Даний огляд містить оновлену інформацію щодо епідеміології, клінічних та прогностичних особливостей та діагностичних підходів до хворих на НАЖХП.

НАЖХП на сьогодні займає лідируючу позицію серед захворювань печінки в західних країнах. За оцінками експертів, близько 1 млрд населення планети страждає від НАЖХП [8]. Середня поширеність НАЖХП становить приблизно 25 % серед дорослого населення у світі (8 515 431 хворий із 22 країн у 85 дослідженнях), а в деяких регіонах — понад 30 % [9, 10]. Збільшення поширеності даної патології відбувається паралельно глобальній епідемії ожиріння та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу у світі [11]. Залежно від методу діагностики, віку, статі й етнічної належності частота НАЖХП серед дорослого населення становить 17–46 % [12]. Це відповідає поширеності метаболічного синдрому (МС) і його компонентів, які підвищують ризик розвитку тяжкої форми захворювання в дорослих і дітей. НАЖХП зустрічається у 7 % осіб з нормальною масою тіла [13]. НАЖХП виявляють у 9,6 % дітей і підлітків та у 34 % осіб середнього віку [14]. Вважається, що 66 % хворих на ЦД або ожиріння старше 50 років страждають від НАСГ із фіброзом. Зв'язок між НАСГ та серцево-судинними захворюваннями очевидний, хоча причинно-наслідковий зв'язок ще слід довести. За оцінками експертів, від 75 до 100 мільйонів населення Сполучених Штатів Америки страждають від НАЖХП (30 %) [15], а НАСГ діагностують у 5 % населення [16]. Системний огляд і метааналіз 86 епідеміологічних досліджень (8,5 млн учасників із 22 країн) показали, що чверть дорослого населення у світі (25,2 %) страждає від НАЖХП [17]. Об'єктивність даних щодо поширеності НАЖХП — дискусійне питання, оскільки в дослідженнях використовувалися різні діагностичні критерії. На особливу увагу заслуговують істотні регіональні відмінності поширеності НАЖГ печінки серед хворих на ЦД 2-го типу: найнижча — на Африканському континенті (32 %) і найвища — у Європі (72 %). Актуальні дані стосовно поширеності і захворюваності на НАЖХП в Україні відсутні, оскільки НАЖХП не введена в статистичні звітові форми [18]. Цікаво, що за діагностичною значимістю МРТ і УЗД не поступаються один одному (59 % проти 58 %) [19]. Це підкреслює необхідність проведення чітко регламентованих досліджень у всьому світі, щоб краще зрозуміти поширеність НАЖХП.

Важливо, щоб лікарі первинної ланки, ендокринологи та інші спеціалісти були обізнані про масштаби та довгострокові наслідки НАЖХП. Рання ідентифікація хворих на НАСГ може сприяти поліпшенню результатів лікування, уникненню трансплантації печінки у хворих із декомпенсованим цирозом. З урахуванням триваючої епідемії ожиріння, що починається в дитячому віці, збільшення кількості випадків ЦД 2-го типу та інших факторів прогнозується зростання поширеності НАЖХП разом із часткою хворих із запущеними формами. Це відображатиметься на витратах на охорону здоров'я, включаючи трансплантацію печінки, для якої НАСГ вже близький до того, щоб стати найпоширенішим показанням.

Стратифікація ризику, рання діагностика НАЖХП та застосування заходів щодо запобігання прогресуванню НАЖХП мають велике значення. У хворих на НАЖХП з ознаками НАСГ із розвиненим фіброзом спостерігається помітно підвищений ризик несприятливих наслідків, включаючи загальну смертність та специфічну для печінки захворюваність та смертність відповідно. Ідентифікація даної групи хворих на НАЖХП є першорядним питанням для спрямування ресурсів на тих, хто цього найбільше потребує. У зв'язку із цим був розроблений спектр неінвазивних інструментів ранньої діагностики НАЖХП.

У 1884 році F.T. Frerichs описав зміни в печінці у хворих із «цукровою хворобою». Термін «НАСГ» вперше ввели Ludwig і співавт. в 1980 році на підставі виявлених змін печінки у хворих на ожиріння і ЦД 2-го типу [18, 20]. Тривалий час вважалося, що накопичення жиру в печінці при метаболічних порушеннях є доброякісним [21]. Близько в 10–25 % хворих із «тихим» НАЖГ розвивається НАСГ, а у 5–8 % із них протягом 5 років — цироз печінки [22, 23].

У 2003 році НАЖХП разом з ожирінням, ЦД 2-го типу, дисліпідемією й артеріальною гіпертензією (АГ) була визнана компонентом МС [24]. Вважається, що НАСГ є проявом МС у печінці [11, 19], але механізми розвитку і прогресування захворювання остаточно не з'ясовані.

Епідеміологічні дослідження довели, що хворі на НАЖХП із більшою ймовірністю страждають від наслідків серцево-судинних або непечінкових захворювань, пов'язаних із раком [25]. Найбільш вагомим предиктором несприятливого прогнозу в осіб із НАЖХП є наявність фіброзу, а не гістологічні особливості НАСГ [26, 27]. Відмічене неістотне підвищення ризику смертності від усіх причин навіть при слабкому фіброзі печінки, що лінійно зростає в міру прогресування фіброзу. Так, показник смертності від захворювань печінки з тяжким фіброзом (F3) і цирозом (F4) становить 7,92 і 23,3 на 1000 осіб відповідно порівняно з хворими без фіброзу [28]. Швидкість розвитку фіброзу печінки зазвичай дуже низька при НАЖХП, більш висока у хворих на НАСГ (7 років на стадію фіброзу), ніж без НАСГ (14 років), що підтверджує значення НАСГ у розвитку фіброзу [29].

Цироз печінки — це термінальна стадія органної недостатності, що вимагає трансплантації органа або може призвести до ГЦК [30, 31]. Цироз печінки обумовлений заміщенням гепатоцитів сполучною тканиною колагену 1-го типу, що продукується зірчастими клітинами [2, 32, 33]. У 12,8 % хворих із цирозом печінки протягом 3 років розвивається ГЦК [22, 34]. НАСГ також може прогресувати до ГЦК без цирозу [2]. НАСГ вважається основною причиною криптогенного цирозу [35, 36]. Серед хворих на криптогенний цироз спостерігається непропорційно висока поширеність метаболічних факторів ризику (ЦД 2-го типу, ожиріння, МС). ЦД 2-го типу підвищує ризик не тільки розвитку більш тяжких форм НАЖХП, але також і ГЦК, частоту госпіталізацій і смертей, пов'язаних із патологією печінки [1, 11, 13, 37, 38].

M. Ciupińska-Kajor і співавт. повідомляють, що ожиріння асоціюється з більш високою поширеністю тяжкого фіброзу серед осіб із патологічним ожирінням і НАЖХП [39]. Факторами, що сприяють прогресуванню НАЖХП, є вік, індекс маси тіла (ІМТ) і ЦД 2-го типу [29, 40]. І це важливо, оскільки щонайменше 1,46 млрд дорослих і 170 млн дітей на планеті мають надлишкову вагу або ожиріння. Темпи зростання населення з ожирінням дають усі підстави вважати, що НАСГ стане поширеною хворобою печінки в усіх країнах світу незалежно від їх економічного розвитку, буде суттєво впливати на громадське здоров'я і потребувати колосальних витрат на охорону здоров'я [41].

У клінічній практиці стеатоз верифікують при морфологічному дослідженні печінки у вигляді крапель жиру в гепатоцитах [2]. У здорової людини від 0,8 до 1,5 % маси печінки приходиться на ліпіди різних типів, переважно тригліцериди (ТГ), холестерин, фосфоліпіди тощо [21, 35].

Вільні жирні кислоти (ВЖК) надходять в організм із продуктами харчування, утворюються в печінці шляхом ліполізу в жировій тканині та ліпогенезу *de novo*. Знаходячись на шляху транспорту ВЖК, що поступають із тонкої кишки по воротній вені, печінка регулює їх надходження в системну циркуляцію, синтезує, зберігає та експортує ліпіди та ліпопротеїни, що обумовлює її важливу роль у метаболізмі ліпідів. У гепатоцитах ВЖК метаболізуються шляхом бета-окиснення в мітохондріальному матриксі до утворення аденозинтрифосфорної кислоти або шляхом етерифікації для синтезу ТГ, які або депонуються у вигляді ліпідних кра-

пель у гепатоцитах, або вивільняються у кровотік у вигляді ліпопротеїнів низької щільності. Близько 60 % ТГ печінки утворено з ВЖК із жирової тканини, 26 % — в процесі ліпогенезу *de novo* і 14 % — із харчових продуктів [42]. Тобто накопичення ТГ у печінці може виникнути в результаті збільшення синтезу і надходження ВЖК із жирової тканини, зниження експорту ліпопротеїнів дуже низької щільності та/або окиснення жирів.

НАЖХП тісно пов'язана зі станами, яким притаманні системне низькоінтенсивне запалення і ІР [43]. ІР — рушій прогресування НАЖХП, а наявність ЦД передбачає можливість прогресування НАЖГ до запущеного фіброзу печінки [38]. Гіперінсулінемія, індукована периферичною ІР, може стимулювати ліпогенез у печінці [44]. У результаті розвитку ІР знижується поглинання глюкози гепатоцитами, адипоцитами і м'язовою тканиною, відбуваються пригнічення синтезу глікогену і ТГ у печінці, активація гліколізу, ліполізу і неоглікогенезу [45]. Як відомо, при НАЖХП концентрація ВЖК залишається стало високою (феномен ліпотоксичності), і саме їй належить провідна роль у трансформації НАЖГ у НАСГ. Установлено, що ВЖК внаслідок їх активного метаболізму в мітохондріях клітин тканин-мішеней прискорюють вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів. Окиснювальний стрес пригнічує реплікацію гепатоцитів, що призводить до зростання чисельності клітин-попередників, які здатні диференціюватися як у гепатоцити, так і в холангіоцити, кількість яких корелює зі стадією фіброзу [46].

Наявність НАЖГ корелює з інтенсивністю запалення, опосередкованого активацією PI3K-Akt-сигнального шляху. Блокада даного сигнального шляху в гепатоцитах і макрофагах печінки призводить до гіперпродукції глюкози і ВЖК. Важливі фактори розвитку НАЖХП — утворення адипоцитами за ІР діацилгліцеролу, активація протеїнкінази С і зниження надходження ВЖК у жирову і м'язову тканину, що створює умови для додаткового надходження ВЖК до печінки. Поглинанню ВЖК цими органами, найімовірніше, сприяють транспортні білки жирних кислот (FATP) і FAT/CD36 (транслоказ жирних кислот), які підвищені в осіб з ожирінням і НАЖХП [47, 48].

Ключова роль у прогресуванні стеатозу належить продукції гепатоцитами цитокінів (фактор некрозу пухлини α (ФНП-α), інтерлейкін-6 (ІЛ-6) і -1β (ІЛ-1β)), які стимулюють хемотаксис нейтрофілів, апоптоз/некроз гепатоцитів, утворення тілець Мелорі й активацію зірчастих клітин. Результати експериментальних і клінічних досліджень свідчать про активацію транскрипційного ядерного фактора каппа В (NF-κB) через попередню активацію ІКК-β (інгібітор ядерного фактора NF-κB) при хронічному запаленні, пов'язаному з НАЖХП, і його зв'язок із розвитком ГЦК [49, 50]. Активація NF-κβ викликає продукцію ФНП-α, ІЛ-6 і -1β, які сприяють залученню й активації резидентних макрофагів печінки [51] й опосередковують запалення при НАСГ [52, 53]. Доведено значення ФНП-α і ІЛ-6 у патогенезі резистентності печінки до інсуліну шляхом активації супресора передачі сигналів цитокінів 3 (SOCS3) [54, 55].

Таким чином, патогенез НАЖХП становить собою порочне коло стеатозу, ліпотоксичності і хронічного запалення, що призводить до складних змін у гістопатологічних і біохімічних характеристиках печінки.

Добре відомо, що НАЖХП і ЦД 2-го типу — це два патологічні стани, які діють синергічно, підвищуючи ризик несприятливого прогнозу. НАЖХП діагностують у 70 % хворих на ЦД 2-го типу і 30–40 % хворих на ЦД 1-го типу [56]. ІР відіграє ключову роль у патогенезі як ЦД 2-го типу, так і НАЖХП [38, 57]. Ризик розвитку ЦД 2-го типу тісно корелює з тяжкістю НАЖХП, прогресуванням НАСГ, вираженістю фіброзу і розвитком ГЦК [58]. Більше того, наявність у хворого на ЦД 2-го типу НАЖХП ускладнює досягнення адекватного глікемічного контролю, поглиблює прояви ІР й атерогенної дисліпідемії, підвищує ризик серйозних серцево-судинних подій і хронічної хвороби нирок [56].

Показано, що концентрації високоспецифічного С-реактивного білка, фібриногену та активність інгібітора-1 активатора плазміногену в плазмі нижчі в здорових осіб, проміжні — в осіб із надлишковою масою і без НАЖГ і найвищі — в осіб із надлишковою масою і НАЖГ, верифікованим за допомогою біопсії [59].

У хворих на НАЖХП й ожиріння рівень адипонектину значно нижчий, ніж у осіб з аналогічним ІМТ без НАЖХП, і негативно корелює з вмістом жиру в печінці [60—62]. Гіпоадипонектинемія розглядається як один із предикторів розвитку ЦД 2-го типу та серцево-судинних захворювань [59]. M. Shimada і співавт. повідомляють, що комбінована оцінка рівня адипонектину, колагену 7S типу IV у сироватці крові та індексу HOMA дозволяє прогнозувати 90 % випадків НАСГ на ранній стадії [63, 64].

Рівень феритину як реагенту гострої фази, індукованого в умовах хронічного системного запалення, підвищується у хворих на МС і ЦД 2-го типу. Показано, що підвищений рівень феритину асоціюється з НАСГ і є незалежним предиктором тяжкості фіброзу у хворих на НАЖХП, верифіковану біопсією [65].

Необхідність здійснення системного скринінгу НАЖХП в осіб групи ризику прописано в рекомендаціях EASL-EASD-EASO (2016), Італійської асоціації з вивчення печінки [1, 66], але не відповідає рекомендаціям Національного інституту якості медичної допомоги Великої Британії (2016) [67] та керівним принципам AASLD (2018) [68]. Так, AASLD не рекомендує проводити системний скринінг НАЖХП у групах ризику через низку проблем, пов'язаних із діагностичними тестами і фармакологічною терапією, разом із відсутністю даних, що стосуються довгострокових переваг і економічної ефективності скринінгу. AASLD рекомендує відносити хворих на ЦД 2-го типу до групи ризику за НАЖХП/НАСГ і проводити оцінку ризику фіброзу [68].

Неінвазивні методи оцінки фіброзу печінки засновані на двох різних підходах: біологічному — кількісне визначення біомаркерів у зразках крові і фізичному — вимірювання щільності печінки (еластографія). Дані підходи доповнюють один одного і мають різне логічне обґрунтування. Зазвичай комплексне дослідження проводять в осіб із підвищеними рівнями печінкових трансаміназ у крові. Проте даний підхід обмежує проведення комплексного обстеження у хворих на НАЖХП із нормальними функціональними печінковими тестами [69]. Тобто хворі на ЦД 2-го типу або МС мають бути під підозрою на НАЖХП незалежно від рівня печінкових трансаміназ у крові [70].

Згідно з рекомендаціями EASL-EASD-EASO (2016), діагноз НАСГ верифікують за наявності стеатозу, балонного і лобулярного запалення в зразках тканини печінки, отриманих при біопсії, тобто біопсія печінки впевнено утримує статус золотого стандарту діагностики НАЖХП, особливо у випадках, коли необхідно оцінити ступінь фіброзу печінки [1]. Запропоновано три гістологічні системи оцінки вираженості НАЖХП — система Бранта, NASH CRN [71] і SAF (Steatosis, Activity and Fibrosis score) [72]. Проте слід зазначити, що застосування біопсії печінки в рутинній клінічній практиці не є широко прийнятним через деякі недоліки, якими є інвазивність, технічні помилки в отриманні зразка, можливість розвитку небезпечних для життя хворого ускладнень, залежність від кваліфікації лікаря, вартість маніпуляції і необхідність у колаборації з патоморфологом [73]. Вказані недоліки обмежують використання біопсії печінки для скринінгу НАЖХП. Тому біопсія залишається в арсеналі діагностичних методів оцінки етіології складних захворювань печінки, коли клінічна симптоматика не відповідає оцінці фіброзу печінки за допомогою неінвазивних методів.

Концепція еластографії — різниця в щільності тканин дає діагностичну інформацію щодо наявності патології. Фіброз печінки оцінюють за допомогою ультразвукової транзієнтної еластографії (ТЕ) [74] на підставі вимірювання жорсткості печінки, що є сурогатним маркером фіброзу [75]. Проте в 3,1 % хворих ТЕ виконати неможливо внаслідок ожиріння або обмеженого практичного досвіду медичного персоналу [76]. Так, G.L. Wong і співавт. повідомляють, що ТЕ неможливо було провести у 2,7 % хворих із 3205 обстежених, а в 11,6 % із них отримані дані виявилися невірогідними [77]. Окрім хворих на ожиріння, ТЕ складно провести у хворих із вузькими проміжками між ребрами і практично неможливо у хворих з асцитом [74]. З урахуванням анатомічних особливостей печінки (еластичний орган у щільній капсулі Глісона) набряк, запалення і позапечінковий холестаз створюють умови для отримання сумнівних даних ТЕ незалежно від наявності фіброзу. Дані щодо впливу стеатозу на результати ТЕ також суперечливі [78].

Стеатоз печінки може бути візуалізований за допомогою комп'ютерної томографії (КТ), МРТ та ПМРС, що вважається більш точною для вимірювання маси жиру в печінці, оскільки це кількісний, а не якісний метод [79]. Вимірювана за допомогою МРТ фракція жирової щільності протонів (МРТ-PDFF) — це нещодавно розроблений і широко застосовуваний метод діагностики НАЖХП, що дозволяє точно оцінювати ступінь печінкового стеатозу і має вищу повторюваність і відтворюваність [80, 81]. K. Imago і співавт. повідомляють, що МРТ-PDFF допомагає точно класифікувати ступінь стеатозу у хворих на НАЖХП, попередньо верифіковану біопсією. Метааналіз, проведений J. Gu і співавт., підтверджує високе діагностичне значення МРТ-PDFF для оцінки ступеня НАЖГ [82]. Однак сучасні інструментальні методи візуалізації не дозволяють чітко диференціювати НАЖГ і НАСГ [71], тому біопсія печінки залишається центральним елементом діагностики і прогнозування [2].

На додаток до біопсії та інструментальних методів візуалізації розроблені моделі молекулярного прогнозування ризику розвитку НАЖХП та вмісту печінкового жиру на основі клінічних параметрів. Їх використовують для діагностики НАЖХП серед осіб групи ризику в установах первинної медико-санітарної допомоги, стратифікації хворих із несприятливим прогнозом (тяжкий НАСГ, цироз, ГЦК) в установах вторинної та третинної медичної допомоги, оцінки прогресування захворювання та прогнозування відповіді на терапевтичні втручання.

Існує декілька некомерційних біомаркерів стеатозу, які засновані на сукупних оцінках різних антропометричних та метаболічних параметрів: FLI (Fatty Liver Index) [83], NAFLD-LFS (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease — Liver Fat Score) [84], HSI (Hepatic Steatosis Index) [85], VAI (Visceral Adiposity Index) [86] і TyG (Triglycerides/Glucose index). Так, FLI, запропонований G. Bedogni та співавт., визначається з урахуванням статі, віку, ІМТ, рівня гаммаглутамілтрансферази у сироватці крові і рівня споживання етанолу [83]. У 2009 році A. Kotronen і співавт. впровадили систему оцінки стеатозу печінки NAFLD LFS за наявності МС, ЦД 2-го типу, рівня інсуліну натще, аспартат- (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ) [84]. Показано, що всі п'ять сурогатних маркерів дозволяють діагностувати НАЖХП та корелюють з ІР. Однак дані панелі біомаркерів є недостатньо точними для кількісної оцінки стеатозу і не можуть бути використані для моніторингу печінкових змін у динаміці [87].

Для точного прогнозування НАСГ використовуються прогностичні моделі, які розробляються з урахуванням клінічних змінних, результатів лабораторних тестів і рівнів біомаркерів (маркери апоптозу гепатоцитів, запальні цитокіни тощо). Прикладами прогностичних моделей є HAIR [88] та індекс НАСГ [83].

Фіброз є найбільш важливим прогностичним фактором НАЖХП і корелює з наслідками, пов'язаними з печінкою, і смертністю [25]. Наявність вираженого фіброзу вказує на необхідність проведення поглибленого обстеження, у тому числі біопсії, інтенсивної терапії і контролю прогресування фіброзу [89]. Як альтернативу біопсії печінки проводять оцінку множинних сироваткових маркерів за допомогою багатопараметричних панелей — шкали фіброзу (NALFD Fibrosis Score) і панелі розширеного фіброзу печінки ELF (Enhanced Liver Fibrosis Score) [90]. NALFD Fibrosis Score розраховується на підставі шести доступних змінних (вік, ІМТ, рівень глікемії, альбуміну, кількість тромбоцитів, співвідношення АСТ/АЛТ) за допомогою калькулятора [91]. Панель ELF — це набір маркерів (тканинний інгібітор металопротеїназ 1, аміно-кінцевий пропептид проколагену типу III та гіалуронова кислота), що корелює зі стадіями фіброзу (чутливість — 80 %, специфічність — 90 %) [90]. Рівні циркулюючих фрагментів цитокератину-18 широко досліджувалися як нові біомаркери НАСГ [92, 93].

На сьогодні не існує методів ефективного лікування НАЖХП, тому важливо дотримуватися мультидисциплінарного підходу, під яким розуміють застосування заходів, спрямованих на покращення прогнозу, зниження ризику смертності, пов'язаної з НАЖХП, розвитку цирозу або ГЦК. Для прикладу, мета лікування може полягати в припиненні прийому препаратів або виведенні з організму токсинів, зниженні маси тіла, корекції гіперглікемії та/або дисліпідемії. Епідеміологічні дані вказують на тісний зв'язок між нездоровим способом життя і НАЖХП [94], тому корекція способу життя (дієтичні рекомендації, режим дозованого фізичного навантаження, зниження маси тіла) необхідна всім пацієнтам. Навіть відносно невелике зниження маси тіла (3–5 %) сприяє зменшенню вмісту жиру в печінці і допомагає подолати ІР [95]. Показано, що помірне зниження маси тіла разом із модифікацією способу життя корелює зі зменшенням вираженості НАСГ (25 % від загального числа випадків) без прогресування фіброзу [96].

Медикаментозне лікування призначають при прогресуючому НАСГ (мостоподібний фіброз і цироз), а також на ранній стадії НАСГ із високим ризиком прогресування фіброзу (вік хворого > 50 років; ЦД, МС, підвищення АЛТ [97]) або при НАСГ із вираженою некрозапальною активністю [98]. На сьогодні жоден по-

тенційний лікарський засіб для лікування НАСГ не дозволений регулюючими органами. У терапії НАЖХП використовують сенситайзери інсуліну (бігуаніди, тіазолідиндіони (ТЗД)), статини, інгібітор абсорбції холестерину езетиміб, гепатопротектори (урсодезоксихолева кислота), антиоксиданти (вітамін Е), інкретинові аналоги (агоністи глюкагоноподібного пептиду 1 (аГПП-1), інгібітори дипептидилпептидази 4), пентоксифілін, пробіотики, блокатори рецептора ангіотензинперетворюючого ферменту, ендоканабіноїдні антагоністи [99].

Метформін покращує печінкову та периферичну ІР, гальмуючи печінковий глюконеогенез, ліпогенез та реабсорбцію глюкози з кишечника та підвищуючи окиснення жирних кислот [100]. У клінічних дослідженнях продемонстровано, що терапія метформіном призводила до покращення чутливості до інсуліну, зниження рівня холестерину та активності амінотрансфераз у хворих на НАСГ, проте отримані результати виявилися неоднозначними при оцінці динаміки стеатозу та активності НАСГ за допомогою біопсії [101]. Хоча ефективність монотерапії є дискусійною, метформін може бути частиною комплексного терапевтичного режиму для лікування хворих із НАЖХП.

ТЗД можна вважати засобами патогенетичної терапії НАЖХП, оскільки вони покращують печінкову та периферичну чутливість до інсуліну [102] за рахунок підвищення рівня адипонектину в плазмі [103], якому притаманні антифіброзні та протизапальні властивості. Результати клінічних досліджень дозволяють припустити, що комбінація ТЗД 2-го покоління (піоглітазон) [104, 105] і вітаміну Е [106] може бути використана для корекції ІР, біохімічних і гістологічних порушень при НАСГ, проте не призводить до регресії фіброзу. У той же час встановлено, що терапія ТЗД без змін у харчуванні та способі життя часто не є ефективною [105]. Результати метааналізу трохи знижують захоплення вітаміном Е, оскільки харчові добавки з вмістом його у високих дозах збільшують смертність від усіх причин та ССЗ [107].

АГПП-1 знижують рівень глікемії, секрецію глюкагону, стимулюють глюкозозалежним шляхом секрецію інсуліну, гальмують спорожнення шлунка, пригнічують апетит та сприяють зниженню ваги, що є сприятливими ефектами для хворих на НАЖХП/НАСГ із порушеннями глюкозного гомеостазу [108].

Відомо, що хворі на НАСГ демонструють високу експресію ДПП-4 [109]. У хворих на ЦД 2-го типу з/без НАЖХП та у хворих на НАЖХП при поперечному дослідженні виявлено сильну позитивну кореляцію активності ДПП-4 у сироватці крові та ІР із ферментами печінки лише у хворих на НАЖХП. Тобто високий рівень ДПП-4 у хворих на ЦД 2-го типу має печінкове походження, а сам рівень ДПП-4 слід розглядати як потенційний біомаркер НАЖХП [110]. Це підтверджують результати аналізу зразків біопсії печінки і наявність сильної позитивної кореляції експресії ДПП-4 зі стадіями НАЖГ та НАСГ [111].

Як було наведено вище, НАЖХП часто асоціюється з ожирінням та МС, яким притаманні гіперхолестеринемія та гіпертригліцеридемія [24]. Отже, використання гіполіпідемічних засобів може бути корисним і доцільним. Хоча клофібрат не виявив жодного позитивного впливу на печінкові тести або гістологічні показники [112], гемфіброзил демонстрував зниження рівня АЛТ у хворих на НАЖХП порівняно з плацебо [113]. Статини також виявляли мінливі ефекти. Однак є доцільність застосовувати гіполіпідемічні засоби, оскільки в більшості хворих на НАЖХП спостерігається дисліпідемія, яка обумовлює високий ризик ССЗ.

Гепатопротекторні властивості урсодезоксихолевої кислоти вивчалися в різних клінічних дослідженнях, які показали позитивну динаміку печінкових проб, проте не продемонстрували поліпшення гістологічної структури печінки у хворих на НАЖХП [112].

Пентоксифілін може бути потенційно корисним при НАЖХП завдяки його впливу на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, рівень фактора некрозу пухлини α та антифіброзні властивості [114]. У клінічних дослідженнях пентоксифілін продемонстрував позитивну динаміку щодо стеатозу, часткового запалення та дегенерації балонів порівняно з вихідним рівнем, проте клінічно незначущу порівняно з плацебо [115]. Метааналіз показав, що лише пентоксифілін й обетихолева кислота сприяють регресії фіброзу у хворих на НАСГ [116].

На сьогодні запропоновано багато нових високоспецифічних засобів, націлених на основні ланки патогенезу НАСГ, а саме фермент каспазу (емрикасан) [117], α- і δ-рецептор, активований проліфератором пероксисом (елафібранор) [118], хемокінові рецептори CCR2/CCR5 (ценікривірок) [119], ліганди фарнезоїдного х-рецептора (обетихолева кислота) [120], фактор росту фібробластів 21 (аналог фактора росту фібробластів) [121], стероїл-СоА-десатуразу-1 (арамхол) [122], лізилоксидазу-2 (симтузумаб) [123], сиртуїни [124] тощо. Вищезазначені лікарські засоби є багатообіцяючими щодо як регресу НАСГ, так і реверсії існуючого фіброзу.

У хворих, у яких не отримано відповіді на зміну способу життя і медикаментозне лікування, баріатрична (метаболічна) хірургія дозволяє за рахунок контролю ожиріння і ЦД зменшити вміст жиру в печінці й уповільнити прогресування НАСГ (рівень доказовості В1) [1]. Проте слід пам'ятати, що швидке зниження маси тіла як результат баріатричної хірургії підвищує ризик печінкової недостатності, особливо у хворих на цироз печінки [125]. З огляду на це метаболічна хірургія проводиться у хворих на ожиріння, які не страждають від цирозу печінки.

Хворих на НАСГ у поєднанні з печінковою недостатністю та/або ГЦК потрібно розглядати як кандидатів на трансплантацію печінки (рівень доказовості А1). Після трансплантації може бути рецидив НАЖХП [126]. Це пов'язано з тим, що трансплантація не виправляє багатовекторні метаболічні порушення, відповідальні за розвиток НАЖХП/НАСГ. З огляду на це терапевтичні заходи до і після трансплантації печінки повинні бути спрямовані на контроль маси тіла, дотримання дієтичних рекомендацій, корекцію дисглікемії та дисліпідемії.

Конфлікт інтересів. Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Інформація про фінансування. Робота є фрагментом наукової розробки ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» за темою «Удосконалити діагностику неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на цукровий діабет 2-го типу з урахуванням етіопатогенетичних механізмів розвитку захворювання» (№ державної реєстрації 0119U102446).

Список літератури знаходиться в редакції

ЕКСПЕРТИ ЗАКЛИКАЮТЬ ВИКОРИСТОВУВАТИ НАЯВНІ ДІЄТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВІДОБРАЖЕННЯ РОЛІ МОЛОЧНИХ ПРОДУКТІВ У ФОРМУВАННІ НАШОГО ЗДОРОВ'Я ТА ЗАХИСТІ ПЛАНЕТИ

Молочні продукти є скарбницею поживних речовин, вони сприяють здоровому функціонуванню нашого організму і навіть можуть бути ключем до боротьби з деякими найскладнішими захворюваннями, кажуть автори цього глобального огляду. Саме тому вони закликають використовувати основні принципи продовольчих режимів харчування (FBDG) з метою приділити більше уваги молочним продуктам та їх внеску в стале здорове харчування.

За словами авторів, FBDG дають людям вказівки відносно продуктів, які вони повинні їсти, щоб залишатися здоровими, але вони також можуть відігравати певну роль у підтримці глобальних цілей сталого розвитку.

ЩО FBDG ГОВОРЯТЬ ПРО МОЛОЧНІ ПРОДУКТИ

Автори досліджували FBDG 94 країн і виявили, що понад 70 % з них містять повідомлення про поживні речовини та корисні наслідки для здоров'я при споживанні молочних продуктів. Ці твердження, як правило, зосереджуються на інформації про види молочних продуктів, розміри порцій, рекомендовану частоту споживання, проте, як стверджують автори, це далеко не все, що має знати споживач.

Вживання молочних продуктів корисно для наших кісток, зубів, серця, метаболізму глюкози, кишечника та імунної системи. Молочні продукти містять білок і безліч вітамінів і мінералів. Однак більшість повідомлень про поживні речовини у молочних продуктах у FBDG стосуються кальцію, тоді як інші поживні речовини, такі як вітамін А та цинк, які в усьому світі постійно споживаються в недостатній кількості, згадуються рідко.

МЕНШ ВІДОМІ ПЕРЕВАГИ МОЛОЧНИХ ПРОДУКТІВ

Останніми роками було визначено кілька інших поживних речовин, які мають важливе значення для здоров'я (наприклад, холін, таурин, лактоферин, «дружні» бактерії (пробіотики), ліпіди та білки, що оточують кульку молочного жиру). Більш високий рівень цих поживних речовин міститься саме в молочних продуктах порівняно із будь-якими іншими групами продуктів. Крім поживних речовин, кисломолочні продукти, такі як йогурт і кефір, часто містять пробіотики, які асоціюються з користю для здоров'я порожнини рота, кишечника та імунної системи.

Через занепокоєння щодо ожиріння більшість FBDG продовжують рекомендувати знежирені молочні продукти, незважаючи на те, що зростаюча кількість досліджень показують, що молочні жири пов'язані з нейтральним або сприятливим впливом на здоров'я.

Молоко та молочні продукти містять багато води та мінералів і можуть бути дійсно корисними джерелами зволоження у країнах з обмеженим доступом до чистої питної води.

FBDG ПОВИННІ ВИЗНАТИ ВНЕСОК МОЛОЧНИХ ПРОДУКТІВ У СТАЛЕ ЗДОРОВЕ ХАРЧУВАННЯ

Експерти стверджують, що молочні продукти повинні бути включені до рекомендацій зі здорового харчування з харчових, соціальних та економічних причин. Проте додаткову стурбованість викликає вплив тваринництва на навколишнє середовище. Варто пам'ятати, що внесок молочних корів у глобальні викиди парникових газів становить лише близько 2,5 %. Більше того, за словами авторів, сільськогосподарські викиди парникових газів утворюються за рахунок постійно рециркулюючого вуглецю, який вже знаходиться в атмосфері. Ці викиди парникових газів значно менше сприяють глобальному потеплінню, ніж викиди парникових газів від спалювання палива, де «новий» вуглець, що був захований під землею, викидається в атмосферу.

Нинішні FBDG належним чином не відображають внесок молочних продуктів у раціональне здорове харчування. Автори стверджують, що увагу потрібно перенести з окремих поживних речовин на безліч переваг для здоров'я, які мають молочні продукти.

«Молочні продукти мають неперевершений уміст базових та біологічно доступних поживних речовин, численні функціональні переваги (завдяки вмісту пробіотиків, імуноглобулінів, біоактивних пептидів) та здатність зменшувати ключові фактори ризику для деяких із найпоширеніших та смертельних хвороб (наприклад, хвороб серця та діабету)», — стверджує Comerford, один із співавторів дослідження.

Comerford K.B., Miller G.D., Boileau A.C. et al. Global Review of Dairy Recommendations in Food-Based Dietary Guidelines. Front Nutr. 2021. 8. 671999.

ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ И ТРОМБОЗ ПРИ COVID-19: МОДИФИЦИРУЕМАЯ ПРИЧИНА СМЕРТИ?

Более 180 миллионов людей во всем мире переболели COVID-19. Эта инфекция может приводить к развитию тяжелого острого респираторного синдрома. Количество лиц, перенесших COVID-19, продолжает расти. Хотя у большинства пациентов болезнь протекает в легкой форме и они выздоравливают в течение нескольких недель, COVID-19 привел к большой нагрузке на здравоохранение во всем мире, вызвал не менее 3,9 млн смертей и имеет отдаленные осложнения, которые еще недостаточно хорошо изучены.

Признаки COVID-19 таковы: виремия, воспаление, гиперкоагуляция и дисфункция органов. Наиболее частым клиническим проявлением гиперкоагуляции являются венозная тромбоэмболия (ВТЭ), которая может приводить к инсульту, инфаркту миокарда и острой окклюзии периферических артерий. Однако во время вскрытия выявляются тромбоцитарно-фибриновые прочные сгустки в мелких сосудах (микроваскулярный тромбоз) примерно в 80 % случав. Это говорит о том, что основной причиной полиорганной недостаточности и смерти является тромбоз. Механизмы гиперкоагуляции до конца не изучены, но появляется все больше доказательств того, что ведущую роль играет дисрегуляция иммунного ответа.

На ранних стадиях инфекции SARS-CoV-2 локализуется в дыхательных путях, где он проникает в эпителиальные и эндотелиальные клетки через рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 и вызывает локальное повреждение.

На более поздних стадиях диссеминированная и неконтролируемая репликация вируса вызывает генерализованную эндотелиопатию, которая сопровождается ярко выраженной неадекватной воспалительной реакцией, гиперкоагуляцией и полиорганной дисфункцией.

В сериях случаев сообщалось о ВТЭ у 4,8–46 % госпитализированных пациентов с COVID-19, причем самые высокие показатели наблюдались у пациентов в критическом состоянии, поступивших в ОРИТ, часто несмотря на профилактическую антикоагулянтную терапию.

Кроме того, данные метаанализа показывают, что пациенты с COVID-19 с ВТЭ имеют в 2,1 раза более высокий риск смерти, чем пациенты без ВТЭ, что побуждает к рутинной тромбопрофилактике для улучшения исходов. Однако из опубликованных данных неясно, в какой степени тромбопрофилактика ВТЭ снижает риск у пациентов с COVID-19.

Miro и соавт. применили другой подход, сосредоточив свое исследование ВТЭ при COVID-19 на амбулаторных пациентах. Их исследование, опубликованное в European Heart Journal, включало пациентов, обратившихся в период с 1 марта по 30 апреля 2020 года в одно из 62 отделений неотложной помощи, которые оказывают помощь примерно одной трети населения Испании. В их исследовании есть как минимум 3 важных вывода.

Во-первых,

среди 74 814 амбулаторных пациентов с COVID-19 у 368 была диагностирована тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), что примерно в 9 раз выше, чем у пациентов без COVID-19 в тот же период (с 1 марта по 30 апреля) либо в 2019, либо в 2020 г. (стандартизованная заболеваемость: 310,1 против 34,7 на 100 000 человеко-лет). Хотя общая распространенность ТЭЛА была низкой (0,5 %), эти данные подчеркивают значимость COVID-19 как фактора риска развития ТЭЛА.

Во-вторых,

по сравнению с пациентами с ТЭЛА без COVID-19 пациенты с COVID-19 и ТЭЛА реже имели в анамнезе ВТЭ или получали длительную терапию эстрогенами, с большей вероятностью имели лихорадку, диарею или легочные инфильтраты и с меньшей вероятностью — сопутствующую боль в ногах или отек или уровень D-димера > 1000 нг/мл; хотя не было различий между группами в доле пациентов с дисфункцией правого желудочка. Эти результаты позволяют получить ценную информацию о проявлениях ТЭЛА у пациентов с COVID-19, но неясно, поможет ли эта информация улучшить диагностический подход, поскольку клинические проявления пациентов с COVID-19 с или без ТЭЛА в значительной степени совпадали.

В-третьих,

хотя пациенты, у которых диагностирована ТЭЛА при COVID-19, имели более высокую внутрибольничную смертность, чем пациенты с ТЭЛА без COVID-19 (16,0 против 6,5 %), смертность у пациентов с COVID-19 не зависела от диагноза ТЭЛА (16,0 против 16,6 %).

Какое значение эти открытия имеют для клинической практики?

Данные, предоставленные Miro и соавт., еще раз подтверждают важность COVID-19 как фактора риска ВТЭ. В то же время в связи с отсутствием убедительных доказательств, демонстрирующих пользу тромбопрофилактики, отсутствие взаимосвязи между ТЭЛА и смертью у пациентов с COVID-19 должно побудить в дальнейшем с осторожностью применять в рутинной практике антикоагулянтные препараты, которые могут увеличить кровотечение. Уменьшая приток крови к легким, тромбоэмболия крупных сосудов может ухудшить респираторную функцию у пациентов с COVID-19. Однако микрососудистые осложнения могут быть наиболее важными тромбоэмболическими осложнениями у этих пациентов, неясно, можно ли их предотвратить с помощью антикоагулянтов в терапевтической дозе. В соответствии с этим выводом РКИ усиленной тромбопрофилактики с использованием промежуточных или терапевтических доз антикоагулянтов пока не продемонстрировали снижение смертности у 4470 госпитализированных пациентов с COVID-19, несмотря на очевидное снижение тяжелого тромбоза, включая ВТЭ, в некоторых исследованиях.

В настоящее время проводится более 70 рандомизированных исследований антитромботической терапии у пациентов с COVID-19, их результаты должны помочь прояснить этот вопрос.

www.medscape.com

ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ ПОСЛЕ ЛЕГКОЙ ФОРМЫ COVID-19. ТРИ РАЗНЫХ СЦЕНАРИЯ, НАПОМИНАЮЩИХ МИГРЕНЬ

ПАЦИЕНТКА 1. ХРОНИЗАЦИЯ МИГРЕНИ

56-летняя женщина с эпизодической мигренью в анамнезе с низкой частотой (< 1 дня/месяц) и отсутствием других сопутствующих заболеваний, у которой наступила менопауза в возрасте 49 лет, перенесла COVID-19 в легкой форме. В конце мая 2020 г. у пациентки появились симптомы головной боли, аносмии/агевзии и общей слабости. Инфекция COVID-19 была подтверждена с помощью ПЦР-теста. Головная боль была первым симптомом инфекции, который появился за пару дней до появления других симптомов. Головная боль была охарактеризована как лобная, пульсирующая, умеренная или тяжелая и сопровождалась тошнотой, светобоязнью и фонофобией. Пациентка сообщила, что эта мигрень отличалась от ее обычной мигрени тем, что боль с самого начала была постоянной. Эта боль, скорее всего, была причиной того, что пациентка начала постоянно принимать анальгетики (парацетамол и НПВС) в течение первых 2 месяцев, хотя позже отсутствие эффекта заставило ее уменьшить прием этих препаратов. Пациентка также отмечает аллодинию при расчесывании волос.

Пациентка впервые посетила клинику головной боли в конце октября 2020 г., с жалобами на бессонницу, персистирующую головную боль, повышенную утомляемость. Результаты КТ с контрастом, лабораторных анализов и неврологического обследования — нет вторичных причин. У пациентки не было артериальной гипертензии или каких-либо новых коморбидных состояний. Была проведена консультация по модификации образа жизни и с учетом инвалидизирующего характера ее головных болей и других симптомов было предложено комбинированное профилактическое лечение: амитриптилин 25 мг 1 раз в сутки, который также эффективен для лечения бессонницы, и онаботулинумтоксин А (BTX) 195U для лечения хронической мигрени. Из-за нежелания пациентки получать BTX был назначен только амитриптилин. Через 4 недели качество сна пациентки улучшилось, тем не менее женщина продолжала испытывать головную боль почти ежедневно, хотя и меньшей интенсивности. Затем к терапии был добавлен BTX, и через 3 месяца у пациентки наблюдалось снижение эпизодов головных болей примерно до 8–10 дней в месяц и возвращение характера ее обычной мигрени. Также исчезла аллодиния. Симптомы оставались стабильными на протяжении второго курса BTX.

ПАЦИЕНТКА 2. ПЕРСИСТЕНЦИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ ПОСЛЕ COVID-19

55-летняя женщина, не имеющая в личном или семейном анамнезе первичной головной боли и других сопутствующих заболеваний, с менопаузой в 51 год, перенесла в легкой форме COVID-19. В конце марта 2020 г. у нее появились головная боль, аносмия/агевзия, кашель, одышка, общая слабость и диарея. Наличие COVID-19 было подтверждено с помощью ПЦР-теста. Рентгенография органов грудной клетки исключила пневмонию. Головная боль у пациентки появилась через несколько дней после других симптомов. Характеристики головной боли: голокраниальная локализация, умеренная интенсивность, сдавливающий характер, хотя пациентка также сообщала об эпизодах более сильной пульсирующей боли. Головная боль сопровождалась светобоязнью, фонофобией и тошнотой. Пациентка не могла заниматься физическими упражнениями из-за усиления боли при движении. У нее были постоянные головные боли, она ежедневно принимала парацетамол.

Пациентка впервые обратилась в клинику головной боли в начале июля 2020 г. из-за персистирующей головной боли. Кроме того, она все еще страдала гипосмией, повышенной утомляемостью и бессонницей. МРТ головного мозга, МР-ангиография, анализы крови, а также неврологическое обследование — нет вторичных причин. Была назначена консультация по модификации образа жизни и профилактическое лечение амитриптилином 25 мг 1 раз в сутки в комбинации с BTX 195U. Через 3 месяца качество сна улучшилось, а также произошло значительное снижение как частоты головной боли (1–2 дня в неделю), так и тяжести (снижение на 50–75 %). В дни головной боли с признаками мигрени у пациентки наблюдался хороший ответ на алмотриптан 12,5 мг. Пациентка оставалась клинически стабильной после двух последующих введений BTX, хотя она сообщала о снижении эффективности лечения незадолго до очередной инъекции.

ПАЦИЕНТ 3. ГОЛОВНАЯ БОЛЬ ПОСЛЕ COVID-19 С ПОЗДНИМ НАЧАЛОМ

44-летний мужчина, страдающий бронхиальной астмой и не имеющий в личном или семейном анамнезе первичной головной боли, перенес в легкой форме COVID-19. В конце марта 2020 г. у него появились кашель, одышка и общая слабость. Наличие COVID-19 было подтверждено положительным ПЦР-тестом. Пневмония была исключена с помощью рентгенографии органов грудной клетки. Пациент не испытывал головной боли или потери запаха/вкуса в острой фазе инфекции. В мае 2020 г., когда его респираторные симптомы начали улучшаться, он начал жаловаться на головные боли с голокраниальной локализацией, пульсирующего характера, а также на светобоязнь, фонофобию, тошноту и усиление головной боли при движении. В течение следующих недель его головные боли стали ежедневными. Он не злоупотреблял анальгетиками, поскольку не испытывал никакого облегчения боли от их приема. В этот период были проведены МРТ головного мозга, МР-ангиография, анализы крови и неврологическое обследование (нет вторичных причин).

Пациент впервые посетил клинику головной боли в середине июля 2020 г. с жалобами на персистирующую головную боль. Он жаловался на повышенную утомляемость и бессонницу, и у него впервые обнаружили артериальную гипертензию (АД 140/90 мм рт.ст.). Назначена комбинированная терапия: амитриптилин 25 мг 1 раз в сутки + кандесартан 16 мг 1 раз в сутки при гипертензии. Проведена консультация по модификации образа жизни. Через 5 недель артериальная гипертензия была купирована, качество сна частично улучшилось, но пациент не сообщил о каком-либо значимом клиническом улучшении головной боли. BTX 195U был добавлен в схему лечения, но отменен после двух циклов из-за отсутствия улучшения. Ризатриптан 10 мг был неэффективен для лечения головной боли, напоминающей мигрень. Во время наблюдения пациент начал сообщать о других симптомах, таких как когнитивные нарушения, потеря памяти, пальпитации и головокружение; направлен на консультацию к неврологу и кардиологу. В апреле 2021 г. был назначен эсциталопрам 10 мг 1 раз в сутки из-за изменения настроения. Он по-прежнему испытывает ежедневную постоянную инвалидизирующую головную боль и так и не смог вернуться к работе и к своему обычному образу жизни.

www.medscape.com

ПЕРЕДПЛАТА — 2022

З ЛЮБОВ'Ю ДО ЛІКАРІВ, ІЗ ТУРБОТОЮ ПРО ПАЦІЄНТІВ

ZASLAVSKY® Publishing house

УЛЮБЛЕНА ГАЗЕТА ЛІКАРІВ УКРАЇНИ

НОВИНИ? МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ В Україні

www.mif-ua.com

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

25 років безперервної роботи в Україні

У 2022 році вийде **900-й номер** газети

Наклад 50 000 прим.

НОВИНИ? МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 21742

Індексується в міжнародних наукометричних і спеціалізованих базах

ULRICHSWEB GLOBAL SERIALS DIRECTORY

Google Scholar

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

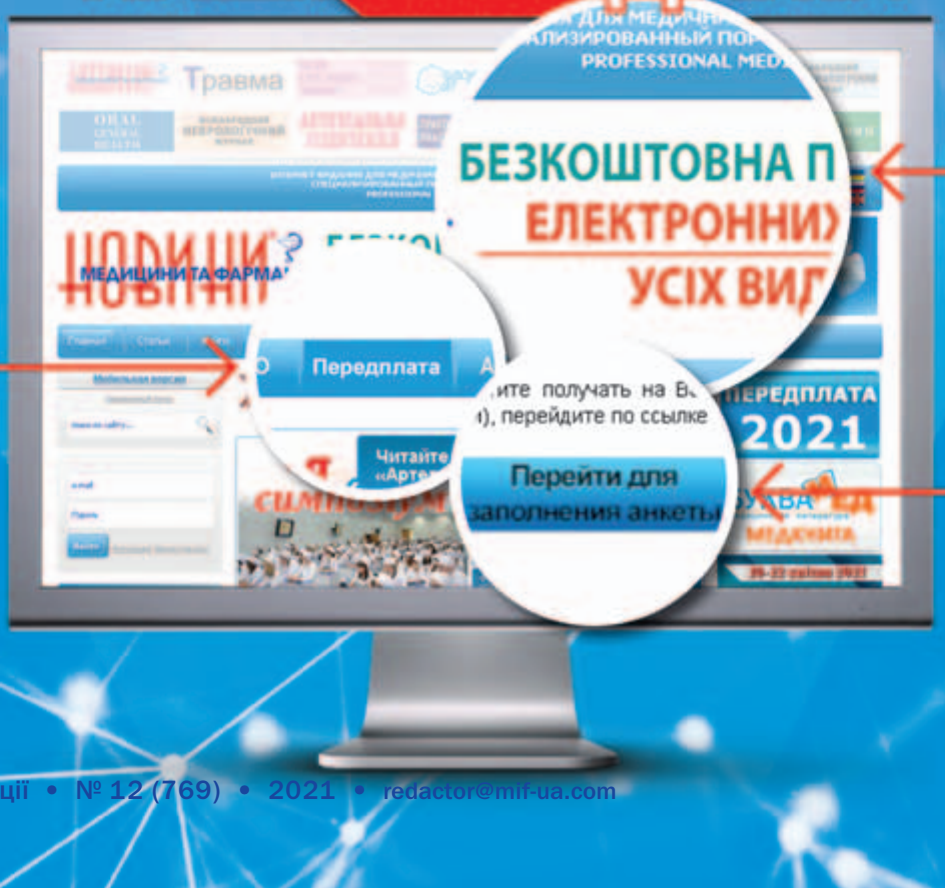
ШАНОВНИЙ ЧИТАЧУ!

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 — 2022

З ЛЮБОВ'Ю ДО ЛІКАРІВ, ІЗ ТУРБОТОЮ 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 2022 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

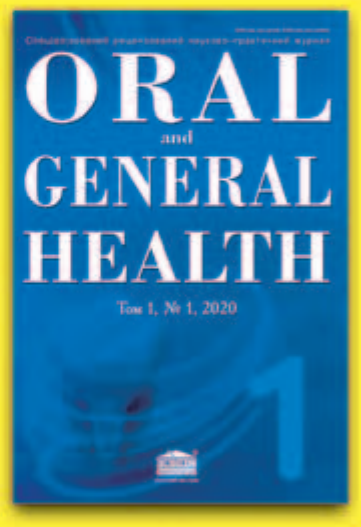
Рахунок-фактура № 0000____
від «___» _____ _____ р.

№	НАЙМЕНУВАННЯ		ОБ'ЄМ	СУМА БЕЗ ПДВ
1	Газета «Новини медицини та фармації	☐	16 номерів	1680,00
	Тематичні номери газети «Новини медицини та фармації» на 2022 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	
Без ПДВ			Всього:	

Виписав (ла): Заславський О.Ю.

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

Новий журнал з проблем стоматології й комор-бідних станів



Кожному передплатнику друкованої версії газети на 2022 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 2022 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.

САМЫЕ НЕОБЫЧНЫЕ, ОПАСНЫЕ И НЕВЕРОЯТНЫЕ ОПЕРАЦИИ В ИСТОРИИ

В 1846 году американский дантист Уильям Мортон провел первую операцию под эфирным наркозом. Так в мире появилась анестезия, и хирургия больше никогда не была прежней. Сегодня врачей поддерживают роботы, а для проведения операций используются космические технологии, о которых несколько лет назад мы не могли даже подумать.

САМОХИРУРГИЯ: КЕЙН, РОГОЗОВ, ПЕРЕС

Пионером таких операций считается американский хирург Эван О'Нил Кейн, который в 1921 году решил самостоятельно удалить себе аппендикс прямо на глазах у изумленных коллег. Вся операция заняла 30 минут, но Кейн говорил, что хаос в операционной помешал ему справиться еще быстрее. Уже через две недели он полностью восстановился и начал оперировать пациентов. Что касается причин, то, по словам хирурга, он хотел знать, каково это — быть прооперированным, а заодно проверить действие местной анестезии, чтобы оптимизировать ее использование. Позже, в возрасте семидесяти лет, Кейн выполнил себе операцию по удалению паховой грыжи. Из-за близости к бедренной артерии операция была более тонкой и опасной и поэтому длилась уже больше часа. Хотя все прошло хорошо, Кейну так и не удалось полностью восстановить здоровье, и через несколько месяцев он умер от пневмонии.

Не менее известный пример подобной операции — советский хирург Леонид Рогозов, который в ноябре 1960 года тоже вырезал себе аппендикс. Но уже не в тепличных условиях операционной и не в компании коллег, а в шестой советской антарктической экспедиции на станции Новолазаревской, куда двадцатисемилетний Рогозов был отправлен в качестве единственного врача. После всего нескольких недель экспедиции он почувствовал слабость, лихорадку, тошноту и боли в том месте, которое указывало на классический аппендицит. Доставка до ближайшей станции откладывалась из-за плохих погодных условий, а состояние стремительно ухудшалось. Тогда он проинструктировал свою команду, объяснив, как привести его в чувство адреналином в случае потери сознания, и начал действовать. Через две недели после операции и приема антибиотиков он смог полностью восстановиться и вернулся к работе.

Особняком в списке операций на себе стоит единственное в мире успешное кесарево сечение, которое осуществила мексиканка Инес Рамирес Перес в 2000 году. И хотя это была ситуация из серии *«не повторять, трюк выполнен профессионалами»* — никаких стерильных условий и ассистентов, врачей история в основном впечатляет. Женщина признавалась, что ей пришлось пойти на крайние меры, потому что ближайшая клиника была далеко от ее деревни и успеть обратиться за помощью все равно бы не получилось. Она разрезала себе живот ножом, достала здорового малыша, перерезала пуповину и потеряла сознание. А когда очнулась, отправила одного из своих сыновей за помощью.

ОПЕРАЦИЯ ДЛИНОЙ ЧЕТЫРЕ ДНЯ

Период с 4 по 8 февраля 1951 года Гертруда Левандовски из Мичигана провела на операционном столе из-за не выявленной вовремя и разросшейся до гигантских размеров кисты яичника. Когда женщина внезапно начала набирать вес, это связывали со стрессом на фоне недавней смерти мужа, однако виновато было кое-что другое. У Гертруды развились серьезные проблемы с сердцем, и, если бы не вмешательство, она почти наверняка бы умерла. Во время самой операции врачи сначала откачали из кисты жидкость, чтобы предотвратить резкое падение давления, и только потом вырезали новообразование. В итоге вес пациентки уменьшился с 280 до 140 килограммов.

РОБОТЫ-ХИРУРГИ И ОПЕРАЦИИ НА РАССТОЯНИИ

Хотя роботизированные помощники все активнее входят в нашу жизнь, хирургов (как и учителей, например) они в ближайшем будущем заменить вряд ли смогут. Просто потому, что машина действует на основании алгоритмов, а хирурги порой — так, как чувствуют. Знания, опыт и интуиция помогают им принять не самое обоснованное с медицинской точки зрения, но в итоге единственно верное с точки зрения здоровья пациента решение.

В то же время роботы позволяют врачам действовать точнее, а иногда и на расстоянии. Первая задокументированная операция с участием роботов была проведена в 1985 г. А сегодня используется робот-хирург Da Vinci, с помощью которого в 2001 году нью-йоркские хирурги впервые провели операцию «на удаленке» для пациента во Франции. Система дает возможность проводить операции на расстоянии до 400 километров: хирург полностью управляет роботом, так что на выходе получается примерно то же самое, что он мог бы сделать лично. И хотя роботизированная хирургия, по данным исследований, за 14 лет стала причиной 144 смертей и 1391 травмы в США, с учетом того, что за это время было проведено 1,7 миллиона операций, погрешность считается незначительной.

«САМЫЙ БЫСТРЫЙ НОЖ ЛОНДОНА»

Роберта Листона не зря называли «самым быстрым ножом Лондона» в XIX веке. Современным хирургам его стиль мог бы показаться небрежным, но во времена, когда анестезию еще не изобрели, скорость была важна как для успешного результата операции, так и для облегчения боли пациента. И в то время как на операционном столе Лондонского королевского колледжа, где трудился Листон, умирал только каждый десятый пациент, в соседней больнице Святого Варфоломея это происходило с каждым четвертым.

Несмотря на все свои заслуги в области медицины, Роберт Листон особенно известен трагикомическим случаем. Однажды во время ампутации у него умер не только пациент, но еще и ассистент, которому Листон в спешке отрубил палец, и наблюдатель. Первые двое скончались от заражения, третий — от испуга, подумав, что его тоже порезали, хотя на самом деле повредили только его плащ. В итоге Листон стал единственным хирургом, который достиг показателя 300% смертности во время операции.

ОПЕРАЦИЯ ПО УДАЛЕНИЮ ПОЛОВИНЫ МОЗГА

В 2008 году шестилетней Джесси Холл из Техаса нейрохирурги больницы Джонса Хопкинса полностью удалили правую половину мозга. Радикальная операция под названием «гемисферэктомия» проводится редко, но в данном случае она была оптимальным методом лечения для девочки, которая страдала энцефалитом Расмуссена — прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием с неконтролируемыми приступами. Врачи знали, что вмешательство обычно не влияет на личность или память, но боялись, что девочка может остаться парализованной с левой стороны. К счастью, ничего подобного не произошло — большинство функций левой половины мозга заботливо взяла на себя правая. В 2021 году, кстати, Холл окончила школу и поступила в медицинский колледж, чтобы оказывать помощь больным детям.

Уильям Мортон

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ: ЛИЦО, ПЕНИС, МАТКА

Первая полная пересадка лица была произведена в 2007 году в Париже. Пациент — француз Паскаль Колер, который страдал болезнью фон Реклингхаузена, редким генетическим заболеванием, которое предположительно было и у Джозефа Меррика по прозвищу Человек-слон столетие назад. После 16-часовой операции бригада хирургов заменила почти все лицо Колера на донорские ткани. Это третья успешная операция по пересадке лица из когда-либо выполненных: в 2005 году француженке Изабель Динуар после нападения собаки пересадили нижнюю часть лица, а в 2006 году частичной пересадке лица подвергся фермер Ли Госин после нападения медведя.

В 2006 году китайские хирурги завершили первую трансплантацию пениса, утраченного сорокачетырехлетним пациентом в результате несчастного случая. Донорский орган был получен от двадцатидвухлетнего мужчины, чей мозг перестал работать. Уже через 10 дней трансплантированный орган позволил пациенту нормально мочиться и в целом был функциональным, за исключением небольшой сохранившейся припухлости. А еще через пять дней, несмотря на то, что в медицинском смысле все шло прекрасно, его удалили. Как сообщается, пациент и его жена так и не смогли справиться с психологическим дискомфортом.

Первую же успешную пересадку матки провели 9 августа 2011 года в Турции. Тогда, к сожалению врачей, им удалось добиться нормальной менструации, но не рождения ребенка, о котором так мечтала пациентка. Однако уже в сентябре 2016 года, вдохновленные опытом коллег, бразильские врачи пересадили матку тридцатидвухлетней женщине, которая через некоторое время смогла родить здорового малыша с помощью ЭКО.

ПЕРЕСАДКА ГОЛОВЫ

Имя Серджо Канаверо заставляет вздрагивать хирургов во всем мире: одних — от предвкушения чего-то такого, что перевернет мир, других, которых большинство, — от ужаса. Итальянец Канаверо известен своими масштабными планами по пересадке человеческой головы. Настолько же уникальную, насколько невозможную операцию он планирует провести в Китае в тесном сотрудничестве с доктором Жэнь Сяопином.

Страна выбрана не случайно: ни один европейский или американский научный институт такую операцию просто бы не разрешил, тогда как у китайских научных учреждений с этим как-то попроще. Критики говорят о том, что у Канаверо и его коллег нет достаточной экспериментальной базы даже на животных, чтобы двигаться дальше. При этом сам хирург не перестает говорить о том, что эта сложнейшая трансплантация неизбежна и является логичным развитием трансплантологии вообще.

Изначально операцию по пересадке головы на живом человеке должны были провести осенью 2017 года. И ее провели — но совсем не так, как с замиранием ждал весь мир. Это была пересадка мертвой человеческой головы трупу. То есть понять, «заработает» ли тело хоть каким-то образом, оказалось невозможно. Раньше ученые уже публиковали результаты своих экспериментов с пересадкой мышиных голов, только вот результаты их были не то чтобы многообещающими: из 60 грызунов только 14 прожили дольше 36 часов. Хирурги также утверждали, что выполнили пересадку головы собаке и обезьяне, но этих результатов вообще никто не видел, а верить на слово в науке не принято.

Основная сложность такого вмешательства — в восстановлении связей в спинном мозге. Если этого не произойдет, то человек, даже если выживет, не сможет двигаться, и операция просто не будет иметь смысла. Команда Серджо Канаверо надеется достичь успеха с помощью быстрого разреза, который минимально повредит ткани, и фузогенов — особых химических веществ, которые ускоряют процесс восстановления поврежденных нейронов. Однако даже сам автор идеи признает, что в этом случае можно надеяться на восстановление только 10–15 % нервов.

О пересадке головы говорят так много и так взволнованно, потому что эта операция сложна со всех сторон. И не в последнюю очередь — с этической. Кем будет человек, который получится в итоге? Понятно, что голова, которая, вероятно, будет пересажена от кого-то, кто утратил способность говорить, но сохранил ум, вроде как важнее, чем тело, которое, скорее всего, должен будет заранее завещать науке кто-то, получивший травму головы, несовместимую с жизнью. Но нельзя не учитывать и того, что кишечник тоже играет роль в формировании личности. Примеров достаточно: взять хотя бы исследование с двумя группами мышей (более спокойными и более активными), микробиомы которых пересадили контрольной группе с «чистым» кишечником. В итоге мыши из третьей группы в той или иной степени переняли личностные черты грызунов, чьи микробиомы в них поместили.

Многие специалисты по биоэтике считают, что правильнее всего просто игнорировать тему пересадки головы, чтобы не создавать Канаверо дополнительную рекламу. Но вопросов от этого меньше, конечно, не становится.

www.wonderzine.com

ПЕРЕГОРНУВ — І ЗНОВУ ЧИТАЄШ

ZASLAVSKY Publishing house
передплатний індекс 21742

НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ В Україні

50 000 прим.

№ 12 (769) • 2021

Індексується: Google Scholar, Ulrichsweb Global Serials Directory

Видавництво медичної книги й медичної періодики. Магазин медичної книги «Буквамед». Передплата. Видавництво медичної книги й медичної періодики. Магазин медичної книги «Буквамед». Передплата. Видавництво медичної книги й медичної періодики. Магазин медичної книги «Буквамед». Передплата. Видавництво медичної книги й медичної періодики. Магазин медичної книги «Буквамед». Передплата. Видавництво медичної книги й медичної періодики. Магазин медичної книги «Буквамед». Передплата. Видавництво медичної книги й медичної періодики. Магазин медичної книги «Буквамед». Передплата.

www.mif-ua.com

Олег Юдин

Частная медицинская практика

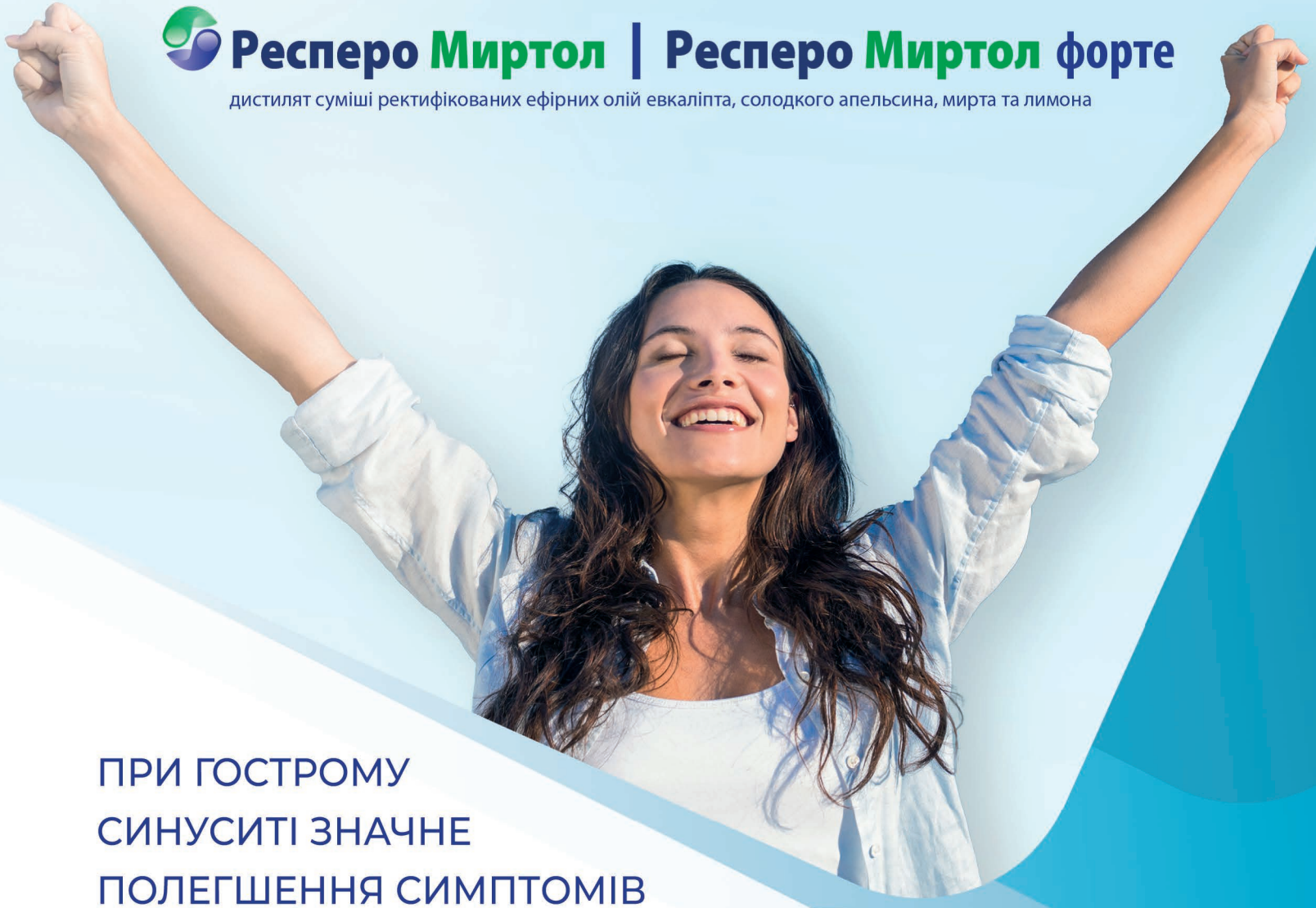
Юридические советы по построению и защите бизнеса

У ПРОДАЖУ!
www.bookvamed.com.ua

ЗАСЛАВСКИЙ Издательский дом

Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

дистилят суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона



ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ ЗНАЧНЕ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В АНТИБІОТИКАХ VS PLACEBO[2]

1 капсула

2 показання (бронхіт та синусит)[1]*

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. Код АТХR05С. **Склад Респеро Миртолу:** 1 капсула містить 120 мг дистиляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Склад Респеро Миртолу Форте:** 1 капсула містить 300 мг дистиляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання.** У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситах). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу** рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендовано приймати по 2 капсули 4-5 разів на добу при клінічній картині гострого запалення. При хронічному процесі приймати по 2 капсули 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 2 капсули Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (даний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу): при клінічній картині гострого запалення дітям рекомендовано приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном; при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії; для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу Форте** рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 3-4 рази на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном. При хронічному процесі приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Таке ж дозування рекомендовано при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (даний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Побічні реакції.** Рідко (від 1 до 10 випадків на 1000) можуть виникати больові явища і дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипи на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задишка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати загострення жовчокам'яної і сечокам'яної хвороби. **Виробник.** Г. Поль-Боскамп ГмбХ & Ко. КГ./G.Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG. Кілер Штрассе 11, 25551 Хохенлокштед, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. РП №4948/01/01, 4948/01/02.

Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте. Затверджено наказом МОЗ України № 1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтесь за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. Інструкції для медичного застосування препарату (Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте) № 1957 від 25.08.2020. **2.** Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Plazebo [Effects of standardized Myrtol® in therapy of acute sinusitis - results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngorhinootologie. 1997;76(1):23–27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багатоцентрового дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг х 4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідження було включено 331 пацієнта з діагнозом «гострий неускладнений синусит», з яких 330 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 - до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів/ефективності були включені 109/94 пацієнти в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірних олій та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня, або 300 мг ефірної олії щодня, або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. * У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситах).

UA-RES-01-2021-V1 – Visual. Затверджено 04/01/2021

BERLIN-CHEMIE MENARINI

МАВРОДІЙ В.М.

ДОВІДНИК ЛІКАРЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ САМОРОЗВИТКУ ДЛЯ КВАЛІФІКОВАНИХ ЛІКАРІВ

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 спонукання 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

АКТУАЛЬНА ТЕМА

Особливості перебігу коронавірусної інфекції COVID-19 у дітей України 3

UA НОВИНИ

Понад третину українців висловлюються за необхідність державної вакцинації проти грипу: результати опитування 6

У 2022 році українців вакцинують удруге 6

Президент підписав закон, що спрощує українцям доступ до інноваційних ліків 7

Уряд затвердив новий держстандарт професійної освіти 7

МОЗ звернуло увагу на нековідні інфекції 7

Академік НАН розповів про розробку української вакцини проти COVID-19 7

ВР розгляне законопроєкт № 6121 для швидкої реєстрації західних препаратів 7

Вітамін ризику: які добавки провокують рак простати 11

Онкологи назвали неочевидну причину виникнення раку грудей 11

Названі ранні симптоми раку кишечника 11

Учені: вакцина безпечна для онкохворих 11

D-димер не дозволяє виключити ТЕЛА при COVID-19 15

МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ

Синдромно-патогенетичний підхід у лікуванні long-COVID: у фокусі схема «Далекобійник» 8

ДОВІДНИК ФАХІВЦЯ

Негоспітальна пневмонія під час епідемії нової коронавірусної інфекції COVID-19 в осіб, які перебували на стаціонарному лікуванні 12

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Медицинские школы Древнего Рима 16

ДАЙДЖЕСТ

Эмоциональное выгорание как форма депрессии 20

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19 У ДІТЕЙ УКРАЇНИ

КОЛОСКОВА О.К.[1], КРАМАРЬОВ С.О.[1], БІЛОУС Т.М.[2], ІВАНОВА Л.А.[2], КАМІНСЬКА Т.М.[1], НЕЗГОДА І.І.[3], СТОЄВА Т.В.[4], ХАРЧЕНКО Ю.П.[4], ГАРАС М.Н.[2], ЄВТУШЕНКО В.В.[1], СЕРЯКОВА І.Ю.[1], СТАНІСЛАВЧУК Л.П.[3], ЛОБОРТАС Ю.І.[3]

[1] Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
[2] Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
[3] Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна
[4] Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Мета: провести узагальнюючий аналіз демографічних, епідеміологічних і клінічних особливостей перебігу COVID-19 у дітей різного віку з різних регіонів України для покращення результатів діагностики та лікування коронавірусної хвороби COVID-19.

ВСТУП

Пандемія коронавірусної хвороби COVID-19, спричинена новим коронавірусом SARS-CoV-2, на сьогодні є глобальною проблемою та має руйнівні соціальні й економічні наслідки. Хоча клінічна картина COVID-19 варіює від безсимптомних форм до тяжких клінічних станів, у дитячій популяції характеризується менш вираженими симптомами та незначною кількістю ускладнень [1–3]. У метааналізі [4], що охоплює 48 досліджень, до яких залучено 5829 дітей різного віку, показано, що у кожної п'ятої дитини з COVID-19 трапляється безсимптомний перебіг хвороби, легка форма — у третини хворих (33,0 %), а середньотяжка — у половини дітей (51,0 %). В іншому дослідженні, представленому китайськими колегами вже у нинішньому році [5], показано, що серед лабораторних даних лейкопенія (у 21,0 % випадків) та лімфоцитоз (у 22,0 % дітей) були головними показниками для педіатричних хворих, а також визначалися непоодинокі випадки реєстрації зростання концентрації у сироватці крові С-реактивного білка (у 17,0 % випадків), D-димеру (у 12,0 % пацієнтів). Взагалі на перших етапах пандемії вважалося, що для дитячої популяції ураження новим коронавірусом SARS-CoV-2 є менш характерним, ніж для дорослих [6], зокрема для інфікованих дітей у більшості випадків характерним є легкий перебіг, а 15–35 % випадків є безсимптомними [7, 8]. При цьому раннє виявлення інфекції COVID-19 у дітей має важливе значення щодо менеджменту захворювання та епідеміологічних наслідків для громадського здоров'я завдяки профілактичним заходам боротьби з поширеністю збудника у популяціях [6].

За даними офіційної статистики, в Україні частка дітей із верифікованим діагнозом інфекції COVID-19 відносно дорослих пацієнтів усіх вікових груп на початок березня 2021 року становила 4,7 %, причому серед дітей за весь період пандемії в Україні зафіксовано 15 летальних випадків, що становить 0,1 % у загальній віковій структурі летальності [9]. При цьому слід відмітити, що сучасний перебіг захворювання у дітей змінився, а останні спостереження засвідчують розвиток критичних, загрозливих для життя станів у дитячому віці в межах 6–10 % дітей, причому тяжкий перебіг захворювання частіше спостерігається у немовлят та дітей із наявною супутньою хронічною патологією [10, 11]. Разом із тим досить обмеженими виявилися дані щодо особливостей перебігу інфекції COVID-19 у підлітковому віці, вікових особливостей та предикторів тяжкості перебігу у різних вікових групах дитячої популяції. Представлялося доцільним об'єднати епідеміологічні та клінічні дані з різних регіонів України з метою висвітлення досвіду в діагностичних і терапевтичних підходах, застосованих у різних госпітальних базах України.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З дотриманням принципів біоетики проведено багатоцентрове ретроспективне відкрите когортне дослідження госпіталізованих дітей віком до 18 років шляхом аналізу 669 карт стаціонарного хворого. Аналіз випадків інфекції, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, проводився у відділеннях госпітальних баз міст Києва (КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня», 340 дітей), Вінниці (Комунальне некомерційне підприємство «Вінницька обласна клінічна дитяча інфекційна лікарня Вінницької обласної ради», 83 хворих), Чернівців (ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня», 188 хворих) та Одеси (КНП «Одеська міська клінічна інфекційна лікарня», 58 хворих), які були розгорнуті з метою надання допомоги хворим на коронавірусну хворобу дітям відповідних областей України.

Обстеження, верифікація клінічного діагнозу та оцінка тяжкості перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 проводилися відповідно до Протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» № 762 від 02.02.2020 р. зі змінами. Верифікували SARS-CoV-2 шляхом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) зворотної транскрипції (RT-PCR) мазка з носоглотки на підставі її позитивних результатів. Молекулярно-генетичне дослідження методом ПЛР з виявленням антигенів SARS-CoV-2 у госпіталізованих з підозрою на COVID-19 дозволило вирізнити когорту дітей, які залучалися у наше дослідження. Дослідження з верифікації коронавірусу проводилися у сертифікованих вірусологічних лабораторіях відповідних регіональних лабораторних центрів МОЗ України, а решта лабораторних та інструментальних обстежень — на госпітальних базах. Тестування проводилося за клінічними та епідеміологічними показаннями. Для визначення антигенів SARS-CoV-2 використовували матеріал ізольованих назофарингеальних або орофарингеальних мазків.

У госпіталізованих дітей визначали комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних маркерів перебігу інфекції, спричиненої коронавірусом COVID-19. Зокрема, симптоми ураження верхніх дихальних шляхів включали ринорею/закладеність носа та ознаки фарингіту. Симптоми ураження нижніх дихальних шляхів включали задишку, кашель, наявність дистантних/аускультативних хрипів, асиметрію дихання у легенях. Гастроінтестинальні симптоми верифікували на підставі абдомінального болю, зниження апетиту, нудоти, блювання, проносу. Неврологічна симптоматика характеризувалася такими симптомами, як порушення свідомості, головний біль, зниження/спотворення нюху та смаку, судоми.

Середній вік дітей обстежуваної когорти становив 5,90 ± 0,22 року, на підставі вікової диференціації з урахуванням робіт інших дослідників [10] сформовано 4 групи порівняння. До першої (I) групи ввійшли діти віком до 2 місяців (67 немовлят, 10 % від загальної когорти, 52,2 % хлопчиків), до складу другої (II) групи — 320 хворих дітей (47,8 % від загальної когорти, 52,5 % хлопчиків) у віковому проміжку від 60 днів до 6-річного віку, субгрупа зі 127 дітей молодшого та середнього шкільного віку (19 % від загальної когорти, 51,1 % хлопчиків) сформувала третю (III) групу, а до складу четвертої (IV) вікової групи ввійшли 155 підлітків (23,2 % від загальної когорти, 48,3 % хлопчиків) віком від 12 років.

Розподіл пацієнтів за віком дозволив дійти висновку, що у Київській та Чернівецькій областях частка госпіталізованих малюків віком до 2 місяців була найбільшою і становила відповідно 12,4 та 12,8 %. У Вінницькій області серед госпіталізованих хворих частка дітей до досягнення двомісячного віку становила лише 1,2 %, а в Одеській області такі діти до аналізу не увійшли. Кожен п'ятий хворий, який увійшов до дослідження у Київській та Чернівецькій областях (20,0 та 22,8 % відповідно), відносився до четвертої вікової групи, а в решті областей частка підлітків становила 34,5 % в Одеській та 30,1 % у Вінницькій області.

Основні демографічні характеристики клінічних груп свідчать про однакове гендерне співвідношення. Розподіл за статтю хворих, які увійшли у даний аналіз у різних регіональних центрах, збігався, оскільки частка хлопчиків становила 53,8 % у Київській області, 50,0 % — у Чернівецькій, 49,4 % — у Вінницькій та 41,4 % — в Одеській області ($p > 0,05$).

Результати аналізували з використанням методів описової статистики. Для абсолютних величин визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартної похибки (m). При оцінці вірогідності різниці показників вираховували коефіцієнт Стьюдента (t). За вірогідну різницю приймали різницю при $p < 0,05$. При проведенні популяційного аналізу оцінювали атрибутивний (АР) і відносний ризик (ВР), а також співвідношення шансів (СШ) з обчисленням довірчих інтервалів (ДІ) для відносного ризику та відношення шансів (95% ДІ).

РЕЗУЛЬТАТИ

Позитивний епідеміологічний контакт встановлено більше ніж у двох третинах випадків загальної когорти хворих дітей, з превалюванням епідеміологічно зна-

чущих родинних контактів. Так, підтвердження родинного контакту із хворою на коронавірусну хворобу особою визначалося у 70,7 % випадків в Одеській області, у 66,3 % — у Вінницькій, у 64,1 % — у Київській та у 63,3 % — у Чернівецькій області (в усіх випадках $p > 0,05$). Проте зі збільшенням соціальної активності дітей шкільного та підліткового віку (III–IV групи) зменшувалась епідеміологічна роль родинних контактів (від 74,6 % у дітей I групи до 47,7 % у підлітків), зростало значення контактів в організованих колективах, зокрема 3,9 % спостережень у III групі та 16,2 % випадків серед представників IV групи. Зокрема, частка невстановлених джерел інфікування госпіталізованих дітей становила у середньому 34,6 % у Чернівецькій області, 30,6 % — у Київській, 28,9 % — у Вінницькій області та була вірогідно меншою в Одеській області порівняно з усіма іншими областями (13,8 %, $p < 0,05$).

Класифікація коронавірусної хвороби COVID-19 за тяжкістю характеризується здебільшого суб'єктивізмом і відображує мультифокальність уражень. На рис. 1 наведено розподіл дітей різних вікових груп за тяжкістю перебігу захворювання.

Переважна більшість дітей загальної когорти (85,7 %) ушпиталювалася у стані середньої тяжкості перебігу захворювання, найбільша частка дітей з легким ступенем порушення загального стану внаслідок коронавірусної хвороби реєструвалась серед немовлят I групи. Це пояснювалося розширеними показаннями до госпіталізації хворих віком до 2 місяців, яка відбувається не лише за клінічно-епідеміологічними, але й віковими характеристиками. Так, пацієнти I вікової групи мали втричі вищі шанси легкого перебігу коронавірусної хвороби порівняно з хворими підліткового віку: СШ = 3,1 (95% ДІ 1,26–7,52), ВР = 1,6 (95% ДІ 0,71–3,46), АР = 0,26. Разом із тим хворі на COVID-19 підлітки мали значно вищий ризик тяжкого перебігу захворювання порівняно з представниками II клінічної групи: СШ = 7,3 (95% ДІ 1,28–41,56), ВР = 1,8 (95% ДІ 0,33–9,91), АР = 0,39, і меншими за віком школярами: СШ = 2,7 (95% ДІ 0,81–8,81), ВР = 1,5 (95% ДІ 0,49–4,55), АР = 0,23.

Несприятливий клінічний фон у вигляді хронічної супутньої патології відмічався у 37 дітей (5,5 %), зокрема анемія, вроджені вади та аномалії серця, надлишкова маса тіла, бронхіальна астма та неврологічна органічна патологія. Особливостями анамнезу госпіталізованих хворих була наявність окремих захворювань: хронічного тонзиліту (5,2 %), бронхіту (2,4 %) та позагоспітальної пневмонії (6,1 %) серед усіх обстежених дітей.

У дебюті захворювання, на амбулаторно-поліклінічному етапі надання медичної допомоги основними скаргами батьків та/або дітей загальної когорти найчастіше були: лихоманка (у 78 % випадків), слабкість (у 75,2 % спостережень), біль/першіння (дискомфорт) у горлі (у 70,1 % хворих), кашель (у 54,7 % дітей) і зниження апетиту (у 52,8 % пацієнтів). Особливості клінічної симптоматики COVID-19 у дітей різних вікових груп, узагальнені по чотирьох регіонах України, які відмічалися при надходженні дітей до стаціонару (у середньому на 4,30 ± 0,14 доби захворювання), наведені у табл. 1.

Аналіз клінічної характеристики перебігу коронавірусної хвороби у дітей дозволив вирізнити окремі вікові особливості, які торкалися частоти певних симптомів у дітей вікових клінічних груп. Так, у кожного третього пацієнта I, II і III груп мала місце ринорея, натомість у підлітків частота даного симптому становила 21,9 %, а кашель і задишка траплялися у підлітків вірогідно частіше. Саме пацієнти IV групи вірогідно частіше скаржилися на біль у грудній клітці, цефалгію, а також на такі неврологічні симптоми, як гіпосмія та порушення смаку.

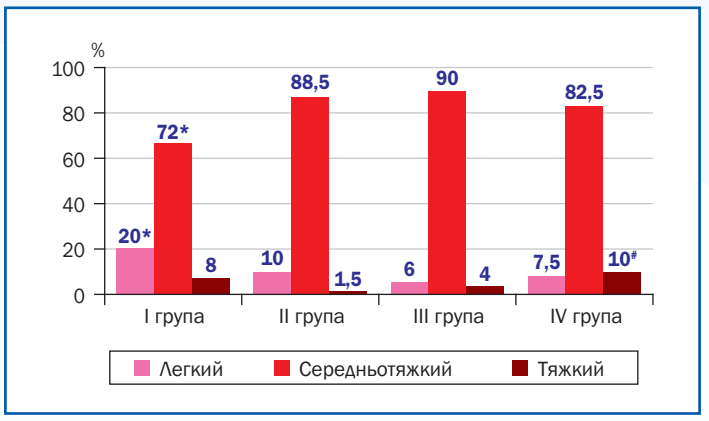


Рисунок 1. Розподіл дітей вікових груп за тяжкістю перебігу коронавірусної хвороби COVID-19
Примітки: * — $p < 0,05$ за умови I : II, III; # — за умови II, III : IV.

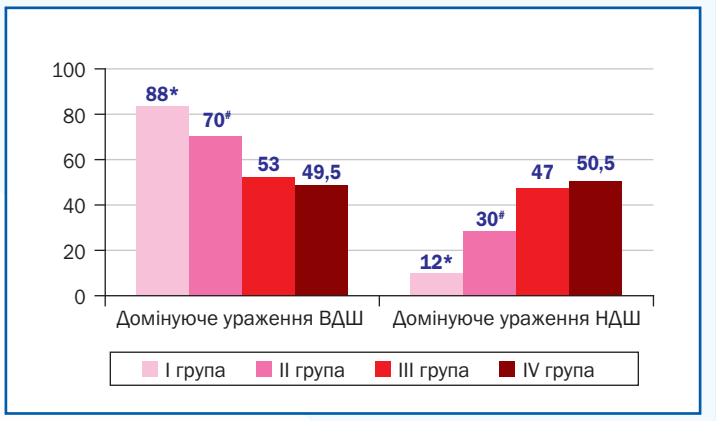


Рисунок 2. Розподіл дітей вікових груп за домінуючою топікою ураження при COVID-19
Примітки: * — $p < 0,05$ за умови I : II, III, IV; # — за умови II : III, IV; ВДШ — верхні дихальні шляхи; НДШ — нижні дихальні шляхи.

Показано, що зі збільшенням віку зменшувалася вираженість клінічних проявів ураження верхніх дихальних шляхів та зростала частка дітей з суб'єктивними та об'єктивними ознаками гострого фарингіту. Звертало на себе увагу збільшення з віком частки осіб з клінічними проявами ураження нижніх дихальних шляхів, зокрема кашлем, задишкою, хрипами, болем у грудній клітці. Половині дітей загальної когорти були притаманні гастроінтестинальні прояви, здебільшого у вигляді зниження/втрати апетиту, водночас диспептичні розлади спостерігалися лише у 5–6 % дітей різних вікових груп. Доволі рідкісними проявами виявилися неврологічні симптоми у вигляді цефалгії, зменшення/втрата/спотворення нюху та смаку виявлялися у групі підлітків, тоніко-клонічні судоми траплялися лише в однієї дитини молодшого віку.

Найбільша частка дітей з тяжким ступенем порушення загального стану внаслідок перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 реєструвалась у групі підлітків (IV група), що може пояснюватися домінуванням у більшості хворих даної вікової групи ураження нижніх дихальних шляхів та розвитком пневмонії у 37,4 % випадків порівняно із хворими I групи, де частота пневмонії не перевищувала 9,0 % випадків ($p < 0,05$), II групи — 17,8 % випадків ($p < 0,05$), проте співпадала із даними дітей шкільного віку (37,8 %, $p > 0,05$) (рис. 2). Частота верифікації запалення альвеолярної тканини як прояв коронавірусної хвороби COVID-19 у дітей Київської та Одеської областей становила 25,9 % однаково відповідно, у Вінницькій

Таблиця 1. Особливості клінічної симптоматики COVID-19 у дітей різних вікових груп, %

Характеристика	I група, n = 67	II група, n = 320	III група, n = 127	IV група, n = 155	P
Лихоманка	52,2	52,5	51,1	48,3	У всіх випадках > 0,05
Слабкість	52	54,1	48,3	49,4	У всіх випадках > 0,05
Міалгії/артралгії	–	–	10,3	12,8	> 0,05
Висипання	1,5	0,9	1,6	1,3	У всіх випадках > 0,05
Симптоми з боку верхніх дихальних шляхів:					
— ринорея	35,8	35,3	32,2	21,9	< 0,05 I, II, III : IV
— закладеність носа	35,8	28,7	22	27,9	< 0,05 I : III
— фарингіт	68,6	66,5	73,2	75,4	< 0,05 II : III
Симптоми нижніх дихальних шляхів:					
— кашель	47,8	47,8	59,0	68,3	< 0,05 I, II : IV; III : IV
— задишка	4,5	7,4	4,2	15,5	< 0,05 I, II, III : IV
— хрипи	3,0	7,8	16,5	7,7	< 0,05 I, II : III; III : IV
— біль у грудній клітці	–	0,6	5,5	7,7	< 0,05 II : III, IV
— гіпоксемія, $SaO_2 < 95$ %	–	2,7	1,6	6,5	< 0,05 III : IV
Гастроінтестинальні симптоми:					
— зниження апетиту	62,7	57,8	40,9	47,4	< 0,05 I, II : III : IV
— нудота	–	0,9	0,8	3,2	У всіх випадках > 0,05
— блювання	1,5	1,6	2,4	1,9	У всіх випадках > 0,05
— пронос	–	5,3	2,4	5,8	У всіх випадках > 0,05
— абдомінальний біль	–	0,9	3,1	3,9	У всіх випадках > 0,05
Неврологічна симптоматика:					
— біль голови	–	0,9	13,4	15,5	< 0,05 I : II, IV; II : III, IV
— порушення свідомості	1,5	0,6	1,6	1,3	У всіх випадках > 0,05
— гіпосмія	–	0,3	3,1	20,6	< 0,05 II : III, IV
— порушення смаку	–	0,3	2,4	18,7	< 0,05 II : III, IV

Таблиця 2. Результати лабораторних методів обстеження дітей клінічних груп

Лабораторні й інструментальні характеристики	I група, n = 67	II група, n = 320	III група, n = 127	IV група, n = 155	P
Лейкоцити гемограми, Г/л, M ± m	9,80 ± 0,53	9,80 ± 1,27	7,70 ± 0,34	7,00 ± 0,27	< 0,05 I, II : III, IV
Лейкоцитоз, %	9,2	25,4	23,6	17,1	< 0,05 I : II, III; II : IV
Лейкопенія, %	16,9	7,0	10,9	9,7	< 0,05 I : II
Тромбоцити, Г/л, M ± m	378,5 ± 17,5	282,50 ± 6,31	244,20 ± 6,61	234,10 ± 8,12	< 0,05 I : II, III, IV
Тромбоцитоз, %	38,3	10,7	5,2	3,5	< 0,05 I : II, III, IV; II : III, IV
Тромбоцитопенія, %	1,5	4,7	1,1	16,5	< 0,05 I, II : III, IV
ПТІ, %, M ± m	89,90 ± 0,71	89,20 ± 0,52	89,80 ± 0,79	89,20 ± 0,72	У всіх випадках > 0,05
СРП, більше 6,0 мг/л, %	73,9	45,5	46	36,3	< 0,05 I : II, III, IV; II : IV

Примітки: ПТІ — протромбіновий індекс; СРП — С-реактивний протеїн; зміни в абсолютному складі порівнювали з референтними значеннями вікових норм.

області частота пневмонії сягала 25,3 % госпіталізованих випадків, а в Чернівецькій області — 23,9 % (p > 0,05 у всіх випадках).

У роботі показано, що порівняно з немовлятами у хворих підліткового віку траплявся статистично значущий підвищений ризик ураження нижніх дихальних шляхів у результаті перебігу коронавірусної хвороби COVID-19: СШ = 7,5 (95% ДІ 3,64–15,36), ВР = 3,3 (95% ДІ 2,70–4,12), АР = 0,45. При зменшенні віку пацієнтів даний ризик зменшувався і становив для хворих молодшого і середнього шкільного віку: СШ = 6,5 (95% ДІ 3,17–13,36), ВР = 3,1 (95% ДІ 2,52–3,74), АР = 0,42, а для дітей другої групи — СШ = 3,1 (95% ДІ 1,50–6,58), ВР = 2,0 (95% ДІ 1,68–2,26), АР = 0,27.

При госпіталізації позитивні результати ПЛР-тесту на коронавірус COVID-19 отримано у 89,2 % хворих загальної когорти в середньому на 4,30 ± 0,14 доби захворювання. Зокрема, у I групі — у 85,1 % немовлят на 2,80 ± 0,43 доби від початку захворювання, у II групі — у 87,8 % дітей в середньому на одну добу пізніше (3,80 ± 0,17 доби від перших клінічних проявів), у III групі — у 88,7 % хворих на 5,30 ± 0,41 доби, а у групі підлітків позитивний тест виявлено у середньому у 90,3 % пацієнтів на 5,10 ± 0,31 доби коронавірусної хвороби.

Частота позитивних результатів ПЛР на SARS-CoV-2 при надходженні дітей до стаціонара була найвищою у дитячих інфекційних стаціонарах м. Києва і м. Чернівці, натомість у Вінницькій області позитивні відповіді отримані при обстеженні 90,9 % дітей, а в Одеській — 76,1 %. Частка псевдонегативних результатів молекулярно-генетичного обстеження методикою ПЛР виявилася найбільшою у немовлят, що об'єктивно може пояснюватися труднощами забору назофарингеальних мазків. Водночас відносно раннє тестування у дітей перших двох клінічних груп зумовлене більш раннім зверненням за медичною допомогою батьків немовлят. У подальшому при повторному проведенні ПЛР-тесту діагноз коронавірусної хвороби COVID-19 був підтверджений.

Обсяг лабораторних обстежень у стаціонарних відділеннях включав широкий спектр досліджень, водночас патофізіологічно обґрунтованим вважали аналіз показників запальної відповіді організму та стану згортальної системи крові (табл. 2).

Разом із фізіологічним віковим зменшенням абсолютної кількості лейкоцитів лейкопенія на тлі коронавірусної хвороби COVID-19 частіше реєструвалась у дітей перших двох місяців життя (I група), натомість лейкоцитоз мав місце у кожної четвертої-п'ятої дитини старше 2-місячного віку.

У загальній когорті показано, що по мірі дорослішання пацієнтів зменшувалась частка пацієнтів із тромбоцитозом периферичної крові та збільшувалася частота реєстрації тромбоцитопенії. Разом із тим особливу увагу привернула кількість випадків перебігу коронавірусної хвороби з підвищеним умістом тромбоцитів у периферичній крові майже у 40,0 % дітей перших двох місяців життя та кожної десятої дитини раннього і дошкільного віку при надходженні до стаціонару. У середньому аналіз гемограми проводився на 4,1 доби захворювання (від 2,3 до 4,9 доби захворювання) з повторенням гемограми у середньому на 10,3 доби (від 7,3 до 11,4 доби). При цьому у динаміці лікування в загальній когорті дітей незалежно від віку відбувалося збільшення абсолютного вмісту тромбоцитів у периферичній крові (V = 25,6; Z = 2,88, p = 0,004).

Дослідження такого маркера гострої фази запального процесу, як сироваткова концентрація С-реактивного протеїну, дозволило дійти висновку, що у дітей перших двох місяців життя вірогідно частіше траплялися випадки перевищення вмісту даного прозапального маркера вище 6,0 мг/л. Так, клініко-епідеміологічний ризик вмісту С-реактивного протеїну у сироватці крові більше 6,0 мг/л у дітей I клінічної групи порівняно з підлітками становив: СШ = 5,0 (95% ДІ 2,71–9,09), ВР = 2,3 (95% ДІ 1,74–3,07), АР = 0,38, причому всі ці випадки асоціювали з наявністю пневмонії у малюків. Разом із тим у хворих підліткового віку даний маркер характеризувався недостатньою діагностичною цінністю у верифікації пневмонії (чутливість — 48,1 %, специфічність — 71,8 %), хоча при зазначеному рівні даного маркера в крові статистично вірогідно зростав ризик гострого запалення легень на тлі коронавірусної інфекції у підлітків: СШ = 2,4 (95% ДІ 1,31–4,24), ВР = 1,5 (95% ДІ 1,03–2,18), АР = 0,21.

Рентгенологічне обстеження в умовах стаціонарних відділень було проведене менше ніж у половині випадків, за результатами якого показано, що бронхолегеневі ураження, пов'язані з коронавірусною хворобою COVID-19, у дітей різних вікових груп мають відмінності, які свідчать про різний рівень і характер таких уражень (табл. 3). Зокрема, показано, що частота реєстрації інтерстиційних змін зменшується по мірі дорослішання дітей, натомість виявлення симптому «матового скла», навпаки, має тенденцію до збільшення. У дітей перших двох місяців життя левову частку ураження паренхіми легень становили випадки правобічної локалізації, а частота двобічних уражень зростала з віком.

У табл. 4 наведені особливості терапевтичної тактики у дітей різного віку, хворих на коронавірусну хворобу COVID-19, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в окремих регіональних госпітальних базах. Так, респіраторної підтримки потребували лише 17 дітей (2,54 % від загальної когорти), і тільки один хворий (0,15 %) знаходився на штучній вентиляції легень. Показано, що відповідно до клінічних особливостей і рівня ураження органів респіраторного тракту закономірно збільшувалася тривалість кисневої підтримки хворих по мірі збільшення віку та визначалася тенденція до дещо більшої частоти випадків, коли існувала потреба у кисневій підтримці хворих.

Відновлення й підтримка достатнього гідробалансу шляхом інфузійної терапії глюкозо-сольовими розчинами проводилися 43 пацієнтам, що становило лише 6,4 % від загальної когорти хворих дітей. Довенний імуноглобулін використовувався у 3 дітей (0,45 % від загальної когорти), антикоагулянти прямої дії вводили 8 пацієнтам (1,2 % від усієї когорти хворих) шкільного та підліткового віку.

Інфузійна підтримка гідробалансу найчастіше використовувалася у дітей I та IV клінічних груп, що в першому випадку могло пояснюватися інтенсивністю водно-сольового обміну, а в другому — наявністю вираженої інтоксикації. Разом із тим тривалість інфузійної терапії була незначно більшою у віковій групі малю-

Таблиця 3. Результати інструментальної візуалізації органів грудної клітки дітей клінічних груп

Лабораторні та інструментальні характеристики	I група, n = 67	II група, n = 320	III група, n = 127	IV група, n = 155	P
Рентгенологічне обстеження органів грудної клітки					
Проведено, %	38,8	40,3	52	47,8	< 0,05 II : III
Відхилення від норми, %	85,7	55,4	40,0	67,4	< 0,05 I : II, III, IV; II : III, IV; III : IV
Інтерстиційні зміни, %	100,0	90,3	84,4	73,8	< 0,05 I : II, III; II : IV
Зміни коренів легень, %	87,5	82,0	87,1	69,4	< 0,05 I : II, III, IV; II, III : IV
Симптом «матового скла», %	0	5,3	7,7	8,0	У всіх випадках > 0,05
Ділянки інфільтрації, %	0	35,0	46,2	41,7	< 0,05 II : III
Правобічне ураження легень, %	83,3	41,4	41,5	41,7	< 0,05 I : II, III, IV
Лівобічне ураження легень, %	0	24,1	22,0	16,6	< 0,05 II : IV
Двобічне ураження легень, %	16,7	34,5	36,5	41,7	< 0,05 I : II, III, IV
Комп'ютерна томографія легень					
Відхилення від норми, %	–	45,0	53,8	50,0	У всіх випадках > 0,05
Симптом «матового скла», %	–	75,0	75,0	72,7	У всіх випадках > 0,05
Ділянки інфільтрації, %	–	25,0	50,0	20,0	< 0,05 II, III : IV
Перибронхіальні зміни, %	–	–	0	33,3	–
Явища фіброзу, %	–	0	0	18,2	–
Правобічне ураження легень, %	–	75,0	50,0	47,8	< 0,05 II : III, IV
Лівобічне ураження легень, %	–	50,0	66,7	47,6	< 0,05 II : III, IV

Таблиця 4. Окремі аспекти терапевтичної тактики у дітей клінічних груп

Характеристика	I група, n = 67	II група, n = 320	III група, n = 127	IV група, n = 155	P
Частота респіраторної підтримки (оксигенотерапія), %	3	2,2	1,5	3,9	У всіх випадках > 0,05
Тривалість оксигенотерапії, днів, M ± m	1,5 ± 0,5	1,10 ± 0,14	4,5 ± 1,5	6,80 ± 2,39	< 0,05 I, II : III, IV
Інфузійна терапія, %	10,4	4,7	3,9	10,3	< 0,05 II, III : IV
Тривалість інфузійної терапії, днів, M ± m	4,30 ± 2,47	1,70 ± 0,25	1,6 ± 0,6	2,90 ± 0,98	У всіх випадках > 0,05
Системні глюкокортикостероїди, %	4,5	7,5	5,5	7,1	У всіх випадках > 0,05
Тривалість системної ГКС-терапії, днів, M ± m	2,00 ± 0,23	2,40 ± 0,31	3,60 ± 0,71	5,00 ± 1,31	< 0,05 I, II : IV
Препарати з противірусною активністю, %	22,4	17,2	5,5	2,6	< 0,05 I, II : III, IV
Антибактеріальна терапія, %: — монотерапія, % — комбінована, %	34,3 31,3 3,0	73,1 59,3 13,8	69,3 46,5 22,8	79,4 51,6 27,8	< 0,05 I : II, III, IV; III : IV < 0,05 I : II, III, IV; II : III < 0,05 I : II, III, IV; II : III, IV
Антибактеріальна терапія, %: — амінопеніциліни — макроліди — цефалоспорини II — цефалоспорини III — аміноглікозиди — фторхінолони — глікопептиди	 1,5 13,4 – 20,9 1,5 – 1,5	 – 29,7 2,2 49,3 2,2 – 0,3	 – 33,9 2,3 52 2,3 1,5 1,5	 0,7 32,9 2,6 59,3 4,5 7,7 0,6	 У всіх випадках > 0,05 < 0,05 I : II, III, IV У всіх випадках > 0,05 < 0,05 I : II, III, IV; II : IV У всіх випадках > 0,05 < 0,05 У всіх випадках > 0,05

ків, а у хворих школярів не перевищувала чотирьох діб. Препарати системних глюкокортикостероїдів частіше призначалися пацієнтам II та IV груп, причому в останніх тривалість їх введення була вірогідно довшою.

Серед лікарських засобів із противірусною активністю найчастіше використовувалися препарати інтерферону альфа 2b (7,9 %), інозину пранобекс (4,5 %), природні флавоноїди (3,1 %), ацикловір (0,3 %) та озельтамівір (0,3 %). Слід зазначити, що противірусні засоби призначали кожній п'ятій дитині I групи та у 8,6 раза рідше пацієнтам підліткового віку. Натомість тенденції в обраній тактиці антибактеріальної терапії були протилежними. Так, за винятком немовлят, більшість хворих II, III та IV груп отримували антибіотики, причому частота їх призначення, особливо у вигляді комбінацій препаратів, збільшувалася по мірі дорослішання пацієнтів.

ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з результатами нашого дослідження, серед клінічних симптомів у загальній когорті пацієнтів найчастіше зустрічались лихоманка (51,1 %), загальна слабкість (51,6 %), біль у горлі (70,1 %), кашель (54,7 %) та зниження апетиту (52,8 %). Наші дані загалом збігаються з іншими дослідженнями [12], в яких повідомлялось, що симптоми були типовими для гострої респіраторної інфекції і включали лихоманку, кашель, біль у горлі, чхання, міалгію та втому, і лише частина дітей мали хрипи. У наших пацієнтів міалгія реєструвалась лише у 4,8 % випадків у загальній когорті з переважанням у підлітків (12,8 %), що, ймовірно, пов'язано з неможливістю верифікувати цю скаргу дітьми молодшого віку, а батьки розцінюють її як загальну слабкість, втому. У наших пацієнтів дещо частіше, ніж в дослідженні [12], реєструвалися кашель, еритема ротоглотки та лихоманка щонайменше 37,5 °С. Автори [13] повідомляли, що в їх дослідженні 32,1 % дітей мали лихоманку вище 38 °С, причому у більшості з них траплялася фебрильна лихоманка у межах 38,1–39,0 °С. Іншими дослідженнями показано натомість, що підвищення температури у дітей на тлі коронавірусної хвороби COVID-19, як правило, не перевищує 39 °С [14], а в роботі інших авторів [15] показано, що 76,1 % дітей із ГРВІ — SARS-CoV-2 страждають від лихоманки. У нашому дослідженні в загальній когорті госпіталізованих пацієнтів найбільш частим порушенням з боку шлунково-кишкового тракту було зниження апетиту — у 52,8 % хворих, діарея — у 4,3 % випадків, блювання — у 1,8 % спостережень, хоча частота таких клінічних симптомів у дослідженнях інших авторів [16] була вищою. Проте у групі підлітків діарея та абдомінальний біль реєструвались частіше (у 5,8 та 3,9 % спостережень відповідно) порівняно з дітьми інших вікових груп.

У нашому дослідженні встановлено, що діти перших двох місяців життя виріз-нялися серед інших хворих вірогідно нижчим вмістом лейкоцитів у периферичній крові, водночас лейкоцитоз реєструється з частотою 17,1–25,4 % випадків у групах дітей, старших за 2 місяці, які хворіють на коронавірусну хворобу COVID-19. Установлено, що з віком зменшується частка пацієнтів з тромбоцитозом та збільшується — із тромбоцитопенією периферичної крові у хворих дітей, але нашу увагу привернув той факт, що майже 40 % дітей перших двох місяців життя при надходженні до стаціонару при відносно легшому перебігу коронавірусної хвороби мали підвищений вміст тромбоцитів за даними аналізу гемограми.

У цілому ж проведений аналіз епідеміологічних, клінічних і лабораторних особливостей перебігу коронавірусної хвороби, викликаної SARS-CoV-2, у дітей різних вікових груп із різних регіональних госпітальних баз України узгоджувався із сформованою на когортах дорослих пацієнтів із COVID-19 концепцією, яка розглядає патогенез даного захворювання з позиції легеневої імунно-судинної коагулопатії [17] у більш сприятливій клінічній формі.

ВИСНОВКИ

1. У роботі показано, що у дітей різних вікових груп, які обстежувалися та лікувалися з приводу коронавірусної хвороби COVID-19 у чотирьох регіонах України впродовж березня — листопада 2020 р., клінічна картина захворювання в цілому співпадає з даними, наведеними з інших континентів земної кулі (Китай, США та ін.), за частотою проявів окремих симптомокомплексів і результатами лікування. Тяжкість симптомів, спричинених у дітей вірусом SARS-CoV-2, не залежала від території проживання пацієнтів, але віддзеркалювала особливості сортування хворих при їх госпіталізації до стаціонару.

2. Інфікування вірусом SARS-CoV-2 дітей різних вікових груп залежить від родинних контактів із хворими членами сім'ї (від 63,3 до 70,7 % у різних областях України) та соціальної активності дітей старшого віку (до 16,2 % випадків у групі підлітків). Разом із тим залишаються невстановленими особливості епідоточення дітей у 13,8–34,6 % спостережень у різних областях України.

3. Ураження вірусом SARS-CoV-2 систем внутрішніх органів у дітей із різних регіонів України характеризувалося мультисистемним характером і проявлялося змінами з боку верхніх дихальних шляхів у 70,1 % випадків, ураженням нижніх дихальних шляхів — у 54,7 % спостережень, інфекційно-запальними змінами — у 57,2 % випадків, гастроінтестинальними симптомами — у 9,2 %, а також неврологічною симптоматикою — у 17,8 %. Ураження паренхіми легень із відповідною клініко-рентгенологічною картиною як прояв коронавірусної хвороби COVID-19 визначалося із частотою від 23,9 до 25,9 % обстежених дітей у різних регіонах України з вірогідним зростанням шансів розвитку пневмонії (СШ = 7,5) у підлітковому віці.

4. Найчастішими змінами у додаткових методах обстеження були лейкоцитоз (18,8 % випадків), тромбоцитоз (14,5 % хворих), лейкопенія (11,1 % пацієнтів), збільшення С-реактивного білка у 43,7 % дітей. Підвищений уміст тромбоцитів траплявся переважно у дітей перших двох місяців життя (у 38,3 % випадків) і вірогідно зростав упродовж періоду стаціонарного лікування (V = 25,6; Z = 2,88, p = 0,004), що співпадало з тенденціями до зростання частоти підвищеного вмісту С-реактивного білка у цій віковій когорті (СШ = 5,0).

5. Лікування дітей проводилося згідно з актуальними настановами і протоколами, випадків летальності серед обстежених когорт не траплялося.

Інформація щодо фінансування дослідження: дослідження проводилося без фінансової підтримки.

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

ПОНАД ТРЕТИНУ УКРАЇНЦІВ ВИСЛОВЛЮЮТЬСЯ ЗА НЕОБХІДНІСТЬ ДЕРЖАВНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ГРИПУ: РЕЗУЛЬТАТИ ОПИТУВАННЯ

- Щороку у світі реєструють від 3 до 5 мільйонів випадків захворювання на грип.
- Лише 1–2 % українців щорічно вакцинуються проти грипу.
- 34,9 % учасників опитування висловлюються за необхідність внесення вакцинації проти грипу до Національного календаря профілактичних щеплень.

За даними опитування, що проводилося компанією з соціологічних досліджень Gradus у партнерстві з фармацевтичною компанією «Санофі», лише 10,7 % опитаних українців регулярно вакцинуються проти грипу. Ще 25,4 % говорять про готовність вакцинуватися проти цього серйозного інфекційного захворювання у тому випадку, якщо ця вакцинація буде здійснюватися державним коштом. 34,9 % опитаних висловилися за необхідність включення вакцинації проти грипу до Національного календаря профілактичних щеплень.

«*За даними ВООЗ, у світі щороку реєструють від 3 до 5 мільйонів випадків захворювання на грип з серйозними ускладненнями*, — каже Рамі Мруа, генеральний менеджер «Санофі Пастер» в Україні. — *Рівень вакцинації проти грипу в Україні є критично низьким порівняно з іншими країнами — лише 1–2 %, у той час, коли в Європі, наприклад, він становить від 30 до 60 %, а в Кореї майже 86 % людей старше від 65 років вакциновані від грипу*».

Нині в умовах стрімкого зростання кількості випадків захворювання на COVID-19 в Україні питання вакцинації проти грипу набуває ще більшого значення. Як один з найдієвіших способів профілактики грипу та запобігання серйозним ускладненням, вакцинація може уберегти від перехресного зараження обома вірусами, що становитиме серйозну загрозу здоров'ю, особливо здоров'ю людей із груп ризику. До таких належать люди старшого віку, люди з хронічними захворюваннями (цукровий діабет, астма, хронічні серцево-судинні захворювання та захворювання легень), діти віком від 6 місяців до 5 років, вагітні жінки та працівники системи охорони здоров'я.

«*Ускладнення після грипу можуть з'являтися дуже неочікувано — ризик серцевого нападу після грипу зростає у 10 разів, а впродовж 2 місяців після хвороби існує висока ймовірність інсульту у людей старшого віку, у 100 разів зростає ризик появи пневмонії*, — говорить Алла Петрівна Волоха, професорка, докторка медичних наук, завідувачка кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика. — *У людей з цукровим діабетом ризик госпіталізації через ускладнення від грипу зростає у 3–6 разів. Якщо ж говорити про людей старшого віку, то 63 % людей від 65 років і старше потребують госпіталізації через грип та його ускладнення*».

Вакцинація від COVID-19 не захищає від грипу, тому МОЗ рекомендує вакцинуватися від обох цих інфекційних захворювань. Робити це можна одночасно.

МЕТОДОЛОГІЯ ОПИТУВАННЯ

В онлайн-опитуванні взяли участь 1000 українців: 49,5 % чоловіків та 50,5 % жінок. Найбільшу кількість опитаних становили респонденти віком 35–44 роки — 35,5 % та 25–34 роки — 31,6 %, 18–24 роки — 15,6 % і 45–50 років — 17,3 %. Серед опитаних 35,1 % — жителі Києва, 27,9 % — Центрального регіону, 13,3 % — Південного, 17,6 % — Східного та 8,5 % — жителі західних областей.

У 2022 РОЦІ УКРАЇНЦІВ ВАКЦИНУЮТЬ УДРУГЕ

Наступного року Міністерство охорони здоров'я України буде рекомендувати проведення повної ревакцинації від коронавірусу для людей не з груп ризику, які вже отримали щеплення в цьому році. Про це заявив головний санітарний лікар України Ігор Кузін в інтерв'ю телеканалу «Рада».

«*Ми плануємо використовувати повний курс ревакцинації в наступному році. Тобто людина, яка отримала дві дози щеплення у 2021 році, такі ж дві дози повинна отримати у 2022-му*», — поділився планами МОЗ санлікар.

Ігор Кузін визнав, що йому поки невідомо, чи знадобиться проходити таку ревакцинацію щороку, й не став прогнозувати, на скільки років може зберегтися необхідність у ревакцинації, але разом з тим зазначив, що це буде відбуватися «на постійній основі». Примітно, що питання про введення або про рекомендацію введення таким людям так званої бустерної дози поки не розглядається.

Разом з тим І. Кузін розповів, що його відомство працює над розробкою рекомендацій з приводу бустерної вакцинації для людей з хронічними захворюваннями, «*які послаблюють імунітет*».

«*Це ті люди, які постійно приймають гормональну терапію, які після трансплантації органів, мають імуносупресивні стани, первинні імунодефіцити. У цих людей, ми дійсно розуміємо, що введення повного курсу щеплення, двома дозами, може не привести до формування повноцінної імунної відповіді. Тому для них буде рекомендовано введення так званої додаткової дози*», — уточнив чиновник.

ПРЕЗИДЕНТ ПІДПИСАВ ЗАКОН, ЩО СПРОЩУЄ УКРАЇНЦЯМ ДОСТУП ДО ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКІВ

Володимир Зеленський підписав Закон «Про внесення змін до Закону України «Про публічні закупівлі» № 1756-IX та інших законів України, що стосуються закупівель лікарських засобів за договорами керованого доступу».

Зазначається, що це сприятиме спрощенню доступу пацієнтів до інноваційних медичних технологій та лікарських засобів.

Це також означає, що дія Закону «Про публічні закупівлі» до 31 грудня 2023 року не поширюється на випадки, коли предметом закупівлі є оригінальні (інноваційні) лікарські засоби, що підлягають закупівлі за договорами керованого доступу.

В електронній системі закупівель оприлюднюється інформація про міжнародну непатентовану назву (за наявності), торговельну назву, форму випуску, дозування лікарського засобу, щодо якого укладено такий договір, та інша інформація.

Передбачається, що перелік лікарських засобів, які закуповуються за договорами керованого доступу, затверджує Кабінет Міністрів України. При цьому для визначення доцільності укладення договору керованого доступу здійснюється державна оцінка медичних технологій щодо лікарського засобу, який може постачатися відповідно до такого договору.

Закон набирає чинності з дня, наступного за днем його опублікування, тобто 14 жовтня. (Верховна Рада ухвалила вищезазначені зміни 21 вересня поточного року.) ■

УРЯД ЗАТВЕРДИВ НОВИЙ ДЕРЖСТАНДАРТ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ

Новий Державний стандарт профосвіти, затверджений українським урядом 20 жовтня 2021 року, містить нові вимоги до освітнього рівня вступників та має оновлену структуру.

Міністерство освіти і науки України повідомляє, що відтепер створення стандартів професійної освіти буде базуватися на компетентнісному підході. Компетентнісний підхід передбачає отримання учнями трьох типів компетенцій, «*які будуть актуальні на ринку праці та сприятимуть особистісному розвитку учня*»:

- ключових (загальних для всіх освітніх рівнів);
- загальних;
- професійних (ті, що мають формуватися на основі трудових функцій, визначених стандартом певної професії).

Основні моменти в новому держстандарті озвучив міністр освіти та науки Сергій Шкарлет. «*У цьому документі ми передбачили три ключових правила для створення якісних освітніх стандартів. По-перше, вони повинні базуватися на компетентнісному підході, тобто передбачати отримання учнями тих навичок, які актуальні та потрібні для конкретної професії. По-друге, кожен освітній стандарт повинен містити чітко визначені показники ефективності навчання, тобто орієнтація на результат, а не процес. По-третє, нам дуже важливо, щоб автори стандартів передбачали умови для всебічного розвитку особистості*».

Крім іншого, новий стандарт профосвіти визначає коло зацікавлених сторін, які повинні узгоджувати освітні стандарти з конкретних професій. ■

МОЗ ЗВЕРНУЛО УВАГУ НА НЕКОВІДНІ ІНФЕКЦІЇ

МОЗ змістило фокус із ковідних проблем і намагається закрити прогалини у боротьбі проти небезпечних інфекцій, у тому числі — дитячих.

Нещодавно було прийнято постанову «Про посилення заходів профілактики вакцинокерованих інфекцій» із метою зменшити ризики вакцинокерованих захворювань і запобігати виникненню спалахів цих інфекцій.

Міністерство сподівається знизити навантаження на систему охорони здоров'я і медичного закладу інфекційного профілю, посилюючи заходи з профілактики хвороб, які можна подолати за допомогою вакцинації. Про це заявив головний державний санітарний лікар Ігор Кузин.

Повідомляється, що постанова «Про посилення заходів профілактики вакцинокерованих інфекцій» дозволить провести імунізацію цільових груп населення, які пропустили традиційні щеплення через карантин у 2020–2021 роках.

За даними відомства, прогнози на кінець 2021 року невтішні: рівень вакцинації дітей становитиме лише 70–80 % від необхідних 90–95 % порівняно з попередніми показниками в приблизно 80 %.

Одна з причин, які вказало МОЗ, — епідемія коронавірусу, котра нібито підсилила страхи батьків і змінила їхнє ставлення до імунізації, що в кінцевому підсумку може призвести до сплеску інфекцій.

Зокрема, через низку локдаунів був провалений план з вакцинації від кору на 2020 рік, який впроваджували у відповідь на спалахи інфекції у 2017–2019 роках. Крім того, викликає серйозну стурбованість недостатній рівень імунізації проти поліомієліту в Україні та на додаток до цього поточне ускладнення епідситуації в Рівненській області. ■

АКАДЕМІК НАН РОЗПОВІВ ПРО РОЗРОБКУ УКРАЇНСЬКОЇ ВАКЦИНИ ПРОТИ COVID-19

Українські вчені розробляють вакцину, яка знадобиться для боротьби з новими варіантами вірусу.

Про це розповів академік-секретар відділення біохімії, фізіології та молекулярної біології НАН України Сергій Комісаренко в програмі «Україна насправді» на телеканалі «Дім».

Як зазначив учений, «*вакцини створюються за різними принципами, наприклад, під час створення CoronaVac виконується хімічна інактивація вірусу*».

«Це класична методика, одна з найпростіших. Вирощується вірус, хімічно інактивується, надходить до організму людини, той із ним бореться, виробляючи антитіла та імунну стійкість», — пояснив академік.

Але він вважає, що такий біопрепарат в Україні зараз створити не можна, «*оскільки немає відповідних лабораторій*». «*Крім того, це дорога вакцина*», — заявив академік.

«*Ми не можемо такий препарат зробити. Чому? Відповідь проста: ми не маємо цього вірусу. І ми не маємо лабораторій, які можуть вирощувати ці віруси. Ми не маємо жодної лабораторії третього або четвертого рівня безпеки. Тому ми не маємо цього вірусу, ми не можемо його інактивувати. Це вакцина, до речі, дорога. Щоб мати багато вакцини, потрібно мати багато вірусу, який вирощується. Є ще ДНКові вакцини. Це та сама AstraZeneca, той самий російський «Спутник V»*, — виклав деталі виробництва і класифікацію ковідних вакцин академік.

Він також заявив, що зараз вітчизняні вчені розробляють власну вакцину, «*близьку до Moderna і Pfizer*».

«*Ми ж в Україні розробляємо більш цікавий варіант. Ми повинні зробити вакцину, яка дуже схожа на Moderna та на Pfizer. Це мРНКова вакцина, яка нам поки не потрібна сьогодні, але вона знадобиться завтра, коли з'явиться новий варіант коронавірусу. Вона нам потрібна, тому що її легко адаптувати до варіантів, які напевно з'являтимуться. Зараз їх навіть так і називають — «варіант Х», тобто ще невідомий. І наша вакцина дасть нам змогу боротися зі злоякісним ростом*», — запевнив українців Сергій Комісаренко. ■

ВР РОЗГЛЯНЕ ЗАКОНОПРОЄКТ № 6121 ДЛЯ ШВИДКОЇ РЕЄСТРАЦІЇ ЗАХІДНИХ ПРЕПАРАТІВ

Михайло Радуцький закликав депутатів якнайшвидше розглянути законопроєкт № 6121 про внесення змін до статті 9-2 Закону України «Про лікарські засоби» щодо державної реєстрації лікарських засобів під зобов'язання.

Як повідомляє у своєму телеграм-каналі голова комітету ВР з питань здоров'я нації, проєкт закону № 6121 внесений до порядку денного Верховної Ради.

Законопроєкт № 6121 запроваджує механізм спрощеної реєстрації лікарських засобів для екстреного медичного використання для профілактики та лікування COVID-19. Зі слів Михайла Радуцького, це вигідно для наших співвітчизників.

Україні вдалось досягти попередніх домовленостей з провідними виробниками щодо поставки «таких інноваційних лікарських засобів». Ідеться про препарати, які ще перебувають на фінальних етапах клінічних досліджень, хоча вже отримали дозвіл на екстрене застосування від інших регуляторів. На цей час, за чинним законодавством, такі ліки не можуть бути зареєстровані в нашій країні, тобто їх застосування незаконне.

Голова комітету ВР із питань здоров'я нації виклав основні умови для застосування таких препаратів:

- наявність даних про успішне проведення доклінічних та клінічних випробувань;
- дозвіл на екстрене застосування від регулятора країни з жорсткою регуляторною системою (на кшталт США, Канади, країн ЄС, Австралії, Великобританії, Швейцарії, Японії чи навіть Ізраїлю) або прекваліфікація для екстреного застосування ВООЗ.

За цією схемою планується придбання ЛЗ для перорального застосування, зокрема у таблетованій формі, які необхідно буде застосовувати у перші дні після появи симптомів коронавірусу.

У цьому контексті М. Радуцький також нагадав ситуацію, коли до України наприкінці вересня завезли моноклональні антитіла як гуманітарний вантаж. ■

СИНДРОМНО-ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД У ЛІКУВАННІ LONG-COVID: У ФОКУСІ СХЕМА «ДАЛЕКОБІЙНИК»

Голубовська О.А., д.м.н.

ГОЛУБОВСЬКА О.А., БЕЗРОДНА О.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Гарвардська вища медична школа першою створила поняття «далекобійник» (англ. post-COVID long-hauler, long-COVID) — це будь-яка людина з підтвердженою коронавірусною хворобою 2019 (COVID-19), яка не повернулася до свого рівня здоров'я й функціонування через 6 місяців після перенесеного захворювання. За різними даними, «далекобійниками» стають від 10 до 50 % хворих, які перенесли коронавірусну хворобу 2019 (1). У таких пацієнтів зберігається комплекс виснажливих симптомів — кашель, задишка, біль у серці і головний біль, дисфункція периферичних нервів, когнітивні порушення, слабкість і стомлюваність, які істотно погіршують працездатність, обмежують повсякденну активність і знижують якість життя (2). Вивчення клінічних проявів постковідних розладів наразі триває. Так, американськими і канадськими вченими було ідентифіковано 303 статті, присвячених COVID-19, відібрано 59 відповідних наукових робіт, у яких описані клінічні прояви у людей через 3 тижні або більше після гострого COVID-19. У результаті вчені виявили 287 унікальних клінічних проявів long-COVID (рис. 1).

Як видно із рис. 1, клініка long-COVID включає багато симптомів та синдромів ураження різних органів та систем, від набряків до алопеції та ураження нервової системи, нирок, легень тощо. Тому такі пацієнти вимагають мультидисциплінарних рішень, комплексної реабілітації та медикаментозного лікування [3, 4].

В Україні створений Наказ МОЗ України від 20.04.2021 № 771 «Про затвердження Протоколу надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам», у якому визначені реабілітаційні потреби у тяжких випадках COVID-19, що пов'язані з наслідками вентиляційної підтримки та тривалої іммобілізації, а також погіршенням загального стану здоров'я.

Вони можуть включати:

- порушення функції легень;
- зниження толерантності до фізичних навантажень та м'язову слабкість;
- делірій та інші когнітивні порушення;
- порушення ковтання, голосу та спілкування;
- розлади психічного здоров'я та потребу в психосоціальній підтримці.

Реабілітація у таких випадках є універсальною та починається з ліжка тяжкохворого пацієнта, може продовжуватися тривалий час навіть після виписки зі стаціонару. Лікування постковідних розладів потребує мультидисциплінарного підходу та розробки протоколів лікування відповідно до клінічної картини різними фахівцями. Так, у дослідженні Delphi (Великобританія) 33 клініцисти з 14 спеціальностей досягли консенсусу стосовно 35 рекомендацій щодо реабілітації та ведення хворих, які мають розлади після гострої фази COVID-19. Висновки цього дослідження говорять про те, що надання медичної допомоги хворим із постковідними розладами має бути частиною інтегрованої системи, а лікарі загальної практики відіграватимуть ключову роль у багатопрофільній команді. Необхідні єдині шляхи лікування, дослідження специфічних ускладнень, лікування симптомів та індивідуальна реабілітація [5].

Отже, на сьогодні в терапії пацієнта з long-COVID актуальне використання синдромно-патогенетичного підходу, спрямованого на лікування конкретних проявів хвороби — синдромів [6]. Такий підхід не є випадковим, оскільки доведено, що при long-COVID розвивається системне фонове запалення, спричинене циркулюючими цитокінами, що супроводжується нейрозапаленням (імунне запалення в структурах стовбура головного мозку). Виявляється системне ураження ендотелію (ендотеліальна дисфункція), що провокує порушення коагуляційного гомеостазу,

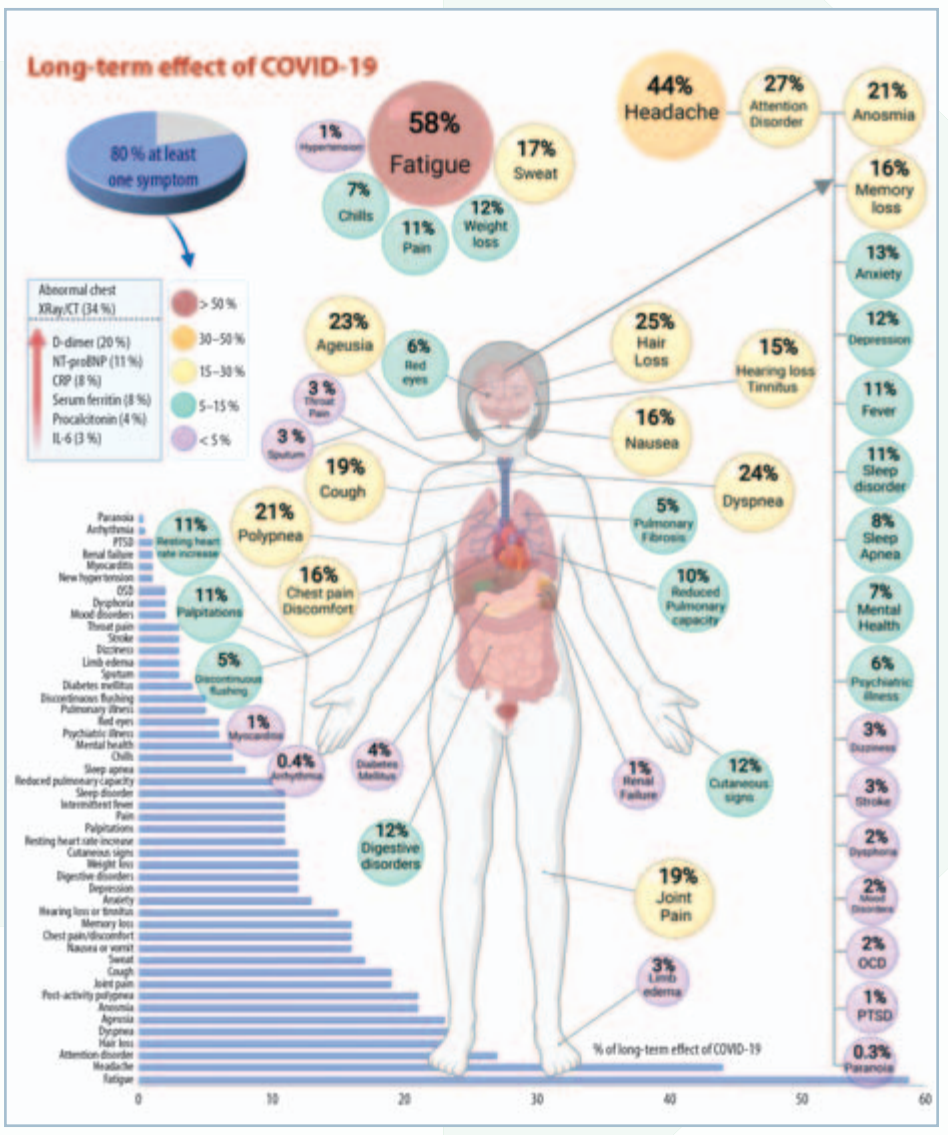


Рисунок 1. Клінічні прояви постковідних розладів (S. Lopez-Leon та співавт., 2021)

тромбоемболію, порушення метаболізму міокарда, розвиток інфарктів і міокардитів, ураження легень тощо. Тривале запалення низької інтенсивності, зниження припливу крові і автоімунне пошкодження мозку призводять до формування астенічного синдрому [4].

СИСТЕМНЕ ЗАПАЛЕННЯ ТА УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Група англійських вчених запропонувала модель патофізіології long-COVID, яка базується на теорії запальних цитокінових каскадів та p38 MAP-кіназних сигнальних шляхів, які регулюють вироблення цитокінів. У цій моделі передбачається, що вірусна інфекція SARS-CoV-2 викликає порушення регуляції активації периферичної імунної системи з подальшим вивільненням цитокінів. Хронічне запалення низької інтенсивності призводить до порушення регуляції мікроглії головного мозку з надмірним виділенням цитокінів, що спричиняють нейрозапалення. Хронічна втома, нездужання після навантаження, симптоми з боку ЦНС з «мозковим туманом», артралгіями, парестезіями, розлади шлунково-кишкового тракту та офтальмологічні порушення — усе це можна пояснити підвищеними рівнями цитокінів [7].

Встановлено, що в осіб, які перенесли COVID-19, після одужання концентрація цитокінів у сироватці крові (включаючи інтерлейкіни (ІЛ) 2, 4, 6, 17) була вищою порівняно із групою контролю, що вказує на продовження запального процесу після одужання [8].

Системне гіперзапалення, пов'язане із вродженим імунітетом (провокується зв'язуванням спайкового білка SARS-CoV-2 (субодиниці S1) з клітинами, що експресують ангіотензинперетворюючий фермент 2 (АПФ-2)), нейросудинною ендотеліальною дисфункцією, ушкодженням гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) й активацією вродженого імунітету ЦНС, потенційно сприяє розвитку ускладнень з боку ЦНС, пов'язаних із SARS-CoV-2. Подальше ушкодження ендотелію периферичних судин через прямий ушкоджувальний вплив вірусної інфекції на ендотелій зумовлює ендотеліїт і пригнічення ендотеліального АПФ-2.

Цитокіни, що виділяються при периферичному запаленні, можуть збільшувати проникність ГЕБ, забезпечуючи шлях проникнення вірусу в мозок. Потрапляючи до ЦНС, SARS-CoV-2 може інфікувати астроцити та мікроглію, активуючи каскад нейрозапалення і нейродегенерації шляхом вивільнення фактора некрозу пухлини (ФНП), цитокінів та інших медіаторів запалення.

Китайські вчені встановили факт наявності в головному мозку морфологічного еквівалента нейропсихологічних проявів long-COVID. Порівняно зі здоровим контролем автори виявили зменшення товщини кори, зниження мозкового кровотоку, зміни мікроструктури білої речовини головного мозку у пацієнтів, які одужали від пневмонії COVID-19, надаючи нові докази неврологічного пошкодження при long-COVID. Крім того, було простежено взаємозв'язок між змінами цих параметрів та маркерами запалення: кількісні показники С-реактивного білка та ІЛ-6 були взяті з історій хвороби учасників дослідження [9, 10].

Німецькі науковці дослідили, що морфологічний субстрат неврологічних ускладнень при long-COVID — нейрозапалення в структурах мозку. Шляхом глибокого проспективного аналізу післясмертної мозкової тканини Schwabenland та співавт. спостерігали нейрозапалення з аксональним пошкодженням, пов'язані з вірусом ділянки периваскулярного запалення та порушення функції ГЕБ. Це глибоке нейрозапалення підкреслює потребу в пошуках кращих стратегій щодо COVID-19-асоційованих розладів ЦНС [11].

Підходи до неврологічної реабілітації пацієнтів, які перенесли COVID-19:

- усіх пацієнтів, які перенесли COVID-19, слід обстежити на наявність будь-яких неврологічних симптомів, що можуть бути виявлені під час активної фази інфекції або протягом декількох тижнів після COVID-19. Рекомендується скринінг на наявність когнітивних порушень для пацієнтів групи ризику (пацієнти після реанімації або із залишковими когнітивними порушеннями);

СИНДРОМНО-ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД
до лікування постковідних ускладнень

Harvard Health Publishing
HARVARD MEDICAL SCHOOL
Trusted advice for a healthier life

ХТО ТАКИЙ «ДАЛЕКОБІЙНИК»?
Це означає людину, в якої був діагностований COVID-19, але яка не повернулася до вихідного рівня здоров'я та функціонування через 3-6 місяців після перенесеної хвороби (**post-COVID long-hauler**).

КСАВРОН®
едаравон

блокатор ішемічного каскаду, зменшує системне запалення

Дозування
по 30 мг 2 р/д

КСАВРОН®
по 30 мг 2 р/д на 100 мл NaCl 0,9% в/в 30 хв.
Швидкість інфузії – 40 крап/хв

Тривалість терапії 14 днів

ТІВОРЕЛЬ®
TIVOR-L®

відновлення роботи серцево-судинної системи

Дозування
1 флакон 1 р/д

ТІВОРЕЛЬ®
100 мл 1 р/д в/в 45 хв.
Швидкість інфузії – 30 крап/хв

Тривалість терапії 14 днів

КСИЛАТ®
Ксилат

джерело енергії у постковідний період

Дозування
по 200 мл 1 р/д

КСИЛАТ®
200 мл 1 р/д в/в.
Швидкість інфузії – 90 крап/хв

Тривалість терапії 14 днів

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу TIVOR-L® (ТІВОРЕЛЬ)

Склад: 1 мл розчину містить 42 мг аргініну гідрохлориду та 20 мг левокарнітину; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.
Лікарська форма. Розчин для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Додаткові розчини для внутрішньовенного введення. Амінокислоти. Код АТХ B05X B.
Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Тіворель містить амінокислоти левокарнітин та аргініну гідрохлорид. Аргінін належить до класу умовно незамінних амінокислот і є активним клітинним регулятором життєво важливих функцій організму. Аргінін чинить антигіпоксичну, мембраностабілізувальну, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну дію, проявляє себе як активний регулятор процесів енергозабезпечення. Аргінін збільшує вміст у крові інсуліну, глюкагону, соматотропного гормону і пролактину, бере участь у синтезі проліну, поліаміну, агматину, включається в процеси фібриногенезу, спермагогенезу, чинить мембранодеполяризувальну дію. Аргінін є одним з основних субстратів у циклі синтезу сечовини в печінці. Гіпоамоніємічний ефект реалізується шляхом активації перетворення аміаку на сечовину. Чинить гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній, антигіпоксичній і мембраностабілізувальній активності, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення в гепатоцитах. Аргінін є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Зменшує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії, запобігаючи таким чином утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації й міграції гладеньких міоцитів судинної стінки. Левокарнітин є природною речовиною, що бере участь у енергетичному метаболізмі, а також метаболізмі кетонових тіл. Лише L-ізомер карнітину є біологічно активним. Левокарнітин відіграє важливу роль у серцевому метаболізмі, оскільки окислення жирних кислот залежить від його достатньої кількості. Таким чином, левокарнітин бере участь у більшості енергетичних процесів, його наявність обов'язкова для окислення жирних кислот, амінокислот, вуглеводів та кетонових тіл. У людини фізіологічні потреби у карнітині поповнюються за рахунок споживання продуктів харчування, що містять карнітин, та шляхом ендогенного синтезу у печінці із триметаміозину. Найбільша концентрація левокарнітину визначається в м'язовій тканині, в міокарді та печінці. Фармакокінетика. При безперервній внутрішньовенній інфузії максимальна концентрація аргініну гідрохлориду в плазмі крові спостерігається через 20-30 хв від початку введення. Аргінін проникає через лацентарний бар'єр, фільтрується в ниркових клубочках, однак практично повністю реабсорбується в ниркових канальцях. Левокарнітин виводиться головним чином із сечею. Швидкість виведення прямо пропорційна концентрації карнітину в крові. Левокарнітин практично не метаболізується в організмі. **Показання.** Ішемічна хвороба серця, гострий інфаркт міокарда та стани після перенесення гострого інфаркту міокарда, стенокардія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату. Тяжкі порушення функції нирок, гіперхлоремічний ацидоз, алергічні реакції в анамнезі; застосування калійзберігаючих діуретиків, а також гіпромолоктону. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При застосуванні препарату Тіворель необхідно враховувати, що препарат може спричинити виражену та стійку гіперкаліємію на тлі нирковоі недостатності у хворих, які приймають або приймали гіпромолоктон. Застосування калійзберігаючих діуретиків може сприяти підвищенню рівня концентрації калію в крові. Особливості застосування. У пацієнтів з нирковою недостатністю перед початком інфузії необхідно перевірити діурез та рівень калію в плазмі крові, оскільки препарат може сприяти розвитку гіперкаліємії. Препарат може стимулювати секреціи інсуліну і гормону росту. Левокарнітин покращує засвоєння глюкози, тому застосування Тіворелю у пацієнтів із цукровим діабетом, які отримують лікування цукрознижувальними препаратами, може призвести до гіпоглікемії. Застосування у період вагітності або годування грудьми. Дані щодо екскреції препарату у грудне молоко та його дія на плід невідомі. Тому у період вагітності або годування грудьми препарат призначають лише тоді, коли очікувана користь для жінки переважає потенційний ризик для плода. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10-15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за хвилину. Добова доза препарату – 100 мл розчину. **Передозування.** Симптоми: нирнова недостатність, гіпоглікемія, метаболічний ацидоз. Лікування. У разі передозування інфузію необхідно припинити. За необхідності вводять підтримувальні засоби і засоби для налагодження діурезу (сапуретики), розчини електролітів (0,9% розчин натрію хлориду, 5% розчин глюкози). Терапія симптоматична. **Побічні реакції.** Загальні розлади: гіпертермія, відчуття жару, ломота у тілі. З боку кістково-м'язової системи: біль у суглобах. З боку травного тракту: сухість у роті, нудота, блювання, біль у животі, діарея. З боку шкіри та підшкірної клітковини: зміни в місці введення, включаючи гіперемію, відчуття свербежу, блідість шкіри, аж до акроціанозу. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янку, ангіоневротичний набряк. З боку серцево-судинної системи: коливання артеріального тиску, зміни серцевого ритму, біль у ділянці серця. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, відчуття страху, слабкість, судоми, тремор, частіше при перевищенні швидкості введення. Лабораторні показники: гіперкаліємія. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. Несумісність. Препарат несумісний з гіпопеталом. **Упаковка.** По 100 мл у пляшці; по 1 пляшці в пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм». Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/15067/01/01 до 06.04.2021 р.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксаврон®

Склад: 1 мл розчину містить 1,5 мг едаравону.
Фармакологічні властивості. На гострій стадії ішемічного інфаркту мозку препарат демонструє захисну дію, пригнічуючи виникнення та розвиток ішемічних цереброваскулярних розладів, таких як набряк головного мозку, неврологічні симптоми, повільна загибель нейронів. **Протипоказання.** Тяжка форма нирковоі недостатності. Гіперчутливість до складових препарату. **Спосіб застосування та дози.** Перед введенням вміст ампули слід розчинити у 100 мл натрію хлориду 0,9%. У пацієнтів з гострим ішемічним інсультом тривалість терапії може бути скорочена, залежно від клінічного стану пацієнта. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 20 мл в ампулах скляних; по 2 ампули у контурній чарунковій упаковці; по 1 чарунковій упаковці у пачці з картону; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 чарунковій упаковці у пачці з картону; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 чарункові упаковки у пачці з картону. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП МОЗ України: UA/16780/01/01 по 21.06.2023

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксилат®

Склад: 1 мл розчину містить ксилітолу 50 мг, натрію ацетату тригідрату (у перерахуванні на натрію ацетат) 2,6 мг, натрію хлориду 6 мг, кальцію хлориду дигідрату (у перерахуванні на кальцію хлорид) 0,1 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексагідрату (у перерахуванні на магнію хлорид) 0,1 мг. **Фармакотерапевтична група.** Кровозамінники та перфузійні розчини. Розчини електролітів. Електроліти у комбінації з іншими препаратами. Код АТС B05X A11. **Фармакологічні властивості.** Основними діючими речовинами препарату є ксилітол і натрію ацетат. Ксилітол – п'ятиатомний спирт, який при внутрішньовенному введенні швидко включається у загальний метаболізм. Чинить виражену антикетогенну дію, є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом. Ксилітол – це природний проміжний продукт вуглеводного обміну у людей, тому має низьку токсичність і добру переносимість. Натрію ацетат належить до залужнюючих засобів стовпчастої дії. Показання. Для зменшення інтоксикації, покращення мікроциркуляції, для часткового покриття потреби у вуглеводах. **Протипоказання.** Гіперосмолярна кома, анурія, набряки, крововиливи у мозок, тромбоемболія, серцево-судинна декомпенсація, артеріальна гіпертензія III ст. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим вводити внутрішньовенно краплинно, зі швидкістю 50-70 крапель на хвилину, тобто 2,1-3 мл/кг/год або 150-210 мл/год.
Максимальна доза: дорослим – 2100 мл на добу або 1,5 г ксилітолу/кг маси тіла/добу. Максимальна швидкість інфузії – 210 мл/год (70 крапель на хвилину) – 0,15 г ксилітолу/кг маси тіла/год. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності фахівців у галузі охорони здоров'я. РС МОЗ України: UA/1070/01/01, №468 від 27.07.2015. Перед застосуванням або призначенням слід обов'язково ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

ЮРІЯ·ФАРМ
www.uf.ua

03038, м. Київ, вул. Амосова, 10
Тел./факс: (044)275-01-08, 275-92-42
www.uf.ua

- тяжкі симптоми потенційно можуть спричинити значні порушення, здатні суттєво вплинути на якість життя, тому для максимального одужання пацієнтам із помірними чи тяжкими неврологічними симптомами рекомендується мультидисциплінарна реабілітація в умовах стаціонару [12];
- оскільки вірус SARS-CoV-2 має тропізм до клітин ЦНС і може викликати розвиток неврологічної симптоматики в інфікованих пацієнтів і пацієнтів з long-COVID, рекомендується розглянути терапію едаравоном, що сприятиме регресуванню неврологічних проявів і зниженню рівня системно-запальної відповіді на всіх етапах перебігу коронавірусної інфекції, у тому числі й у пацієнтів з long-COVID [13]. Призначення едаравону при long-COVID дозволяє знизити системне фонове запалення шляхом пригнічення прозапальних цитокінів, забезпечує нейтралізацію вільних радикалів і зменшує активацію мікроглії і астроцитів [14, 15]. Едаравон захищає ендотелій від пошкодження і активує eNOS, пригнічує функцію iNOS і nNOS, підсилює адгезивні контакти ендотелію.

SARS-CoV-2-АСОЦІЙОВАНИЙ ЕНДОТЕЛІЇТ

Ендотеліїт — один із ключових синдромів при COVID-19, а в подальшому й пусковий механізм long-COVID. На сьогодні наявні докази прямого інфікування вірусом SARS-CoV-2 ендотеліальних клітин і спричиненого цим дифузного запалення ендотелію. Так, у дослідженні Z. Varga та співавт. [16] були виявлені вірусні елементи в ендотеліоцитах, інфільтрація й накопичення нейтрофілів і макрофагів, апоптоз ендотелільних і запальних клітин.

Доведено, що вірус SARS-CoV-2 потрапляє в ендотеліальні клітини шляхом ендоцитозу через зв'язування S-глікопротеїну з рецепторами АПФ-2. Щільність цих рецепторів у різних тканинах дуже відрізняється; найбільша їх кількість — в альвеолярній та ендотеліальній тканинах [17]. Також на поверхні ендотеліоцитів було виявлено додаткові рецептори, які опосередковують проникнення вірусу: трансмембранна серинова протеаза 2 (TMPRSS2), рецептори сіалової кислоти, індуктор металопротеїнази позаклітинного матриксу CD147 [13, 18]. Окрім того, встановлено, що ураження ендотелію судин може відбуватися внаслідок гіперімунної реакції, ушкодження цитокінами та вільними радикалами, що сприяє розвитку системного фонового «тліючого» запалення при long-COVID [16].

Пряме ураження ендотеліоцитів вірусом або їх опосередковане пошкодження імунними клітинами, цитокінами та вільними радикалами може призвести до вираженої дисфункції ендотелію, яка супроводжується зниженим синтезом NO, що призводить до порушень мікроциркуляції, вазоконстрикції з подальшим розвитком ішемії органів, запалення та набряку тканин. Дисфункція ендотелію супроводжується гіперкоагуляцією, підвищенням рівня фібриногену, зниженням процесів фібринолізу і антикоагуляції, які зумовлюють тромбоутворення [19].

У дослідженні S.E. Fox [20] інфікування вірусом SARS-CoV-2 судин міокарда асоціювалося з набуханням ендотеліальних клітин в артеріолах, капілярах і венулах та дифузним некрозом окремих кардіоміоцитів. У роботі M. Ackermann [21] виявлено, що між ендотеліальними клітинами судин виникає порушення міжклітинних щільних контактів. Це, у свою чергу, призводить до розриву міжклітинних конексинових каналів, за допомогою яких здійснюється зв'язок між ендотеліальними клітинами і гладком'язовими клітинами судин, що призводить до недостатнього кровопостачання клітин міокарда та його гіпоксії.

Тому після перенесеного COVID-19 у пацієнтів на 22 % підвищується ризик інфарктів міокарда, виникають аритмії, спостерігаються порушення перфузії та ішемічні зміни в міокарді, на 25 % збільшується ризик тромбоутворення [22].

Сьогодні перспективним напрямом у лікуванні ендотеліїту є регуляція рівня NO та фармакологічна індукція його синтезу. З цією метою рекомендується застосування фіксованої комбінації L-аргініну і L-карнітину. Аргінін є субстратом для NO-синтази, зменшує ризик тромбоутворення. L-карнітин бере участь у перенесенні довголанцюгових жирних кислот через внутрішню мембрану мітохондрій та виводить з них токсичні продукти розпаду, покращує енергозапезпечення клітин [23]. Імуномодулюючий ефект L-карнітину полягає в пригніченні прозапальних цитокінів ФНП-α, ІЛ-6 і ІЛ-1 при «цитокіновому штормі» та при long-COVID. L-карнітин інгібує утворення активних форм кисню і апоптозу в міокарді [24, 25].

Завдяки синергізму дії L-аргініну і L-карнітину зменшуються прояви ендотеліальної дисфункції, поліпшуються функції міокарда, нормалізується ритм серця та підвищується толерантність до фізичних навантажень.

ПУЛЬМОНІТ

Клітини респіраторного епітелію є кращими клітинами-господарями вірусу SARS-CoV-2 завдяки великій кількості рецепторів АПФ-2, що формує значне вірусне навантаження та призводить до пригнічення мукоциліарного кліренсу, загибелі епітеліоцитів, особливо альвеолоцитів 2-го типу [26]. Ураження легень вірусом супроводжується порушенням регуляції імунної відповіді, посиленням запалення і розвитком оксидативного стресу [27].

Передбачається, що при COVID-19 існує перехресний зв'язок між «цитокіновим штормом» і оксидативним стресом. Залучення до патогенетичного ланцюга нейтрофілів, макрофагів призводить до розвитку «цитокінового шторму», що супроводжується утворенням вільних радикалів [28]. Оксидативний стрес посилює наслідки «цитокінового шторму», згортання крові та гіпоксії, що зумовлює ушкодження тканин і органну недостатність [27]. Унаслідок безпосереднього ураження коронавірусом легень і цитокінами ендотелію судин та альвеолярного комплексу (альвеолоцитів і міжальвеолярних перегородок) відбувається розвиток інтерстиційної пневмонії, активація фіброзування, а також зниження функції легень.

При long-COVID пульмоніт може зберігатися протягом тривалого часу, що клінічно проявляється задишкою, утрудненням при вдиханні повітря, сухим кашлем. Тому необхідне проведення респіраторної реабілітації, що включає фізичні вправи: аеробні (ходьба, швидка ходьба, біг підтюпцем, плавання тощо, починаючи з низької інтенсивності, поступово збільшуючи інтенсивність і тривалість), силові тренування (прогресивні тренування з ваговими навантаженнями), тренування дихання (за наявності задишки, хрипів, труднощів з відходженням мокротиння слід застосовувати тренувальні техніки дихання для покращення відходження мокротиння, режим дихання, включаючи регулювання ритму дихання, тренування активності грудної клітки та мобілізацію певних груп м'язів) [22].

Як медикаментозна реабілітація пацієнтам з long-COVID може бути корисним застосування парентерального ацетилцистеїну. У пацієнтів з негоспітальною пневмонією його призначення асоціювалося зі зниженням прозапальних медіаторів, а у хворих з гострим респіраторним дистрес-синдромом — зі зменшенням періоду перебування в стаціонарі та на штучній вентиляції легень. Пневмопротекторні властивості N-ацетилцистеїну пояснюються його здатністю запобігати апоптозу (загибелі) респіраторного епітелію. Також він має антиоксидантну та протизапальну дію, знижує активність нейтрофілів у респіраторному епітелії, захищає антипротеазні ферменти (α1-антитрипсин, що розщеплює клітини колагену), стимулює виділення сурфаканту пневмоцитами.

АСТЕНІЧНИЙ СИНДРОМ У ПАЦІЄНТІВ З LONG-COVID

Астенічний синдром — це комплекс ознак, що проявляється [29]:

- зменшенням фізичної активності (зниження витривалості та працездатності, швидко настає втома, постійне відчуття розбитості);
- погіршенням інтелектуальних функцій (зниження концентрації уваги, труднощі в засвоєнні нової інформації, порушення пам'яті, уповільнення швидкості прийняття рішення);
- психологічними розладами (дратівливість, внутрішня напруженість, нестійкий настрій, зниження мотивації до роботи та творчості, страх перед майбутніми труднощами, втрата інтересу до життя).

Виражений астенічний синдром розвивається у багатьох пацієнтів з long-COVID, що значно погіршує якість їх життя та суттєво знижує працездатність. Так, у метааналізі, проведеному S. Lopez-Leon і співавт. [3], що включав 15 досліджень і 47 970 пацієнтів, які перенесли COVID-19, було встановлено, що астенія при long-COVID є провідною скаргою, а її частота становить 58 %, 27 % пацієнтів турбувало зниження уваги і 16 % — порушення пам'яті.

У дослідницькій роботі P.C. Evans та співавт. [30] було показано, що ураження головного мозку у пацієнтів з long-COVID має неспецифічний характер і обумовлене гіпоксією й ендотеліальною дисфункцією. За рахунок розвитку системної запальної відповіді і «цитокінового шторму» ендотеліальні клітини стимулюють адгезію хемокінів з розвитком ендотеліїту [31]. Це, у свою чергу, призводить до пошкодження ендотеліальних клітин і збільшення проникності судинної стінки, що, на думку авторів, є причиною тривалого персистування астенії при long-COVID.

Окрім того, при ендотеліальній дисфункції знижується продукція простацикліну, що має антиагрегантний ефект, і підвищується синтез тромбоксану, який збільшує агрегантні властивості тромбоцитів. Ці процеси, у свою чергу, можуть призвести до вторинного рекрутування циркулюючих лейкоцитів або шляхом взаємодій лейкоцитів з тромбоцитами, що знаходяться на ендотеліальних клітинах, або шляхом перенесення компонентів тромбоцитарного комплексу тромбоцитарними мікровезикулами на мембрану лейкоцитів [30]. Подібна взаємодія між ендотеліальними клітинами, тромбоцитами і лейкоцитами в стінках малих церебральних судин може призводити до порушення мікроциркуляції і зниження церебральної перфузії, що також відіграє роль у патогенезі астенії.

За даними систематичного огляду [32], у 34 % пацієнтів з COVID-19 виявлено дифузне пошкодження білої речовини головного мозку, в основному в підкіркових зонах і глибинних відділах білої речовини. При цьому гіперінтенсивні зміни в білій речовині головного мозку відповідали зонам мультифокального ураження судин малого калібру з явищами транссудату. При гістологічному дослідженні авторами також було виявлено зменшення товщини базальної мембрани клітин ендотелію. У дослідженні C. Delorme та співавт. [33] за допомогою позитронно-емісійної томографії з використанням фтордезоксиглюкози виявили зниження метаболізму глюкози в лобових частках у пацієнтів з астенією на тлі перенесеного COVID-19.

Усі зазначені фактори зумовлюють порушення утилізації глюкози, розвиток енергетичної недостатності та формування астенічного синдрому. У свою чергу, астенічний синдром спричиняє подальше обмеження можливостей доставки в клітини достатньої кількості глюкози та поглиблює енергетичну недостатність. Так формується порочне коло патологічних процесів [29].

Для покриття внутрішньоклітинного енергодефіциту та профілактики розвитку метаболічних розладів можуть ефективно використовуватися препарати на основі ксилітолу. Ксилітол є незалежним від інсуліну джерелом енергії. Підвищуючи інтенсивність гліколізу, ксиліт посилює утворення піровиноградної кислоти, яка сприяє окисненню ацетил-коензиму А в циклі Кребса. Отже, ксилітол стабілізує енергетичні процеси всередині клітин і підвищує енергетичну ефективність метаболізму.

Для мінімізації ризиків його розвитку, запобігання ускладненням у гострий період та профілактики постковідних розладів у комплексне лікування хворих на COVID-19, особливо із груп ризику, потрібно включати додаткові засоби, що мають протизапальні, антитромботичні та метаболічні ефекти, для зменшення системного впливу прозапальних процесів. У даний час триває активний пошук терапевтичних підходів, які дозволили б оптимізувати лікування пацієнтів з COVID-19. Одним із напрямків лікування, що активно розвивається, є захист серцево-судинної системи, заснований на теорії окисного стресу [34].

Антиоксидантна терапія може бути запропонована як потенційний терапевтичний підхід для зменшення ураження тканин легень і серцево-судинної системи, викликаного COVID-19. Серед потенційних препаратів для подібної терапії дослідники називають такі антиоксиданти, як вітамін С (аскорбінова кислота) і вітамін Е, оскільки їх відновлювані атоми водню можуть вступати в реакцію з активними формами кисню (ROS) і нейтралізувати їх без утворення токсичних речовин [35].

Препарат едаравон, який є низькомолекулярним антиоксидантним засобом, цілком вправно взаємодіє з пероксильними радикалами. Едаравон здатен знижувати вміст деяких цитокінів, хемокінів, печінкових ферментів та ROS, тому його застосування слід розглянути у хворих на COVID-19 [36]. У 2001 році едаравон був схвалений в Японії для лікування гострої фази ішемічного інсульту. У 2017 році препарат схвалено FDA (США) для лікування бокового аміотрофічного склерозу.

Одним із препаратів, що справляють протективну дію на ендотелій, є L-аргінін. Це відносно незамінна амінокислота, що служить субстратом для синтезу оксиду азоту, який опосередковує захист інтактного ендотелію [24]. Шлях L-аргінін — оксид азоту відіграє головну роль у підтримці запальної відповіді, апоптозу та захисті від вільнорадикального ураження [25]. Він має імуномодулюючі властивості, зменшує вироблення прозапальних цитокінів, таких як ІЛ-6, у той же час не впливаючи на протизапальні, такі як ІЛ-10 [22].

L-карнітин сприяє загоєнню ран, відновленню нервової тканини, протидіє ендотеліально-клітинній дисфункції, знижує рівень оксидативного стресу [37–39]. З урахуванням одного із можливих механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції при COVID-19 — зниження біодоступності оксиду азоту, призначення вищезазначених препаратів може бути розглянуте в комплексі лікування пацієнтів [40].

ВИСНОВКИ

Таким чином, закінчення гострої фази COVID-19 не означає повного одужання пацієнтів, 35 % з них продовжують турбувати симптоми протягом 12 тижнів і більше, що обумовлено системним фоновим запаленням, ендотеліїтом і астенічним синдромом. Для лікування таких пацієнтів використовується синдромно-патогенетичний підхід, спрямований на лікування не діагнозу, а його конкретних проявів — синдромів.

Список літератури знаходиться в редакції

ВІТАМІН РИЗИКУ: ЯКІ ДОБАВКИ ПРОВОКУЮТЬ РАК ПРОСТАТИ

Медики США, Пуерто-Ріко й Канади з'ясували, які вітамінні добавки збільшують ризик розвитку раку простати. Про це повідомляється в JAMA.

Дослідники провели експеримент, у якому були задіяні понад 35 тисяч чоловіків. Робота передбачала поділ добровольців на 4 групи. Перша вживала селен, друга — вітамін Е, третя — обидва елементи, а четверта — плацебо.

У результаті виявилося, що найбільші ризики розвитку недуги супроводжували тих учасників, раціон яких був збагачений додатковою кількістю вітаміну Е..

«*Порівняно з плацебо абсолютне збільшення ризику раку простати на 1000 осіб становило 1,6 для вітаміну Е, 0,8 — для селену і 0,4 — для комбінації*», — відзначили дослідники.

Однак медики попередили, що результати роботи не повинні стати приводом для повної відмови чоловіків від цього вітаміну. Слід тільки контролювати його кількість у раціоні, а за необхідності проконсультуватися з лікарем. ■

ОНКОЛОГИ НАЗВАЛИ НЕОЧЕВИДНУ ПРИЧИНУ ВИНИКНЕННЯ РАКУ ГРУДЕЙ

Високий рівень холестерину в крові може призвести до розвитку онкологічних захворювань, у тому числі до раку грудей, вважають фахівці з Інституту онкології Дьюка. Дослідження було опубліковане в Nature Communications.

Учені провели експеримент на мишах, під час якого з'ясувалося, що пухлинні метастазуючі клітини у відповідь на стрес поглинають холестерин, після чого деякі з них помирають. Клітини, що вижили, отримують стійкість до подальшого процесу загибелі — фероптозу. Вони розмножуються і швидко метастазують. Використовувати такий механізм, як ідеться в документі, може не тільки естроген, від якого залежить негативний рак молочної залози, а й інші злоякісні пухлини, наприклад меланома.

Результати дослідження, як пояснили фахівці, довели небезпеку високого рівня холестерину для організму, тому вкрай важливо дотримуватися дієти і приймати спеціальні лікарські засоби.

Раніше у Всесвітній організації охорони здоров'я розповіли, як мінімізувати ризик виникнення онкологічних захворювань. По-перше, медики рекомендували підтримувати здорову вагу. По-друге, значно знизити ризик онкологічних захворювань допомагає регулярна фізична активність і здорове харчування. Зокрема, потрібно споживати більше овочів і фруктів, злакових, бобових, уникати червоного м'яса, солодких газованих напоїв і повністю відмовитися від алкоголю. ■

НАЗВАНІ РАННІ СИМПТОМИ РАКУ КИШЕЧНИКА

Експерти Національної служби охорони здоров'я Англії розповіли про симптоми, які можуть вказати на розвиток пухлини в кишечнику на ранній стадії, пише Daily Express.

Найчастіше вони непомітні, людина може не здогадуватися про захворювання. Слід звертати увагу на такі ознаки, як біль, ущільнення в животі, ректальні кровотечі та інші незрозумілі зміни в роботі кишечника протягом трьох тижнів, заявили медики. Досить показовими є різкі зміни ваги або підвищена втомлюваність.

Лікарі відзначають, що такі симптоми не можуть зі 100-відсотковою вірогідністю вказувати на розвиток саме цієї патології. Однак якщо вони наявні, краще терміново звернутися до фахівців.

Рання діагностика раку кишечника — злоякісного новоутворення, що виникає на слизових оболонках товстої і прямої кишки, значно підвищує шанси на одужання. У той же час причини його розвитку до кінця не вивчені. Серед факторів ризику виділяють надлишкову вагу, куріння, недостатню фізичну активність, зловживання алкоголем. Також дослідження показують, що 13 із 100 діагностованих випадків раку кишечника пов'язані з уживанням червоного й обробленого м'яса.

Поширеність онкологічних захворювань у світі, як і число смертей, викликаних ними, продовжує зростати. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2040 році захворюваність на рак стане на 47 % вища, ніж у 2020 році. ■

УЧЕНІ: ВАКЦИНА БЕЗПЕЧНА ДЛЯ ОНКОХВОРИХ

Вакцина проти коронавірусу безпечна для хворих на рак. Такого висновку дійшли вчені з медичного центру Іхілов (Ізраїль).

У дослідженні брали участь 330 онкологічних хворих. Згідно з результатами, після отримання двох доз вакцини Pfizer у 88 % всіх пацієнтів з'явилися антитіла до коронавірусу.

Також було виявлено, що і перша, і друга доза вакцини безпечні для онкохворих і не викликають значних побічних ефектів навіть у пацієнтів, які проходять активне лікування. ■

НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ ПІД ЧАС ЕПІДЕМІЇ НОВОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19 В ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЛИ НА СТАЦІОНАРНОМУ ЛІКУВАННІ

Трихліб В.І.,
д.м.н., професор

ТРИХЛІБ В.І.[1], БЄЛЯЄВА К.П.[1], ПОПЕНКО Н.В.[1], ЦЮРАК Н.Р.[1], ЛИСЕНКО Т.І.[1], ЄРОШЕНКО А.О.[1], МАРТИНЧИК О.С.[1], ЧЕРНЯК В.А.[1], ШЕВЕЛЬОВА Т.І.[2], ПОПОВА С.С.[2], САМОЙЛОВА С.М.[2], ЧАЙКА С.М.[2], ГОЛУБЕНКО О.С.[2], МОРОЗ А.В.[3]

[1] Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна
[2] Центральний госпіталь МВС, м. Київ, Україна
[3] Центральна поліклініка МВС, м. Київ, Україна

ВСТУП

Негоспітальна пневмонія (НП) є одним із найпоширеніших патологічних станів, що зустрічається в клінічній практиці лікарів у всьому світі (Musher D.M. et al., 2014). Лише в Сполучених Штатах Америки на НП щорічно припадає понад 4,5 млн відвідувань амбулаторій та відділень екстреної допомоги (тобто близько 0,4 % від усіх випадків). НП є другою за частотою причиною госпіталізації та найпоширенішою інфекційною причиною смерті (Xu J. et al., 2016) [1].

У Данії на НП припадає приблизно 45 000 госпіталізацій щороку при 30-денній смертності 10–15 % [2].

Згідно з даними пілотного дослідження, у датській регіональній лікарні спостерігається низьке дотримання керівних принципів діагностики, лікування НП, включаючи рідкісний збір мікробіологічних зразків, затримка та тривале використання антибіотиків (Ravn et al.). Таке ставлення до дотримання рекомендацій може бути пов'язане з численними факторами, включаючи знання лікарів, неоднорідність проявів НП та ін., у тому числі з можливостями з організації лікувального процесу.

Діагностичні критерії НП дуже неоднорідні. При встановленні діагнозу НП автори використовували такий критерій, як наявність нового інфільтрату на рентгенограмі грудної клітки, принаймні одного з таких ознак та симптомів: кашель, виділення мокротиння, задишка, температура тіла > 38,0 °С та наявність аускультативних даних (хрипів).

У Данії, як і в інших країнах, оцінка ступеня тяжкості проводиться за допомогою шкали CURB-65.

Заходи, що повинні бути проведені протягом 8 годин після прийому: рентгенографія органів грудної клітки, збір зразків матеріалу з нижніх дихальних шляхів, оцінка ризику смертності за шкалою CURB-65 (сплутаність свідомості, сечовина в плазмі, частота дихання, артеріальний тиск, вік 65 років і старше), введення антибіотика. За даними авторів, лише приблизно в третини всіх пацієнтів була проведена оцінка за CURB-65 або їм був проведений забір матеріалу для обстеження протягом 8 годин після надходження до лікарні. Антибіотики вводили протягом рекомендованих 8 годин у 75 % хворих. Рентгенографія органів грудної клітки протягом 8 годин була проведена 89 % хворих [2].

Найчастіше НП є ускладненням гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). У 92,5 % хворих із пневмонією захворюванню передували грип та інші ГРВІ, у інших — грип А з геморагічною гарячкою з нирковим синдромом, лакунарна ангіна, кір, бешиха, ВІЛ-інфекція, цитомегаловірусна інфекція, оперізувальний герпес, інфекційний мононуклеоз. Важливу роль у розвитку пневмонії відіграють герпесвіруси та інші збудники, що викликають імуносупресію [3].

У 57 % хворих у посівах мокротиння виділений стрептокок, у 23 % — золотистий стрептокок. У 62,7 % хворих була правобічна, у 67,0 % — нижня локалізація пневмонії. У 11,3 % випадків пневмонія ускладнилася гострою дихальною недостатністю (у більшості з них був верифікований грип А і парагрип, рідко — хламідійна інфекція, стрептококова ангіна). Здебільшого розвитку пневмонії передувала гостра респіраторна вірусна інфекція, тяжкий перебіг пневмонії найчастіше був пов'язаний із вірусом грипу типу А [3].

Відомо, що пневмококові пневмонії частіше мають перебіг у вигляді крупозної або вогнищевої пневмонії. Пневмококові пневмонії проявляються або у вигляді невеликого вогнища, частіше — з одного боку, або у вигляді крупозної пневмонії. При пневмонії, що викликана паличкою Пфейффера (*Haemophilus influenzae*), переважно уражуються нижні частки легень, вогнища можуть зливатись та захоплювати всю частку легені. Стафілококова пневмонія зазвичай проявляється у вигляді однобічного масивного вогнища, можлива і у вигляді двобічної, переважно — із правого боку, розташовується біля бронхів, при цьому розвивається панбронхіт. При стрептококовій пневмонії розвиваються дрібні та великі пневмонічні вогнища в межах одного сегмента з можливістю подальшої поширеності по всій легені, схильні до злиття та розпаду. Уражуються зазвичай нижні частки легень, часто — в обох легенях. Пневмонії, що викликаються паличкою Фрідлендера (*Klebsiella pneumoniae*), частіше розвиваються в осіб похилого віку, алкоголіків, ослаблених хворих. Часто розташовуються у верхній частці, мають полілобарний характер, запальні вогнища швидко зливаються. Перебіг тяжкий із поширенням запальних змін на всю частку легені з можливістю появи абсцесу та емпієми.

Частота виявлення вірусів у хворих із негоспітальною пневмонією має виражений сезонний характер і зростає в холодний період року. Для всіх вірусних пневмоній характерні інтерстиціальні зміни, для вірусно-бактеріальних — вогнищеві зміни. При грипі пневмонія має змішаний вірусно-бактеріальний характер незалежно від терміну розвитку. При даній пневмонії частіше уражаються задні сегменти верхніх часток, задні базальні сегменти легень. При парагрипі пневмонія розвивається в пізній термін хвороби, локалізується переважно в нижніх частках легень, сегментарні — переважно в правій легені. При респіраторно-синцитіальній інфекції пневмонія локалізується переважно в нижніх частках легень, частіше буває однобічною. У половини хворих пневмонія має зливний, вогнищевий сегментарний, частковий характер.

За даними А.В. Девяткина, С.А. Митюшина (2014), двобічна локалізація реєструвалась у 15 % осіб, правобічна — у 63 %, лівобічна — у 22 % [4].

На переважно правобічну локалізацію негоспітальної пневмонії вказують й інші автори. За їх даними, ця локалізація реєструвалась у 62,7 % хворих, а ураження нижніх часток легень було у 67 % [3].

В.І. Трихліб зі співавт. (2016) встановили, що залежно від сезону локалізація в правій легені частіше реєструвалась у період із січня по квітень із наступним поступовим збільшенням частоти локалізації в лівій легені з максимумом у період із серпня по грудень ($p > 0,05$). У період із травня по вересень спостерігалась динаміка зниження частоти реєстрації двобічної пневмонії порівняно з першим періодом (із 11,28 до 9,8 %) із наступним підвищенням. Частіше полісегментарна пневмонія реєструвалась у період із січня по квітень із наступним зниженням протягом останніх місяців року. У період із травня по вересень порівняно з іншими місяцями також спостерігалось зменшення [5].

Останнім часом з'являється більше інформації стосовно вірусів респіраторно-синцитіального вірусу (RSV), метапневмовірусу людини (hMPV) та вірусу парагрипу людини (hPIV), які належать до РНК-вірусів родини *Paramyxoviridae*. Щороку ці віруси викликають інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів, що призводить до значної захворюваності та смертності у всьому світі. RSV є основним патогеном НП у дітей, особливо до 5 років. hMPV та hPIV також часто виявляються в дітей. Також останнім часом ці збудники частіше визнаються потенційною етіологією НП у дорослих. У дослідженні EPIC патоген був виявлений у 853 хворих серед 2259 дорослих пацієнтів, госпіталізованих із НП у США. Частка hMPV, RSV та hPIV становила 10,3, 8,0 та 7,9 % після найпоширеніших збудників риновірусу, вірусу грипу та *Mycoplasma pneumoniae*. За даними Міжнародної організації GLIMP, частота RSV та hMPV у дорослих із НП становила 2–6 та 0–3,1 %. За даними метааналізу 21 дослідження з Європи, у дорослих пацієнтів із НП частота виявлення параміксовірусів була такою: hPIV — 3 % (95% довірчий інтервал (ДІ) 2–5 %), RSV — 2 % (95% ДІ 1–3 %) та hMPV — 2 % (95% ДІ 1–2 %), показники виявлення поступались лише вірусу грипу та риновірусу при вірусній пневмонії. Незважаючи на відносно низький рівень захворюваності на НП, загальна смертність, спричинена параміксовірусами, була порівняно така ж або навіть вище, ніж при грипозній пневмонії, особливо в літніх пацієнтів та пацієнтів із хронічними захворюваннями.

Клінічними проявами при параміксовірусній пневмонії були: кашель (у 94,7 % хворих), лихоманка ≥ 38 °С (67,8 %), задишка (59,6 %), серед пацієнтів 28,7 % мали pO_2/FiO_2 < 250 мм рт.ст., мультилобарні інфільтрати та плевральний випіт (рентгенограма органів грудної клітки) у 82,2 та 22,3 % хворих [6].

Мета дослідження: провести вивчення клініко-лабораторних проявів негоспітальної пневмонії у хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведений аналіз даних медичних карт стаціонарних хворих, які лікувались у відділеннях Центрального госпіталю МВС та НВМКЦ «ГВКГ» з приводу негоспітальної пневмонії. В нашу вибірку під час епідемії нової коронавірусної хвороби COVID-19 було відібрано 195 хворих, із них 127 (65,1 %) чоловіків і 68 (34,9 %) жінок. Із легким перебігом були 62 (31,8 %) хворі, із середньотяжким — 133 (68,2 %) хворі. Всі були обстежені за допомогою ПЛР на РНК SARS-CoV-2 та отримали негативні результати. Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася за допомогою персонального комп'ютера з використанням програми Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік (Me) хворих усіх категорій становив 44 роки (Q_{25} = 23, Q_{75} = 61), min = 18 років, max = 97 років, у чоловіків — Me = 35 років (Q_{25} = 22, Q_{75} = 62), min = 18 років, max = 97 років, у жінок — Me = 51 рік (Q_{25} = 40, Q_{75} = 58), min = 19 років, max = 75 років.

У середньому хворі були госпіталізовані на 6-ту добу (Q_{25} = 3, Q_{75} = 8,5), min = 1-шу, max = 18-ту добу, при легкій формі — на Me = 7-му (Q_{25} = 3, Q_{75} = 10), min = 1-шу, max = 10-ту добу, при середньотяжкій формі — на Me = 6-ту (Q_{25} = 3, Q_{75} = 8), min = 1-шу, max = 18-ту добу.

Середній ліжко-день у всіх категорій хворих становив 14 діб (Q_{25} = 11, Q_{75} = 18), min = 3 доби, max = 36 діб, у жінок — Me = 15 діб (Q_{25} = 11, Q_{75} = 18), min = 5 діб, max = 36 діб, у чоловіків — Me = 14 діб (Q_{25} = 11, Q_{75} = 18), min = 3 доби, max = 36 діб.

Середній ліжко-день при легкій формі становив 14 діб (Q_{25} = 10, Q_{75} = 15), min = 8 діб, max = 17 діб, при середньотяжкому перебігу — Me = 14 діб (Q_{25} = 11, Q_{75} = 18), min = 4 доби, max = 36 діб.

У чоловіків легка форма була діагностована в 41 (32,3 %) хворого, середньотяжка — у 86 (67,7 %) хворих (p = 0,001), у жінок легка форма — у 21 (30,9 %) хворої, середньотяжка — у 47 (69,1 %, p = 0,0016). Різниці за тяжкості перебігу хвороби між чоловіками та жінками не було (p > 0,05).

При легкій формі при госпіталізації в 100 % хворих була незначно виражена загальна слабкість, при середньотяжкій формі у 23 (17,3 %) — незначна слабкість, у 110 (82,7 %) — помірно виражена слабкість.

При легкому перебігу сухий кашель спостерігався у 18 хворих (29,03 %), малопродуктивний — у 18 (29,03 %), кашель із мокротинням — у 26 (41,9 %). При середньотяжкому перебігу сухий кашель — у 38 (28,6 %), малопродуктивний — у 54 (40,6 %), кашель із мокротинням — у 39 (29,3 %), покашлювання — у 2 (1,5 %).

При легкому перебігу 16 (25,8 %) хворих скаржились лише на задишку тільки при фізичному навантаженні, при середньотяжкому перебігу — 35 (26,3 %) хворих.

На відчуття нестачі повітря при легкому перебігу скаржились 6 (9,7 %) хворих, середньотяжкому — 15 (11,3 %) хворих.

На ломоту в тілі при легкому перебігу ніхто не скаржився, при середньотяжкому — 5 (3,8 %) хворих.

На першіння в горлі при легкому перебігу ніхто не скаржився, при середньотяжкому — 5 (3,8 %) хворих.

Хворі з легким перебігом скаржились на біль у горлі — 4 (6,5 %), на біль у грудній клітці — 8 (12,9 %), при середньотяжкому перебігу — 10 (7,5 %) хворих скаржились на біль у горлі, 23 (17,3 %) — на біль у грудній клітці.

Середня температура при госпіталізації була 37,2 °C (Q_{25} = 36,9, Q_{75} = 37,8), min = 35,9 °C, max = 40 °C, у тому числі при легкій формі — Me = 36,8 °C (Q_{25} = 36,6, Q_{75} = 37,2), min = 36,6 °C, max = 38,6 °C, середньотяжкій формі — Me = 37,2 °C (Q_{25} = 36,9, Q_{75} = 37,9), min = 35,9 °C, max = 40 °C.

Середня частота дихання становила 18/хв (Q_{25} = 16, Q_{75} = 18), min = 14/хв, max = 30/хв, у тому числі при легкій формі — Me = 16/хв (Q_{25} = 16, Q_{75} = 18), min = 16/хв, max = 19/хв, середньотяжкій формі — Me = 18/хв (Q_{25} = 17, Q_{75} = 18), min = 14/хв, max = 20/хв.

Середня частота пульсу була 78/хв (Q_{25} = 70, Q_{75} = 84), min = 60/хв, max = 104/хв, у тому числі при легкій формі — Me = 74/хв (Q_{25} = 70, Q_{75} = 90), min = 65/хв, max = 92/хв, середньотяжкій формі — Me = 78/хв (Q_{25} = 70, Q_{75} = 84), min = 60/хв, max = 104/хв.

Середнє значення сатурації при легкому перебігу при надходженні на лікування становило 97 % (Q_{25} = 96, Q_{75} = 98), min = 86 %, max = 100 %, у тому числі при легкій формі — Me = 97 % (Q_{25} = 97, Q_{75} = 98), min = 97 %, max = 98 %, при середньотяжкій формі — Me = 97 % (Q_{25} = 96 %, Q_{75} = 98 %), min = 86 %, max = 100 %.

У табл. 1 наведені лабораторні дані хворих на негоспітальну пневмонію залежно від ступеня тяжкості в перші три дні після госпіталізації у відділення. Як видно, лейкоцитоз частіше спостерігався в осіб, у яких була встановлена легка форма хвороби, у той же час нормоцитоз частіше реєструвався при середньотяжкій формі. Нормальна кількість лімфоцитів реєструвалась у більшості хворих в обох групах, але лімфопенія — дещо частіше при середньотяжкому перебігу. Нормальна кількість гранулоцитів також була у більшості хворих в обох групах, гранулоцитоз — дещо частіше також в осіб з легким перебігом. Збільшену кількість паличкоядерних нейтрофілів мали хворі із середньотяжким перебігом. Також у більшості з всіх категорій хворих була нормальна кількість тромбоцитів, а кількість хворих

Таблиця 1. Показники крові у хворих із негоспітальною пневмонією в перші три дні після госпіталізації

Показники		Усі хворі	Легка форма	Середньотяжка форма
Лейкоцити, × 10^9/л		Me = 7,3 (Q_{25} = 5,1, Q_{75} = 8,8), min = 3, max = 20,6	Me = 8,95 (Q_{25} = 4,8, Q_{75} = 11,2), min = 4,09, max = 14,9	Me = 7,1 (Q_{25} = 5,1, Q_{75} = 8,8), min = 3, max = 20,6
Лейкоцитоз	n (%)	55 (28)	30 (44,1)	25 (19,7)
Норма		123 (63,1)	33 (48,5)	90 (70,9)
Лейкопенія		17 (8,7)	5 (7,4)	12 (9,4)
Лімфоцити, %		Me = 28 (Q_{25} = 18, Q_{75} = 36), min = 2, max = 68	Me = 23,6 (Q_{25} = 18,5, Q_{75} = 30), min = 18,1, max = 36	Me = 28 (Q_{25} = 17,1, Q_{75} = 36), min = 2, max = 68
Лімфоцитоз	n (%)	19 (9,7)	5 (7,4)	14 (11,02)
Норма		113 (57,9)	44 (64,7)	69 (54,3)
Лімфопенія		63 (32,3)	19 (27,9)	44 (34,6)
Гранулоцити, %		Me = 64 (Q_{25} = 56, Q_{75} = 74), min = 18, max = 89,2	Me = 75 (Q_{25} = 69,2, Q_{75} = 77,8), min = 69,2, max = 77,8	Me = 63 (Q_{25} = 55,4, Q_{75} = 70), min = 18, max = 89,2
Гранулоцитоз	n (%)	47 (24,1)	21 (30,9)	26 (20,5)
Норма		117 (60)	39 (57,4)	78 (61,4)
Гранулоцитопенія		31 (15,9)	8 (11,8)	23 (18,1)
Паличкоядерні нейтрофіли		Me = 5 (Q_{25} = 4, Q_{75} = 10), min = 1, max = 45	Me = 4 (Q_{25} = 3, Q_{75} = 9), min = 3, max = 9	Me = 5 (Q_{25} = 4, Q_{75} = 10), min = 1, max = 45
Кількість хворих із збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів, n (%)		82 (42,1)	22 (32,4)	60 (47,2)
Тромбоцити		Me = 219 (Q_{25} = 185, Q_{75} = 264), min = 106, max = 783	Me = 263 (Q_{25} = 185, Q_{75} = 280), min = 169, max = 326	Me = 215 (Q_{25} = 177, Q_{75} = 260), min = 106, max = 449
Тромбоцитоз	n (%)	11 (5,6)	4 (5,9)	7 (5,5)
Норма		136 (69,7)	38 (56,25)	98 (77,2)
Тромбоцитопенія		48 (24,6)	26 (37,5)	22 (17,3)
ШОЕ, мм/год		Me = 23 (Q_{25} = 12,5, Q_{75} = 35), min = 4, max = 62	Me = 24 (Q_{25} = 14, Q_{75} = 34), min = 14, max = 34	Me = 23 (Q_{25} = 11, Q_{75} = 35), min = 4, max = 64

Таблиця 2. Динаміка показників крові у хворих із негоспітальною пневмонією легкої форми (34 пацієнти), n (%)

Показники	1-ша — 3-тя доба	4–6-та доба	7-ма — 9-та доба	p_2/p_3	p_3/p_4	p_2/p_4
Лейкоцитоз Норма Лейкопенія	11 (34,4) 18 (56,3) 3 (9,3)	9 (34,6) 17 (65,4) 0	4 (33,3) 8 (66,7) 0	0,5 0,2 0,06	0,48 0,46	0,47 0,26 0,14
Лімфоцитоз Норма Лімфопенія	8 (25) 14 (43,8) 10 (31,3)	9 (34,6) 11 (42,3) 6 (23)	5 (41,7) 7 (58,3) 0	0,2 0,46 0,24	0,33 0,18 0,03	0,14 0,19 0,01
Гранулоцитоз Норма Гранулоцитопенія	8 (27,6) 14 (48) 7 (24,1)	3 (11,5) 18 (69,2) 5 (19,2)	1 (10) 6 (60) 3 (30)	0,07 0,06 0,33	0,44 0,3 0,24	0,13 0,26 0,35
Кількість хворих із збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів	16 (66,7)	9 (42,9)	1 (8,3)	0,05	0,02	0,001
Тромбоцитоз Норма Тромбоцитопенія	0 30 (93,8) 2 (6,3)	1 (4,2) 22 (91,7) 1 (4,2)	1 (8,3) 11 (91,7) 0	0,12 0,38 0,36	0,3 0,5 0,2	0,05 0,4 0,18
ШОЕ, мм/год	ME = 24, min = 14, max = 34	ME = 20, min = 2, max = 60	ME = 22,3, min = 5, max = 58			

Таблиця 3. Динаміка показників крові у хворих із негоспітальною пневмонією середньотяжкої форми (153 пацієнти)

Показники	1-ша — 3-тя доба, абс. (%)	4–6-та доба, абс. (%)	7-ма — 9-та доба, абс. (%)	p_2/p_3	p_3/p_4	p_2/p_4
Лейкоцитоз Норма Лейкопенія	37 (24,7) 100 (66,7) 13 (8,7)	18 (21,7) 64 (77,1) 1 (1,2)	17 (28,8) 40 (67,8) 2 (3,4)	0,3 0,04 0,01	0,16 0,1 0,18	0,28 0,43 0,09
Лімфоцитоз Норма Лімфопенія	18 (12) 74 (49,3) 58 (38,7)	22 (26,5) 42 (50,6) 19 (22,9)	21 (35,6) 29 (49,2) 9 (15,3)	0,002 0,42 0,007	0,12 0,43 0,13	0,0001 0,49 0,0006
Гранулоцитоз Норма Гранулоцитопенія	23 (23,2) 57 (57,6) 19 (19,2)	8 (11,9) 36 (53,7) 23 (34,3)	5 (13,2) 17 (44,7) 16 (42,1)	0,03 0,31 0,01	0,42 0,18 0,21	0,09 0,08 0,003
Кількість хворих із збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів	64 (51,6)	23 (32,9)	12 (24)	0,006	0,14	0,0005
Тромбоцитоз Норма Тромбоцитопенія	9 (6) 116 (77,3) 25 (16,7)	9 (10,8) 70 (84,3) 4 (4,8)	4 (6,8) 49 (83,1) 6 (10,2)	0,09 0,1 0,004	0,2 0,42 0,1	0,44 0,17 0,11
ШОЕ, мм/год	ME = 24,8, min = 3, max = 62	ME = 20,5, min = 3, max = 61	ME = 16, min = 2, max = 57			

із тромбоцитопенією була більшою в групі з легким перебігом хвороби. У всіх категорій хворих була збільшена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).

У табл. 2 наведена динаміка лабораторних показників у хворих із легкою формою за час спостереження у відділенні. У перші три дні після госпіталізації загальний аналіз крові був зроблений 32 хворим із 34, кількість гранулоцитів була визначена у 29 хворих, а у 24 хворих кількість паличкоядерних нейтрофілів була підрахована вручну.

У наступні 4–6 днів кількість лейкоцитів, лімфоцитів, ШОЕ були підраховані у 26 хворих, а у 24 хворих — кількість тромбоцитів, у 21 — кількість паличкоядерних нейтрофілів була підрахована вручну. На 7–9-му добу кількість лейкоцитів, лімфоцитів, ШОЕ були підраховані у 12 хворих, у 10 — кількість тромбоцитів, у 12 — кількість паличкоядерних нейтрофілів була підрахована вручну.

Ми встановили, що у хворих із легким перебігом негоспітальної пневмонії здебільшого під час спостереження зберігається нормальна кількість лейкоцитів, тромбоцитів, у третини — зберігається лейкоцитоз, спостерігається зростання відсотка хворих із лімфоцитозом, гранулоцитопенією і, навпаки, зменшення частки хворих із гранулоцитозом, тромбоцитопенією та вірогідне зменшення кількості хворих із лімфопенією, збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів.

У табл. 3 наведена динаміка лабораторних показників у хворих із середньотяжкою формою під час спостереження у відділенні. У перші три дні після госпіталізації загальний аналіз крові був зроблений 150 хворим із 153, кількість гранулоцитів була визначена в 99 хворих, а у 124 хворих кількість паличкоядерних нейтрофілів була підрахована вручну. У наступні 4–6 днів кількість лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, ШОЕ були підраховані у 83 хворих, а у 67 — кількість гранулоцитів, у 70 хворих кількість паличкоядерних нейтрофілів була підрахована вручну. На 7–9-му добу кількість лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, ШОЕ були розраховані в 59 хворих, у 38 — кількість гранулоцитів, у 50 хворих кількість паличкоядерних нейтрофілів була підрахована вручну.

У хворих із середньотяжким перебігом у перші три дні перебування в стаціонарі в більшості випадків реєструвалися нормоцитоз, нормальна кількість лімфоцитів, гранулоцитів із збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів, нормальною кількістю тромбоцитів. За період спостереження спостерігається зростання частки хворих із лейкоцитозом, лімфоцитозом (вірогідно, $p < 0,05$), гранулоцитопенією (вірогідно, $p < 0,05$), але зменшення частки хворих із збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів (вірогідно, $p < 0,05$), лімфоцитів (вірогідно, $p < 0,05$).

Із даних табл. 4 видно, що середні показники рівнів АлАТ, АсАТ, сечовини, креатиніну, глюкози не відрізнялись від норми, у той же час були хворі, у яких відхилення від норми рівнів АлАТ, АсАТ, глюкози у сироватці крові вже спостерігались у перші три дні після госпіталізації.

За даними табл. 5 також видно, що середні показники рівнів АлАТ, АсАТ, сечовини, креатиніну, глюкози не відрізнялись від норми, у той же час були хворі, у яких відхилення від норми рівня АлАТ, АсАТ, глюкози, лактатдегідрогенази (ЛДГ) у сироватці крові вже спостерігались у перші три дні після госпіталізації.

У той же час у деяких хворих вже з перших днів перебування у стаціонарі спостерігалось збільшення рівнів АлАТ, АсАТ, сечовини, креатиніну, глюкози, що були більшими, ніж при легкій формі.

Далі наведені дані щодо локалізації ураження легень за результатами рентгенологічних обстежень. Із табл. 6 видно, що при легкій формі в більшої частки хворих локалізація пневмонічної інфільтрації була в нижній частині лівої легені, дещо менше спостерігались двобічні локалізації, найменше локалізація відмічалась у нижній частці правої легені, у той же час при середньотяжкій формі найбільш часто була двобічна локалізація, дещо менше — локалізація в нижній частці правої легені, найменше — у нижній частці лівої легені. Суттєвої різниці в локалізації пневмонічної інфільтрації залежно від ступеня тяжкості не було виявлено, окрім локалізації в нижній частці лівої легені. При цій локалізації вірогідно частіше реєструвалась легка форма.

Залежно від статі: у жінок частіше реєструвалась двобічна локалізація, друге місце за частотою посідає локалізація в нижній частці правої легені (табл. 7). У чоловіків також переважала двобічна локалізація, друге місце посідала локалізація в нижній частці лівої легені, третє — у нижній частці правої легені. У жінок спостерігається тенденція до збільшення частоти двобічної локалізації пневмонічної інфільтрації порівняно з чоловіками.

У табл. 8 показаний розподіл локалізації пневмонічної інфільтрації залежно від віку та статі. У жінок віком 20–29 років частіше реєструвалась локалізація в нижній частці лівої легені. У старшому віці в більшості хворих була двобічна локалізація, на другому місці — у нижній частці правої легені. У чоловіків віком 20–29 років однаково часто реєструвалась пневмонічна інфільтрація в нижніх частках правої та лівої легені, на третьому місці — двобічна локалізація. У віці 30–39 років переважала локалізація в нижній частці правої легені, на другому місці —

Таблиця 4. Динаміка біохімічних показників крові у хворих на негоспітальну пневмонію з легкою формою (33 пацієнти)

Показники	1-ша — 3-тя доба	4–6-та доба
АлАТ	Me = 22,9 (Q_{25} = 19, Q_{75} = 32,9), min = 19, max = 121	Me = 28,25 (Q_{25} = 18,5, Q_{75} = 38), min = 18,5, max = 38
АсАТ	Me = 22,1 (Q_{25} = 21, Q_{75} = 26,9), min = 11, max = 78,1	Me = 20,65 (Q_{25} = 18,3, Q_{75} = 23), min = 18,3, max = 23
Сечовина	Me = 4,16 (Q_{25} = 3,57, Q_{75} = 4,99), min = 3,1, max = 5,7	4,3
Креатинін	Me = 71 (Q_{25} = 70, Q_{75} = 71,7), min = 64,3, max = 86,8	78
Глюкоза	Me = 5,7 (Q_{25} = 5,1, Q_{75} = 12,74), min = 5,1, max = 12,74	Me = 8,3 (Q_{25} = 4,7, Q_{75} = 11,9), min = 4,7, max = 11,9

Таблиця 5. Динаміка показників крові у хворих із негоспітальною пневмонією середньотяжкої форми

Показники	1-ша — 3-тя доба	4–6-та доба	7-ма — 9-та доба	≥ 10 днів
АлАТ	Me = 24,5 (Q_{25} = 17, Q_{75} = 37), min = 6, max = 504	Me =34,5 (Q_{25} = 26, Q_{75} = 57), min = 19, max = 187	Me = 29 (Q_{25} = 21, Q_{75} = 42), min = 12, max = 95	Me = 42 (Q_{25} = 31, Q_{75} = 59), min = 17, max = 146
АсАТ	Me = 27 (Q_{25} = 21, Q_{75} = 37), min = 9, max = 248	Me = 30 (Q_{25} = 22, Q_{75} = 45), min = 15, max = 140	Me = 23 (Q_{25} = 19, Q_{75} = 28), min = 16, max = 44	Me = 23 (Q_{25} = 21, Q_{75} = 30), min = 15, max = 183
Сечовина	Me = 4,9 (Q_{25} = 4,2, Q_{75} = 6,2), min = 2,3, max = 10,3	Me = 5,2 (Q_{25} = 3,6, Q_{75} = 7,8), min = 2,6, max = 11,6	Me = 6,1 (Q_{25} = 4,8, Q_{75} = 11), min = 3,9, max = 12,6	Me = 5,4 (Q_{25} = 4,7, Q_{75} = 6,8), min = 2,9, max = 12,4
Креатинін	Me = 82 (Q_{25} = 72, Q_{75} = 92), min = 8,6, max = 236	Me = 85 (Q_{25} = 78, Q_{75} = 99), min = 64, max = 135	Me = 83 (Q_{25} = 62, Q_{75} = 100), min = 55, max = 144	Me = 71 (Q_{25} = 62, Q_{75} = 86), min = 54, max = 167
Глюкоза	Me = 5,4 (Q_{25} = 5, Q_{75} = 6,3), min = 4,1, max = 18,9	Me = 5,35 (Q_{25} = 5,15, Q_{75} = 6,65), min = 4,8, max = 12,5	Me = 5 (Q_{25} = 4,7, Q_{75} = 5,9), min = 4,2, max = 7	Me = 5,6 (Q_{25} = 5,2, Q_{75} = 5,9), min = 4,6, max = 8,9
СРБ	Me = 18,35 (Q_{25} = 3,75, Q_{75} = 44,5), min = 0,1, max = 310	Me = 9,45 (Q_{25} = 6,8, Q_{75} = 37,5), min = 0,1, max= 98,4	Me = 1,6 (Q_{25} = 0,6, Q_{75} = 4,09), min = 0,4, max = 12,4	Me = 1,05 (Q_{25} = 0,4, Q_{75} = 4,62), min = 0,1, max = 16,5
ЛДГ	Me = 246 (Q_{25} = 137, Q_{75} = 500), min = 137, max = 500			

Таблиця 6. Локалізація пневмонії (у всіх категорій хворих)

Локалізація	Ступінь тяжкості, n (%)		p
	Легкий	Середньотяжкий	
Нижня частка зліва	25 (36,8)	17 (13,4)	0,0474
Верхня частка зліва	3 (4,4)	5 (3,9)	> 0,05
Нижня частка справа	12 (17,6)	39 (30,7)	> 0,05
Середня частка справа	2 (2,9)	3 (2,4)	> 0,05
Верхня частка справа	1 (1,8)	4 (3,1)	> 0,05
Полісегментарна справа	4 (5,9)	8 (6,3)	> 0,05
Полісегментарна зліва	3 (4,4)	3 (2,4)	> 0,05
Двобічна	18 (26,5)	48 (37,8)	> 0,05
Усього	68 (100)	127 (100)	

Таблиця 7. Локалізація пневмонії (у всіх категорій залежно від статі), n (%)/%

Локалізація	Жінки	Чоловіки	p_2/p_3	Усього
Нижня частка зліва	13 (30,95)/19,1	29 (69,05 %)/22,8	> 0,05	42 (100)/21,5
Верхня частка зліва	1 (12,5)/1,5	7 (87,5)/5,5	> 0,05	8 (100)/4,1
Нижня частка справа	14 (27,5)/20,6	37 (72,5)/21,3	> 0,05	51 (100)/26,2
Середня частка справа	2 (40)/2,9	3 (60)/2,4	> 0,05	5 (100)/2,6
Верхня частка справа	3 (60)/4,4	2 (40)/1,6	> 0,05	5 (100)/2,6
Полісегментарна справа	4 (30,8)/5,9	9 (69,2)/7,09	> 0,05	13 (100)/6,7
Полісегментарна зліва	1 (20)/1,5	4 (80)/3,1	> 0,05	5 (100)/2,6
Двобічна	30 (45,5)/44,1	36 (54,5)/28,3	> 0,05	66 (100)/33,8
Усього	68 (34,9)/100	127 (65,1)/100	< 0,05	195 (100)/100

у нижній частці лівої легені, на третьому — двобічна локалізація. У старшому віці переважала двобічна, полісегментрарна локалізація та в нижній частці правої легені.

Кількість антибіотиків, які призначались при легкій формі: 1 антибіотик — 42,9 % хворих, 2 — 57,1 %. При середньотяжкій формі протягом лікування: 1 антибіотик — 15,5 % хворих, 2 — 46,4 %, 3 — 26,8 %, 4 — 11,3 %.

При легкій формі пеніциліни призначались 57,1 % хворих, при середньотяжкій — 11,3 % хворих. Антибіотики пеніцилінової групи призначались у середньому (Me) на 7-му добу (Q_{25} = 3,5, Q_{75} = 8,5), min = 2-га доба, max = 12-та доба від моменту захворювання із тривалістю Me = 8 діб (Q_{25} = 6, Q_{75} = 9,5), min = 2 доби, max = 12 діб. Температура тіла на час призначення антибіотика була Me = 37,15 °C (Q_{25} = 36,9, Q_{75} = 37,45), min = 36,5 °C, max = 38 °C, тривалість субфебрильної температури — Me = 1,5 доби (Q_{25} = 0, Q_{75} = 3), min = 0, max = 8 діб, загальна тривалість підвищеної температури — Me = 1,5 доби (Q_{25} = 0, Q_{75} = 3), min = 0, max = 8 діб. Рівень сатурації на момент призначення антибіотика був Me = 97 % (Q_{25} = 97 %, Q_{75} = 98 %), min = 94 %, max = 99 %, частота дихання — Me = 18/хв (Q_{25} = 17/хв, Q_{75} = 18/хв), min = 16/хв, max = 20/хв, частота пульсу — Me = 75,5/хв (Q_{25} = 72/хв, Q_{75} = 80/хв), min = 60/хв, max = 90/хв.

При легкій формі цефалоспорини призначались 57,1 % хворих, при середньотяжкій — 60,8 % хворих. Цефалоспорини призначались у середньому на 7-му добу (Q_{25} = 5, Q_{75} = 10), min = 1-шу, max = 48-му добу від моменту захворювання із тривалістю Me = 10 діб (Q_{25} = 8, Q_{75} = 12), min = 3 доби, max = 22 доби. Температура тіла на час призначення антибіотика була Me = 37,2 °C (Q_{25} = 36,9, Q_{75} = 37,6), min = 36,4 °C, max = 39,4 °C, тривалість субфебрильної температури у середньому становила 1 добу (Q_{25} = 0, Q_{75} = 2), min = 0, max = 9 діб, загальна тривалість підвищеної температури — Me = 1 добу (Q_{25} = 0, Q_{75} = 2), min = 0, max = 9 діб. Рівень сатурації на момент призначення антибіотика був Me = 97 % (Q_{25} = 96 %, Q_{75} = 98 %), min = 90 %, max = 99 %, частота дихання — Me = 18/хв (Q_{25} = 16/хв, Q_{75} = 18/хв), min = 15/хв, max = 20/хв, частота пульсу — Me = 76,5/хв (Q_{25} = 70/хв, Q_{75} = 80/хв), min = 62/хв, max = 101/хв.

Макроліди при легкій формі призначались 28,6 % хворих, при середньотяжкій формі цефалоспорини призначались 57,7 % хворих. Макроліди призначались у середньому на 6-ту добу (Q_{25} = 3, Q_{75} = 9), min = 1-шу, max = 26-ту добу від моменту захворювання із тривалістю Me = 10 діб (Q_{25} = 6,5, Q_{75} = 13,5), min = 2 доби, max = 25 діб. Температура тіла на час призначення антибіотика була Me = 37,2 °C (Q_{25} = 36,9, Q_{75} = 37,6), min = 36,4 °C, max = 39,4 °C, тривалість субфебрильної температури становила Me = 1 добу (Q_{25} = 0, Q_{75} = 2), min = 0, max = 9 діб, загальна тривалість підвищеної температури — Me = 1 добу (Q_{25} = 0, Q_{75} = 2), min = 0, max = 9 діб. Рівень сатурації на момент призначення антибіотика був Me = 97 % (Q_{25} = 96 %, Q_{75} = 98 %), min = 90 %, max = 99 %, частота дихання — Me = 18/хв (Q_{25} = 16/хв, Q_{75} = 18/хв), min = 15/хв, max = 20/хв, частота пульсу — Me = 76,5/хв (Q_{25} = 70/хв, Q_{75} = 80/хв), min = 62/хв, max = 101/хв.

Респіраторні фторхінолони при легкій формі призначались 14,3 % хворих, при середньотяжкій формі цефалоспорини приймали 61,9 % хворих. Макроліди призначались у середньому на 7-му добу (Q_{25} = 4, Q_{75} = 11), min = 1-шу, max = 25-ту добу від моменту захворювання із тривалістю Me = 11 діб (Q_{25} = 8, Q_{75} = 14), min = 2 доби, max = 32 доби. Температура тіла на час призначення антибіотика була Me = 37,0 °C (Q_{25} = 36,65, Q_{75} = 37,7), min = 36,2 °C, max = 39,8 °C, тривалість субфебрильної температури становила Me = 1 добу (Q_{25} = 0, Q_{75} = 2), min = 0, max = 8 діб, загальна тривалість підвищеної температури — Me = 1 добу (Q_{25} = 0, Q_{75} = 2), min = 0, max = 8 діб. Рівень сатурації на момент призначення антибіотика був Me = 97 % (Q_{25} = 96 %, Q_{75} = 98 %), min = 90 %, max = 99 %, частота дихання — Me = 18/хв (Q_{25} = 17/хв, Q_{75} = 18/хв), min = 14/хв, max = 20/хв, частота пульсу — Me = 76/хв (Q_{25} = 70/хв, Q_{75} = 82/хв), min = 64/хв, max = 101/хв.

Таблиця 8. Локалізація пневмонії (у всіх категорій за віком хворих), n (%)

Показник	Жінки					Чоловіки				
Вік хворих	20–29	30–39	40–49	50–59	< 60	20–29	30–39	40–49	50–59	< 60
Локалізація										
Нижня частка зліва	3 (6)	3 (25)	1 (6,7)	3 (14,3)	3 (20)	17 (28,8)	4 (30,8)		3 (25)	5 (13,9)
Верхня частка зліва					1 (6,7)	5 (8,5)		1 (14,3)		1 (2,8)
Нижня частка справа		3 (25)	5 (33,3)	3 (14,3)	3 (20)	17 (28,8)	6 (46,2)		4 (33,3)	10 (27,8)
Середня частка справа					2 (13,3)	0		1 (14,3)		2 (5,6)
Верхня частка справа	1 (20)			2 (9,5)		2 (3,4)				
Полісегментарна справа		1 (8,3)		3 (14,3)		4 (6,8)		2 (28,6)	3 (25)	
Полісегментарна зліва			1 (6,7)			2 (3,4)				2 (5,6)
Двобічна	1 (20)	5 (41,7)	8 (53,3)	10 (47,6)	6 (40)	12 (20,3)	3 (23,1)	3 (42,9)	2 (16,7)	16 (44,4)
Усього	5 (100)	12 (100)	15 (100)	21 (100)	15 (100)	59 (100)	13 (100)	7 (100)	12 (100)	36 (100)

ВИСНОВКИ

Хворі з негоспітальною пневмонією надходили переважно на 6-ту добу хвороби. Різниці з тяжкості (легкий та середньотяжкий) перебігу хвороби між чоловіками та жінками не було (p > 0,05). У більшості хворих були скарги на малопродуктивний або з незначним мокротинням кашель, загальну слабкість. При госпіталізації в середньому була нормальна або субфебрильна температура, частота дихання, пульсу, рівень сатурації були в межах норми.

При госпіталізації лейкоцитоз частіше спостерігався в осіб, у яких була в подальшому встановлена легка форма, а нормоцитоз — частіше при середньотяжкій формі; нормальна кількість гранулоцитів реєструвалась у більшості хворих в обох групах; гранулоцитоз — частіше в осіб із легким перебігом; збільшена кількість паличкоядерних нейтрофілів частіше реєструвалась у хворих із середньотяжким перебігом. При легкій формі в більшої частки хворих пневмонічна інфільтрація частіше була в нижній частині лівої легені, друге місце посідали двобічні локалізації, третє — локалізації в нижній частці правої легені. При середньотяжкій формі найбільш часто реєструвалась двобічна локалізація, друге місце посідала локалізація в нижній частці правої легені, третє — у нижній частці лівої легені. Суттєвої різниці в локалізації пневмонічної інфільтрації залежно від ступеня тяжкості не було виявлено, окрім локалізації в нижній частці лівої легені. При даній локалізації вірогідно частіше реєструвалась легка форма.

При надходженні для діагностики пневмонії обов'язково слід враховувати декілька показників (клінічні, лабораторні, рентгенологічні), тому що деякі з них можуть не відповідати реальності у зв'язку з недостатніми діагностичними можливостями на різних етапах надання медичної допомоги.

Потрібні подальші дослідження щодо ефективності, доцільності застосування антибіотиків та показань до їх призначення при негоспітальній пневмонії в період епідемії нової коронавірусної інфекції COVID-19.

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

Список літератури знаходиться в редакції

D-ДИМЕР НЕ ДОЗВОЛЯЄ ВИКЛЮЧИТИ ТЕЛА ПРИ COVID-19

D-димер плазми використовувався для виключення тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) в пацієнтів у критичному стані протягом десятиліть, але нове дослідження припускає, що цей аналіз може бути невірогідним у пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19.

Результати показали, що всі госпіталізовані пацієнти з COVID-19 і рентгенологічними ознаками ТЕЛА мали рівні D-димеру в плазмі ≥ 0,05 мкг/мл (порогові значення).

D-димер і КТ-ангіографія легень (КТАЛ) були необхідні для оцінки діагностичної ефективності, але «*це могло внести систематичну помилку відбору, виключаючи пацієнтів, які не можуть пройти КТАЛ*».

Проте з огляду на високу ймовірність ТЕЛА до отримання результатів аналізів і низьку специфічність, що спостерігається в цьому та інших дослідженнях, автори припустили, що рівні D-димеру для виключення ТЕЛА в пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, можуть бути неінформативними і мають обмежене клінічне застосування.

Constantine N. Logothetis у своєму дослідженні розглянув вибірку з 1541 пацієнта, госпіталізованих із приводу COVID-19 і ймовірної ТЕЛА із січня 2020 року по лютий 2021 року.

У цілому 118 пацієнтів (41,1 %) потребували переведення у ВРІТ, а 27 пацієнтів (9,4 %) померли в стаціонарі.

37 пацієнтів (12,9 %) мали рентгенологічні ознаки ТЕЛА, а 250 пацієнтів (87,1 %) не мали їх.

У цілому переважна більшість пацієнтів (92,3 %; n = 265) мали рівні D-димеру в плазмі ≥ 0,05 мкг/мл, включаючи всіх пацієнтів із ТЕЛА і 225 із 250 пацієнтів без ТЕЛА (91,2 %).

Середні значення D-димеру становили 1,0 мкг/мл для 250 пацієнтів без ТЕЛА і 6,1 мкг/мл — для 37 пацієнтів із ТЕЛА.

Значення D-димеру варіювали від 0,2 до 128 мкг/мл серед пацієнтів без ТЕЛА і від 0,5 до > 10 000 мкг/мл серед пацієнтів із ТЕЛА. Пацієнти без ТЕЛА мали статистично значуще зниження середніх значень D-димеру (8,7 проти 1,2 мкг/мл; p < 0,001).

Концентрація D-димеру 0,05 мкг/мл була пов'язана з чутливістю 100 %, специфічністю 8,8 %, негативною прогностичною цінністю (NPV) 100 %, позитивною прогностичною цінністю (PPV) 13,9 % і відношенням правдоподібності для негативного результату (NLR) < 0,1.

Стандартизована за віком порогова величина була пов'язана з чутливістю 94,6 %, специфічністю 22,8 %, NPV 96,6 %, PPV 13,9 % і NLR 0,24.

Автори відзначають, що всі госпіталізовані пацієнти з COVID-19 і рентгенологічними ознаками ТЕЛА мали рівні D-димеру в плазмі ≥ 0,05 мкг/мл.

«*Тест на D-димер давно внесений у діагностичні алгоритми венозної тромбоемболії, включаючи тромбоз глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії. D-димер можна екстраполювати на COVID-19 — захворювання, яке пов'язане з внутрішньосудинним тромбозом і фібринолізом*», — зазначив Matthew Tomey.

Автори цього дослідження прагнули оцінити можливості D-димеру для діагностики ТЕЛА в 287 пацієнтів із COVID-19, які надійшли послідовно і яким була проведена КТ-ангіографія легень.

У невеликій досліджуваній когорті з високою ймовірністю ТЕЛА не було жодного пацієнта з ТЕЛА і значенням D-димеру менше від 0,5 мкг/мл. Проте широкий діапазон D-димеру спостерігався в пацієнтів, госпіталізованих із приводу COVID-19, із ТЕЛА (від 0,5 до > 10 000 мкг/мл) і без неї (від 0,2 до 128 мкг/мл).

Ґрунтуючись на наведених даних, цілком імовірно, що дуже низькі рівні D-димеру знижують імовірність виявлення ТЕЛА на КТ-ангіографії легенів.

Проте результати підтверджують, що широкий діапазон значень D-димеру може спостерігатися в пацієнтів із COVID-19 із ТЕЛА або без неї. У даний час не ясно, чи слід виконувати аналіз D-димеру перед КТАЛ при підозрі на ТЕЛА.

Це питання стає актуальним, оскільки дослідники вивчають дані, що накопичуються, про використання антикоагулянтів при лікуванні пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19. Цього року автори зробили висновок, що в пацієнтів, госпіталізованих із тяжким перебігом COVID-19, рутинна антикоагулянтна терапія (із гепарином) була неефективною й може мати потенційну шкоду порівняно зі стандартною тромбопрофілактикою.

Оскільки лікарі прагнуть знайти баланс між конкуруючими ризиками кровотечі і тромбозу, точна діагностика ТЕЛА важлива для призначення терапевтичної антикоагулянтної терапії, у тому числі при COVID-19.

www.medscape.com

МЕДИЦИНСКИЕ ШКОЛЫ ДРЕВНЕГО РИМА

ОПАРИН А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, ревматологии и клинической фармакологии Харьковской медицинской академии последипломного образования,
президент Украинской академии истории медицины, г. Харьков, Украина

Медицинские школы Древнего Рима основывались на аналогичных древнегреческих медицинских школах периода эллинизма, хотя и внесли в них определенную коррекцию. Поэтому и рассмотрение медицинских школ Древнего Рима мы будем анализировать с учетом их древнегреческих предшественниц. При этом еще раз отметим, что старейшими медицинскими школами были перенесенные из Древней Греции в Рим школы догматиков и эмпириков, рассмотренные нами в одной из прошлых статей, посвященных медицинским школам Древней Греции и опубликованных в «Новостях медицины и фармации». Рассмотренные ниже медицинские школы хотя и были основаны греками, но уже в тот период, когда сама Греция входила в состав Римской державы. Поэтому их история теснейшим образом связана с ее историей, и они по праву называются медицинскими школами Древнего Рима.

ШКОЛА МЕТОДИСТОВ

Итак, основание первой древнеримской медицинской школы — методической — связано с именем Асклепиада (128–56). Родившись в городе Пруза в Вифинии (Малая Азия), он получил образование вначале в Александрии у Кленофона, а затем — в Афинах, где познакомился с Антиохом Аскалонским, наставником знаменитого Цицерона. Около 90 г. до н.э. он прибывает в Рим, где вскоре начинает заниматься медицинской практикой, принесшей ему большую популярность. При этом он отказывается от весьма заманчивого предложения службы при дворе грозного врага Рима царя Понта Митридата Евпатора, послав ему лишь несколько своих сочинений [1; с. 171].

Особенностью характера Асклепиада было редкое бескорыстие. Так, большую часть своего времени он посвящал лечению бедных людей [2; кн. XXV, 1].

Асклепиад был последователем философской школы Эпикура, и потому главный принцип созданной им медицинской школы был следующим: «*лечить безопасно, быстро и приятно*» [3; с. 120].

В 341 г. до н.э. в городе Лампсака на острове Самос в семье афинского поселенца и заклинательницы злых духов родился мальчик, названный Эпикуром. Все детство будущего философа прошло в атмосфере постоянного страха, так как он был свидетелем страшных и зловещих обрядов, которые совершала его мать. Страх перед темными силами и смертью терзал этого человека всю жизнь. Пытаясь найти спасение от этих кошмаров, Эпикур начал заниматься философией, надеясь обрести в ней душевный покой и радость. Вначале он становится последователем Демокрита, а с 310 г. выдвигает свою философскую концепцию. «*Пусты слова того философа, который не врачует никакое страдание человека*, — писал он. — *Как от медицины никакой пользы, если она не изгоняет болезней из тела, так и от философии, если она не изгоняет болезней души*». Как мы уже отметили, главной проблемой человечества Эпикур считал страх, и поэтому его философия была направлена в первую очередь на борьбу с ним.

Многочисленные поклонники философа покупают для него в Аннах участок земли, где разбивают роскошный сад, который становится маленьким островком того, о чем проповедовал философ. Будучи глубоким атеистом, он считал, что истинная радость заключается в ограждении себя от этого жестокого мира и уходе в прекрасный уединенный сад, где можно получать удовольствия посредством удовлетворения вкуса (прекрасная еда), слуха (музыка, беседа), зрительного восприятия (красивые пейзажи), любовных наслаждений. Жить в угоду только себе, не обращая внимания на других. Со временем утонченное учение Эпикура превратилось в синоним грубого удовлетворения похоти, лишь лицемерно прикрытого остатками философии.

Девизом эпикурейцев стали слова: «*Станем есть и пить, ибо завтра умрем*» (1 Кор. 15:32). Именно с представителями этой философской школы пришлось встретиться апостолу Павлу в Афинах, о чем повествуется в 17-й главе книги Деяния в Библии. Поэтому неудивительно, что эти люди отвергли проповедь Павла, ибо он говорил о Боге, Его великой жертве, о воскресении мертвых: «*И как они не заботились иметь Бога в разуме, то предал их Бог превратному уму — делать непотребства...*» (Римл. 1:28).

Итак, Асклепиад придерживался точки зрения, что человеческое тело состоит из атомов, между которыми есть поры, по которым они движутся, и, соответственно, их закупорка или, напротив, чрезмерное расширение ведет к формированию тех или иных болезней [4; с. 61]. Поэтому основой лечения Асклепиада становится уход за кожей, осуществляемый с помощью водных процедур, физических упражнений и растираний [5].

Эти методы действительно обладали большой эффективностью, поскольку способствовали закаливанию организма, улучшению состояния нервной системы и кровообращения, нормализации кровяного давления и улучшению работы костно-мышечной системы. Также эти методы лечения действительно были весьма приятными.

Именно борьбе с гиподинамией, выражаясь современным языком, Асклепиад уделял наибольшее внимание, для чего прописывал своим больным больше времени проводить на природе, больше ходить, ездить верхом, заниматься физическими упражнениями, при этом весьма умеренно употреблять вино. Асклепиад практически никогда не назначал медикаментозные препараты, считая, что при соблюдении вышеуказанных правил человек болеть не будет. Он говорил, что «*изобилие лекарств — лучшее доказательство плохой терапии*» [6].

При этом в лечении и профилактике заболеваний он уделял большое внимание санитарному состоянию жилищ, их чистоте, хорошей освещенности, проветриваемости [4; с. 63]. Уделял он внимание и вопросам климатотерапии.

Асклепиад также одним из первых пришел к выводу, что прогрессирование болезни часто можно остановить. В хирургии Асклепиад первым начал проводить трахеостомию.

Свою систему он строил на методическом принципе лечения, направленном, впрочем, не на конкретные заболевания, а на улучшение общего состояния организма [1; с. 175].

Асклепиад четко и последовательно возражал Гиппократу, утверждавшему, что главным целителем болезней является природа, говоря, что главное звено в лечении болезней — это врач, а природа обеспечивает только случайные к тому предпосылки.

Методистов «*вообще мало интересовали механизмы развития болезней и анатомо-физиологические процессы, протекающие в человеческом организме. По их мнению, суть врачебного успеха состояла в правильном подборе способов лечения в соответствии с хорошо известной схемой реакции на симптомокомплекс, знакомый из практики. Методисты, стоявшие на позиции натурфилософского атомизма, были заранее уверены в конечной непознаваемости процессов жизнедеятельности человеческого тела, ведь эти процессы (как и само тело), по их мнению, являлись результатом хаотического, непредсказуемого движения атомов различной величины и формы*» [7; т. II, с. 337].

Один из последователей Асклепиада, Темисон из Лаодикии (I в. до н.э.), основываясь на учении Асклепиада о порах, разработал законченную методическую систему, разделив в зависимости от состояния пор все болезни на три большие группы. Первую составляли заболевания, при которых поры закрыты, что клинически проявляется задержкой мочи, запорами. Вторую составляют заболевания, при которых поры чрезмерно открыты, что ведет к полиурии, диарее. Третью группу составляют смешанные состояния [1; с. 175].

Из представителей этой школы можно еще выделить личного врача императора Нерона — Фессалия из Траллеса (Лидия). Сын ткача, Фессал, получив довольно поверхностное образование, благодаря своей целеустремленности и упорству достиг многого. Но гордыня и амбиции сопровождали его всю жизнь. Будучи очень высокого мнения о себе, он с презрением относился к своим предшественникам, провозгласив, что он создал истинную медицинскую школу.

Фессал утверждал, что для того, чтобы лечить больного, нужно немного. Необходимо только знать определенные общие признаки болезней со сравнительно небольшим числом конкретных признаков. Теоретические же знания врачу не нужны, и вообще для овладения врачебной профессией достаточно шести месяцев [8; с. 108-109].

Также выходцами из этой школы были Фелонид (42 г. до н.э.), Тит Ауфидий, Марк Арторий, личный врач Октавиана Августа Антоний Муса и Соран Эфесский (98–138). Последний был одним из выдающихся акушеров своего времени, впервые начавшим освобождать акушерство от влияния различных мистических и суеверных методов и понятий. Одним из них было то, что осмотр беременной женщины, согласно древним воззрениям, должна была производить повивальная бабка, а врач — лишь в исключительных случаях [8; с. 109]. Он первым описал операцию эмбриотомии, разработал приемы предупреждения разрыва промежности, перевязки пуповины, поворота плода на ножку и головку. Соран был одним из первых, кто разрабатывал принципы ухода за детьми раннего возраста, правила кормления грудью и ухода за этими детьми.

Он разработал заложенные еще Гиппократом методы обследования больного. Достиг больших успехов в исследовании пульса.

Достигнув значительных успехов в практической сфере, Соран полагал, что исследование «темных» причин является не только ненужным, но и вредным. Причины заболевания он делит на уже подействовавшие и еще продолжающие свое действие. Первые выступают непосредственными причинами заболевания, и к ним относятся однообразное питание, отравления, психические травмы. Ко вторым относятся общая предрасположенность больного, его пол, возраст, погода, время года [8; с. 111-112].

Таким образом, последователи школы методистов считали, что для постановки правильного диагноза достаточно небольшого отрезка времени, равно как и для лечения, которое будет составлять до трех месяцев. За свою простоту и практичность эта школа и получила название методистской. Именно благодаря своей простоте и практичности она встретила радушный прием в римском обществе. Но именно в этом и состояла ее главная слабость — в излишнем упрощении как диагностики, так и лечения. Будучи по своей сути в первую очередь профилактической, она не могла наметить пути лечения серьезных и тем более запущенных заболеваний, нередко требующих хирургического вмешательства.

Методическая школа стояла посередине между догматиками, придерживающимися незыблемых умозрительных догм, и эмпириками, признающими только то, что видят сами. Поэтому часто ее называли средним путем. Ее заслуга состояла в том, что она уделяла большое внимание общему состоянию организма человека как важному фактору в лечении и особенно профилактике заболеваний.

ШКОЛА ПНЕВМАТИКОВ

Школа пневматиков возникла в начале императорского периода Римской империи и явилась протестом против односторонности школы методистов. Основателем этой школы был Афиней (69 г. н.э.) родом из города Атталии (совр. Анталия, Турция). Своим главным противником он считал учение Асклепиада.

Своей основной задачей Афиней считал создание учения, которое могло бы противостоять методистской системе Асклепиада. За одну из основ он взял теорию догматизма, восходящую к Платону, которая в отличие от Греции в Риме никогда не имела большой популярности и распространенности [8; с. 116-117].

Исследуя Гиппократа, он и его последователи вновь стали уделять внимание ведущему в понимании болезней жизненному началу — пневме, представляющей собой мировую душу, которая пребывает в эфире и дает жизнь всему. Пневма проникает в организм посредством дыхания и затем при помощи работы сердца разносится в сосуды и по всему организму. Именно от состояния пневмы и зависит состояние здоровья [1; с. 253-254]. То есть здоровье, по его мнению, зависит от степени насыщения артериальной крови пневмой, а патологический процесс заключается или в изменении содержания пневмы, или в ее «испорченности» [7; т. III, с. 51, 53]. Ввиду этого принцип лечения состоял в лечении противоположным. При этом схемы лечения мало отличались от схем других медицинских школ.

Пневма, по его мнению, может находиться не только в артериальной крови, но и в венозной, однако там ее очень немного, и поэтому она не может быть «животворящей».

«*В учении Афинея пневма является главной энергией космоса и всего живого, определяет возможности роста и размножения, объясняет наличие тонких психических энергий. Афиней принимает идею первоэлементов (земля, огонь, вода, воздух) как объяснение природы строительного материала, из которого состоят разные части тела — кости, мышцы, мягкие ткани и т.д. Он также принимает тетраду противоположностей (жар — холод — влажность — сухость) в качестве условных единиц описания физиологических процессов, которые непосредственно связывает с влиянием пневмы, являющимся, по его мнению, основополагающим по отношению к физическому происхождению противоположных состояний материи*» [7; т. III, с. 52].

К школе пневматиков принадлежали ученик Афинея Агатин из Лакедемона, Геродот и Архиген, одним из первых производивший ампутации конечностей и перевязку сосудов, Гелиодор, занимавшийся операциями на черепе, Антилл, первым осуществивший операцию при аневризме и удаление катаракты.

В общей сложности школа пневматиков просуществовала 150–200 лет, прекратив свое существование во времена Галена.

ШКОЛА ЭКЛЕКТИКОВ

В основе учения данной медицинской школы, которая первоначально преследовала цель соединить школы догматиков и эмпириков (отсюда и название «эклектика», в переводе с греческого — «отбор»), лежал принцип индивидуализма в медицине, согласно которому каждый врач в отдельности считал свой собственный опыт и понятия последней инстанцией для оценки опыта, методов и знаний других врачей, выбирая из них то, что находил для себя целесообразным. Эта школа не признавала понятие авторитета и находила себе приверженцев среди независимых умов, не желающих признавать чей-то авторитет.

Одним из первых представителей этой школы был Педаний Диоскурид, современник императоров Нерона и Веспасиана, создавший большой труд о лекарственных растениях, который на протяжении многих столетий служил руководством для врачей.

Следующим крупным представителем этой школы был Аретей Каппадокийский, живший в начале II в. н.э. В своих трудах он разделяет многие положения Гиппократа, и в частности, наблюдение у постели больного, признание существования естественной силы, свойственной человеку, помогающей ему сохранять здоровье, преимущественное назначение простых диетических и естественных средств [8; с. 123]. Одновременно с этим он разделяет представления методической школы о болезни и ее формах.

Другим выдающимся представителем этой школы был Руф Эфесский, живший в первой половине II в. н.э., автор крупных трудов «Вопросы о медицине» и «О названии частей человеческого тела». Для его медицинских взглядов были характерны следующие основные положения.

Индивидуальный подход к пациенту

В основе взглядов Руфа лежит в первую очередь гиппократовский принцип индивидуального подхода к пациенту и на основании этого — разработка индивидуальной терапии.

«*Именно четкое понимание того, что прояснение причины заболевания влияет на терапевтическую тактику, и определяет его внимание к осмотру пациента, в процессе которого особое место занимает его опрос. Таким образом, он демонстрирует, что внимание врача должно быть сконцентрировано на анализе состояния конкретного пациента, а не на поиске, или, говоря иными словами, подборе «подходящей» болезни. А для врача-эмпирика, напротив, главным является разглядеть в наблюдаемых симптомах нечто похожее на уже знакомую картину, ранее многократно встречавшуюся в практике. В такой ситуации речь идет именно о схеме, представляющей собой некий заранее известный врачу набор диагнозов, предполагающих применение стандартных форм лечения. Индивидуальный характер протекания заболевания у конкретного пациента становится скорее досадным препятствием для «подгонки» отдельно взятого клинического случая под ранее заготовленные лечебные схемы*» [7; т. III, с. 106].

Сбор анамнезов жизни и заболевания и составление их алгоритма

Современная исследовательница проф. М. Леттс на основе анализа трудов Руфа Эфесского составила алгоритм действий врача при опросе пациента. Так, по мнению Руфа, необходимо: 1) установить время появления жалоб пациента на конкретное заболевание; 2) прояснить, является ли жалоба чем-то новым или ранее у пациента отмечались аналогичные явления; 3) понять характер пациента и его привычки, а также обязательно установить любые отклонения от обычного образа жизни; 4) выявить очевидные и возможные скрытые причины возникновения болезненного состояния; 5) оценить количество и качество мочи, фекалий и слюны, наблюдаемое у пациента в настоящий момент и ранее, в рамках его нормальной диеты; 6) узнать о том, каков сон в момент болезни и в нормальном состоянии; 7) соотнести образ мыслей пациента с характером сна и сновидений; 8) установить наличие тех или иных врожденных болезней с особенным вниманием к их рецидивирующему характеру; 9) прояснить ранее применяемые методы лечения; 10) разобраться с привычной пациенту диетой; 11) уточнить характер испытываемого пациентом болевого синдрома; 12) прояснить вопрос о физической активности, присущей пациенту, — насколько просто или сложно даются ему те или иные движения; 13) при лечении укусов животного установить, не было ли оно больно бешенством; 14) при лечении ран определить тип оружия, которым эти раны были нанесены, и предшествующий опыт излечивания ран у пациента (если таковой имеется) [9].

Установление взаимосвязи между симптомами у больного и данными анамнеза

Руф говорит о необходимости внимательного соотнесения особенностей симптомов у конкретно взятого больного с данными анамнеза. Он уделяет особое внимание профессии больного, особенностям его питания и его психологическому статусу [7; т. III, с. 107].

Установление связи между анатомией и медициной

Руф Эфесский был одним из первых ученых, который старался установить взаимосвязь между данными анатомии и различными заболеваниями. Однако почти полный запрет на вскрытие трупов, господствовавший в то время, приводил к отсутствию необходимого материала в этом важнейшем вопросе [10].

Примечательно, что он впервые описал перекрест зрительных нервов и капсулу хрусталика. Также он придерживался мнения, что нервная система является связующим звеном между отдельными функциями организма.

Изучение отдельных нозологий

Примечательно, что Руф Эфесский создал отдельные работы по лечению подагры, заболеваний почек, мочевого пузыря, что свидетельствует о его попытке перейти от общего представления о болезни к конкретным нозологическим формам заболеваний. Также он разработал ряд методов остановки кровотечения путем давления пальцем, наложения давящей повязки, холода, перекручивания сосудов [10].

Представителями данной школы были также Агатин (I в. н.э.) и Геродот (I в. н.э.). Но, безусловно, самым выдающимся представителем школы эклектиков являлся Гален.

ШКОЛА ЭНЦИКЛОПЕДИСТОВ

Основателем школы энциклопедистов, целью которых было объединить различные медицинские школы Древнего мира в единую медицинскую школу, был Авл Корнелий Цельс (25 г. до н.э. — 50 г. н.э.), принадлежащий к знатнейшей и богатейшей патрицианской семье Корнелиев. По примеру других патрициев Цельс содержал для лечения своих рабов специальные лечебницы, но в отличие от них он сам занимался медицинскими исследованиями. Получив прекрасное образование, Цельс стал одним из самых видных римских ученых-энциклопедистов, оставив обширное сочинение на латинском языке «Искусства», состоявшее из 20 книг по философии, риторике, военному искусству, сельскому хозяйству и медицине и впервые изданное во Флоренции в 1478 году. Причем из этого обширного труда до нашего времени дошли именно разделы, посвященные медицине.

Это сочинение Цельса имеет ряд особенностей.

Во-первых, оно было написано рабовладельцам, который в своем сочинении давал полезные советы таким же рабовладельцем, как и он, как наиболее эффективно и недорого лечить рабов, так как рабы к тому времени стали весьма дороги, и поэтому экономически выгоднее было лечить раба, чем, оставив его на произвол судьбы, купить нового [4; с. 62].

Во-вторых, труд Цельса представлял собой тщательно продуманную и осуществленную, но все же, по сути, компиляцию или по крайней мере переработку прежних медицинских сочинений, причем не только древнегреческих и древнеримских, но и индусских [3; с. 141]. К работе над своим трудом Цельс привлек большой штат переводчиков, которые переводили для него медицинские сочинения разных народов [11]. Имея прекрасное образование и живой практический ум, практически свободный от предрассудков своего времени, Цельс составил прекрасный свод медицинских знаний своей эпохи [1; с. 219].

В-третьих, в сочинении Цельса нет каких-либо новых мыслей или идей по медицине. «*Такие умы, как Цельс, не отличаются способностью обогащать искусство новыми открытиями, оттого мы находим здесь лишь картину современной Цельсу римской медицины, но без прибавлений*» [1; с. 219]. Великий древнеримский врач Гален прямо называл Цельса дилетантом [1; с. 217]. Однако именно благодаря труду Цельса мы знаем о врачах Александрийской школы и о многих других, чьи произведения не дошли до нашего времени. Также Цельс много сделал для развития научной латинской терминологии.

В работе Цельса большое внимание уделяется вопросам здорового образа жизни, хотя, безусловно, эти его рекомендации были применимы в то время только для рабовладельцев и состоятельных граждан, которым Цельс советует следующее:

«*Следует вести разнообразный образ жизни: жить то в деревне, то в городе и чаще бывать на лоне природы, совершать морские путешествия, охотиться, иногда предаваться покою; но как можно чаще заниматься физическими упражнениями, так как праздность расслабляет тело, а труд укрепляет его; первое приносит преждевременную старость, второе — продолжительную молодость.*

Полезно также время от времени ходить в баню или купаться в холодной воде; то натираться мазями, то воздерживаться от этого; не избегать никакой пищи, какая в ходу у простого народа, иногда принимать участие в пирушках, иногда воздерживаться от них; есть то больше, чем следует, то не слишком много. Лучше принимать пищу дважды в день, чем один раз, и всегда в изобилии, лишь бы ее переварить.

Но насколько необходимы физические упражнения подобного рода и соответствующая пища, настолько неприемлемы нормы атлетов.

Ведь, с одной стороны, перерыв в занятиях гимнастикой, вызванный некоторыми общественными обязанностями, вредит организму; с другой стороны, те люди, которые, по примеру атлетов, привыкли много есть, очень быстро стареют и подвержены заболеваниям» [12; кн. I, гл. I, с. 27].

Цельс пишет и о влиянии тех или иных профессий на состояние здоровья человека. Так, к наиболее слабым в отношении здоровья «*принадлежит большая часть горожан и почти все занимающиеся науками, — необходимо более тщательное наблюдение за своим здоровьем, чтобы уходом за ним восстановить то, чего лишают их или особенности телосложения, или местности, или рода занятий*» [12; кн. I, гл. II, с. 27-28].

Большое внимание в работе Цельса уделяется практическим советам при различных состояниях. В частности, «*тому же, кто во время морского путешествия страдал морской болезнью (сильной рвотой с желчью), рекомендуется или совсем воздерживаться от еды, или поесть чего-ни-*

будь немножко... Если же морская болезнь была без рвоты, то или воздержаться от пищи, или после еды вызвать рвоту.

Тому, кто целый день провел в повозке или просидел на представлении, не следует заниматься бегом, а медленно прогуливаться; ему полезно также подольше побыть в ванне, а затем легко поужинать» [12; кн. I, гл. III, с. 31].

В своей работе ученый акцентирует внимание на влиянии как на развитие, так и на течение заболеваний времени года и климата:

«*Итак, самым здоровым временем года является весна, ближайшим к ней — зима, опаснее — лето, а самым опасным — осень. Лучшая же погода — ровная, будь то холодная или жаркая; худшая — с резкими колебаниями...*

Когда же погода стоит ровная, то наиболее благоприятными для здоровья являются ясные дни; лучше дождливые, чем туманные или пасмурные; зимой же самые лучшие дни, когда совсем нет ветра, а летом — когда дуют западные ветры. Если же поднимается другой ветер, то для здоровья полезнее северные, чем восточные или южные» [12; кн. II, гл. I, с. 43].

Таким образом, в своей работе Цельс доказывает, что «*так как нет возможности с точностью узнать причины здоровья или болезни... то в медицинской практике самую полезную помощь в состоянии оказывать лишь опыт... Для этой цели необходимо исследование не скрытых, а очевидных причин. Необходимо знать, происходит ли болезнь от усталости, жажды, холода, жара, бессонницы, излишества в напитках, пище и удовольствиях; необходимо, кроме того, знать темперамент больного, характер и продолжительность заболевания, занятия*» [1; с. 221].

Уделяет Цельс внимание и вопросам реабилитации:

«*Прогулка весьма полезна при длительных, но уже идущих на убыль болезнях; полезна она и тем больным, которые совсем освободились от приступов лихорадки, но еще не могут заниматься самостоятельно физическими упражнениями, и тем, у которых сохранились еще цепкие остатки болезней, а освободиться от них нельзя иным путем*» [12; кн. II, гл. XV, с. 43].

Анализируя историю предшествующей ему медицинской науки, он делает ряд точных и метких заключений:

«*Греки делили болезни на два вида: одни из них они называли острыми, другие — длительными. Но так как болезни не всегда проявляются одинаковым образом, то одни и те же болезни иные относили к острым, а другие к длительным. Отсюда ясно, что количество видов болезней больше, чем два*» [12; кн. III, гл. I, с. 91].

Многие высказывания Цельса стали настоящими афоризмами:

- «*Лучшее лекарство — покой*»;
- «*Чрезмерно наполнять желудок вредно, свою болезнь ищи на дне тарелки*»;
- «*Безделье ослабляет тело, труд укрепляет; первое ведет к преждевременной старости, второе обеспечивает длительную молодость, лень до добра не доводит*».

В отличие от подавляющего большинства своих современников он довольно скептически относится к роли астрологии и нумерологии в развитии заболеваний, справедливо указывая в своей работе следующее:

«*Древние преимущественно придерживались нечетных дней и называли их crisimus, критическими, как будто в эти дни решалась судьба больных. Это были: день 3-й, 5-й, 7-й, 9-й, 11-й, 14-й, 21-й; при этом самое большое значение придавалось 7-му, затем 14-му, далее 21-му. Следовательно, при таком порядке питания больных они как бы пережидали приступы, приходящиеся на нечетные дни, и давали пищу лишь после них, как будто последующие приступы должны были быть более легкими, так что Гиппократ всегда опасался рецидива лихорадки, если она прекращалась на другой день*» [12; кн. III, гл. VI, с. 97].

Большое внимание Цельс уделяет в своей работе вопросам фармакологии. Причем он делает неплохой для своего времени анализ извечной проблемы «человек и лекарство»:

«*Древние врачи, и Эразистрат, и те, которые называли себя эмпириками, высоко ценили лекарства. Герофил же и в особенности его последователи придавали им столь большое значение, что не лечили без них ни одного вида болезней.*

Многие данные о свойствах лекарств содержатся в трудах Зенона, Андрея и Аполлония по прозвищу Муз. Асклепиад не без причины изъял из употребления большую часть лекарств и, так как почти все лекарства вредят желудку и имеют скверный вкус, то он перенес все свое внимание на образ жизни больного.

Справедливым является как то, что гигиенический образ жизни весьма полезен при многих болезнях, так и то обстоятельство, что в наши организмы попадает очень много веществ, не позволяющих им достигнуть выздоровления без лекарств.

Прежде всего необходимо знать, что все отделы медицины так связаны между собой, что не могут быть оторваны друг от друга. Свое название они получают от того, чем они преимущественно действуют. Таким образом, как та часть медицины, которая лечит гигиеническим образом жизни, иногда применяет лекарства, так и та, которая преимущественно борется лекарствами, также должна предписывать гигиенический образ жизни, чрезвычайно полезный при всех телесных недугах» [12; кн. V, введение, с. 177].

«*Поскольку в болезнях играет роль счастливая случайность, то одни и те же лекарства оказываются то целительными, то совершенно бесполезными. Может возникнуть сомнение, достигнуто ли выздоровление благодаря лечению или мы обязаны этим крепости тела. В тех случаях, когда мы более всего опираемся на лекарства, как бы ни был очевиден успех, все же ясно, что напрасно ожидать от них выздоровления, ведь часто здоровье возвращается и без них. Это также можно заметить при болезнях глаз; больные, которым долгое время не давали покоя врачи, иногда выздоравливали без их помощи*» [12; кн. VII, введение, с. 273].

В работе приведено большое количество различных прописей лекарственных препаратов, применяющихся при различных заболеваниях, а также противоядий. Для примера приводим одну из них:

«*Наиболее употребительны из пластырей те, которые накладываются прямо на кровоточащие раны. Именно они прекращают воспаление, если сила его невелика, а также ослабляют его силу; кроме того, они склеивают раны, допускающие это, и способствуют рубцеванию их. Состоят же они из лекарств нежирных и поэтому называются обезжиренными. Лучший из них тот, который называется «чужеземным». Он содержит соскобленной медной ржавчины р.#.XII., серебряной пены, р.#.XX. квасцов, сухого дегтя и сухой сосновой смолы, каждого по р.#.I. К этому добавляется по половине секстария масла и уксуса*» [12; кн. V, гл. XIX, с. 188].

«*Самым известным является противоядие Митридата, которым этот царь, как говорят, принимая его ежедневно, сделал весь свой организм невосприимчивым к воздействию ядов. В нем находится следующее: коста р.#.z., кислоты р.#.V., гиперика, камеди, сагапена, сока акации, иллирийского ириса, кардамона, каждого р.#.II., аниса р.#.III., галицийского нарда, корня горечавки, сухих листьев розы, каждого р.#.IV., маковых слезок, петрушки, каждого р.#.IV. z., дикой корицы, охры (род земли), белой дубровки, длинного перца, каждого р.#.VI., стиракса р.#.V. z., бобровой струи, ладана, сока гипоцистида, мирры, опопанакса, каждого р.#.VI., индийской корицы р.#.VI., цветка круглого ситника, смолы терпентинного дерева, гальбана, семени критской моркови, каждого р.#.VI.z., нарда, сока бальзамового дерева, каждого р.#.VI. z., пастушьей сумки р.#.VI. zz., понтийского корня, р.#.VII, шафрана, имбиря, корицы, каждого р.#.VIII. Все это в растертом виде разбавляется медом и дается с вином против яда в таком количестве, сколько поместится в грецком орехе. При другом состоянии организма в зависимости от его восприимчивости достаточно такого количества, сколько его поместится в египетском бобе или горошине*» [12; кн. V, гл. XXIII, с. 195].

Труд Цельса содержит довольно подробное описание практически всех известных на то время заболеваний. Причем приводятся вопросы как клиники, так и диагностики и лечения того или иного заболевания. Эти описания отличает хорошая структура и четкость изложения материала, вообще присущая Цельсу, за что, собственно, его труд и пользовался большой популярностью как у очень практичных римлян, так и в эпоху Средневековья.

В работе Цельса есть и интересные сведения по истории медицины. Так, в частности, о хирургии он пишет следующее:

«*Эта же часть медицины, хотя она самая древняя, была, однако, разработана родоначальником всей медицины Гиппократом больше, чем его предшественниками.*

Далее, после того как хирургия выделилась из всей медицины, она приобрела своих наставников и, кроме того, распространилась в Египте благодаря трудам Филоксена, который во многих сочинениях чрезвычайно основательно изложил эту отрасль медицины. В этой же области каждый в отдельности сделали открытия также: Горгий и Состратт, Герон и оба Аполлония, Аммоний Александрийский и многие другие прославленные мужи. Но и в Риме также известные наставники, и в особенности совсем недавно Трифон-отец, Эвелпист и, как можно заключить из сочинений последнего, Мегет, самый эрудированный из них, произведя некоторые улучшения, немало прибавили к этой науке» [12; кн. VII, введение, с. 273].

В своем труде он пытался примирить воззрения эмпириков, методистов и догматиков (хотя сам он более склоняется к эмпирической школе), призывая сохранить середину между крайностями мнений. Также во многом благодаря ему античное общество получило описание признаков воспаления: покраснение, отек, жар и боль, заимствованные, впрочем, им, видимо, из древнеиндийских рукописей — самхит Чарака и Сушруты [12; с. 141].

Таким образом, работы Цельса оказали сильное влияние на развитие античной медицины.

К школе энциклопедистов мы также в какой-то степени можем причислить Квинта Серена Самоника (II–III вв. н.э.). Он принадлежал к высшим кругам римского общества и был личным другом римских императоров Александра Севера и Гордиана Первого и воспитателем будущего императора Гордиана Второго. Самоник получил прекрасное в то время образование, унаследовав от своего отца огромную библиотеку в 62 000 свитков. Он, видимо, не будучи врачом-практиком, широко интересовался медициной и, анализируя работы выдающихся римских ученых, в частности Цельса, создал поэму, целью которой было осветить основные существовавшие в то время методы лечения различных заболеваний. Часть из них имеют научную окраску.

О лечении ран, причиненных при любых обстоятельствах (806–818)

Сколь многочисленны виды несчастий
в судьбе человека,
Столь же бесчисленны виды ранений;
по этой причине
Каждому виду отдельно лечения дать
не могу я.
Это напомнив, теперь мы за раны любые
возьмемся
Так, чтоб ошибка, однако, не смела леченье
испортить.
А потому при любом, даже очень опасном
раненье
Средство хорошее — лук; если с медом
берется растертый:
Также трава, что названье взяла от тысячи
листьев,
Если ее приложить, со старым салом
смешавши.
Шерсть свежеснятая также с теплым лиэем
(вином. — *Прим. авт.*) и пепел
Жженный заполнят собой отверстие раны,
а склеить
Смогут у раны края или зелень,
иль лыко от вяза;
Только от сока плюща безобразный рубец
возникает.

Об укусах человека или обезьяны (819–823)

Коль человек иль животное, схожее с ним,
причинили
Рану зубами, то яд проникает туда
вредоносный.
Черная буквица тут применяется с терпким
лиэем;
Может еще излечить и вареная кожица
редьки,
Если ее растереть и на место укуса намазать.

Средства против внезапных болей, лихорадки и болей в костях (882–894)

Но иногда возникают от новой и скрытой
причины
Боли внезапно, и средства известные
тут помогают.
Верная польза, когда чистотел добавляется
к соли.
Сера и снятая шерсть, согревая,
дают исцеленье.
Медом прилипчивым смажешь,
и боли в костях прекратятся.
Если же тело терзает пылающий жар
лихорадки,
Сок сельдерея тогда сочетают с оливковым
маслом:
Члены намажь, и припарка утишит
неистовство жара.
Пренебрегать и барсучьим при этом
не следует салом.
Полуживого оленя слезу сочетают с водою,
И освежит это средство от жара горящие
члены.
Старый петух, коль долга лихорадка,
отвар доставляет,
Свежий, тебе исцелить он дрожащие члены
поможет.

О страдающих бессонницей (979–992)

Горе! Не только горят в лихорадке ужасной
страдальцы,
Но и желанного сна лихорадка несчастных
лишает,
Чтобы — божественный дар —
не лелеял их сон безмятежный.
Тут и сжигают бумагу, какую рука исписала;
Пепел, полученный после,
с водой выпивается теплой.
И хорошо подстелить под голову больше
полея;
Также полезно с водою пить кипарис
и полезно
Вместе с оливковым соком,
который ты должен приправить
Розы цветами, смешать и мак усыпляющий,
тертый:

Смажешь лицо ты, и ночью наступит
покой благодатный.
Если принять мандрагору,
то сон наступает глубокий.
Шарики кроме того разведи,
из нутра у барана, —
За ноги обе привязан, стоит он под сенью
деревьев —
Выпей лекарство затем, наделенное силой
снотворной.

О лечении летаргии (993–1005)

Мы говорили, что смертным такой уж удел
предназначен,
Что проявленья болезни нередко противны
друг другу.
И, наконец, иногда тяжелеют члены
настолько
В тягостном сне, что смыкается он
с безжалостной смертью.
Тут на огне небольшом рога обжигаются
козьи;
Чад проникает в глаза, и они усыпление
гонят.
Иль выпивают траву,
что зовется «губою Венеры»,
Но растирают ее перед тем и в вине
растворяют.
Смешанный с уксусом также,
еще молочай помогает,
Или же рута, когда ее запах ты втянешь
ноздрями.
Страшное средство одни — растереть семь
клопов — предлагают,
В воду их всыпать затем и с клопами киаф
(черпак для разливания вина. — *Прим. авт.*)
опорожнить,
Предпочитая такое лекарство погибели
сладкой.

О лечении «царской» болезни (1024–1028)

Также болезнь существует, которая
«царской» (желтуха. — *Прим. авт.*) зовется,
Ибо спокойно ее ты излечишь в чертогах
высоких:
Красная краска при ней помогает
с водою медовой;
Тертого дай чеснока, но вином увлажни
подогретым;
Вместе с шерстью вино, коль их серой
окуришь, помогут.

Лечение ожогов и обморожений (1039–1052)

Хоть и различные холод и жар причиняют
страданья,
Но вызывают они волдыри в одинаковой
мере.
Можешь сожженным считать пораженное
снегом замерзшим.
Шарик платана растертый и то и другое
излечит;
Если яичным белком обожженное место
намазать,
Перышко взяв для того, —
принесет исцеленье лекарство.
Или ты пепел возьми свежеснятой шерсти
овечьей;
Или же известь смешай со старым
оливковым маслом» [13; с. 396-397].

Однако философия поэмы буквально пропитана существовавшими в то время магическими и оккультными представлениями [13; с. 389].

Именно в этой поэме (стих 935) впервые фигурирует одно из самых знаменитых магических заклинаний — «абракадабра», имеющее несколько расшифровок, ни одна из которых не является доказанной. Установлено лишь то, что это слово является магическим заклинанием и содержит аббревиатуру слов, призывающих потусторонние темные силы. Именно благодаря содержащимся в поэме заклинаниям она была весьма популярна в эпоху Средневековья, когда в медицине безраздельно властвовали магия и суеверия.

Между рассмотренными нами выше медицинскими школами шла постоянная нескрываемая вражда [14]. Эта вражда не давала ученым увидеть сильные стороны другой школы, мешала нормальному научному диалогу. Причина же этой вражды лежала как в личных амбициях представителей школ, так и, главное, в лежащих в основе этих школ различных философских учениях. Если же учесть, что каждое из философских учений со временем вырождалось, то и медицинские школы Рима, как мы сумели убедиться, вырождались, погрязая во всевозможных склоках и шарлатанстве.

Крупнейший ученый I века Плиний Старший, современник этих школ, писал следующее: «*Несомненно, все они гонялись за славой, щеголяя друг перед другом новшествами и на нашем здоровье созидая свое благосостояние. Отсюда те печальные перебранки у постели больного, когда каждый предлагал что-нибудь новое, чтобы не могло показаться, что он не оригинален; отсюда же и печальная надпись на памятнике, что больной умер от толпы врачей*» [2; кн. XXIX, с. 2-12].

Таковы были основные медицинские школы древнеримской державы, которые, несмотря на определенные достижения в отдельных отраслях медицины, не только не смогли создать эффективную систему здравоохранения, но и пришли в своем развитии в тупик вследствие господства тех философских языческих учений, на которых они основывали свое учение и принципы. В эпоху Средних веков с ее безраздельным господством схоластики наследие древнеримского времени было грубо извращено. Особенно это коснулось трудов Галена, цитаты которого, искусственно вырванные из общего контекста, способствовали полной стагнации медицинской науки, имевшей место в Средневековье. И только утверждение христианского учения и его освобождение от языческих пут во времена Великой Реформации позволили в полной мере воплотить в жизнь важные наработки медицинских школ Древнего Рима, и в первую очередь медицинское наследие Галена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ковнер. Указ. соч.*
2. *Плиний Старший. Естественная история.*
3. *Сорокина. Атлас медицины. Первобытное общество. Древний мир. Указ. соч. Т. 1.*
4. *Мультановский. Указ. соч.*
5. *Верхратський. Вказ. тв. С. 42.*
6. *Барашнев. Указ. соч. С. 80.*
7. *Гален. Сочинения. М.: Практическая медицина, 2016.*
8. *Мейер-Штейнег Т., Зудгоф К. История медицины. М.: Госиздат, 1925.*
9. *Letts M. Rufus of Ephesus and the Patient's Perspective in Medicine. British Journal for the History of Philosophy. 2014. Vol. 22. № 5. P. 996-1020.*
10. *Мейер-Штейнег Т., Зудгоф К. История медицины. М.: Госиздат, 1925. С. 124.*
11. *Склярова, Жаров. Указ. соч. С. 80.*
12. *Цельс Авл Корнелий. О медицине. М.: Типография № 1, 1959.*
13. *Квинт Серен Самоник. Медицинская книга. В кн.: Цельс Авл Корнелий. О медицине. М.: Типография № 1, 1959.*
14. *Стрельцов. Указ. соч. С. 15.*

ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ КАК ФОРМА ДЕПРЕССИИ

На сегодняшний день медицина является сферой деятельности, где вероятность эмоционального выгорания невероятно высока. В отчете Medscape по выгоранию и депрессии за 2018 год показано, что врачи подвержены как «бытовой» депрессии (субъективному чувству подавленности), так и клинической. В опросе приняли участие более 15 000 врачей 29 специальностей. Данные отчета показывают, что 42 % врачей чувствуют моральное истощение, а 15 % сообщили о какой-либо из форм депрессии. При этом 12 % из них сообщили о «чувстве подавленности», а небольшая часть (3 %) страдала от клинической депрессии.

Некоторые эксперты видят связь между выгоранием и депрессией. Майкл Ф. Майерс, доктор медицины, психиатр из Бруклина, Нью-Йорк, который в течение 20 лет лечил исключительно врачей и их семьи, считает, что часто врачи с клинической депрессией бывают просто измучены. «*Но выгорание считается чуть ли не нормой, ведь оно есть у многих врачей*, — объясняет доктор Майерс. — *Иметь выгорание — это почти дело чести*».

Среди всех специалистов наибольшей угрозе подвержены врачи интенсивной терапии, неврологи, семейные врачи, акушеры-гинекологи и терапевты. Самые низкие показатели выгорания были зарегистрированы у пластических хирургов, дерматологов, патологов и офтальмологов.

14 % респондентов сообщили, что испытывают выгорание и депрессию одновременно. Самый высокий процент был отмечен среди акушеров-гинекологов (20 %), врачей общественного здравоохранения (18 %), урологов и неврологов (17 %).

«*Хотя эмоциональное выгорание является серьезной проблемой, оно не так хорошо изучено, как депрессия, и все еще не рассматривается как полноценное состояние с четкими рекомендациями по лечению*», — сообщает доктор Майерс. Так, выгорание не указано в Руководстве по диагностике и статистике психических расстройств DSM-5 и часто классифицируется как одно из расстройств адаптации. Полноценным заболеванием оно при этом не является. «*Современная наука предполагает, что выгорание является формой депрессии, а не отдельным типом психического расстройства*», — говорится в анализе 2015 года (Bianchi R., Schonfeld I.S., Laurent E. Is it time to consider the «burnout syndrome» a distinct illness? Front. Public Health. 2015. 3. 158).

«*Выгорание отчасти является результатом очень тяжелых условий труда, но в основном это депрессивный синдром, вызванный хроническими стрессами,* — говорит соавтор этого исследования Ирвин Сэм Шонфельд, доктор философии, профессор психологии в Нью-Йоркском университете. — *Однако это хорошая новость для врачей, обращающихся за помощью. Если рассматривать выгорание как депрессивный синдром, можно мотивировать людей на лечение. Существуют методы лечения депрессии, в то время как четких рекомендаций по лечению выгорания на данный момент нет*».

Часто врачи не обращаются за помощью при депрессии, потому что это может привести к ряду ограничений и дополнительным профосмотрам.

«*Врачи не могут честно говорить о том, что происходит*», — говорит Памела Вибл, доктор медицины, семейный врач из Юджина, штат Орегон, которая занимается вопросами депрессии. В неофициальном опросе доктор Вибл обнаружила, что большинство медиков в какой-то момент своей карьеры находились в депрессии, но лишь около трети обратились за профессиональной помощью. «*Некоторые врачи с депрессией проезжают сотни миль, чтобы получить помощь анонимно*», — заявляет доктор Вибл.

ВЛИЯЕТ ЛИ ДЕПРЕССИЯ ВРАЧА НА ПАЦИЕНТА?

В отчете Medscape треть врачей, страдающих от депрессии, указали, что их состояние влияет на лечение пациентов. В частности, 33 % заявили, что они легче раздражаются, 32 % — меньше общаются с пациентами и 29 % не проявляют дружелюбие. Более того, 14 % сказали, что из-за депрессии они могут совершать ошибки, а 5 % допустили ошибки, которые наносили вред пациентам.

Большинство респондентов заявили, что их депрессия влияет на отношения с коллегами. Так, 42 % отметили раздражение, еще 42 % указали на то, что меньше взаимодействуют с коллегами, а 37 % разочарованы в своем коллективе.

ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Более высокие показатели выгорания были зарегистрированы у женщин и врачей среднего возраста.

Исследование показало, что 48 % женщин и 38 % мужчин испытывают профессиональное выгорание.

Почему женщины более подвержены профессиональному выгоранию?

«*Женщины-врачи часто совмещают в себе роль родителя и домохозяйки*, — говорит доктор Вибл. — *Кроме того, женщины часто испытывают большую потребность в отношениях, чем мужчины, и страдают больше, когда у них нет партнера*».

Гораздо больше женщин по сравнению с мужчинами (55 против 39 %) обсуждали свое выгорание с семьей и друзьями. Кроме того, 31 % женщин заявили, что планируют обратиться за профессиональной помощью по поводу выгорания или депрессии, против 24 % мужчин.

В отчете Medscape говорится, что еще одна группа, более подверженная риску выгорания, — это врачи среднего возраста. Уровень выгорания у врачей в возрасте 45–50 лет составил 50 % по сравнению с 35 % у врачей в возрасте до 45 лет и 41 % — в возрасте от 55 до 69 лет.

В чем причина?

Врачи среднего возраста работают дольше, принимают больше ночных звонков и выполняют больше обязанностей, чем в других возрастных группах.

ПРИЧИНЫ И СПОСОБЫ УСТРАНЕНИЯ ВЫГОРАНИЯ

При опросе респонденты чаще всего упоминали следующие факторы:

- слишком много бюрократических задач (56 %);
- слишком много часов на работе (39 %);
- отсутствие уважения со стороны администраторов/работодателей, коллег или персонала (26 %);
- увеличение компьютеризации практики (24 %).

Отвечая на вопрос о том, что может уменьшить их выгорание, 35 % респондентов говорили об увеличении дохода, чтобы избежать финансового стресса, 31 % хотели бы более гибкое расписание/время звонков, а 27 % отметили, что им нужно меньше правил и ограничений.

«*Зарабатывание большего количества денег не является решением проблем психического здоровья*», — говорит доктор Вибл, но отмечает, что финансовые проблемы, такие как высокий уровень студенческой задолженности, могут способствовать беспокойству врачей.

Тем не менее многие врачи сообщили, что не испытывают выгорания. Что они делают по-другому? Как им это удается?

Medscape попросил этих врачей описать, как они предотвращают стресс, связанный с работой. Чаще всего эти респонденты говорят, что они положительно относятся к работе, стремятся управлять своими ожиданиями и пытаются сбалансировать свою работу и домашнюю жизнь. Некоторым, однако, просто повезло — у них гибкий график, поддерживающие коллеги и/или хорошая рабочая атмосфера.

ПРОГРАММЫ ПОМОЩИ

61 % респондентов из академических, исследовательских, военных или государственных учреждений заявили, что их организации имеют профилактические программы. Такие же ответы были зарегистрированы среди 58 % респондентов в медицинских учреждениях, 45 % — в больницах и 31 % — в амбулаторных клиниках.

«*Несмотря на повышенное внимание к проблеме, некоторые руководители учреждений здравоохранения до сих пор не имеют должного понимания влияния эмоционального выгорания сотрудников на организацию в целом*», — говорит Уильям Дж. Мэйплс, доктор медицинских наук, исполнительный директор Института повышения квалификации в области здравоохранения в Омахе, штат Небраска, который консультирует больницы и другие организации. По его словам, одним из эффективных способов уменьшения выгорания является улучшение коммуникации внутри клинических групп.

ВЫВОД

Если вы столкнулись с данной проблемой:

- не обесценивайте свое состояние (то, что с выгоранием сталкиваются многие, не делает его вариантом нормы);
- не бойтесь обратиться за профессиональной помощью;
- постарайтесь найти баланс между работой и личной жизнью;
- поговорите о своей проблеме с близкими людьми;
- подумайте о смене места работы, если вас не устраивает коллектив, график или размер зарплаты.

По материалам Medscape

ПІШОВ ІЗ ЖИТТЯ ВОЛОШИН ПЕТРО ВЛАСОВИЧ

СУМУЄМО. СПІВЧУВАЄМО. ПАМ'ЯТАЄМО

Президія НАМН України з глибоким сумом повідомляє, що 27 жовтня 2021 року пішов із життя визначний учений у галузі неврології, заслужений діяч науки і техніки, доктор медичних наук, професор, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки Волошин Петро Власович.

Петро Власович Волошин був беззмінним директором ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» протягом 40 років (1977–2017 рр.). Його ідеї й доробки покладені в основу багатьох методик лікування, профілактики й диференціальної діагностики. Він автор понад 550 наукових праць, у тому числі 29 монографій і навчальних посібників, 32 винаходів.

П.В. Волошин створив велику сучасну національну наукову школу психоневрології, під його керівництвом виконані 23 докторські та 65 кандидатських дисертацій. Його учні — велика плеяда вітчизняних учених і практиків із країн СНД і зарубіжжя.

П.В. Волошин був головою ГО «Асоціація неврологів, психіатрів та наркологів України», головним редактором журналу «Український вісник психоневрології», головою спеціалізованої ради із захисту кандидатських і докторських дисертацій із неврології, психіатрії та наркології, головою експертної комісії МОЗ та НАМН України з неврології, представляв українську психоневрологічну науку в багатьох міжнародних професійних організаціях. Його діяльність і здобутки відзначені численними нагородами: орденом «За заслуги» III ступеня, орденом Дружби народів, орденом «Морський Хрест» III ступеня, 6 медалями, знаком «Відмінник охорони здоров'я», грамотами Верховної Ради України, Міністерства охорони здоров'я України. Петро Власович — почесний громадянин м. Харкова.

Президія Національної академії медичних наук України висловлює щирі співчуття рідним та близьким Петра Власовича. Світла пам'ять про прекрасну людину, талановитого українського вченого й лікаря назавжди залишиться в наших серцях.

Вічна пам'ять!

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

НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ

Газета

«НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ®»

«NEWS OF MEDICINE AND FARMACY»

Заснована у 1997 році

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС **21742**

Включена в наукометричні й спеціалізовані бази даних Google Scholar, Ulrichsweb Global Serials Directory

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 23005-12845ПР.

Видано Міністерством юстиції України 11.12.2017.

ZASLAVSKY Publishing house

Засновник і видавець: **О. ЗАСЛАВСЬКИЙ**

Головний редактор: **Т. БРАНДІС**

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

Свідоцтво 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

БОГАДЕЛЬНІКОВ 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

ГУБЕРГРІЦ 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.Е.
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 НАМН України, 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.Е.
К.м.н., доцент, кафедра медицини невідкладних станів та медицини катастроф ХМАПО

ЮЛІШ Є.І.
Д.м.н., професор, Ізраїль

лінія згину

НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ

№ 12 (769) • 2021

ЗМІСТ

Проєкт постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 1999 р. № 859 та додатку 3 до Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій» 1

Наказ «Про затвердження Переліку професій, виробництв та організацій, працівники яких підлягають обов'язковим профілактичним щепленням» 7

ПРОЄКТ ПОСТАНОВИ КАБІНЕТУ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 1999 р. № 859 та додатку 3 до Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій»

КАБІНЕТ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ

ПОСТАНОВА

Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 1999 р. № 859 та додатку 3 до Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій

Кабінет Міністрів України **постановляє**:

1. Внести до постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 1999 р. № 859 «Про умови і розміри оплати праці керівників підприємств, заснованих на державній, комунальній власності, та об'єднань державних підприємств» (Офіційний вісник України, 1999 р., № 21, ст. 957; 2000 р., № 18, ст. 742; 2006 р., № 16, ст. 1198; 2009 р., № 7, ст. 213; 2012 р., № 7, ст. 249; 2015 р., № 92, ст. 3133, № 100, ст. 3432; 2016 р., № 16, ст. 651; 2017 р., № 54, ст. 1629; 2018 р., № 74, ст. 2470; 2020 р., № 22, ст. 803, № 45, ст. 1438; 2021 р., № 25, ст. 1172), та додатку 3 до Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій, затвердженої постановою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 р. № 410 «Про договори про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій» (Офіційний вісник України, 2018 р., № 45, ст. 1570; 2019 р., № 9, ст. 305, № 20, ст. 682; 2020 р., № 2, ст. 59), зміни, що додаються.

2. Центральним органам виконавчої влади, місцевим органам виконавчої влади внести зміни до контрактів, що укладені з керівниками закладів охорони здоров'я, відповідно до змін, затверджених цією постановою.

3. Ця постанова набирає чинності з 01 січня 2022 року.

Прем'єр-міністр України Д. Шмигаль ■

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА
до проєкту постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 1999 р. № 859 та додатку 3 до Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій»

1. МЕТА

Проєкт постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 1999 р. № 859 та додатку 3 до Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій» (далі — проєкт постанови) розроблено з метою забезпечення справедливого співвідношення між заробітними платами медичного персоналу та керівного складу закладів охорони здоров'я, постійного контролю з боку власниківта колегіальний органів, які контролюють підприємства, установи, організації мають контролювати справедливість розподілу коштів у зарплатному фонді медичного закладу і знайти механізми стимулювання керівників лікарень за ефективну роботу.

2. ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ПРИЙНЯТТЯ АКТА

Проєкт постанови розроблено Міністерством охорони здоров'я України на виконання заходів передбачених Указом Президента України 18 червня 2021 року№ 261/2021 «Про заходи щодо підвищення конкурентоспроможності закладів охорони здоров'я та забезпечення додаткових гарантій для медичних працівників» (далі – Указ Президента).

Про справедливість диференціації заробітних плат у межах сектора державного управління важко судити за браком інтегрованих даних. Утім є непрямі ознаки того, що в секторі існують великі диспропорції в розмірах оплати праці між закладами охорони здоров'я. Це є загалом демотивуючим фактором для працівників. Диспропорції виникають внаслідок додаткових надбавок та преміювання відносно невеликої кількості працівників, при цьому величина винагороди залежить від наявності фінансових ресурсів (в основному за рахунок так званої «економії фонду оплати праці»), а не від результатів роботи. Проведений аналіз показав, що рівень оплати праці в закладах охорони здоров'я працівників, є значно нижчим порівняно з рівнем заробітної плати керівників, спостерігається нерівноцінне співвідношення між закладами охорони здоров'я різних видів надання медичної допомоги.

Слід зазначити, що з моменту реорганізації закладів охорони здоров'я — бюджетних установ у комунальні некомерційні підприємства (далі — КНП) вони отримали статус повноцінних суб'єктів господарювання, що мало сприяти збільшенню їх господарської та фінансової самостійності, зокрема створенню передумов для впровадження системи матеріальних стимулів, спрямованих на поліпшення якості медичного обслуговування населення і водночас підвищення економічної ефективності використання наявних трудових, фінансових та матеріально-технічних ресурсів.

Оскільки основним завданням закладів охорони здоров'я є забезпечення медичного обслуговування населення на основі професійної діяльності медичних (фармацевтичних) працівників, відповідно, значна частина доходів комунального некомерційного підприємства спрямовується саме на оплату праці медичного персоналу та здійснення інших видатків, пов'язаних з трудовою діяльністю найманих працівників.

У КНП організація оплати праці та створення умов праці належить до сфери договірного регулювання і здійснюється на основі системи колективних договорів, галузевої та відповідних регіональних угод, а також Генеральної Угоди.

Нерівномірний та нераціональний розподіл доходів КНП призводить до відсутності та нехтування з боку керівників закладів охорони здоров'я механізму розподілу стимулюючих виплат, встановлення рівня преміювання між керівним та іншим персоналом, незабезпечення диференціації заробітної плати та справедливого співвідношення в залежності від обсягів, складності, відповідальності та умов виконуваної роботи, кваліфікації працівника.

Окрім того, уточнення потребує віднесення тієї чи іншої посади до категорії працівника основної професії для врегулювання рівня заробітної плати керівного персоналу серед територіальних областей України.

3. ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ПРОЄКТУ ПОСТАНОВИ

Проєктом постанови пропонується уточнити категорію працівника основної професії, від якої проводитиметься розрахунок посадового окладу керівника та дозволить визначити єдиний підхід до визначення розміру заробітної плати керівника закладу охорони здоров'я.

Окрім того, пропонується внести зміни до постанови Кабінету МіністрівУкраїни від 19 травня 1999 р. № 859 в частині покладення зобов'язання на керівників центральних і місцевих органів виконавчої влади, наглядову раду, спостережну раду суб'єктів господарювання державного сектору економіки, при встановленні розмірів оплати праці керівників закладів охорони здоров'я, з якими укладаються контракти, згідно з цією постановою, забезпечувати розрахунок справедливого співвідношення між заробітними платами медичного персоналу та керівного складу закладів охорони здоров'я в розмірі не більше 60 відсотків, здійснювати нагляд за дотриманням гарантій оплати праці працівників, встановлених законодавством, диференціацію заробітної плати з урахуванням обсягів, складності, відповідальності та умов виконуваної роботи, кваліфікації працівника.

З огляду на те, що заклади охорони здоров'я на сьогодні отримують кошти за програмою медичних гарантій, з метою забезпечення виконання Указу Президента пропонується

лінія згину

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

від 04.10.2021 р. № 2153

«Про затвердження Переліку професій, виробництв та організацій, працівники яких підлягають обов'язковим профілактичним щепленням»

Зареєстровано
в Міністерстві юстиції України
07 жовтня 2021 року за № 1306/36928

Відповідно до статті 10 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», статті 12 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб», пункту 8 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2015 року № 267 (в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 24 січня 2020 року № 90), та з метою забезпечення епідемічного благополуччя населення України, попередження інфекцій, керованих засобами специфічної профілактики,

НАКАЗУЮ:

1. Затвердити Перелік професій, виробництв та організацій, працівники яких підлягають обов'язковим профілактичним щепленням, що додається.

2. Директорату громадського здоров'я та профілактики захворюваності (Руденко І.С.) забезпечити подання цього наказу в установленому законодавством порядку на державну реєстрацію до Міністерства юстиції України.

3. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника міністра охорони здоров'я України — головного державного санітарного лікаря України Кузіна І.В.

4. Цей наказ набирає чинності через один місяць з дня його офіційного опублікування.

Перший заступник міністра
Олександр Комаріда

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
04 жовтня 2021 року № 2153

ПЕРЕЛІК
професій, виробництв та організацій, працівники яких підлягають обов'язковим профілактичним щепленням[1]

Обов'язковим профілактичним щепленням проти гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, на період дії карантину, встановленого Кабінетом Міністрів України з метою запобігання поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, підлягають працівники:

1. Центральних органів виконавчої влади та їх територіальних органів.

2. Місцевих державних адміністрацій та їх структурних підрозділів.

3. Закладів вищої, післядипломної, фахової передвищої, професійної (професійно-технічної), загальної середньої, у тому числі спеціальних, дошкільної, позашкільної освіти, закладів спеціалізованої освіти та наукових установ незалежно від типу та форми власності.

Генеральний директор
Директорату громадського здоров'я
та профілактики захворюваності
Ірина Руденко

[1] В разі відсутності абсолютних протипоказань до проведення профілактичних щеплень, відповідно до Переліку медичних протипоказань та застережень до проведення профілактичних щеплень, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16 вересня 2011 року № 595, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 10 жовтня 2011 року за № 1161/19899 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 11 жовтня 2019 року № 2070).

ДОВІДКА
щодо відповідності зобов'язанням України у сфері європейської інтеграції та праву Європейського Союзу (acquis ЄС) проєкту постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 1999 р. № 859 та додатку 3 до Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій»

Проєкт постанови розроблено Міністерством охорони здоров'я України.

1. Належність проєкту акта до сфер, правовідносини в яких регулюються правом Європейського Союзу (acquis ЄС)

Проєкт акта за предметом правового регулювання не стосується сфер, правовідносини в яких регулюються правом Європейського Союзу (acquis ЄС).

2. Зобов'язання України у сфері європейської інтеграції (у тому числі міжнародно-правові)

Предмет правового регулювання проєкту акта спрямований на виконання заходів, передбачених Указом Президента України від 18 червня 2021 року № 261/2021 «Про заходи щодо підвищення конкурентоспроможності закладів охорони здоров'я та забезпечення додаткових гарантій для медичних працівників».

3. Програмні документи у сфері європейської інтеграції

Порівняльно-правовий аналіз на відповідність положень проєкту акта положенням права Європейського Союзу (acquis ЄС) та міжнародно-правовим зобов'язанням України у сфері європейської інтеграції не проводився, оскільки правовідносини у визначеній проєктом акта сфері не регулюються законодавством Європейського Союзу.

4. Порівняльно-правовий аналіз

Проєктом акта буде забезпечено справедливе співвідношення між заробітними платами медичного персоналу та керівного складу закладів охорони здоров'я, постійного контролю з боку власників та колегіальних органів, які контролюють підприємства, установи, організації мають контролювати справедливість розподілу коштів у зарплатному фонді медичного закладу і знайти механізми стимулювання керівників лікарень за ефективну роботу.

5. Узагальнений висновок

Проєкт акта відповідає цілям Угоди та не суперечить положенням права Європейського Союзу (acquis ЄС).

Міністр охорони здоров'я України
Віктор Ляшко

внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 року № 410 «Про договори про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій» доповнивши пункт 1 додатку 3 до Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій підпунктами 6–8 такого змісту:

«6) забезпечувати розрахунок справедливого співвідношення між заробітними платами медичного персоналу та керівного складу закладів охорони здоров'я, диференціацію заробітної плати з урахуванням обсягів, складності, відповідальності та умов виконуваної роботи, кваліфікації працівника;

7) вжити заходів щодо підвищення заробітної плати працівників згідно з відповідними нормативно-правовими актами;

8) вжити заходів щодо перегляду та вдосконалення колективно-договірного регулювання трудових відносин і соціально-економічних інтересів медичних працівників, зокрема стосовно оплати праці, режиму роботи, часу відпочинку, безпечних умов праці, соціального захисту.».

4. ПРАВОВІ АСПЕКТИ

Нормативно-правовими актами в цій сфері правового регулювання є:

Закон України «Про оплату праці»;

Закон України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення»;

Закон України «Про колективні договори і угоди»;

Постанова Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 року № 410 «Про договори про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій»;

Постанова Кабінету Міністрів України від 19 травня 1999 року № 859 «Про умови і розміри оплати праці керівників підприємств, заснованих на державній, комунальній власності, та об'єднань державних підприємств»;

5. ФІНАНСОВО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Реалізація акта не потребує фінансування з державного чи місцевих бюджетів.

6. ПОЗИЦІЯ ЗАІНТЕРЕСОВАНИХ СТОРІН

Проєкт постанови потребує проведення публічних консультацій.

Проєкт постанови не стосується питань функціонування місцевого самоврядування, прав та інтересів територіальних громад, місцевого та регіонального розвитку, прав осіб з інвалідністю, функціонування і застосування української мови як державної, тому не потребує погодження уповноважених представників всеукраїнських асоціацій органів місцевого самоврядування, Уповноваженого Президента України з прав людей з інвалідністю, Урядового уповноваженого з прав осіб з інвалідністю та всеукраїнських громадських організацій осіб з інвалідністю, їх спілок, Уповноваженого із захисту державної мови.

Проєкт постанови не стосується сфери наукової та науково-технічної діяльності.

Проєкт постанови потребує погодження з Міністерством соціальної політики України, Міністерством цифрової трансформації України, Міністерством економіки України, Міністерством фінансів України, Уповноваженим Верховної Ради України з прав людини, Державною регуляторною службою України, Державною службою України з питань праці, Спільним представницьким органом сторони роботодавців на національному рівні, Спільним представницьким органом репрезентативних всеукраїнських об'єднань профспілок на національному рівні, Національною службою здоров'я України.

Проєкт постанови потребує проведення правової експертизи у Міністерстві юстиції України.

7. ОЦІНКА ВІДПОВІДНОСТІ

У проєкті постанови відсутні положення, що стосуються зобов'язань України у сфері європейської інтеграції, прав та свобод, гарантованих Конвенцією про захист прав людини і основоположних свобод, впливають на забезпечення рівних прав та можливостей жінок і чоловіків, не містять ризики вчинення корупційних правопорушень та правопорушень, пов'язаних з корупцією, не створюють підстав для дискримінації.

Громадська антикорупційна, громадська антидискримінаційна та громадська гендерно-правова експертизи не проводились.

Проєкт постанови потребує направлення до Урядового офісу координації європейської та євроатлантичної інтеграції Секретаріату Кабінету Міністрів для проведення на відповідність зобов'язанням України у сфері європейської інтеграції, у тому числі міжнародно-правовим, та праву Європейського Союзу (acquis ЄС).

Проєкт постанови потребує направлення до Національного агентства з питань запобігання корупції для визначення необхідності проведення антикорупційної експертизи.

8. ПРОГНОЗ РЕЗУЛЬТАТІВ

Реалізація акта матиме вплив на ключові інтереси працівників закладів охорони здоров'я.

Заінтересована сторона	Вплив реалізації акта на заінтересовану сторону	Пояснення очікуваного впливу
Працівники закладів охорони здоров'я	Позитивний	Реалізація акта дасть змогу збільшити ефективність управління закладами охорони здоров'я, забезпечити справедливе співвідношення заробітних плат між керівниками та працівниками закладів охорони здоров'я, збільшити контроль за забезпеченням додаткових гарантій для медичних працівників.

Міністр охорони здоров'я України
Віктор Ляшко

ПОВІДОМЛЕННЯ
про оприлюднення внесення змін до проєкту постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 1999 р. № 859 та додатку 3 до Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій

Проєкт постанови розроблено Міністерством охорони здоров'я України на виконання заходів, передбачених Указом Президента України від 18 червня 2021 року № 261/2021 «Про заходи щодо підвищення конкурентоспроможності закладів охорони здоров'я та забезпечення додаткових гарантій для медичних працівників».

Проєкт постанови розроблено з метою забезпечення справедливого співвідношення між заробітними платами медичного персоналу та керівного складу закладів охорони здоров'я, постійного контролю з боку власників та колегіальних органів, які контролюють підприємства, установи, організації мають контролювати справедливість розподілу коштів у зарплатному фонді медичного закладу і знайти механізми стимулювання керівників лікарень за ефективну роботу.

Для вирішення зазначених питань розроблені відповідні зміни, які будуть впроваджуватись з 01 січня 2022 року.

Пропозиції та зауваження щодо проєкту постанови просимо надсилати протягом 15 днів з дати публікації на адресу МОЗ України у письмовому або електронному вигляді за адресою: вул. Грушевського, 7, м. Київ, 01601; контактні особи:

Скоробогатько Влада Валентинівна,
тел. (044) 253-74-40 (e-mail: mozfin2020@gmail.com). ■

ПОРІВНЯЛЬНА ТАБЛИЦЯ
до проєкту постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 1999 р. № 859 та додатку 3 до Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій»

Зміст положення акта законодавства	Зміст відповідного положення проєкту акта
Зміни, що вносяться до постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 1999 р. № 859 «Про умови і розміри оплати праці керівників підприємств, заснованих на державній, комунальній власності, та об'єднань державних підприємств»	
1) розмір посадового окладу керівника підприємства залежно від середньооблікової чисельності працівників в еквіваленті повної зайнятості за рік, вартості активів підприємства або чистого доходу від реалізації товарів (робіт, послуг), за даними останньої річної фінансової звітності, у кратності до мінімального посадового окладу (ставки) працівника основної професії згідно з додатком 1. У разі наявності можливості застосування двох і більше максимально допустимих розмірів посадового окладу керівника підприємства згідно з додатком 1 використовується найвищий із максимально допустимих розмірів посадових окладів;	1) розмір посадового окладу керівника підприємства залежно від середньооблікової чисельності працівників в еквіваленті повної зайнятості за рік, вартості активів підприємства або чистого доходу від реалізації товарів (робіт, послуг), за даними останньої річної фінансової звітності, у кратності до мінімального посадового окладу (ставки) працівника основної професії згідно з додатком 1. У разі наявності можливості застосування двох і більше максимально допустимих розмірів посадового окладу керівника підприємства згідно з додатком 1 використовується найвищий із максимально допустимих розмірів посадових окладів; **«1^1). У закладах охорони здоров'я працівником основної професії є посада лікаря»;** **«1^2). Розмір посадового окладу керівника закладу охорони здоров'я забезпечує співвідношення між середньою заробітною платою медичних працівників та не може перевищувати розмір середньої заробітної плати медичних працівників підприємства більше ніж на 60 відсотків.».**

Зміни, що вносяться до додатку 3 Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій, затвердженої постановою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 р. № 410 «Про договори про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій»	
1. Надавач медичних послуг зобов'язаний протягом строку дії договору відповідно до законодавства: 1) створити та забезпечити в місцях надання медичних послуг функціонування системи запобігання виникненню та поширенню інфекційних хвороб відповідно до стандартів та інших нормативно-правових актів та вживати оперативних заходів стосовно них; 2) стимулювати застосування та призначення лікарями лікарських засобів з доведеною клінічною ефективністю, розробити програму та вживати заходів до запобігання антибіотикорезистентності; 3) забезпечити функціонування системи розгляду та оперативного реагування на звернення пацієнтів, у тому числі створити реєстр скарг пацієнтів та оприлюднювати в місцях надання послуг (за умови знеособлення персональних даних) інформацію про причини звернення та вжиті заходи; 4) створити та забезпечити функціонування системи внутрішнього контролю якості медичного обслуговування; 5) реєструвати та подавати щокварталу замовнику звіт про випадки, зазначені у пункті 4 цього додатка (далі — випадки), які відбулися під час надання послуг;	1. Надавач медичних послуг зобов'язаний протягом строку дії договору відповідно до законодавства: 1) створити та забезпечити в місцях надання медичних послуг функціонування системи запобігання виникненню та поширенню інфекційних хвороб відповідно до стандартів та інших нормативно-правових актів та вживати оперативних заходів стосовно них; 2) стимулювати застосування та призначення лікарями лікарських засобів з доведеною клінічною ефективністю, розробити програму та вживати заходів до запобігання антибіотикорезистентності; 3) забезпечити функціонування системи розгляду та оперативного реагування на звернення пацієнтів, у тому числі створити реєстр скарг пацієнтів та оприлюднювати в місцях надання послуг (за умови знеособлення персональних даних) інформацію про причини звернення та вжиті заходи; 4) створити та забезпечити функціонування системи внутрішнього контролю якості медичного обслуговування; 5) реєструвати та подавати щокварталу замовнику звіт про випадки, зазначені у пункті 4 цього додатка (далі — випадки), які відбулися під час надання послуг. **6) забезпечувати розрахунок справедливого співвідношення між заробітними платами медичного персоналу та керівного складу закладів охорони здоров'я, диференціацію заробітної плати з урахуванням обсягів, складності, відповідальності та умов виконуваної роботи, кваліфікації працівника;** **7) вжити заходів щодо підвищення заробітної плати працівників згідно з відповідними нормативно-правовими актами;** **8) вжити заходів щодо перегляду та вдосконалення колективно-договірного регулювання трудових відносин і соціально-економічних інтересів медичних працівників, зокрема стосовно оплати праці, режиму роботи, часу відпочинку, безпечних умов праці, соціального захисту.**

Міністр охорони здоров'я України
Віктор Ляшко ■