

НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ у світі

50 000 прим.

№ 14 (774) • 2021

Індексується: Google Scholar, Ulrichsweb Global Serials Directory

Безкоштовна передплата
на електронні видання

Сторінка
18519
у світі

СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

АКТУАЛЬНІ
ПИТАННЯ
ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

у практиці
СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

У ПРОДАЖУ!
www.bookvamed.com.ua



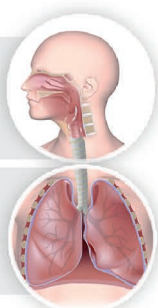
Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

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

ПРИ ГОСТРОМУ
СИНУСІТІ ЗНАЧНЕ
ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ
ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ
В АНТИБІОТИКАХ VS PLACEBO²

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 АТХR05C. **Склад Респеро Миртолу:** 1 капсула містить 120 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Склад Респеро Миртолу Форте:** 1 капсула містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання.** У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). **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 (данний 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 (данний 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, задиха, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати загострення жовчакм'яної і сечокам'яної хвороби. **Виробник.** Г. Поль-Боскамп GmbH & Co. KG, Kiper Штрассе 11, 25551 Хохенлохштедт, 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 звертайтеся 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 Placebo [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, багаточентрового дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг x 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 (синусит). 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

СПРАВОЧНИК ВРАЧА СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

МАВРОДИЙ В.М.

СПРАВОЧНИК

**ВРАЧА
СЕМЕЙНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

Второе издание



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

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА
СЬГОДНІ

Технології збереження функції нирок
у пацієнтів із хронічною хворобою нирок
і гіперурикемією 3



НОВИНИ

14 листопада —
Всесвітній день боротьби
з діабетом 5

Диджиталізація підвищує вакцинальне
охоплення серед людей
з діабетом 5

Eli Lilly успішно випробувала інсулін,
який можна вводити
один раз на тиждень..... 5

У Німеччині назвали найбезпечнішу
вакцину проти COVID-19 5

Вакциний саміт-2021
розглянув наболілі проблеми
імунізації 5

Оптимізована мРНК-вакцина
забезпечила посилений захист
від COVID-19 13

Захисні маски на 53 % знижують ризик
захворіти на коронавірус 13

Розроблено ефективний і безпечний
антикоагулянт 13

КЛІНІЧНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінка прогнозованого ризику
онкологічних захворювань
у хворих на цукровий діабет
2-го типу 6

ДОВІДНИК
ФАХІВЦЯ

Субклінічний синдром Кушинга:
много вопросов — мало ответов 8

Глюкокортикостероїди в лікуванні ГРДС:
за і проти.
Огляд літератури 12



ДАЙДЖЕСТ

Гиперимунитет к COVID-19:
одна из главных загадок пандемии..... 11

Распространенность делирия,
осложнения и смертность от него
у пациентов при COVID-19 11

ЛІКАРІ, ПАЦІЄНТИ,
СУСПІЛЬСТВО

Гармонизация личности
и здоровье человека
в современном мире 14

Наш великий современник 15

ПОГЛЯД
НА ПРОБЛЕМУ

Чрезвычайная ситуация и катастрофа
глазами нематематика 16



ПЕРЕДПЛАТА

Передплата — 2022 18

УЛЮБЛЕНА
СТОРІНКА

Год Синего Водяного Тигра
по китайскому календарю 20

ТЕХНОЛОГІЇ ЗБЕРЕЖЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК І ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ



Іванов Д.Д.,
Д.м.н., професор

Це актуально не тільки для розвинених країн, але й для країн, що розвиваються, із середнім або низьким доходом на душу населення, до яких належить і Україна. Незважаючи на те, що три чверті країн мають загальну політику або стратегію контролю хронічних неінфекційних захворювань, більше ніж половина (53 %) не мають керівних принципів або стратегії покращення догляду за людьми із ХХН, розробленої спеціально або ж у рамках більш широкої стратегії боротьби з хронічними неінфекційними захворюваннями [11]. Тому протягом останніх десятиліть вчені звернули особливу увагу на захворювання нирок, сформувавши єдину концепцію ХХН і визначивши ХХН як аномалії структури або функції нирок, що існують понад три місяці й мають наслідки для здоров'я. Рання діагностика й втручання показали свою терапевтичну ефективність для покращення прогнозу й зменшення тягаря ХХН для системи охорони здоров'я. Основними завданнями для лікарів на даний момент є своєчасне виявлення й сповільнення прогресування ХХН із застосуванням заходів ренопротекції.



Отже, своєчасне виявлення й виокремлення групи високого ризику щодо прогресування ХХН з індивідуалізацією терапії дозволить зменшити навантаження на систему охорони здоров'я шляхом відстрочення термінальної стадії ниркової недостатності й необхідності проведення НЗТ, що значно підвищить якість життя і знизить витрати на лікування хворих.

ХХН визначена міжнародними рекомендаціями KDIGO як аномалія структури нирок або порушення функції нирок, що існує понад 3 місяці й має наслідки для здоров'я [12]. Критеріями, необхідними для встановлення діагнозу ХХН, є зниження показника розрахункової ШКФ (рШКФ) менше за 60 мл/хв/1,73 м² або ж наявність одного або більше маркера ураження нирок (зокрема, альбумінурії, патологічних змін у сечовому осаді). У багатьох осіб ХХН залишається безсимптомним патологічним станом з повільним розвитком, у той час як для багатьох інших ХХН є прогресуючим необоротним процесом, який у кінцевому підсумку призводить до початку нирково-

ІВАНОВ Д.Д., БЕВЗЕНКО Т.Б., КУШНІРЕНКО С.В., РОТОВА С.О.
Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

XXI століття вважається часом пандемії хронічних неінфекційних захворювань, до яких належать цукровий діабет (ЦД), серцево-судинні й онкологічні захворювання, хронічні обструктивні захворювання легень (8). Щороку зростає і кількість пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН), у тому числі тих, хто потребує проведення нирково-замісної терапії (НЗТ). ХХН є незалежним фактором виникнення серцево-судинних ускладнень, а також однією з причин смерті, вага яких зростає найбільш швидко, поряд із ЦД і деменцією: загальна смертність від ХХН за останні 10 років зросла на 31,7 % (9). У той же час ХХН підвищує ризик кардіоваскулярної смерті у 8–10 разів і є фактором додаткового ризику для пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) і ЦД (10). Всесвітня організація охорони здоров'я у 2015 році зазначила, що 1,2 млн осіб померли від ниркової недостатності. Прогнозують також зростання числа пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, що пов'язане зі збільшенням тривалості життя, невинним ростом кількості пацієнтів з порушеною функцією нирок на тлі ЦД та АГ.

замісної терапії. Тому важливо визначити, що слід розуміти під терміном «прогресування» і якими є його критерії.



Керівництво KDIGO визначає прогресування захворювання нирок або як зниження ниркової функції, оціненої за допомогою визначення рШКФ, кліренсу креатиніну або креатиніну сироватки, у пацієнта, який був обстежений у динаміці вірогідними й порівнянними методами, або як початок ниркової недостатності, що визначається початком НЗТ або симптомами чи ускладненнями зниженої функції нирок [13]. За даними літератури, під час досліджень критерії прогресування ХХН є більш широкими й різноманітними. Використовуються подвоєння значення креатиніну сироватки, перехід у термінальну стадію ХХН, збільшення протеїнурії. Національний інститут охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Сполученого Королівства Великої Британії і Північної Ірландії (NICE UK) запропонував для визначення прогресування ХХН оцінку щонайменше трьох показників ШКФ за період не менше ніж 90 днів і визначив прогресування як зниження рШКФ понад 5 мл/хв/1,73 м² у межах одного року або понад 10 мл/хв/1,73 м² у межах п'яти років [14]. Клінічні практичні настанови KDIGO 2012 щодо визначення й контролю ХХН рекомендують вважати критерієм прогресування перехід пацієнта в нижчу категорію ХХН, що супроводжується зниженням ШКФ на 25 % або більше порівняно з вихідними даними [12]. Зниження рівня рШКФ може служити адекватним показником для оцінки тяжкості перебігу

захворювання й інструментом моніторингу адекватності терапії. Швидкість зниження рівня рШКФ є незалежним предиктором термінальної стадії ХХН, що потребуватиме проведення НЗТ.

Швидке зниження рШКФ визначається втратою 3 мл/хв/1,73 м² протягом року, що становить трикратний середньорічний показник зниження ШКФ, пов'язаний з віком. Він асоційований з підвищеним ризиком як кардіоваскулярної, так і загальної смерті [15].

Механізми прогресування захворювання до цього часу залишаються остаточно не з'ясованими. Враховуючи результати експериментальних досліджень, здебільшого це експериментальні моделі ушкодження нирок у тварин, можна відзначити, що ще декілька десятиліть тому основну роль у прогресуванні ХХН відводили механізмам гіперфільтрації, з наступним розвитком гломерулосклерозу й втратою функціонуючих нефронів. Більш сучасні гіпотези гломерулярного механізму прогресування ХХН говорять про потенційну роль втрати пододитів як основного ефектора [16]. Але все ж таки з плином часу з'являються підтвердження того, що, незважаючи на те, що гломерулосклероз є ключовою ознакою прогресування захворювання, тубулоінтерстиційне ушкодження нирок краще корелює з процесом прогресування [17]. Можлива роль проксимального каналця як первинного детектора й ефектора в прогресуванні ХХН. Проксимальний каналець, який має велику кількість мітохондрій і залежний від окисного фосфорилування, особливо чутливий до пошкоджень (обструктивних, ішемічних, гіпоксичних, окиснювальних, метаболічних), що призводить до загибелі клітин, формування інтерстиційного фіброзу й атубулярних клубочків [18]. Постійно ведуться пошуки нових діагностичних маркерів раннього виявлення ризику прогресування ХХН. Цікавою є можливість

використання з цією метою такого загальнодоступного показника, як сечова кислота (СК) сироватки крові.

СК — кінцевий метаболіт окиснення пурину в організмі людини, близько 70 % її виводиться із сечею [1]. Серед багатьох факторів, що впливають на рівень СК у сироватці крові, окреме місце посідає ХХН. І навпаки, саме порушення ниркової екскреції СК відповідало більше ніж 90 % усіх випадків гіперурикемії. Результати більшості клінічних випробувань з хронічною нирковою недостатністю продемонстрували зв'язок між гіперурикемією при ХХН і смертністю, а також підвищений ризик розвитку нефросклерозу [2]. Проте є повідомлення про суперечливі результати щодо ниркових наслідків у людей із ХХН і за її відсутності. Проаналізовано вплив гіперурикемії на пацієнтів з термінальною стадією захворювання нирок і виявлено зв'язок між підвищеним рівнем СК і низьким рівнем смертності від усіх причин і відсутністю значного зв'язку із серцево-судинною смертністю. Низка досліджень демонструє, що безсимптомна гіперурикемія не є незалежним фактором ризику прогресування ХХН і виникнення хронічної ниркової недостатності [4–6].

Виявлено, що поширеність гіперурикемії збільшується одночасно зі зниженням показника рШКФ. Вона виявляється у 40–60 % пацієнтів із ХХН I–III стадії, а в пацієнтів з IV–V стадією цей показник становить 70 % [19]. Епідеміологічні дослідження вказують на те, що наявність подагри асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ХХН III і нижчої стадії порівняно з пацієнтами без подагри, навіть після корекції за віком, статтю, супутніми захворюваннями, застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів, частотою госпіталізацій і відвідуванням лікаря загальної практики [20].

Щодо критичних значень сечової кислоти, які асоціюються з додатковими ризиками, як і щодо значень, які потребують обов'язкового призначення уратзнижуючої терапії, єдиної точки зору на сьогодні немає. Ведеться пошук нових додаткових факторів ризику прогресування хвороби, окрім визначених на сьогодні мікроальбумінурії і зниження ШКФ, які в дослідженнях довели свою прогностичну значущість і використовуються для оцінки прогнозу хворих із ХХН згідно з рекомендаціями KDIGO.

Гіперурикемія відіграє важливу роль у прогресуванні ХХН. Експериментальні дослідження на моделі нирки шурів показали, що легка гіперурикемія прискорювала вже існуючі захворювання нирок, сприяючи розвитку гломерулосклерозу,

інтерстиціального фіброзу й артеріолосклерозу [21]. Алопуринол запобігав тяжким гістологічним змінам у цій моделі. Потенційними механізмами, за допомогою яких гіперурикемія призводить до прогресування ниркової недостатності, є індукція дисфункції ендотелію, запалення й окиснювальний стрес. Ефект був доведений у двох рандомізованих дослідженнях на пацієнтах із ХХН, які показали, що застосування алопуринолу або фебуксостату сповільнювало прогресування захворювання порівняно з контрольною групою [22, 23]. У низці досліджень гіперурикемія була залучена до прогресування ниркової хвороби пацієнтів з IgA-нефропатією, полікістозною хворобою нирок, діабетичною нефропатією і трансплантацією нирки [24–26]. Ці дослідження не можуть пояснити, чи є зменшення рівня СК або блокування ферменту ксантиноксидази механізмом, причетним до прогресування ХХН. Тому необхідні додаткові дослідження, щоб з'ясувати, як саме СК пов'язана зі зменшенням прогресування ХХН різної етіології.

На сьогодні клініцист не має чіткого значення граничної концентрації СК, пов'язаної з ризиком пошкодження нирок. Пацієнтам з гіперурикемією лікар рекомендує зміну способу життя: фізичні вправи, зниження ваги, зменшення споживання продуктів, багатих на пурини.

Уратзнижуючі препарати, такі як алопуринол або фебуксостат, можуть бути варіантом ренопротекції; проте рандомізовані клінічні дослідження, що оцінюють безпеку й ефективність цих препаратів, деякою мірою мають суперечливі результати. Крім того, останні клінічні дослідження показують, що значення СК у сироватці крові тісно пов'язане з АГ у пацієнтів з гіперурикемією, а також з початком гіпертонії [27]. Гіперурикемія тісно пов'язана з ХХН, є фактором ризику ниркової недостатності в загальних популяціях і поганим прогностичним фактором щодо функції нирок. З іншого боку, в інтервенційних дослідженнях щодо гіперурикемії лікування алопуринолом при ХХН призвело до падіння артеріального тиску й гальмування прогресування пошкодження нирок. І навпаки, припинення лікування алопуринолом при ХХН супроводжувалося підвищенням артеріального тиску й розвитком ураження нирок. Крім того, підвищення артеріального тиску й розвиток ниркової недостатності після припинення лікування алопуринолом спостерігаються

лише в пацієнтів, які не отримують інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту або блокатор рецепторів ангіотензину. Це свідчить про те, що ренін-ангіотензин-альдостеронова система відіграє важливу роль у розвитку АГ та ураження нирок при гіперурикемії. Значна актуальність цієї проблеми полягає в необхідності формування єдиної концепції ХХН і гіперурикемії. Ми вважаємо, що на сьогодні недостатньо доказів щодо рекомендацій застосування гіперурикемічної терапії для запобігання прогресуванню ХХН або його уповільнення.

Потребує уваги ще одне важливе питання — з'ясування зв'язку сироваткового рівня СК і ниркової недостатності, а також визначення оптимальної нижньої сироваткової межі СК.

Це стосується гіпоурикемії, яка розглядається як біохімічний розлад, що не має клінічного значення. Гіпоурикемія може бути спричинена зменшенням вироблення СК, її окисненням унаслідок гіпоурикемічної терапії або зниженою реабсорбцією ниркових каналців через спадкові або набуті розлади [7].

У розрізі ХХН рівень СК вважатиметься оптимальним за умови сповільнення прогресування захворювання. Отже, якщо СК є незалежним фактором ризику, пов'язаним із ХХН, цей модифікований фактор ризику можна порівняно легко скорегувати. Але коли саме треба вчасно призупинити гіпоурикемічну терапію, залишається суперечливим питанням.

З огляду на те, що визначення точного впливу рівня СК у сироватці крові на виникнення й прогресування ХХН має велике значення, нами розпочато науково-дослідну роботу щодо розробки технології збереження функції нирок у пацієнтів із ХХН і гіперурикемією. Це дослідження має на меті вивчити вплив двох цільових рівнів гіпоурикемічної терапії на функцію нирок і прогресування ХХН та оптимізувати її.

Незважаючи на публікації даних сотень випробувань щодо ХХН, гіперурикемії і подагри, лікування цих станів залишається неоптимальним [28–31]. Нами було розглянуто останні версії рекомендацій з клінічної практики, що були розроблені групами ревматології і суміжних спеціальностей [32–40]. Рекомендації узгоджувались із цільовим рівнем СК у сироватці крові для тривалого контролю щодо деяких показань для зниження рівня уратів, препаратів першої лінії для гіпоурикемічної терапії, а також щодо цільових значень СК. Виявле-

но, що дані є суттєво суперечливими щодо багатьох пунктів. Відповіді на питання про оптимальний сироватковий рівень СК для пацієнтів із ХХН на сьогодні не отримано.



Найбільш суттєвий глобальний вплив серед цих документів мають керівні принципи Американського коледжу ревматологів, оновлені в 2020 році [35], і Європейської антиревматичної ліги, оновлені в 2016 році [36]. Крім того, це дві національні рекомендації від Американського коледжу лікарів [37, 38] і Британського товариства ревматологів [39, 40]. Незважаючи на різноманітність документів, чинні вказівки й консенсуси щодо подагри й гіперурикемії дають суперечливі рекомендації, навіть ті, що оприлюднені дуже поважними професійними організаціями. Ці розбіжності можуть бути наслідком етнічних і соціальних відмінностей, але також можуть бути наслідком непослідовних розробок керівних принципів. Суперечності в міжнародних керівних документах піддають ризику окремих пацієнтів, перешкоджають застосуванню рекомендацій у нашій клінічній практиці.

З огляду на вищевикладене необхідне підвищення якості керівних документів на засадах доказової медицини для заповнення прогалин щодо оптимальних значень СК у сироватці крові в пацієнтів з ХХН, розробка технології збереження функції нирок у пацієнтів із ХХН і гіперурикемією.

Науково-дослідна робота «Розроблення технології збереження функції нирок у пацієнтів з хронічною хворобою нирок та гіперурикемією», державний реєстраційний номер 0121U100446, 2021–2022 рр., фінансується МОЗ України.

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

Рецензенти: завідувач відділу дитячої урології ДУ «Інститут урології НАМНУ», д.м.н. В.Ф. Петербургський; завідувач кафедри педіатрії № 2 НУОЗ України імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор Т.В. Марушко. ■

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Becker B.F. Towards the physiological function of uric acid. *Free radical biology & medicine*. 1993. 14. 615–631.
2. Oh T.R., Choi H.S., Kim C.S. et al. Hyperuricemia has increased the risk of progression of chronic kidney disease: propensity score matching analysis from the KNOW-CKD study. *Sci. Rep.* 2019. 9. 6681.
3. Kim C.S. et al. Relationship between serum uric acid and mortality among hemodialysis patients: Retrospective analysis of Korean end-stage renal disease registry data. *Kidney research and clinical practice*. 2017. 36. 368–376.
4. Chini L.S.N., Assis L.I.S., Lugon J.R. Relationship between uric acid levels and risk of chronic kidney disease in a retrospective cohort of Brazilian workers. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2017. 50. e6048.
5. Chonchol M. et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2007. 50. 239–247.
6. Madero M. et al. Uric acid and long-term outcomes in CKD. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2009. 53. 796–803.
7. David B.M. Hypouricemia: causes and clinical significance. *UpToDate*. 2020. <https://www.uptodate.com/contents/hypouricemia-causes-and-clinical-significance>.
8. Balakumar P., Maung U.K., Jagadeesh G. Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Pharmacological Research*. 2016. 113. 600–609.
9. Wang H., Naghavi M., Allen C., Barber R., Bhutta Z., Carter A. et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016. 388(10053). 1459–1544.
10. Couser W., Remuzzi G., Mendis S., Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney International*. 2011. 80(12). 1258–1270.
11. Neuen B., Chadban S., Demaio A., Johnson D., Perkovic V. Chronic kidney disease and the global NCDs agenda. *BMJ Global Health*. 2017. 2(2). e000380.
12. Levin A., Stevens P.E., Bilous R.W. et al. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013. 3(1). 1–150.
13. Levey S., Coresh J. KDOQI guideline: clinical practice guidelines for chronic kidney disease, evaluation, classification and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002. 39. 43–100.
14. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2008.
15. Rifkin D., Shlipak M., Katz R., Fried L., Siscovick D., Chonchol M. et al. Rapid Kidney Function Decline and Mortality Risk in Older Adults. *Archives of Internal Medicine*. 2008. 168(20). 2212.
16. Lemley K. Glomerular pathology and the progression of chronic kidney disease. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2016. 310(11). 1385–1388.
17. Din U., Salem M., Abdulazim D. Stop chronic kidney disease progression: Time is approaching. *World Journal of Nephrology*. 2016. 5(3). 258.
18. Chevalier R. The proximal tubule is the primary target of injury and progression of kidney disease: role of the glomerulotubular junction. *American Journal of Physiology — Renal Physiology*. 2016. 311(1). 145–161.
19. Sarvepalli P., Fatima M., Quadri A., Taher A., Habeeb A., Amreen F. et al. Study of therapeutic efficacy of febuxostat in chronic kidney disease stage IIIA to stage VD. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2018. 29(5). 1050–1056.
20. Roughley M., Sultan A., Claron L., Muller S., Whittle R., Belcher J. et al. Risk of chronic kidney disease in patients with gout and the impact of urate lowering therapy: a population-based cohort study. *Arthritis Research & Therapy*. 2018. 20(1). 243.
21. Kang D.H., Nakagawa T., Feng L. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002. 13. P. 2888–2897.
22. Siu Y.P., Leung K.T., Tong M.K., Kwan T.H. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am. J. Kidney Dis.* 2006. 47. P. 51–59.
23. Liu P., Chen Y., Wang B. et al. Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: 3-year randomized parallel-controlled study. *Clin. Endocrinol.* 2015. 83. 475–482.
24. Bakan A., Oral A., Elcioglu O.C. et al. Hyperuricemia is associated with progression of IgA nephropathy. *Int. Urol. Nephrol.* 2015. 47. P. 673–678.
25. Helal I., McFann K., Reed B. et al. Serum uric acid, kidney volume and progression in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013. 28. P. 380–385.
26. Hart A., Jackson S., Kasiske B.L. et al. Uric acid and allograft loss from interstitial fibrosis/tubular atrophy: post hoc analysis from the angiotensin II blockade in chronic allograft nephropathy trial. *Transplantation*. 2014. 27. P. 1066–1071.
27. Lanasa M.A., Andres-Hernando A., Kuwabara M. Uric acid and hypertension. *Hypertens Res.* 2020. 43. 832–834.
28. Qianru Li Q., Li X., Wang J. et al. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMJ Open*. 2019. 9. e026677.
29. McLean R.M. The long and winding road to clinical guidelines on the diagnosis and management of gout. *Ann. Intern. Med.* 2017. 166. 73–4.
30. Bonino B., Leoncini G., Russo E. et al. Uric acid in CKD: has the jury come to the verdict? *J. Nephrol.* 2020. 33(4). 715–724.
31. Савицька Л.М. Роль стану функціонального ниркового резерву, рівнів сечової кислоти та магнію у прогнозуванні хронічної хвороби нирок: автореф. дис... канд. мед. наук: (14.01.02). Л.М. Савицька; МОЗ України, ДЗ «Запорізь. мед. акад. післядиплом. освіти МОЗ України». Запоріжжя, 2020. 21 с.
32. Pascari T., Latourte A., Flipo R.M. et al. 2020 recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: Urate-lowering therapy. *Joint Bone Spine*. 2020. 87(5). 395–404.
33. Hisatome I., Li P., Miaki J. et al. Uric Acid as a Risk Factor for Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease — Japanese Guideline on the Management of Asymptomatic Hyperuricemia. *Circ. J.* 2021 Jan 25. 85(2). 130–138.
34. Vargas-Santos A.B., Neogi T. Management of Gout and Hyperuricemia in CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 2017 Sep. 70(3). 422–439.
35. FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for management of gout. *Arthritis Rheumatol.* 2020 Jun. 72(6). 879–895.
36. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2017. 76. 29–42.
37. Qaseem A., McLean R.M., Starkey M. et al. Diagnosis of acute gout: a clinical practice guideline from the American College of physicians. *Ann. Intern. Med.* 2017. 166. 52–7.
38. Qaseem A., Harris R.P., Forciea M.A. et al. Management of acute and recurrent gout: a clinical practice guideline from the American College of physicians. *Ann. Intern. Med.* 2017. 166. 58–68.
39. Hui M., Carr A., Cameron S. et al. The British Society for rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology*. 2017. 56. 1056–9.
40. Roddy E., Packham J., Obrenovic K. et al. Management of gout by UK rheumatologists: a British Society for Rheumatology national audit. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 May 1. 57(5). 826–830. ■



14 ЛИСТОПАДА — ВСЕСВІТНІЙ ДЕНЬ БОРІТЬБИ З ДІАБЕТОМ

Цей день, який служить нагадуванням усього прогресивному людству про те, що поширеність захворювання невинно зростає. Актуальність проблеми зумовлена тим, що збільшується захворюваність на цукровий діабет. Встановлено, що число хворих на цукровий діабет подвоюється кожні 15 років. Масові скринінгові обстеження показали, що в розвинених країнах на тяжкі форми цукрового діабету страждає від 2 до 4 % населення. Крім того, ще у 4–6 % виявляються латентні або межові форми діабету, що позначаються як «порушення толерантності до глюкози».

Усього у світі, за даними Міжнародної діабетичної федерації, хворіють понад 366 млн осіб; за її прогнозом, до 2030 року кількість людей із цукровим діабетом зросте до 600 млн.

В Україні зареєстровано 1 млн 400 тисяч осіб, хворих на діабет, із них близько 190 тис. пацієнтів — інсулінозалежні, із них понад 7,5 тис. — діти. Істинна поширеність захворювання у 2–2,5 раза вища. Діабет займає 3-тє місце за поширеністю після серцево-судинних та онкологічних хвороб. У більшості випадків цукровий діабет передують туберкульозу, у 15–20 % — вони розвиваються паралельно, у 20 % випадків цукровий діабет розвивається на тлі туберкульозу.

За даними ВООЗ, цукровий діабет збільшує смертність в 2–3 рази і скорочує тривалість життя. Майже 3 % первинної інвалідності дорослого населення в Україні є наслідком захворювання на діабет. ■

ДИДЖИТАЛІЗАЦІЯ ПІДВИЩУЄ ВАКЦИНАЛЬНЕ ОХОПЛЕННЯ СЕРЕД ЛЮДЕЙ З ДІАБЕТОМ

Експерти оцінили вплив цифрових технологій на рівень імунізації серед людей із хронічними захворюваннями, продемонструвавши, як зручний та недорогий сервіс може підвищити рівень вакцинації серед людей з діабетом.

Більше ніж десять тисяч американців взяли участь у дослідженні, яке проводила Evidation у партнерстві з Sanofi. У рамках дослідження добровольці отримували щомісячні повідомлення, що надсилаються через онлайн-платформу Achievement. Меседжі містили інформацію про важливість вакцинації проти грипу для людей з діабетом, геолокації, де можна зробити щеплення, та інші стимули для досягнення кінцевої мети, у тому числі тести та опитування.

Через шість місяців 64,2 % учасників експериментальної групи повідомили, що зробили щеплення від грипу, порів-

няно з 61,1 % людей у контрольній групі. Учасники, які продемонстрували більш високий рівень залучення, зрештою з більшою ймовірністю вакцинувалися. Цифрове втручання покращило показники імунізації проти грипу серед людей з діабетом, підтвердивши важливість використання технологій, що забезпечують доступ до освітніх матеріалів та інформації.

Автори роботи нагадують, що вакцинація залишається найефективнішим способом зменшити ризик смерті або госпіталізації, а також уникнути супутніх ускладнень.

Щорічна імунізація проти грипу — важлива складова системної боротьби із сезонними інфекціями, що знижує навантаження на медустанови в пікові періоди, а також ефективний спосіб захисту людей із хронічними захворюваннями. ■

ELI LILLY УСПІШНО ВИПРОБУВАЛА ІНСУЛІН, ЯКИЙ МОЖНА ВВОДИТИ ОДИН РАЗ НА ТИЖДЕНЬ

Новий безпечний базальний інсулін зі зручнішим режимом введення поки що перевірили при цукровому діабеті 2-го типу (ЦД2). Препарат продемонстрував чудовий профіль безпеки та високу ефективність у випробуванні 2-ї фази за участю 399 дорослих із ЦД2, у якому його порівнювали з популярним на сьогодні інсуліном деглюдек (Tresiba, Novo Nordisk); препарати вводилися учасникам протягом 32 тижнів.

Виявилося, що використання новинки було пов'язане з нижчою частотою епізодів нічної гіпоглікемії. При цьому обидві групи продемонстрували поліпшення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c), а група щотижневого інсуліну показала нижчий рівень глюкози натще.

«Очікується, що щотижневий базальний інсулін стане наступним важливим

досягненням в інсулінотерапії, оскільки він демонструє кілька важливих переваг порівняно з щоденними ін'єкціями інсуліну», — зазначив на щорічних зборах Європейської асоціації з вивчення діабету медичний директор Національного дослідницького інституту, який очолював зазначене вище випробування. На його думку, щотижневий режим введення має знизити варіабельність рівня глюкози протягом дня, а це, у свою чергу, забезпечить для людей з діабетом більш послідовний та передбачуваний глікемічний контроль.

Повідомляється, що препарат виготовляє Eli Lilly. Зараз його перевіряють у масштабному клінічному дослідженні 2-ї фази у широкій популяції пацієнтів, у тому числі у пацієнтів з діабетом 1-го типу. ■

У НІМЕЧЧИНІ НАЗВАЛИ НАЙБЕЗПЕЧНІШУ ВАКЦИНУ ПРОТИ COVID-19

Постійний комітет з вакцинації (STIKO) Інституту вірусології імені Роберта Коха рекомендував особам віком до 30 років щеплення проти коронавірусу, яке з найменшою ймовірністю викличе серцеві побічні ефекти.



Згідно зі звітом STIKO, імунізація препаратом Pfizer/BioNTech має найменший ризик виникнення серцевої патології у молодих людей. Рішення було прийнято після того, як дослідження показали менше випадків запалень серцевого м'язу у молодих людей після щеплення Pfizer/BioNTech, ніж після Moderna. STIKO також зазначив, що ці рекомендації стосуються вагітних жінок незалежно від віку.

Дані німецького регулятора (PEI) показали, що частота повідомлень про серцеві запалення становила 11,71 на 100 000 щеплень після вакцини Moderna для чо-

ловиків у віковій групі 18–29 років порівняно з 4,68 для вакцини від Pfizer/BioNTech. Для жінок цей показник становив 2,95 для Moderna та 0,97 для Pfizer/BioNTech. Зазначається, що у людей віком від 30 років не спостерігається збільшення ризику серцевих захворювань після вакцинації Moderna.

У заяві агентства йдеться, що рекомендації поширюються як на первинну вакцинацію, так і на ревакцинацію.

SpikeVax — єдиний комерційний продукт Moderna, схвалений ЄС для людей віком від 12 років і старше. Низка європейських країн уже рекомендувала обмежити використання вакцини американського виробника серед молодих людей. Ці події — ще один удар по надіях і сподіваннях компанії, яка зни-

зила річний прогноз продажів вакцини та не досягла очікуваних доходів у третьому кварталі.

У липні європейський регулятор визнав зв'язок між мРНК-вакцинами проти COVID-19 та запаленням серця. Випадки міокардиту та перикардиту були зареєстровані як при застосуванні Comirnaty від Pfizer/BioNTech, так і за імунізації SpikeVax від Moderna. Більшість епізодів відзначалося протягом 14 днів після вакцинації, частіше після другої дози та найчастіше у молодих людей. ■

ВАКЦИННИЙ САМІТ-2021 РОЗГЛЯНУВ НАБОЛІЛІ ПРОБЛЕМИ ІМУНІЗАЦІЇ

За даними ВООЗ та ЮНІСЕФ, пандемія COVID-19 призвела до серйозного відкату у галузі вакцинації: у 2020 році без основних щеплень залишилося 23 млн дітей, що на 3,7 млн більше, ніж у 2019-му.

Через зниження доступу до медичних послуг та охоплення вакцинацією в усіх регіонах зросла кількість дітей, які навіть не отримали перших доз щеплень. Порівняно з 2019-м у 2020 році кількість дітей, які пропустили першу дозу вакцини проти кашлюка, дифтерії та правця (АКДП), зросла на 3,5 мільйона, а кількість дітей, які пропустили першу дозу вакцини проти кору, — на 3 мільйони.

Цю проблему обговорили на Вакцинному саміті-2021, ключовими темами якого стали нові дані щодо захисту груп ризику, пацієнтів з ХОЗЛ та астмою від кашлюка, а також підтримка зусиль Центру громадського здоров'я у спробах відновити рутинну імунізацію.

Учасники Вакцинного саміту-2021 також наголосили на важливості проведення рутинної імунізації дітей у період пандемії COVID-19 для запобігання спалахам та епідеміям небезпечних захворювань, а також забезпечення епідеміологічного добробуту країни.

Педіатр із Німеччини Майкл Хорн поділився з учасниками досвідом переконання батьків для своєчасного захисту

дітей від вакциноконтрольованих інфекцій. На його думку, важливо виробити правильну комунікаційну стратегію для покращення діалогу з батьками, для чого потрібно уважно виявити причину їхньої стурбованості, інформувати про переваги вакцинації та не приховувати ризики захворювань, надаючи посилання на надійні ресурси.

Доповідь директора з наукових та медичних питань «GSK Вакцини» Дірка Поларта була присвячена проблемам діагностики та особливостям перебігу кашлюка у дорослих та пацієнтів з ХОЗЛ та астмою. «У дорослих кашлюк часто не розпізнають, неправильно діагностують і недооцінюють через нетиповість та неспецифічність його клінічних особливостей. Наприклад, у цієї категорії людей часто відсутній характерний для захворювання гучний судомний вдих під час нападу», — нагадав колегам Дірк Поларт.

Під час заходу були озвучені й інші пріоритетні завдання — вакцинація новонароджених відповідно до Національного календаря щеплень та виконання первинних вакцинальних комплексів, у тому числі вакцинація проти кору та краснухи (або поліомієліту) та використання комбінованих вакцин для виконання графіка щеплень. Для вразливих груп найбільш актуальні вакцини проти сезонного грипу та пневмококової інфекції. ■

ОЦІНКА ПРОГНОЗОВАНОГО РИЗИКУ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ

ВАЦЕБА Т.С.¹, СОКОЛОВА А.К.², КОШЕЛЬ Н.М.³

¹ Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

² ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна

³ ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

ВСТУП

Згідно з результатами новітніх досліджень, хворі на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу мають підвищений ризик онкологічних захворювань (ОЗ) багатьох локалізацій, зокрема колоректального раку (КРР) [1], раку молочної залози (МЗ) [2], підшлункової залози (ПШЗ) [3, 4], тіла матки, печінки [5].

Однозначних даних щодо зростання онкоризику в пацієнтів із ЦД 1-го типу немає. Більшість досліджень не підтверджують вірогідного збільшення частоти раку в пацієнтів з ЦД 1-го типу [6, 7], хоча в дослідженні S.C. Larsson et al. у хворих на ЦД 1-го типу виявлений підвищений ризик раку шлунка, шийки матки й ендометрію [2].

Підвищений ризик ОЗ у хворих на ЦД 2-го типу закономірно відображається на показниках загальної онкологічної захворюваності за рахунок когорти пацієнтів з ЦД. Враховуючи тенденції прогресуючого зростання поширеності ЦД, обґрунтовано очікувати збільшення кількості пацієнтів з ОЗ. Виникає необхідність обізнаності пацієнтів щодо ролі діабет-асоційованих дисметаболических порушень в активації процесів онкогенезу.

За результатами проведеного епідеміологічного дослідження, в хворих на ЦД 2-го типу в Івано-Франківській області доведений підвищений ризик ОЗ МЗ (P < 0,05), тіла матки (P < 0,05) та ПШЗ (P < 0,05) [8]. Аналіз даних виявив найбільшу частоту ОЗ у віковій категорії хворих 60–70 років на тлі декомпенсованого ЦД середньої тяжкості тривалістю більше п'яти років [8].

Додатковий аналіз пацієнтів з ОЗ різних локалізацій, діагностованими на фоні ЦД 2-го типу, виявив відмінності клінічних характеристик, особливостей перебігу та терапії діабету у хворих з ОЗ ПШЗ порівняно з хворими з гормон-залежними формами раку та з КРР [8]. Підтверджена необхідність диференційованого підходу при аналізі значущості впливу різних факторів при вказаних локалізаціях ОЗ. Оцінка індивідуального прогнозованого онкоризику може бути одним із етапів первинної профілактики ОЗ у хворих на ЦД 2-го типу.

Метою даної роботи було створення моделі математичного розрахунку та оцінки прогнозованого ризику ОЗ МЗ, тіла матки, ПШЗ, колоректальної локалізації у хворих на ЦД 2-го типу з огляду на значущість діабет-асоційованих чинників онкогенезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилося відповідно до керівних принципів Гельсінської декларації 1975 року та її переглянутої версії 1983 року. Дослідження проведене на основі аналізу медичних карт стаціонарних та амбулаторних пацієнтів з ОЗ МЗ, тіла матки, ПШЗ та колоректальної локалізації, діагностованими на фоні ЦД 2-го типу впродовж 2012–2016 років. Базами для проведення дослідження були: КНП «Прикарпатський клінічний онко-

логічний центр Івано-Франківської обласної ради», КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», медичні заклади Івано-Франківської області.

Аналіз даних проводили за допомогою програми Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Відмінності між показниками в групах порівняння визначали за t-критерієм Стюдента і вважали вірогідними при P < 0,05.

Дослідження схвалене комісією з етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 3 від 17.02.2020 р.).

Для математичного розрахунку прогнозованого ризику ОЗ вказаних локалізацій застосовували багатофакторний аналіз і рівняння логістичної регресії. Для представлення коефіцієнта прогнозованого ризику ОЗ (Y) використовували формулу логістичного перетворення $Y = 1/(1 + 2,71^{-Y})$, де 2,71 — коефіцієнт логістичного перетворення.

РЕЗУЛЬТАТИ

Проведений порівняльний аналіз клінічних характеристик і компенсації ЦД у хворих з ОЗ МЗ, тіла матки, ПШЗ, колоректальної локалізації (табл. 1).

За отриманими результатами виявлено, що порівняно з показниками хворих з ОЗ ПШЗ вірогідно вищий ІМТ та більшу тривалість ЦД до виявлення ЗН мали хворі з ОЗ МЗ (P < 0,05), тіла матки (P < 0,05) та колоректальної локалізації (P < 0,05). Пацієнти із злоякісними пухлинами тіла матки були молодшими за віком (P < 0,05). Відмінностей компенсації ЦД за рівнем HbA1c виявлено не було (табл. 1).

Проведений аналіз цукрознижуючої терапії (ЦЗТ) пацієнтів. Схеми ЦЗТ були поєднані в наступні групи (терапія 1–6): терапія 1 — цукрознижуючі препарати (ЦЗП) без впливу на синтез інсуліну (метформін, глітазони, гліфлозини); терапія 2 — стимулятори синтезу інсуліну (по-

хідні сульфонілсечовини (СС), гліптини); терапія 3 — комбінація препаратів першої і другої груп; терапія 4 — інсулінотерапія (монотерапія або в поєднанні з похідними СС); терапія 5 — дієтотерапія; терапія 6 — комбінація інсуліну з препаратами, що не впливають на його синтез.

Вивчені особливості ЦЗТ хворих на ЦД 2-го типу залежно від локалізації ЗН (табл. 2).

Встановлено, що ОЗ МЗ та тіла матки найчастіше діагностували в жінок віком 60–70 років, з ожирінням, тривалістю ЦД > 5 років, з рівнем HbA1c > 7,5 % та при використанні комбінованої терапії (терапія 3), що включає поєднання ЦЗП без впливу на синтез інсуліну (метформін, глітазони, гліфлозини) із стимуляторами синтезу інсуліну (похідні СС, гліптини).

Отримані результати використані для створення моделі математичного розрахунку коефіцієнта прогнозованого ризику ОЗ (Y) МЗ та тіла матки у жінок з ЦД 2-го типу за рівнянням логістичної регресії.

Розрахунок прогнозованого ризику злоякісних пухлин МЗ та тіла матки:

$$Y = 0,005 \times \text{вік} + 0,15 \times \text{HbA1c} + 0,33 \times \text{ІМТ} + 0,17 \times \text{тривалість ЦД} + 0,38 \times \text{терапія (1-6)} - 14,9.$$

Точність моделі становить 76,24 %. Належність до групи 0 — «немає ризику раку» — визначається моделлю з точністю 80,18 %, а до групи 1 — «ризик ОЗ високий» — з точністю 71,43 %, площа під кривою AUC = 0,853 (0,796–0,899), χ^2 -квадрат = 80,4, P < 0,001. Модель має високу прогностичну силу, AUC = 0,853, P < 0,001, порівняно з діагоналлю (AUC = 0,5), що доводить високу вірогідність оцінки ймовірності розвитку раку залежно від рівня незалежних показників, які увійшли в модель.

Найбільшу значущість при розрахунку коефіцієнта прогнозованого ризику

ОЗ МЗ і тіла матки мали ІМТ (P < 0,001), тривалість ЦД (P < 0,001) і схема ЦЗТ (P < 0,001).

За отриманими даними, ОЗ ПШЗ найчастіше діагностували у хворих на ЦД 2-го типу віком 60–70 років, без ожиріння, з тривалістю захворювання < 5 років, з рівнем HbA1c > 7,5 %, на монотерапії інсуліном (терапія 4) або похідними СС (терапія 2), без гендерних відмінностей.

Розрахунок прогнозованого ризику злоякісних пухлин ПШЗ:

$$Y = 0,315 \times \text{стать} - 0,209 \times \text{ІМТ} - 0,035 \times \text{вік} + 0,313 \times \text{HbA1c} - 0,34 \times \text{тривалість ЦД} - 0,52 \times \text{терапія (1-6)} + 7,15.$$

Точність моделі становить 75,0 %. Належність до групи 0 — «немає ризику раку» — визначається моделлю з точністю 87,50 %, а до групи 1 — «ризик ОЗ високий» — з точністю 55,0 %, площа під кривою AUC = 0,797 (0,662–0,896), χ^2 -квадрат = 15,5, P = 0,016. Модель має добру прогностичну силу, AUC = 0,797, P = 0,016, порівняно з діагоналлю (AUC = 0,5), що доводить вірогідну оцінку ймовірності розвитку раку залежно від рівня незалежних показників, які увійшли в модель.

Найбільшу значущість при розрахунку коефіцієнта прогнозованого ризику ОЗ ПШЗ мали ІМТ (P < 0,05), тривалість ЦД (P < 0,05) і схема ЦЗТ (P < 0,05).

КРР найчастіше діагностували у хворих віком 60–70 років, з ожирінням, тривалістю ЦД > 5 років, з рівнем HbA1c > 7,5 %, при використанні комбінованої терапії, що включає поєднання ЦЗП без впливу на синтез інсуліну (метформін, глітазони, гліфлозини) зі стимуляторами синтезу інсуліну (похідні СС, гліптини) (терапія 3), без гендерних відмінностей.

Розрахунок ризику КРР:

$$Y = 0,40 \times \text{ІМТ} + 0,02 \times \text{вік} + 0,31 \times \text{HbA1c} - 0,04 \times \text{тривалість ЦД} + 0,21 \times \text{терапія (1-6)} - 0,68 \times \text{стать} - 16,5.$$

Точність моделі становить 72,2 %. Належність до групи 0 — «немає ризику раку» — визначається моделлю з точністю 81,40 %, а до групи 1 — «ризик ОЗ високий» — з точністю 58,6 %, площа

Таблиця 1. Порівняльний аналіз клінічних характеристик та компенсації ЦД у хворих з онкологічними захворюваннями

Показник \ Локалізація ЗН	МЗ (n = 126)	ТМ (n = 65)	ПШЗ (n = 52)	КРР (n = 72)
Вік, років	62,50 ± 8,31	60,25 ± 7,84*	67,13 ± 7,82	65,94 ± 7,35
ІМТ, кг/м ²	32,03 ± 4,01*	30,94 ± 4,02*	27,08 ± 3,54	30,72 ± 4,02*
Тривалість ЦД	8,14 ± 5,92*	7,14 ± 3,93*	4,12 ± 3,97	9,83 ± 6,57*
HbA1c, %	8,18 ± 1,15	8,44 ± 1,15	8,11 ± 1,19	8,50 ± 1,40

Примітки: * — вірогідна відмінність показників порівняно з показниками хворих з ОЗ ПШЗ, визначена за t-критерієм Стюдента (P < 0,05); ЗН — злоякісні новоутворення; МЗ — молочна залоза; ТМ — тіло матки; ПШЗ — підшлункова залоза; КРР — колоректальний рак; ІМТ — індекс маси тіла; HbA1c — глікований гемоглобін.

Таблиця 2. Схеми цукрознижуючої терапії хворих на ЦД 2-го типу при вказаних локалізаціях онкологічних захворювань

Локалізація ЗН	Терапія 1		Терапія 2		Терапія 3		Терапія 4		Терапія 5		Терапія 6	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
МЗ (n = 126)	20	15,87	17	13,49	57	45,24	8	6,35	16	12,7	8	6,35
ТМ (n = 65)	14	21,54	12	18,46	25	38,46	2	3,08	8	12,3	4	6,15
ПШЗ (n = 52)	5	9,62	14	26,92	10	19,23	13	25,00	9	17,31	1	1,92
КРР (n = 72)	10	13,89	9	12,50	29	40,28	5	6,94	5	6,94	14	19,44

Примітки: % — відсоток від загальної кількості хворих на ЦД 2-го типу з онкологічними захворюваннями вказаних локалізацій; МЗ — молочна залоза; ТМ — тіло матки; ПШЗ — підшлункова залоза; КРР — колоректальний рак; ІМТ — індекс маси тіла; HbA1c — глікований гемоглобін.

під кривою AUC = 0,834 (0,728–0,911), χ^2 -квадрат = 26,5, $P < 0,001$. Модель має добру прогностичну силу, AUC = 0,834, $P < 0,001$, порівняно з діагоналлю (AUC = 0,5), що доводить вірогідну оцінку ймовірності розвитку раку залежно від рівня незалежних показників, які увійшли в модель.

Найбільшу значущість при розрахунку коефіцієнта прогнозованого ризику KPP має показник IMT ($P < 0,05$).

Оцінка прогнозованого ризику ОЗ у хворих на ЦД 2-го типу: $Y = 0,1–0,3$ — ризик низький; $0,3–0,6$ — ризик середній; $0,6–1,0$ — ризик високий.

ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з отриманими даними епідеміологічного дослідження, чинниками, що впливають на формування підвищеного ризику ОЗ у хворих на ЦД 2-го типу, незалежно від локалізації є вік понад 60 років та декомпенсація ЦД.

Поширеність ОЗ в осіб старшого віку можливо пов'язати з клітинним старінням (сенесценцією), що тісно пов'язане з поняттям апоптозу. Доведено, що наслідком впливу ендогенних або екзогенних факторів пошкодження ДНК є активація каскадів специфічних кіназ і генів, які в кінцевому результаті, впливаючи на клітинний цикл, або спричиняють його сповільнення (для усунення пошкодження), або, якщо репарація неможлива, призводять до апоптозу змінених клітин [9]. Тобто апоптоз клітин із пошкодженим ДНК зумовлює зупинку їх клітинного циклу та старіння. З цієї точки зору старіння є механізмом захисту від раку.

Проте встановлено, що у старшому віці апоптоз пошкоджених клітин може не відбуватися або є неефективним. Поясненням служить зміна експресії генів, відповідальних за контроль апоптозу (зокрема, генів-онкосупресорів). Існує думка, що експресія була посиленою в репродуктивному (молодому) віці через необхідність регуляції виживаності та апоптозу клітин в умовах надмірного впливу чинників пошкодження ДНК [10].

Важливим фактором захисту від ОЗ є імунологічний контроль. Відомо про локальну запальну реакцію навколо сенесцентних клітин, що регулюється впливом імунокompatентних клітин. Імуносенесценція зумовлює неефективний імунологічний контроль. Прозапальні цитокіни в зоні локального запалення створюють мікрооточення, в якому змінені клітини

(в умовах неефективного імунологічного нагляду) набувають здатності виживати в некомфортних умовах та уникати апоптозу.

Хронічна гіперглікемія — потужний фактор онкогенезу. Доведено, що гіперглікемія прискорює клітинний цикл за рахунок регулювання активності циклін-залежної кінази 2, фактора транскрипції E2F, цикліну А та цикліну Е, що сприяє проліферації [11].

Проліферативний ефект гіперглікемії обумовлений підвищеною експресією GLUT-1 і GLUT-3 на поверхні клітин у відповідь на збільшення концентрації глюкози [12]. Внутрішньоклітинне перенасичення глюкозою призводить до інтенсифікації гліколізу, циклу трикарбонових кислот, що зумовлює гиперпродукцію вільних радикалів, зокрема супероксид-аніону, який при взаємодії з іншими сполуками перетворюється на гідроксил-радикал, пероксид водню та пероксинітрид [13]. Накопичення пероксинітриду спричиняє розвиток оксидативно-нітративного стресу. Шляхом модифікації тирозинових залишків у структурі білків пероксинітрид зумовлює втрату їх біологічних функцій, змінюючи активність сигнальних молекул та ензимів [14]. При ЦД саме ОС може спричинити пошкодження ДНК і, як наслідок, хромосомні аберації у клітині [15]. Антиапоптичний ефект гіперглікемії зумовлений зниженням рівнем глутатіону, антиоксидантного чинника, під впливом активації пентозо-фосфатного шляху метаболізму глюкози при ЦД [16].

Згідно з отриманими результатами, підтверджена роль ожиріння в розвитку ОЗ МЗ, тіла матки та колоректального раку. Наукові дослідження доводять, що ожиріння вірогідно підвищує ризик постменопаузального раку МЗ, ендометрію та яєчників [17]. Пухлини даної локалізації є гормонозалежними. Механізмами онкогенезу, асоційованими з ожирінням, є гіперестрогенія, зумовлена інтенсивним перетворенням андрогенних попередників в естрадіол у жировій тканині, а також зниженням рівня глобуліну, що пов'язує статеві гормони, внаслідок гіперінсулінемії. Тривала гіперестрогенія та дефіцит прогестерону сприяють розвитку проліферативних процесів і раку МЗ та ендометрію [18].

Вплив ожиріння на розвиток KPP зумовлений поєднанням впливом цитокінового дисбалансу (прозапальних цито-

кінів: фактора некрозу пухлин α (TNF- α), інтерлейкіну-6 (IL-6), IL-8, IL-18 та ін.) [19] та дисбіозом кишечника, недостатністю грампозитивних бактерій, що мають протизапальні властивості, регулюють метаболізм білків та ензимів, а також, пригнічуючи ядерний фактор епітеліоцитів товстого кишечника (NF- κ B), впливають на експресію генів — регуляторів імунної відповіді, апоптозу та клітинного циклу [20].

Переважає більшість випадків ОЗ МЗ, тіла матки та KPP були діагностовані у хворих на ЦД 2-го типу з тривалістю захворювання більше п'яти років. Такі ж висновки отримані при аналізі поширеності ОЗ у хворих на ЦД в Тирольському дослідженні 2014 року [2] та в дослідженні P. Ballotari та співавт. у Північній Італії 2017 року [21].

За результатами аналізу ЦЗТ, переважна більшість хворих з ОЗ МЗ, тіла матки та з KPP до діагностики в них ЗН отримували комбіновану терапію, що включала метформін та похідні СС. Вказана схема терапії і на сьогодні залишається однією з найбільш поширених у лікуванні хворих на ЦД 2-го типу. Доведені в численних дослідженнях онкопротекторні властивості метформіну [22] дозволяють припустити, що можливий негативний вплив зумовлений застосуванням похідних СС, зокрема для терапії хворих з ожирінням, з огляду на їх здатність збільшувати синтез інсуліну, сприяючи гіперінсулінемії, збільшенню ваги, формуючи замкнене коло інсулінорезистентності, цитокінового дисбалансу, некоригованої гіперглікемії та ОС як чинника пошкодження ДНК.

Відмінності клінічних характеристик, особливостей перебігу та терапії ЦД у хворих з ОЗ ПШЗ порівняно з хворими з гормон-залежними формами раку та з KPP визначили необхідність провести окремий математичний розрахунок прогнозованого ризику панкреатичного раку.

Відсутність ожиріння у хворих з ОЗ ПШЗ доводить ймовірне існування інших механізмів розвитку раку ПШЗ у хворих на ЦД 2-го типу. Аналіз літературних джерел підтвердив існування двох типів ЦД у хворих з панкреатичним раком, а саме ЦД 2-го типу з притаманним для нього ожирінням, інсулінорезистентністю і гіперінсулінемією та вторинного (панкреатогенного діабету типу 3с), асоційованого з панкреатичним раком [23–25], що визначає необхідність їх диференцію-

вання при вперше діагностованому ЦД у старшому віці. Рання потреба в терапії інсуліном, малий стаж діабету до виявлення ОЗ можуть бути непрямими доказами діабету типу 3с.

Таким чином, результати проведеного дослідження підтверджують важливий вплив дисметаболических порушень на розвиток ОЗ у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Підвищений ризик ОЗ, асоційований з ожирінням, має бути врахованим при виборі схеми ЦЗТ хворих на ЦД 2-го типу. Існує необхідність лабораторної ідентифікації типу діабету у хворих з вперше діагностованим ЦД віком понад 50 років, без ожиріння та гіперінсулінемії.

ВИСНОВКИ

Корекція дисметаболических порушень у хворих на ЦД 2-го типу є важливим фактором профілактики не лише серцево-судинних, а й онкологічних захворювань. Застосування запропонованого методу математичного розрахунку прогнозованого ризику онкологічних захворювань сприятиме профілактиці злоякісних новоутворень в хворих на ЦД 2-го типу.

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

Фінансування. Робота включена в тематику двох комплексних НДР Івано-Франківського національного медичного університету «Патогенетичні механізми розвитку змін в органах дихальної, ендокринної, нервової систем при змодельованих патологічних станах та їх корекція» (номер держреєстрації 0117U001758) та «Наукове обґрунтування та удосконалення діагностики і лікування ендокринопатій на основі вивчення пріоритетних етіопатогенетичних факторів та коморбідних станів» (номер держреєстрації 0120U105103), без спеціального фінансування.

Подяка. Автори статті висловлюють щирі подяки адміністрації, працівникам відділень статистичної обробки інформації та архіву, а також лікарям профільних відділень КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради», КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», медичних закладів Івано-Франківської області за допомогу у зборі даних, необхідних для епідеміологічного дослідження. ■

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Larsson S.C., Orsini N., Wolk A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *J. Natl. Cancer Inst.* 2005. 97(22). 1679-87. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/dji375>.
- Larsson S.C., Mantzoros C.S., Wolk A. Diabetes mellitus and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Int. J. Cancer.* 2007. 121(4). 856-62. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.22717>.
- Huxley R., Ansary-Moghaddam A., Berrington de González A., Barzi F., Woodward M. Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *Br. J. Cancer.* 2005. 92(11). 2076-83. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602619>.
- Ben Q., Xu M., Ning X., Liu J., Hong S., Huang W. et al. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Eur. J. Cancer.* 2011. 47(13). 1928-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.03.003>.
- Oberaigner W., Ebenbichler C., Oberaigner K., Juchum M., Schönherr H.R., Lechleitner M. Increased cancer incidence risk in type 2 diabetes mellitus: results from a cohort study in Tyrol/Austria. *BMC Public Health.* 2014. 14. 1058. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1058>.
- Carstensen B., Jørgensen M.E., Friis S. The epidemiology of diabetes and cancer. *Curr. Diab. Rep.* 2014. 14(10). 535. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0535-8>.
- Gordon-Dseagu V.L., Shelton N., Min-dell J.S. Epidemiological evidence of a relationship between type-1 diabetes mellitus and cancer: a review of the existing literature. *Int. J. Cancer.* 2013. 132(3). 501-8. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.27703>.
- Vatseba T.S., Sokolova L.K., Kuzenko R.T. Epidemiology of pancreatic cancer in patients with type 2 diabetes in Ivano-Frankivsk region. *Probl. Endocr. Pathol.* 2020. 1(71). 14-23. doi: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2020.1.02>.
- Zinger A., Cho W.C., Ben-Yehuda A. Cancer and Aging — the Inflammatory Connection. *Aging Dis.* 2017. 8(5). 611-627. doi: <https://doi.org/10.14336/AD.2016.1230>.
- Masur K., Vetter C., Hinz A., Tomas N., Henrich H., Niggemann B. et al. Diabetogenic glucose and insulin concentrations modulate transcriptome and protein levels involved in tumour cell migration, adhesion and proliferation. *Br. J. Cancer.* 2011. 104(2). 345-52. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6606050>.
- Ryu T.Y., Park J., Scherer P.E. Hyperglycemia as a risk factor for cancer progression. *Diabetes Metab. J.* 2014. 38(5). 330-6. doi: <https://doi.org/10.4093/dmj.2014.38.5.330>.
- Pacher P., Beckman J.S., Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol. Rev.* 2007. 87(1). 315-424. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2006>.
- Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011. 144(5). 646-74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>.
- Drel V.R. Main mechanisms of the initiation and development of diabetic complications: the role of nitrate stress. *Biol. Stud.* 2010. 4(2). 141-158. doi: <https://doi.org/10.30970/sbi.0402.085>.
- Heuson J.C., Legros N., Heimann R. Influence of insulin administration on growth of the 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary carcinoma in intact, oophorectomized, and hypophysectomized rats. *Cancer Res.* 1972. 32(2). 233-8. PMID: 5058184.
- Kennedy L., Sandhu J.K., Harper M.E., Cuperlovic-Culf M. Role of Glutathione in Cancer: From Mechanisms to Therapies. *Biomolecules.* 2020. 10(10). 1429. doi: <https://doi.org/10.3390/biom10101429>.
- Martin R.M., Vatten L., Gunnell D., Romundstad P., Nilsen T.I. Components of the metabolic syndrome and risk of prostate cancer: the HUNT 2 cohort, Norway. *Cancer Causes Control.* 2009. 20(7). 1181-92. doi: <https://doi.org/10.1007/s10552-009-9319-x>.
- Vatseba T.S., Sokolova L.K., Pushkarev V.M. The effect of obesity on the formation of cancer risk in patients with type 2 diabetes (literature review). *Mіжнародний ендокринологічний журнал.* 2020. 16(2). 161-167. doi: <https://doi.org/10.2214/172240721.16.2.2020.201303>.
- Wu Y., Liu Y., Dong Y., Vadgama J. Diabetes-associated dysregulated cytokines and cancer. *Integr. Cancer Sci Ther.* 2016. 3(1). 370-378. doi: <https://doi.org/10.15761/ICST.1000173>.
- McNabney S.M., Henagan T.M. Short Chain Fatty Acids in the Colon and Peripheral Tissues: A Focus on Butyrate, Colon Cancer, Obesity and Insulin Resistance. *Nutrients.* 2017. 9(12). 1348. doi: <https://doi.org/10.3390/nu9121348>.
- Ballotari P., Vicentini M., Manicardi V., Gallo M., Chiatamone Ranieri S., Greci M. et al. Diabetes and risk of cancer incidence: results from a population-based cohort study in northern Italy. *BMC Cancer.* 2017. 17(1). 703. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3696-4>.
- Barandier C., Guigas B., Detaille D., El-Mir M.Y., Fontaine E., Rigoulet M. et al. The ROS production induced by a reverse-electron flux at respiratory-chain complex 1 is hampered by metformin. *Bioenerg. Biomembr.* 2006. 38(1). 33-42. doi: <https://doi.org/10.1007/s10863-006-9003-8>.
- Kalender A., Selvaraj A., Kim S.Y., Gulati P., Brülé S., Viollet B. et al. Metformin, independent of AMPK, inhibits mTORC1 in a rag GTPase-dependent manner. *Cell. Metab.* 2010. 11(5). 390-401. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2010.03.014>.
- Cui Y., Andersen D.K. Diabetes and pancreatic cancer. *Endocr. Relat. Cancer.* 2012. 19(5). F9-F26. doi: <https://doi.org/10.1530/ERC-12-0105>.
- Andersen D.K., Korc M., Petersen G.M., Eibl G., Li D., Rickels M.R. et al. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Diabetes.* 2017. 66(5). 1103-10. doi: <https://doi.org/10.2337/db16-1477>. ■

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КУШИНГА: МНОГО ВОПРОСОВ — МАЛО ОТВЕТОВ

РЫБАКОВ С.И.
г. Вашингтон, США

В литературе последних нескольких десятилетий появляется все большее количество публикаций, посвященных субклиническому синдрому Кушинга. В них обсуждаются вопросы номенклатуры этого понятия, эпидемиология, клинические характеристики и, что особенно существенно, диагностика и лечение. Следует признать, что ни по одному из указанных вопросов согласие не достигнуто. Первые сведения об этой патологии появились в 70-е годы прошлого столетия, когда W. Beirwaltes et al. (1) сообщили о двух больных, у которых при сцинтиграфии с ^{131}I -19-йодохолестеролом была обнаружена гиперфункционирующая аденома надпочечника со сниженным накоплением изотопа контралатеральной железой. Клинические признаки гиперкортицизма у больных отсутствовали. Эти факты явились основанием для зарождения представлений о субклиническом синдроме Кушинга. Некоторые исследователи отдают приоритет в описании этой патологии B. Charbonell et al. (2). У больного с аналогичной сцинтиграфической картиной они обнаружили нормальные уровни кортизола, 17-ОКС, нарушение суточного ритма кортизола и адренкортикотропного гормона (АКТГ), отрицательный тест с дексаметазоном и нарушенный ответ АКТГ на нагрузку инсулином и метирапоном. Через 8 месяцев после удаления аденомы указанные нарушения ликвидировались. Подобное наблюдение объяснили следующим образом: инсиденталомой надпочечника с автономной нерегулируемой продукцией глюкокортикоидов, но без признаков, присущих клинически явному синдрому Кушинга.

В 1990-е годы появились данные о существовании достаточно многочисленных адренкортикальных аденом (инсиденталом), обнаруживаемых новыми методами топической диагностики (ультразвукового исследования — УЗИ, компьютерной томографии — КТ, магнитно-резонансной томографии — МРТ), с умеренно повышенной глюкокортикоидной функцией и без клинических признаков гиперкортицизма. У части больных эти нарушения носили временный, интермиттирующий характер. Была установлена также зависимость их от размеров обнаруженной опухоли [3–5]. Такая ситуация начала привлекать пристальное внимание клиницистов к этому явлению, что в конечном итоге привело к формированию концепции субклинического синдрома Кушинга. К этой категории сочли возможным отнести не только случаи с отсутствием симптоматики гиперкортицизма, но и больных с наличием отдельных признаков синдрома Кушинга (считали неспецифическими) или их сочетаний, выраженных в различной степени (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, остеопороз).

Данное состояние классифицировали как пре-Кушинг, т.е. его рассматривали как раннюю стадию болезни Иценко — Кушинга. Подтверждением являлся тот факт, что у некоторых больных эти признаки ликвидировались или течение их смягчалось после адреналэктомии. Однако у большинства больных наблюдаемые расстройства не прогрессировали и статус их в плане развития симптомного гиперкортицизма оставался неизменным. Поначалу таких больных было достаточно много, до 15–20 % среди носителей обнаруживаемых инсиденталом [6–9]. На смену определению «пре-Кушинг» пришло понятие «субклинический синдром Кушинга», без четкого указания на возможность его превращения в болезнь Иценко — Кушинга. Решением конференции Национального института здоровья (США) было рекомендовано обозначать это состояние как синдром субклинической автономной глюкокортикоидной секреции [10]; как вариант используется более краткая

формулировка: «субклинический гиперкортицизм» или «субклинический синдром Кушинга».

К настоящему моменту можно попытаться дать определение сущности субклинического синдрома Кушинга в следующей форме. Субклинический синдром Кушинга (субклинический гиперкортицизм) — это патологическое состояние организма, которое характеризуется автономной избыточной секрецией глюкокортикоидов, чаще всего аденомой коры надпочечника, подавлением адренкортикотропной функции гипофиза и функционального состояния противоположного надпочечника. Подобное состояние может быть клинически бессимптомным или сопровождаться некоторыми неспецифическими признаками гиперкортицизма (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, остеопороз).

Субклинический синдром Кушинга наблюдается среди 0,2–2,0 % взрослого населения и в основном встречается среди лиц с инсиденталомой надпочечника [3, 11, 12]. По суммарным данным 22 исследователей [13], среди 2622 больных с инсиденталомой надпочечника в 236 (9,0 %) случаях был выявлен субклинический синдром Кушинга при колебаниях этого показателя в пределах 1,1–47,3 % в отдельных сериях. Обращает на себя внимание большая вариабельность частоты его обнаружения, что, возможно, связано с использованием различных критериев для отнесения отдельных случаев к этой категории. Однако при более дифференцированной оценке в 10 сериях наблюдений встречаемость субклинического синдрома Кушинга среди носителей инсиденталом составила менее 10 % и в 10 сериях — от 10,5 до 20,0 %. Лишь в двух группах эта величина достигала 29,1 и 47,3 %. Приведенные данные позволяют ориентировочно считать, что примерно каждая десятая случайно обнаруженная аденома надпочечника обладает субклинической кортизолпродуцирующей активностью. Заслуживает внимания еще один серьезный факт: в однородных группах больных с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, ожирением и с инсиденталомой надпочечника частота субклинического

синдрома Кушинга была гораздо выше, чем среди больных без этих форм патологии.

Таким образом, при наличии представления о таком патологическом состоянии, как субклинический синдром Кушинга, возникает вопрос: среди каких категорий лиц его следует подозревать и искать?

В первую очередь его следует искать среди больных с диагностированной аденомой надпочечника — инсиденталомой или обнаруженной планово, независимо от клинических проявлений [8, 10, 13–15]. Как указано выше, частота субклинического синдрома Кушинга в этих контингентах гораздо выше, чем в общей популяции. Подлежат обследованию больные с аденомой гипофиза при наличии у них возможных признаков гиперкортицизма. Тотальный скрининг на предмет поиска субклинического синдрома Кушинга среди больных с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, ожирением вряд ли может быть оправдан из-за распространенности этих форм патологии, организационных сложностей массового проведения и экономических соображений. Некоторые исключения для этих групп больных могут иметь место. Наличие этих заболеваний у пациентов молодого возраста (до 50 лет), особенно в случаях их прогрессирующего течения, появления осложнений и отсутствия эффекта от проводимой целенаправленной квалифицированной терапии, должно являться стимулом для поиска субклинического синдрома Кушинга. Комбинации указанных заболеваний, опять же в случаях прогрессирующего течения и наличия осложнений, могут послужить основанием для поиска субклинического синдрома Кушинга [16–19].

Определившись с контингентами лиц, среди которых целесообразно проводить поиск субклинического синдрома Кушинга, следует решить, какие тесты могут быть наиболее объективными для его диагностики. Существует достаточно большое количество различных лабораторных тестов, применяемых для диагностики

гиперкортицизма, в том числе субклинического. Каждый из них обладает определенной специфичностью и чувствительностью и может быть рекомендован при различных клинических ситуациях. Учитывая, что при субклиническом синдроме Кушинга возрастание абсолютных показателей секреции глюкокортикоидов чаще всего не достигает значительных величин, что затрудняет дифференцирование их от нормальных, предпочтение следует отдать некоторым функциональным пробам и методикам, учитывающим суммарную продукцию гормонов в течение определенного промежутка времени. Конкретно для диагностики субклинического синдрома Кушинга рекомендуются: ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона, определение кортизола в слюне в ночное время, свободного кортизола в суточной моче, кортизола в крови в вечернее время, в качестве дополнительных — исследование АКТГ и дегидроэпандростерона-С (ДГЭА-С), суточных ритмов секреции кортизола и АКТГ [5–10, 14, 15, 20, 21].

В качестве базового скринингового теста для выявления субклинического гиперкортицизма большинство исследователей считают наиболее приемлемой и эффективной ночную супрессивную пробу с 1,0 мг дексаметазона, принимаемого в 23 часа, и определение содержания кортизола в плазме в 8 часов утра. Чувствительность теста достигает 98,1 % и специфичность — 80,5–98,9 %. Снижение определяемого в 8 часов утра содержания кортизола в плазме менее референтной величины свидетельствует о сохранении нормального функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Более высокие показатели могут указывать на наличие субклинического синдрома Кушинга. Нормальным результатом у здоровых лиц считается снижение уровня кортизола в крови менее 50 нмоль/л. Показатель выше 138 нмоль/л считается подтверждающим для субклинического синдрома Кушинга. Интервал от 50,0 до 138,0 нмоль/л (зона серой шкалы) предполагает возможность наличия автономного субклинического гиперкортицизма, и для его подтверждения или исключения требуются дополнительные исследования. К сожалению, существуют расхождения между рекомендуемыми оптимальными дозами принимаемого дексаметазона (1, 3, 5, 8 мг) и соответствующими показателями пограничного результата пробы (50, 69, 83, 138 нмоль/л). Показатели выше пограничных результатов пробы в каждом из приведенных вариантов свидетельствуют в пользу субклинического синдрома Кушинга. J. Shen et al. [22] подвергли анализу пять национальных руководств, в которых содержатся рекомендации по проведению дексаметазоновой пробы и других тестов для диагностики субклинического синдрома Кушинга. Они установили наличие ряда расхождений, указанных выше, при оценке результатов, что свидетельствует об отсутствии теста (-ов) золотого стандарта для диагностики субклинического кортицизма. Тем не менее большинство клиницистов предпочитают проводить пробу с 1 мг дексаметазона и критической величиной, выше которой верифицируется субклинический синдром Кушинга, считают уровень кортизола выше 138 нмоль/л. Наиболее полные на сегодняшний день рекомендации по лабораторной диагностике субклинического гиперкортицизма содержатся в обзоре M. Scherlock et al. [21].

В упоминаемой выше сборной статистике работ 22 авторов [13] в 13 сериях больных проба с 1 мг дексаметазона использовалась как исходная для диагностики субклинического синдрома Кушинга, а в остальных применялась проба с 2 и 8 мг. В семи сериях проводили дополнительные исследования АКТГ, в пяти — содержания свободного кортизола в суточной моче, в четырех — суточного ритма секреции кортизола. Согласно рекомендациям Американского общества клинических эндокринологов [23].

К дополнительным лабораторным методам диагностики приходится прибегать, когда имеются неубедительные данные дексаметазонового теста, например величины кортизола в пределах серой шкалы. Наличие неспецифической симптоматики — артериальной гипертензии, сахарного диабета ожирения — является дополнительным стимулом для выяснения природы возможного гиперкортицизма. Уровень свободного кортизола в суточной моче отражает величину суммарной продукции глюкокортикоидов, которая при субклиническом синдроме Кушинга возрастает, хотя в большинстве случаев незначительно. Проведение теста предусматривает соблюдение строгих правил сбора мочи, отказ от приема некоторых препаратов, ограничение потребления жидкости (не более 4–5 л/сут). Почечная недостаточность может стать причиной искажения результатов теста. Чувствительность теста сравнительно невысокая.

Определение кортизола в слюне, собранной в вечернее время, — методически более простая процедура, не требующая соблюдения строгих режимов сбора образцов, госпитализации. Повышенные показатели имеют ценность при гиперкортицизме любой этиологии, но считается, что при болезни Иценко — Кушинга — более высокую, чем при субклиническом гиперкортицизме. Чувствительность теста колеблется в пределах 22–77 %, что также ограничивает его достоверность. Диагностическую значимость имеет определение содержания кортизола в плазме в вечерние часы. При гиперкортицизме нарушается суточный ритм секреции глюкокортикоидов, и на вечерние часы приходятся более высокие показатели по сравнению с утренними, когда они бывают в норме максимальными. Этот же факт отмечается при исследовании суточного ритма секреции кортизола или АКТГ. Последний тест более громоздкий, проводится в госпитальных условиях, требует больших затрат времени. Поэтому, очевидно, достаточно информативным будет исследование кортизола в вечерние часы. Данные исследования АКТГ не предоставляют дополнительной информации для диагностики субклинического синдрома Кушинга, так как фиксируемые изменения отражают факт нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой регуляции, имеющий место при гиперкортицизме вообще. Имеются сообщения о том, что низкий уровень ДГЭА-С может служить показателем автономной секреции кортизола. Еще одним диагностическим приемом является сканирование надпочечников с I131-19-йодохолестеролом. Обнаружение повышенного накопления радиоизотопа в одной железе (чаще всего это аденома) и снижение или отсутствие его в контралатеральной может свидетельствовать о наличии гиперкортицизма.

Определяемые изменения показателей функционального состояния гипотала-

мо-гипофизарно-надпочечниковой системы в различной степени и сочетаниях являются в принципе характерными для гиперкортицизма, т.е. как для болезни Иценко — Кушинга, глюкокостеромы, так и для субклинического гиперкортицизма. Различия могут касаться абсолютных величин отдельных показателей и их сочетаний, но они не могут считаться объективными, так как зависят от ряда факторов (состояние больного, наличие сопутствующей патологии, длительность заболевания, методики исследований и пр.). Они свидетельствуют о том, присутствует ли гиперкортицизм вообще или его нет. Показатели теста с 1 мг дексаметазона позволяют исключить субклинический гиперкортицизм, когда они составляют < 50,0 нмоль/л, или подтвердить его при уровнях > 138,0 нмоль/л при отсутствии клинических признаков болезни Иценко — Кушинга. Все остальные промежуточные величины попадают в зону серой шкалы, когда для подтверждения или исключения диагноза требуются дополнительные исследования.

Ряд исследователей [15–17, 21, 24, 25] рекомендуют проведение дополнительных повторных исследований из числа названных выше, на основании суммарной оценки которых может быть верифицирован субклинический синдром Кушинга. При показателях в пределах серой шкалы диагноз может быть подтвержден при не менее чем двукратном супрессивном тесте с показателем кортизола, равным или выше 82,8 нмоль/л, АКТГ < 10 пг/мл и повышенном содержании кортизола в суточной моче. Диагноз субклинического синдрома Кушинга может быть отвергнут при результатах двукратного теста с 1 мг дексаметазона выше 82,8 нмоль/л кортизола, уровне АКТГ < 10 пг/мл и повышенном содержании кортизола в суточной моче.

➔ На сегодняшний день субклинический синдром Кушинга известен в двух формах — бессимптомной и сопровождающейся неспецифическими для гиперкортицизма признаками, которые перечислялись выше.

Здесь, пожалуй, стоило бы кратко вспомнить о специфических и неспецифических симптомах и синдромах гиперкортицизма. В большинстве литературных источников специфическими для синдрома Кушинга считают характерное диспластическое ожирение, матронизм, кожно-трофические изменения. Такие симптомокомплексы, как синдромы артериальной гипертензии, нарушений углеводного обмена, остеопоротического, расстройств репродуктивной функции, которые присутствуют практически во всех случаях заболевания, считаются неспецифическими. Можно согласиться, что подобные нарушения бывают характерны для многих других форм патологии. Однако при их отсутствии диагноз глюкокортикоидного гиперкортицизма был бы неправомерен. Очевидно, речь должна была идти о специфичности сочетаний этих расстройств, без которых не бывает болезни Иценко — Кушинга и определенной части субклинического синдрома Кушинга. Параллельно следует отметить, что такие специфические признаки, как ожирение, матронизм, кожные стрии, встречаются при других заболеваниях и состояниях, например при питуитарном базофилизме, экзогенном синдроме Кушинга. Поэтому следует быть осторожными с трактовкой специфических и неспецифических признаков гиперкортицизма применительно к субклиническому синдрому Кушинга.

Другим аспектом проблемы, заслуживающим внимания, является вопрос

о материальном субстрате субклинического синдрома Кушинга. Снова обращаясь к литературе, можно убедиться, что он «привязывается» практически всегда только к случайно обнаруженным аденомам надпочечников, инсиденталомам. Однако определенная часть подобных больных может быть обнаружена при целенаправленных поисках адреновой патологии, когда грамотный врач, зная о возможной причинной связи артериальной гипертензии с патологией надпочечников, назначает больному КТ или УЗИ надпочечников и обнаруживает аденому. Подобную аденому уже нельзя назвать инсиденталомой, и количество таких больных может быть значимым, если они будут попадать в руки грамотных специалистов.

❗ Здесь возникает еще один вопрос: встречается ли субклинический синдром Кушинга среди лиц с нормальными или гиперплазированными надпочечниками и если да, то как часто?

К сожалению, подобные данные в литературе обнаружить не удалось, хотя такая ситуация возможна и наблюдается при патологии других эндокринных желез, например, субклинический гипертиреоз при диффузно увеличенной или нормальной щитовидной железе, субклинический гиперпаратиреоз при диффузной гиперплазии паращитовидных желез.

Вопрос о частоте и выраженности расстройств, сопровождающих субклинический синдром Кушинга, является одним из ключевых, так как он в конечном итоге определяет отношение к этой форме патологии: выбор методов лечения или режимов наблюдения. Наиболее частыми спутниками субклинического гиперкортицизма являются артериальная гипертензия и связанные с нею сердечно-сосудистые расстройства, сахарный диабет 2-го типа или нарушения толерантности к глюкозе, остеопороз с признаками уменьшения плотности костной ткани и склонностью к переломам, ожирение, гиперлипидемия. Оценка частоты и выраженности этих расстройств возможна при рассмотрении достаточно больших статистических результатов, обобщающих данные с характеристиками указанных осложнений. Следует отметить, что объективно и достоверно связать эти нарушения с субклиническим гиперкортицизмом не всегда представляется возможным и в литературе очень часто их называют «сопутствующими». В качестве возможных причин подобной неопределенности указывают отсутствие достаточно репрезентативных групп обследованных, ретроспективный характер исследований, интермиттирующее течение гиперкортицизма у части больных. Существенным моментом является то, что описываемые клинические расстройства наблюдаются чаще у больных преклонного возраста, когда они достаточно часты и без гиперкортицизма.

По сводным данным [26] обследования 18 групп больных с субклиническим синдромом Кушинга, частота артериальной гипертензии колебалась в пределах 45–100 % в отдельных сериях наблюдений. В среднем этот показатель равнялся 73,2 %. Отражением возможной неупорядоченности полученных результатов является большой диапазон частоты артериальной гипертензии. Более конкретные величины возможно получить в группах с меньшим разбросом показателей. Частота синдрома в пределах 40–60 % отмечена в четырех сериях наблюдений, > 60–80 % — в восьми и > 80 % — в шести. В ряде исследований подчеркивается наличие риска кардиоваскулярных заболеваний у этих категорий больных.

Субклинический гиперкортицизм может быть независимым фактором риска патологии коронарных сосудов и связанной с ней повышенной летальности [14, 21, 27]. При субклиническом синдроме Кушинга отмечена более высокая частота кардиомиопатии, инфаркта миокарда, заболеваний коронарных, мозговых сосудов по сравнению с лицами с нефункционирующими аденомами, а также зависимость их от степени выраженности гиперкортицизма и длительности наблюдения [21, 28–30].

Известно, что избыток кортизола подавляет секрецию инсулина, усвоение глюкозы, синтез гликогена, снижает чувствительность тканей к инсулину и стимулирует глюконеогенез. В определенных условиях (достаточная длительность и интенсивность воздействия) это может приводить к расстройствам углеводного обмена — от нарушенной толерантности к глюкозе до сахарного диабета. Этот механизм в полной мере реализуется при субклиническом гиперкортицизме. В указанной серии исследований [26] сахарный диабет 2-го типа/нарушенная толерантность к глюкозе наблюдались у 15,9–68,8 % больных в отдельных сериях; в среднем у 39,1 %. Частота этих расстройств до 30 % наблюдалась в пяти сериях, > 30–50 % — в 10 и > 50 % — в 3.

Ожирение при субклиническом синдроме Кушинга не достигает таких степеней, как при болезни Иценко — Кушинга, и не носит столь диспластический характер, но все же развивается нередко, преимущественно за счет висцерального перераспределения жировой ткани, повышения индекса массы тела [16, 31–33]. Частота ожирения в 11 группах больных [26] достигала 19–77,5 %, в среднем 46,2 %. В семи группах она колебалась в пределах 20–50 %, в трех — 67–77 % и в одной равнялась 19 %.

Синдром костных нарушений в виде различной степени остеопороза, вплоть до переломов, является неотъемлемой составной частью клиники болезни Иценко — Кушинга. Процесс распространяется в основном в трабекулярных костях и чаще всего демонстрируется компрессионными переломами позвонков и ребер. Исследования последних лет свидетельствуют, что аналогичные процессы наблюдаются при субклиническом гиперкортицизме [34–37]. По данным восьми исследований, симптомы остеопороза регистрировались в 24–87,5 %, в среднем — 44 % случаев субклинического синдрома Кушинга. Сюда включались в основном случаи остеопороза различной степени и компрессии позвонков, чаще нижних грудных и поясничных.

Заслуживает внимания еще одна сборная статистика G. Dalmazi et al. [27]. В ней представлены сведения о 4324 инсиденталом надпочечников, собранные 27 авторами. В этой когорте был выявлен 1191 (27,5 %) больной с субклиническим синдромом Кушинга. Частота артериальной гипертензии в отдельных сериях наблюдений колебалась в пределах 35–92 % и в среднем составляла 66,5 %. В 16 группах больных с нефункционирующими аденомами частота артериальной гипертензии находилась в пределах 53–73 % и в среднем составляла 58,8 %, т.е. разница оказывалась незначительной. Частота сахарного диабета 2-го типа и нарушений толерантности к глюкозе в отдельных группах больных с субклиническим синдромом Кушинга колебалась в пределах 8–69 % и в среднем равнялась 30,4 %. Для нефункционирующих аденом эти показатели равнялись 9–32 % и 19,6 % соответственно (16 групп).

При обнаружении у больного субклинического синдрома Кушинга врач должен оценить степень тяжести его проявлений и по возможности прогнозировать дальнейшее течение. Первый вопрос,

возникающий при подобных обстоятельствах: следует ли ожидать прогрессирования процесса и развития более тяжелого, клинически манифестного глюкокортикоидного гиперкортицизма? Так как большинство случаев субклинического синдрома Кушинга обнаруживаются у больных с аденомой надпочечника, выявленной случайно или планово, необходимо решить еще одну существенную задачу: определить вероятность ее злокачественности. Последнее бывает возможным при оценке размеров образования и некоторых его характеристик, обнаруживаемых при топической диагностике.

Достаточно большое количество публикаций свидетельствуют, что субклинический гиперкортицизм очень редко приводит к развитию манифестного синдрома Кушинга. В качестве примера можно привести сборные материалы 13 статистических обзоров [13], обобщающих данные долгосрочного наблюдения 1394 больных с субклиническим гиперкортицизмом в течение 24–72 месяцев (в среднем 37,5). В этой когорте было отмечено 11 (0,78 %) случаев превращения субклинического в клинически явный синдром Кушинга. В отдельных сериях этот показатель колебался в пределах 0–5,8 %. Из 637 больных (6 групп), наблюдавшихся до 24 месяцев, синдром Кушинга возник в 2 (0,3 %) случаях. Из 757 (7 групп) больных, которые находились под наблюдением свыше 24 и до 72 месяцев, синдром Кушинга наблюдался у 9 (1,2 %). Таким образом, реальность подобного события крайне незначительна. Некоторое увеличение частоты трансформации субклинического гиперкортицизма с течением времени является основанием для проведения тщательного долгосрочного наблюдения за подобными больными.

Приведенные данные свидетельствуют, что в настоящее время сформировались представления о такой форме патологии, как субклинический синдром Кушинга, но одновременно сохраняется ряд противоречий. Считают, что его происхождение связано с развитием автономной нерегулируемой гиперпродукции глюкокортикоидов, чаще всего обнаруживаемой в функционирующих аденомах надпочечников. Незначительно повышенная секреция кортизола и других стероидов в течение определенного промежутка времени может приводить к развитию ряда симптомов и признаков, характерных для клинически явных проявлений гиперкортицизма, наблюдаемых при болезни Иценко — Кушинга и гормонально-активных опухолях коры надпочечников (глюкостерома). Обычно они проявляются не в полном объеме и не имеют столь ярких и выраженных характеристик, как при названных заболеваниях. К их числу относятся артериальная гипертензия с сопутствующими ей расстройствами, нарушения углеводного обмена вплоть до развития сахарного диабета, преимущественно 2-го типа, ожирение, остеопороз. Определенная часть случаев субклинического синдрома Кушинга протекает клинически бессимптомно и обнаруживается лишь при обследовании лиц со случайно выявленными аденомами надпочечников, инсиденталомы. Они характеризуются определяемыми лабораторно нарушениями функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в виде автономной гиперсекреции глюкокортикоидов обнаруженной аденомой, подавления АКГГ-функции гипофиза, нарушений суточных ритмов секреции гормонов, снижения гормонпродуцирующей функции контралатерального надпочечника.

Если для бессимптомного варианта субклинического синдрома Кушинга не возникает сомнений в плане целесо-

образности проведения наблюдения с периодическими контрольными обследованиями больных, то относительно субклинического гиперкортицизма, который сопровождается указанными кардиоваскулярными и метаболическими нарушениями в течение ряда лет, не ослабевают споры сторонников активного хирургического лечения и выжидательной наблюдательной тактики с симптоматическим лечением сопутствующей патологии. Предлагаемый вариант хирургического лечения предусматривает выполнение адrenaлэктомии с опухолью (аденомой). В значительном числе публикаций доказывается, что адrenaлэктомия имеет ряд преимуществ по сравнению с медикаментозным лечением. Они особенно наглядны при оценке динамики артериального давления и в меньшей степени — при учете сдвигов метаболических нарушений [38–41]. Так, Y. Erbit et al. [42] показали, что в плане коррекции артериального давления адrenaлэктомия оказывается более эффективной, чем при манифестном гиперкортицизме. M. Tsuki et al. [43] отмечали улучшение показателей артериального давления и гликемии после операции по сравнению с неоперированными больными, у которых они частично ухудшались. I. Chiodoni et al. [44] отмечали, что после операции улучшались показатели артериального давления и уровня глюкозы в крови не только у больных с субклиническим синдромом Кушинга, но и у пациентов с нефункционирующими аденомами. Данные этих и многих других подобных исследований все же не являются полностью убедительными по причинам некоторых методических отклонений, недостаточного количества больных, ретроспективного характера исследований. Возможно, более демонстративные и четкие показатели могут быть получены при анализе достаточно большого количества наблюдений. При рассмотрении результатов адrenaлэктомии, выполненной в 13 группах больных с субклиническим синдромом Кушинга [26], было установлено снижение артериального давления в среднем во всех группах на 68,7 %, при колебаниях в отдельных сериях в пределах 50–100 %. Улучшение показателей углеводного обмена суммарно имело место у 41,7 % (22,2–100 %) больных. Почти с одинаковой частотой отмечено снижение массы тела в 11 группах больных; в среднем у 48,3 % (0–100 %). По данным обследования двух групп пациентов изменения показателей остеопороза не отмечалось.



Современные тактико-технические подходы к лечению субклинического синдрома Кушинга довольно разнообразны и чаще строятся на прагматических принципах, чем на достоверно обоснованных.

В руководстве, опубликованном Национальным институтом здоровья (США) [10], указывается, что адrenaлэктомия или тщательное наблюдение с симптоматической терапией по показаниям в равной степени правомерны при субклиническом синдроме Кушинга. В руководстве Американской ассоциации эндокринологов и эндокринных хирургов [45] хирургическое лечение рекомендуется при безуспешности консервативной терапии и ухудшении показателей артериального давления и метаболизма. В рекомендациях Итальянского общества эндокринологов [14] предлагается хирургическое лечение резервировать для больных с коротким анамнезом и/или ухудшающимся состоянием. Синтезируя приведенные данные, можно рекомендовать адrenaлэктомию для лиц более

молодого возраста, в основном моложе 50 лет, если прослеживается связь выявляемых расстройств с субклиническим гиперкортицизмом или при неуспехе консервативного лечения. Для пожилых больных при исключении злокачественного характера аденомы рекомендуется консервативное лечение. Оно также показано для больных любого возраста при наличии у них серьезных нарушений гомеостаза (осложненное течение артериальной гипертензии, нестабильное течение сахарного диабета, почечно-печеночная недостаточность, выраженный атеросклероз и пр.).

Хирургическое лечение — адrenaлэктомия с опухолью — проводится по общепринятым принципам открытым или лапароскопическим методом. При операции у подобных больных следует иметь в виду опасность развития послеоперационной аденокортикальной недостаточности в связи с частым подавлением функции контралатерального надпочечника в процессе заболевания. Подобным больным рекомендуется в послеоперационном периоде проведение заместительной терапии глюкокортикоидами с последующей коррекцией в процессе наблюдения.

Важными являются вопросы наблюдения и ведения больных с субклиническим синдромом Кушинга. В указанных выше клинических руководствах, а также в большом количестве частных публикаций содержатся основные рекомендации по режимам сопровождения лиц с субклиническим гиперкортицизмом. Они предусматривают проведение клинкогормонального обследования больных, выполнение пробы с 1 мг дексаметазона, использование визуализирующих методов (КТ, МРТ) через определенные временные интервалы. Все эти процедуры рекомендуется повторять в течение 2–5 лет, после чего при отсутствии отрицательной динамики больной может быть снят с учета. По истечении этих сроков вероятность прогрессирования гиперкортицизма считают маловероятной [10, 14, 21, 45–47].

Даже поверхностное знакомство с такой сравнительно новой формой патологии, как субклинический синдром Кушинга, порождает много вопросов, задать которые, а тем более ответить на них в рамках журнальной публикации не представляется возможным. В литературе, почти повсеместно, синдром субклинического гиперкортицизма рассматривается лишь при инсиденталомы надпочечников и не сообщается, как часто он обнаруживается при планово диагностированных аденомах и других формах адrenaловой и висцеральной патологии. Известно много работ об исследованиях функции надпочечников при гипертонической болезни, сахарном диабете, ожирении, в которых описывается повышение их функциональной активности и улучшение ее показателей при успешном лечении этих заболеваний. Но параллелизма с субклиническим гиперкортицизмом в них не усматривается. Повсеместно указывается, что названные формы патологии являются сопровождающими, но нигде не сказано, что они являются следствием нарушений функций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При клинически манифестном синдроме Кушинга эти синдромы и ряд других встречаются практически всегда, совместно, с различной степенью выраженности. Не встречается болезнь Иценко — Кушинга, которая проявляется только артериальной гипертензией или сахарным диабетом. Станным и непонятным является нередко многолетнее существование субклинического гиперкортицизма без признаков прогрессирования, тогда как болезнь Иценко — Кушинга или глюкостерома, возникнув,

нередко бурно прогрессируют и приводят к неблагоприятному исходу за сравнительно короткий промежуток времени.

Кора надпочечников продуцирует около 40 стероидов. Достаточно широко известен и изучается субклинический гиперкортицизм, но почему-то мало, вернее, почти ничего не известно о субклиническом гиперальдостеронизме, субклинической продукции надпочечниковых андрогенов, хотя секреция альдостерона тоже частично регулируется АКГГ. В связи с этим возникает вопрос, не может ли субклинический синдром Кушинга быть плодом гиперфункции нормальных или диффузно увеличенных (гиперплазированных) надпочечников в результате каких-то нарушений в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой иерархии. И наконец, являются ли сопутствующие субклиническому синдрому Кушинга нарушения следствием гиперпродукции кортизола, хотя нередко и незначительной, или они могут быть причиной возникновения субклинического гиперкортицизма, т.е. что было первичным — курица или яйцо? Ведь и артериальная гипертензия, и сахарный диабет, и ожирение являются стрессорными факторами длительного действия, предъявляющими повышенные требования к системам организма для обеспечения их нормального функционирования. В подобной ситуации можно ожидать повышения кортизолпродуцирующей функции надпочечников. Этот процесс, протекающий длительно, может вызвать подавление АКГГ-функции гипофиза и возникновение признаков автономии секреторной деятельности коры надпочечников.



Для лечения субклинического гиперкортицизма в настоящее время предлагается адrenaлэктомия, имеющая целью снизить поступление в организм большого избыточных количеств глюкокортикоидов, приводящих к развитию названных нарушений. Известны медикаментозные способы подавления функции коры надпочечников — используя препараты хлоритан, митотан, кетоканазол, но они почему-то не нашли применения. Следует учесть, что клинический гиперкортицизм чаще наблюдается у лиц пожилого возраста, с расстройствами и осложнениями, связанными с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, и адrenaлэктомия, наркоз сами по себе несут для них высокие риски осложнений и неблагоприятного исхода. Отсутствует ясность в отношении бессимптомных форм субклинического синдрома Кушинга, диагностируемых только лабораторными методами: следует ли их лечить или ограничиться наблюдением?

Возможно, на эти и еще ряд других невысказанных вопросов ответы будут получены по мере углубления и совершенствования знаний о такой форме патологии, как субклинический гиперкортицизм. Автор пытался описать их в меру своих представлений, которые могут не совпадать с общепринятыми, но это уже, как говорили братья Стругацкие, совсем другая история.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

Список литературы находится в редакции ■

ГИПЕРИММУНИТЕТ К COVID-19: ОДНА ИЗ ГЛАВНЫХ ЗАГАДОК ПАНДЕМИИ

У людей, ранее переболевших COVID-19, иммунный ответ после вакцинации сильнее, чем у тех, кто никогда не был инфицирован. Ученые пытаются выяснить, почему.

Примерно год назад — до того, как были открыты дельта и другие варианты — вирусологи Теодора Хатзиоанну (Theodora Hatzioannou) и Пол Бениаш (Paul Bieniasz) из Рокфеллеровского университета в Нью-Йорке решили создать версию ключевого белка SARS-CoV-2 со способностью уклоняться от всех вырабатываемых организмом блокирующих антител.

Цель состояла в том, чтобы идентифицировать части спайкового белка, используемого SARS-CoV-2 для заражения клеток, на которые направлены эти нейтрализующие антитела, чтобы отобразить ключевой элемент атаки нашего организма на вирус. Таким образом, исследователи объединили и сопоставили потенциально опасные мутации, выявленные в лабораторных экспериментах и циркулирующих вирусах, и протестировали свои «франкен-шпиры» на безвредных «псевдотипах» — вирусах, неспособных вызывать COVID-19. В исследовании, опубликованном в сентябре 2021 г. в «Nature», они сообщили, что мутантный спайковый белок, содержащий 20 изменений, был полностью устойчив к нейтрализующим антителам (не ко всем), вырабатываемым большинством прошедших тест людей, которые были либо инфицированы, либо вакцинированы.

Те, кто перенес COVID-19 за несколько месяцев до вакцинации, обладали антителами, способными нейтрализовать мутантный спайковый белок, который демонстрирует гораздо большую устойчивость к иммунной атаке, чем любой известный естественный вариант. Антитела этих людей блокировали даже другие типы коронавирусов. Очень вероятно, что они будут эффективны против любого будущего варианта SARS-CoV-2.

Поскольку мир следит за появлением новых вариантов коронавируса, появление такого «супериммунитета» стало одной из величайших загадок пандемии. Исследователи надеются, что, сопоставив различия между иммунитетом после инфекции и после вакцинации, они смогут создать более безопасный путь к более высокому уровню защиты.

«Это имеет значение для бустерной вакцинации и иммунного ответа на новый вариант», — считает Мехул Сутхар (Mehul Suthar), вирусолог из Университета Эмори в Атланте.

Вскоре после того, как страны начали вводить вакцинацию, исследователи стали замечать уникальный ответ на вакцину у людей, которые ранее перенесли COVID-19. «Мы увидели, что антитела достигают астрономических уровней, превышающих ответ после двух доз вакцины», — сообщает Риши Гоель (Rishi Goel), иммунолог из Пенсильванского университета в Филадельфии.

Первоначальные исследования людей с гибридным иммунитетом показали, что их сыворотка намного лучше способна нейтрализовать штаммы, ускользающие от иммунитета, такие как бета-вариант, идентифицированный в Южной Африке, и другие коронавирусы, по сравнению с вакцинированными людьми, никогда не болевшими COVID-19. Было неясно, связано ли это только с высоким уровнем нейтрализующих антител или с другими свойствами.

Самые последние исследования показывают, что гибридный иммунитет, по крайней мере частично, обусловлен В-клетками памяти. Основная часть антител, вырабатываемых после инфекции или вакцинации, поступает из короткоживущих клеток, называемых плазмобластами, и уровни антител падают, когда эти клетки неизбежно погибают. Когда плазмобласты исчезают, основным источником антител становятся гораздо более редкие В-клетки памяти, которые запускаются либо инфекцией, либо вакцинацией.

«Некоторые из этих долгоживущих клеток вырабатывают более качественные антите-

ла, чем плазмобласты, — отмечает Мишель Нуссенцвейг (Michel Nussenzweig), иммунолог из Рокфеллеровского университета. — Это потому, что они развиваются в лимфатических узлах, приобретая мутации, которые помогают им со временем более прочно связываться со спайковым белком. Когда люди, выздоровевшие от COVID-19, повторно заражаются SARS-CoV-2, эти клетки размножаются и производят больше этих мощных антител».

«Стоит им только «понюхать» антиген, в данном случае мРНК-вакцину, и эти клетки просто «взрываются», — сообщает Риши Гоель. — Таким образом, первая доза вакцины для человека, который ранее был инфицирован, выполняет ту же работу, что и вторая доза для человека, который никогда не болел COVID-19».

Различия между В-клетками памяти, запускаемыми инфекцией и вакцинацией, а также вырабатываемые ими антитела могут лежать в основе усиленных реакций гибридного иммунитета. По словам Мишель Нуссенцвейг, инфекция и вакцинация подвергают иммунную систему воздействию спайкового белка совершенно разными способами. В ходе серии исследований группа Мишель Нуссенцвейг, в которую входят Хатзиоанну и Бениаш, сравнила гуморальный ответ у инфицированных и вакцинированных людей. Образование В-клеток памяти, которые вырабатывают антитела, происходит в обоих случаях, но исследователи предполагают, что это осуществляется в большей степени после инфекции.

Команда выделила сотни В-клеток памяти, каждая из которых вырабатывает уникальные антитела, от людей в разные периоды после заражения и вакцинации. Естественная инфекция вызывала выработку антител, сила и широта действия которых продолжала возрастать в течение года после заражения, тогда как большинство антител, вызванных вакцинацией, перестали изменяться через несколько недель после введения второй дозы. В-клетки памяти, образовавшиеся после инфекции, также с большей вероятностью, чем те, которые возникли в результате вакцинации, вырабатывали антитела, которые блокируют варианты, ускользающие от иммунитета, такие как бета и дельта.

Отдельное исследование показало, что по сравнению с мРНК-вакциной инфекция приводит к образованию пула антител, которые распознают варианты более равномерно, нацеливаясь на различные области спайкового белка. Исследователи также обнаружили, что люди с гибридным иммунитетом вырабатывают стабильно более высокие уровни антител по сравнению с неболевшими вакцинированными людьми в течение 7 месяцев. Уровни антител также были более стабильными у людей с гибридным иммунитетом.

Для формирования и созревания стабильного пула В-клеток памяти могут потребоваться месяцы. «Неудивительно, что перенесшие инфекцию и впоследствии вакцинированные люди имеют хороший иммунный ответ», — говорит Али Эллебеди (Ali Ellebedy), иммунолог из Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури.

Есть некоторые свидетельства того, что люди, получившие обе дозы вакцины без ранее перенесенной инфекции, похоже, намеренно упущенное. Команда Эллебеди собрала образцы лимфатических узлов у лиц, получивших мРНК-вакцину, и обнаружила признаки того, что некоторые из В-клеток памяти, вызванных вакцинацией, в течение 12 недель после 2-й дозы приобретали мутации, что позволило им распознавать различные коронавирусы, в том числе те, которые вызывают простудные заболевания.

Иммунолог из Пенсильванского университета Джон Уэрри с коллегами обнаружили признаки того, что через 6 месяцев после вакцинации количество В-клеток памяти ранее не болевших людей продолжает расти и они развивают большую способность нейтрализовать варианты. Уровни антител резко снизились после вакцинации, но эти клетки должны на-

чать вырабатывать антитела, если они снова столкнутся с SARS-CoV-2. «Реальность такова, что у вас есть пул высококачественных В-клеток памяти, которые должны защитить вас, если вы когда-нибудь снова встретитесь с этим антигеном», — отмечает Р. Гоель.

Третья доза вакцины может позволить людям, которые не были инфицированы, получить преимущества гибридного иммунитета, считает Матье Маевас (Matthieu Mahévas), иммунолог из Института Неккера в Париже. Его команда обнаружила, что некоторые В-клетки памяти от неболевших привитых людей могли распознавать бета- и дельта-варианты через 2 месяца после вакцинации: «Когда вы увеличиваете этот пул, вы можете ясно представить выработку мощных нейтрализующих антител против вариантов».

Увеличение интервала между дозами вакцины также может имитировать аспекты гибридного иммунитета. В 2021 г. на фоне дефицита вакцин и роста заболеваемости органы здравоохранения канадской провинции Квебек рекомендовали 16-недельный интервал между 1-й и 2-й дозами (позже сокращен до 8 недель).

Команда под руководством Андреса Финчи (Andrés Finzi), вирусолога из Университета Монреаля, Канада, обнаружила, что у людей, применявших эту схему, уровни антител против SARS-CoV-2 были аналогичны таковым у людей с гибридным иммунитетом. Эти антитела могут нейтрализовать ряд вариантов SARS-CoV-2, а также вирус, вызвавший эпидемию SARS 2002–2004 гг.

Ученые считают, что понимание механизма гибридного иммунитета будет ключом к его имитации. Последние исследования сосредоточены на гуморальном ответе В-клеток, и вполне вероятно, что ответы Т-клеток на вакцинацию и инфекцию ведут себя по-разному. Естественная инфекция также вызывает реакцию против вирусных белков, отличных от спайковых. Доктор Нуссенцвейг задается вопросом, не являются ли решающими другие факторы, уникальные для естественной инфекции. Во время инфекции сотни миллионов вирусных частиц попадают в дыхательные

пути, сталкиваясь с иммунными клетками, которые регулярно перемещаются в близлежащие лимфатические узлы, где созревают В-клетки памяти. Вирусные белки остаются в кишечнике некоторых людей через несколько месяцев после выздоровления, и вполне возможно, что эта персистенция помогает В-клеткам улучшать ответ на SARS-CoV-2.

Исследователи говорят, что также важно определить реальные эффекты гибридного иммунитета. Исследование, проведенное в Катаре, показывает, что люди, которые получают вакцину мРНК Pfizer-BioNTech после заражения, с меньшей вероятностью будут иметь положительный результат теста на COVID-19, чем люди без инфекции в анамнезе. По словам Гонсало Белло Бентанкора, вирусолога из Института Освальдо Круз в Рио-де-Жанейро (Бразилия), причиной снижения заболеваемости в Южной Америке может быть и гибридный иммунитет. Во многих странах Южной Америки ранее во время пандемии был отмечен очень высокий уровень инфицирования, но сейчас вакцинирована большая часть населения. «Возможно, что гибридный иммунитет лучше, чем иммунитет после вакцинации, блокирует распространение вируса», — отмечает исследователь.

По мере накопления прорывных инфекций, вызванных дельта-вариантом, ученые, включая Нуссенцвейг, стремятся изучить иммунитет у людей, которые были инфицированы после вакцинации COVID-19. Первое воздействие вируса гриппа на человека влияет на его ответ на последующие воздействия и вакцинацию, и исследователи хотят знать, актуально ли это для SARS-CoV-2.

Те, кто изучает гибридный иммунитет, подчеркивают, что какими бы ни были потенциальные преимущества, риск заражения SARS-CoV-2 означает, что его следует избегать. «Мы не предлагаем никому заразиться, а затем вакцинироваться, чтобы получить хороший иммунитет. Потому что некоторые люди не выживут», — говорят ученые.

www.nature.com ■

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕЛИРИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ И СМЕРТНОСТЬ ОТ НЕГО У ПАЦИЕНТОВ ПРИ COVID-19

АКТУАЛЬНОСТЬ

Пожилые люди представляют собой повышенный риск как делирия, так и смерти, связанной с COVID-19.

ЦЕЛЬ

Данное исследование направлено на обобщение данных о распространенности делирия, осложнениях и смертности от него у пациентов с COVID-19.

МЕТОДЫ

Ученые провели поиск литературы по базам Pubmed и Embase с момента их создания до 1 декабря 2020 г. Три независимых эксперта оценивали качество исследований. Результаты были проанализированы как пропорции с 95% доверительным интервалом (ДИ). Также сравнивались различия в смертности у пациентов с COVID-19 с использованием отношения рисков.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей сложности было найдено 48 исследований с участием 11 553 пациентов с COVID-19 из 13 стран. Объединенные показатели распространенности делирия, осложнений и смертности от него у пациентов с COVID-19 составили 24,3 % (95% ДИ: 19,4–29,6), 32,4 % (95% ДИ: 20,8–45,2) и 44,5 % (95% ДИ: 36,1–53,0) соответственно. Для пациентов старше 65 лет распространенность делирия, осложнения и смертность от

него составили 28,2 % (95% ДИ: 23,5–33,1), 25,2 % (95% ДИ: 16,0–35,6) и 48,4 % (95% ДИ: 40,6–56,1) соответственно. Для пациентов с COVID-19 в возрасте до 65 лет распространенность делирия, осложнения и смертность от него составили 15,7 % (95% ДИ: 9,2–23,6), 71,4 % (95% ДИ: 58,5–82,7) и 21,2 % (95% ДИ: 15,4–27,6) соответственно. В целом у пациентов с делирием и COVID-19 был более высокий риск смертности по сравнению с пациентами без делирия (ОР 3,2, 95% ДИ: 2,1–4,8). По сравнению с общей распространенностью более высокая распространенность делирия была обнаружена у пациентов с COVID-19 и ранее диагностированной деменцией (45,3 %). Общая распространенность делирия составила 32,4 % (95% ДИ: 20,8–45,2). Зарегистрированные показатели смертности у пациентов с делирием при COVID-19 варьировали от 10,0 до 88,0 %, а общий показатель смертности составил 44,5 % (95% ДИ: 36,1–53,0; P < 0,01).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Делирий развился почти у 1 из 3 пациентов с COVID-19 и был связан с 3-кратным повышением общей смертности. Результаты исследования показывают, что врачи первой линии должны систематически оценивать делирий и отслеживать связанные с ним симптомы у пациентов с COVID-19.

www.medscape.com ■

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДИ В ЛІКУВАННІ ГРДС: ЗА І ПРОТИ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

МІЩУК В.Р.

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

ВСТУП

Перше літературне повідомлення про гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), яке було опубліковане у 1967 році D.G. Ashbaugh et al. в журналі Lancet, завершується твердженням: «Видається, що кортикостероїди мають значення в лікуванні жирової емболії і, можливо, вірусної пневмонії» [1, 2].

Минуло вже понад 50 років з моменту першого опису ГРДС, і за цей час багато було вивчено про патогенез, епідеміологію, респіраторну терапію та довгострокові результати [3]. Однак пошук фармакотерапії ГРДС на сьогодні є невтішним. У наш час відсутні переконливі докази ефективності тих чи інших препаратів щодо зменшення летальності хворих із ГРДС. І все ж здається переконливим, що цей синдром, який провокується надмірним запаленням, слід лікувати кортикостероїдами — потужними протизапальними засобами. І ми продовжуємо зберігати надію на цю групу препаратів.

ЧОМУ МИ ГОВОРИМО ПРО ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДИ?

Ендогенні глюкокортикостероїди (ГКС) є ключовими чинниками природного реагування на стрес. Пошкоджуючі фактори, такі як інфекція або травма, призводять до стимуляції передньої частки гіпофіза і продукції адренокортикотропного гормону (АКТГ). Кора надниркових залоз стимулюється АКТГ до вивільнення глюкокортикоїдів у кров. ГКС, такі як кортизол, мають безліч серцево-судинних ефектів, включаючи підвищення активності судинних адренергічних рецепторів, зменшення індукованої цитокинами NO-синтази, підвищення цілісності ендотелію, зниження проникності судин та підвищення скоротливості міокарда [4]. На додаток до протизапальної та серцево-судинної дії ГКС мають глибокий метаболічний ефект, включаючи індукцію глюконеогенезу та зміну білкового, жирового та водно-електролітного обміну [5].

Синтетичні ГКС, такі як метилпреднізолон та гідрокортизон, реалізують свої клінічні ефекти, імітуючи природні глюкокортикостероїди [5]. ГКС є потужними протизапальними засобами, що діють насамперед шляхом зв'язування з цитоплазматичними глюкокортикоїдними рецепторами. Після зв'язування комплекси «рецептор — глюкокортикоїд» регулюють транскрипцію елементів, багатьох протизапальних цитокинів, включаючи інтерлейкіни (ІЛ) — ІЛ-1 α , -1 β , -2, -3, -5, -6, -8 і -12, фактор некрозу пухлини α ; інтерферон γ , модулюється NF- κ B. Крім того, ГКС діють синергічно з природними протизапальними цитокинами, такими як ІЛ-4, -10, -13 та антагоніст рецепторів ІЛ-1 [6]. ГКС також діють, пригнічуючи проліферацію фібробластів та зменшуючи відкладення колагену [7].

ЗАПАЛЕННЯ, ФІБРОЗ ТА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ГРДС

Дизрегульоване запалення як в ендотеліальному, так і в епітеліальному просторі є ключовим рушієм патогенезу ГРДС. Гістологія на початку ГРДС виявляє інтерстиційний та альвеолярний набряк, клітинну інфільтрацію в альвеолярному просторі (нейтрофіли, макрофаги й еритроцити), а також альвеолярне та ендотеліальне пошкодження. Мембрани альвеол стають проникними для рідини і білка, що часто супроводжується утворенням гіалінових мембран [8]. Альвеолярні макрофаги вивільняють прозапальні цитокини, включаючи нейтрофілі

хемоаттрактанти, що сприяє нейтрофілній активації та міграції в інтерстиційний і альвеолярний простір.

Після початкової фази ГРДС відновлення може настати швидко, з реабсорбцією набрякової рідини, видаленням клітинних інфільтратів, однак для значної частини пацієнтів із ГРДС відновлення ускладнюється стійким запаленням та фібропроліферацією. Ці явища патоморфологічно виявляються масивною консолидацією легеневої тканини і, як наслідок, різким зниженням легеневого комплаєнсу, критичною редукцією газообміну, порушенням вентиляційно-перфузійних співвідношень і розвитком рефрактерної гіпоксемії. До згаданих порушень зазвичай додаються ШВЛ-асоційовані пошкодження легень, оскільки більшість пацієнтів із ГРДС потребують агресивних параметрів штучної вентиляції легень.

Отже, основним теоретичним підґрунтям застосування ГКС при ГРДС є пригнічення так званого цитокінового шторму і збереження цілісності альвеолярно-капілярної мембрани, що дозволить зберегти дифузю газів через паренхіму легень.

ІСТОРІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ГКС ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГРДС

Перше дослідження Schein et al. у 1979 році включало пацієнтів із септичним шоком з ГРДС і без такого. Пацієнти були рандомізовані на три групи: перша група — з використанням метилпреднізолону (30 мг/кг/добу), друга група — із застосуванням дексаметазону (6 мг/кг/добу) і група плацебо. У цьому дослідженні не було виявлено суттєвої різниці в усіх групах щодо профілактики та перебігу ГРДС [9].

Приблизно в той самий час J.A. Weigelt досліджував 81 пацієнта з гіпоксемічною дихальною недостатністю ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 350$) в одноцентровому рандомізованому контрольованому дослідженні для профілактики та лікування ГРДС. Основною етіологією дихальної недостатності був сепсис і шок. Пацієнти групи ГКС отримували 30 мг/кг внутрішньовенного метилпреднізолону кожні 6 годин у загальній сукупності 8 доз, пацієнтам контрольної групи вводили манітол. У цьому дослідженні не було виявлено доказів користі ГКС. ГРДС, інфекційні ускладнення та летальність виявлялись частіше серед пацієнтів у групі метилпреднізолону [10].

Перше рандомізоване контрольоване дослідження ГКС для зниження смертності у пацієнтів із ГРДС було проведено на початку 1980-х років. G.R. Bernard et al. застосовували аналогічний протокол — 30 мг/кг внутрішньовенного метилпреднізолону кожні 6 годин (4 дози на добу). Це дослідження не показало суттєвої різниці в летальності (60% смертність у групі метилпреднізолону та 63% — у контрольній), однак відносно широкі довірчі інтервали даних про смертність не могли заперечити невеликого ефекту від ГКС. У стероїдній групі не було відзначено збільшення інфекційних ускладнень, також не було значних переваг у зменшенні інфільтратів на рентгенограмі грудної клітки, механіки легень або оксигенації [11].

Наприкінці 1990-х Meduri et al. провели пілотне рандомізоване контрольоване дослідження, щоб дослідити вплив тривалого введення низьких доз метилпреднізолону (1–2 мг/кг/добу). Застосування стероїдів покращило результати функції легень, привело до зменшення тривалості вентиляції

та показників летальності (24 % у групі ГКС і 43 % в контрольній групі, $p = 0,07$) [12].

Незважаючи на відсутність чітких доказів, у 2008 році American College of Critical Care Medicine випустив рекомендацію, що «глюкокортикоїди в середніх і малих дозах повинні враховуватися в стратегії лікування пацієнтів на ранній стадії тяжкого ГРДС ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$)», рівень доказовості 2B [12].

У 2014 році Ruan et al. опублікував у журналі Critical Care результати метааналізу 10 рандомізованих клінічних та когортних досліджень, які були відібрані з баз MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials and Web of Science з метою оцінки впливу ГКС на летальність у хворих із ГРДС на різних стадіях захворювання. Автори зауважили, що ГКС мали незначний, статистично недостовірний ефект щодо зниження летальності у пацієнтів, в яких ГКС застосовувались у перші 14 днів. У цілому не було відзначено зниження 60-денної летальності в результаті застосування ГКС. Окрім того, автори зауважили, що більшість когортних досліджень не мали стандартизованого підходу, протоколів лікування і тому результати статистичного аналізу можуть бути сумнівними [13].

У 2018 році Y. Arabi et al. опублікували в American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine результати лікування 309 пацієнтів з близькосхідним респіраторним синдромом (MERS), які мали тяжку дихальну недостатність, серед них 151 хворий отримував кортикостероїди, 158 осіб становили контрольну групу. Пацієнти, які отримували кортикостероїди, частіше потребували інвазивної вентиляції легень (93,4 % проти 76,6 %, $p < 0,0001$). За допомогою граничного структурного моделювання було виявлено, що терапія ГКС не була суттєво пов'язана із 90-денною смертністю (AOR, 0,75; 95% довірчий інтервал (ДІ); $p = 0,129$ %), але була пов'язана із затримкою кліренсу РНК коронавірусу (AHR, 0,35; 95% ДІ 0,17–0,72; $p = 0,005$) [14].

Заслужовує на увагу дослідження, проведене H. Li et al. (Journal Influenza Other Respiratory Viruses, 2017), яке охоплювало 2141 пацієнта з 407 лікарень Китаю, які хворіли на грип А (H1N1). Автори досліджували результати лікування залежно від дози ГКС, а також від тяжкості ГРДС. 30-денна смертність у групі низьких та помірних доз ГКС та в контрольній групі становила 6,8 % і 14,7 % відповідно. У хворих із ГРДС, включаючи пацієнтів із $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ($n = 351$, log-ранговий χ^2 -квадрат = 13,24, $p < 0,001$), 30-денна смертність у групі низьких та помірних доз ГКС та в контрольній групі становила 8,1 % (14/173) і 20,2 % (36/178) відповідно. У пацієнтів з $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300$ ($n = 179$, log-ранговий χ^2 -квадрат = 0,17, $p = 0,68$) 30-денна смертність у групі низьких та помірних доз кортикостероїдів та в контрольній групі становила 4,3 % (4/92) і 3,4 % (3/87) відповідно. 30-денна смертність у групі високої дози ГКС та в контрольній групі становила 17,6 % (26/148) і 19,6 % (29/148) відповідно. Автори зробили висновок, що застосування низьких доз ГКС у пацієнтів з $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ може суттєво знижувати летальність, тоді як використання високих доз ГКС, а також застосування їх у хворих з $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300$ не впливає на результат лікування [15].

У тому самому році Y. Zhi-Gang et al. оприлюднили метааналіз 13 досліджень щодо ефективності ГКС у хворих із ГРДС. Автори

встановили, що ГКС у дозі 1–2 мг/кг/добу статистично достовірно знижували летальність за умов раннього застосування (перші 7 днів). Високі дози ГКС, а також пізній початок терапії (пізніше 7 днів) асоціювалися з відсутністю покращення або зі зростанням летальності у групі ГКС [16].

G. Meduri et al. опублікували оновлений метааналіз (Journal of Intensive Care, 2018), що включав 9 рандомізованих досліджень ($n = 816$), що вивчали застосування середніх і малих доз ГКС із пролонгованим введенням при ГРДС. Оприлюднені результати свідчать про те, що терапія ГКС є безпечною, знижує час ШВЛ, тривалість госпіталізації та летальність. Автори пропонують вводити метилпреднізолон пацієнтам у ранній стадії середньотяжкого і тяжкого ГРДС у дозі 1 мг/кг/добу та у пізній стадії ГРДС — 2 мг/кг/добу [17].

У 2018 році G. Moreno et al. опублікували в журналі Intensive Care Medicine результати проспективного когортного дослідження, яке охоплювало 1846 пацієнтів із позагоспітальною вірусною пневмонією, які мали дихальну недостатність, що потребувала госпіталізації у відділення інтенсивної терапії. ГКС отримали 604 (32,7 %) пацієнти. Найчастіше застосовувався метилпреднізолон (578/604 (95,7 %)). Середня добова доза була еквівалентною 80 мг/добу метилпреднізолону середньою тривалістю 7 днів. Контрольну групу становили 1242 пацієнти, які не отримували ГКС. Усього 165 із 604 пацієнтів (27,5 %), які отримували кортикостероїдну терапію, померли в стаціонарі порівняно з 234 із 1242 (18,8 %, $p < 0,001$) пацієнтів, які не отримували кортикостероїди. Автори роблять висновок, що прийом кортикостероїдів пацієнтами з тяжкою грипозною пневмонією пов'язаний зі збільшенням смертності. Аналізуючи це дослідження, потрібно зауважити, що автори не рандомізували пацієнтів за тяжкістю ГРДС ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$). Також переважна більшість пацієнтів мали ознаки іншої органної дисфункції, що могло вплинути на результати дослідження [18].

Серед досліджень, які виділяли пацієнтів із ГРДС за ступенем тяжкості, привертає увагу багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження J. Villar et al., опубліковане в журналі Lancet (2020). Проаналізовано лікування 277 пацієнтів із середньотяжким і тяжким ГРДС ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$) у 17 госпіталах Іспанії. Пацієнти групи ГКС ($n = 139$) отримували внутрішньовенну дозу дексаметазону 20 мг/добу з 1-го по 5-й день, яка зменшувалася до 10 мг/добу з 6-го по 10-й день. Пацієнти мали однакову стратегію респіраторної підтримки. Середня кількість днів без ШВЛ була вищою у групі дексаметазону, ніж у контрольній групі (різниця між групами — 4–8 днів, $p < 0,0001$). За 60 днів померло 29 (21 %) пацієнтів з групи дексаметазону та 50 (36 %) пацієнтів контрольної групи ($p = 0,0047$). Частка побічних ефектів істотно не відрізнялася між групою дексаметазону та контрольною групою. Найпоширенішими побічними ефектами були: гіперглікемія — 105 (76 %) пацієнтів із групи дексаметазону проти 97 (70 %) пацієнтів контрольної групи; нозокоміальні інфекції (наприклад, пневмонія або сепсис — 33 (24 %) проти 35 (25 %)) та баротравма — 14 (10 %) проти 10 (7 %). Автори підсумовують, що раннє введення дексаметазону може зменшити тривалість ШВЛ і загальну смертність у пацієнтів із встановленим ГРДС середнього та тяжкого ступеня [19].

ЗАСТОСУВАННЯ ГКС У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГРДС ПРИ COVID-19

ГРДС є основною причиною летальності у пацієнтів із COVID-19. На сьогодні є низька повідомленість, які вказують на те, що ГКС не повинні рутинно застосовуватись у пацієнтах

ентів із COVID-19, у яких дихальні розлади не супроводжуються зниженням $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$.

Опубліковане 13 березня 2020 року проміжне керівництво BOO3 Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected не рекомендує рутинно використовувати ГКС у хворих із COVID-19.

Клініки, які розглядають застосування кортикостероїдів для пацієнта з COVID-19 та сепсисом, повинні збалансувати потенційне невелике зниження смертності з можливим зниженням елімінації вірусу з дихальних шляхів, як це спостерігалось у пацієнтів із MERS. Якщо призначаються кортикостероїди, слід контролювати та лікувати гіперглікемію, гіпернатріємію та гіпокаліємію, а також стежити за рецидивом запалення та ознаками надниркової недостатності після припинення введення кортикостероїдів [20].

Одне з перших повідомлень про лікування пацієнтів із тяжкою COVID-19-пневмонією було опубліковано в журналі Signal Transduction and Targeted Therapy китайськими авторами Wei Zhou et al. у лютому 2020 року. Автори вважають, що системна терапія ГКС протягом перших 3–5 днів могла б підвищити насичення крові киснем (SaO_2) та поліпшити співвідношення $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ шляхом інгібування цитокінового шторму і запобігання поліорганної недостатності та шоку. Попри невелику вибірку пацієнтів автори схильні підтримувати лікування кортикостероїдами для конкретної підгрупи критично хворих на COVID-19 [21].

Цікавими є рекомендації, оприлюднені 18.04.2020 р. групою американських фахівців із легеневих та інфекційних захворювань на чолі з George L. Anesi. Автори взяли до уваги досвід клініцистів, які лікували пацієнтів із COVID-19 в Китаї, Італії та штаті Вашингтон (США), де тра-

пилися великі вогнища інфекції. Також їх рекомендації базувались на керівництвах таких товариств: Society of Critical Care Medicine (SCCM), Chinese Thoracic Society, Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS), World Health Organization, United States Centers for Disease Control and Prevention. На підставі даних, що свідчать про потенційну користь застосування ГКС у пацієнтів із ГРДС, SCCM надає умовну «слабку рекомендацію» на користь глюкокортикоїдів у пацієнтів із COVID-19, які мають тяжкий ГРДС (у пацієнтів $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$). Автори також «слабо рекомендують» ГКС у випадках середньотяжких і тяжких ГРДС (також у випадках ГРДС, не пов'язаних із COVID-19), при яких вентиляція малими об'ємами не мала бажаного результату. Автори не радять використовувати ГКС рутинно у хворих із COVID-19. У разі використання ГКС SCCM пропонує починати терапію протягом перших 14 днів, дози повинні бути низькими, а курси — короткими (наприклад, внутрішньовенне введення дексаметазону 20 мг один раз на день протягом п'яти днів, а потім 10 мг один раз на день протягом наступних п'яти днів) [22].

На закінчення не можна оминати останнє керівництво Surviving Sepsis Campaign (SSC), опубліковане в березні 2020 року, присвячене лікуванню дорослих пацієнтів у критичному стані, викликаному COVID-19. Автори окремо приділили увагу синдрому цитокінового шторму (Cytokine storm syndrome), який характеризується фульмінантною поліорганною недостатністю та підвищенням рівня цитокінів. Нещодавно проведене дослідження з Китаю показало, що COVID-19 асоціюється з профілем підвищення рівня цитокінів, що нагадує вторинний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз (HLH) [23]. Використання ГКС з метою пригнічення запальної відповіді

може бути корисним у цих хворих. Згідно з рекомендаціями SSC-2020, у дорослих пацієнтів із COVID-19, які перебувають на ШВЛ і мають ГРДС, пропонується краще використовувати системні ГКС, ніж не використовувати їх зовсім (слабка рекомендація). У дорослих пацієнтів із COVID-19 і дихальною недостатністю без ГРДС використовувати ГКС не рекомендується [24].

ОБГОВОРЕННЯ

Зменшення летальності пацієнтів із ГРДС обумовлене у першу чергу вдосконаленням технологій респіраторної підтримки, а також альтернативних методів підтримання оксигенації (таких як ЕКМО). Незважаючи на численні міжнародні керівництва і консенсус щодо тактики проведення ШВЛ, рестриктивної інфузійної терапії, органозамісної терапії, летальність від ГРДС залишається високою і становить 38–50 % [25, 26].

Слід зауважити, що серед хворих із ГРДС є значна частина пацієнтів, у яких застосування сучасних алгоритмів лікування не сприяє поліпшенню оксигенації, а прогресуюча гіпоксемія стає причиною поліорганної недостатності та смерті. Такий перебіг насамперед зумовлений фульмінантним запаленням, що є основою патогенезу ГРДС. Саме прогресуюче пошкодження альвелярно-капілярної мембрани медіаторами запалення призводить до різкого зниження газообміну і зводить нанівель можливості респіраторної терапії. Щодо застосування ГКС у хворих із ГРДС, то, за аналогією з багатьма іншими препаратами, які використовуються в медицині критичних станів, для них мають бути чіткі показання, конкретне часове вікно й оптимальні дози; в іншому разі використання цих препаратів буде супроводжуватись побічними ефектами, що будуть нівелювати їх потенційну користь. Згідно з наведеними вище даними, ГКС можуть покращувати результати ліку-

вання у хворих із ГРДС, якщо застосовуються в ранній стадії захворювання (перші 5–7 днів) і у низьких дозах (метилпреднізолон 1–2 мг/кг/добу) з пролонгованим введенням. Щодо вибору пацієнтів, то такими слід вважати хворих із середньотяжким і тяжким ГРДС ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$), у яких, незважаючи на застосування адекватної стратегії ШВЛ, відбувається прогресивне зниження оксигенації. На думку авторів, основна мета застосування ГКС у ранній стадії захворювання — запобігти масивній консолідації легеневої тканини і зберегти максимальну кількість альвеол, здатних до газообміну. У пізній стадії захворювання, коли фахівці мають справу з практично нерекрутабельними легеньми пацієнта, що зумовлено процесами фібропроліферації, застосування ГКС не матиме ефекту. Серед синтетичних ГКС рекомендовано віддавати перевагу метилпреднізолону і дексаметазону, оскільки на відміну від інших синтетичних ГКС вони практично не мають мінералокортикоїдної дії і не спричиняють виражених водно-електролітних порушень.

➔ На закінчення слід наголосити: дискусія щодо ефективності ГКС при ГРДС залишається відкритою, і відношення до цього питання у різних центрах, які займаються питанням ГРДС, є неоднозначним. На сьогодні є потреба в якісних багатоцентрових дослідженнях, які б мали тотожний статистичний підхід до оцінки результатів.

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

Список літератури
знаходиться в редакції ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

ОПТИМІЗОВАНА МРНК-ВАКЦИНА ЗАБЕЗПЕЧИЛА ПОСИЛЕНИЙ ЗАХИСТ ВІД COVID-19

Як показало випробування американських учених, мРНК-вакцина другого покоління перевершила за показниками імуногенності навіть ковідний бестселер, який широко застосовується сьогодні в національних кампаніях з імунізації.

Виявляється, CureVac вдалося довести до пуття своє щеплення від COVID-19.

Так, у недавньому клінічному дослідженні фази 2b/3 мРНК-вакцина проти COVID-19, відома як CVnCoV, показала лише 48% ефективність проти симптоматичного захворювання.

Проте CureVac оптимізувала її у CV2CoV — вакцину другого покоління з некодуючими модифікаціями.

Дослідники з медичного центру Бет-Ізраїл (BIDMC) у Нью-Йорку провели безпосереднє порівняння CV2CoV із CVnCoV, в якому оцінювалася здатність кандидатів стимулювати імунну відповідь на вибірці нижчих приматів.

Автори дослідження стверджують, що «кандидат CV2CoV викликав значно більшу імунну відповідь і забезпечував значно покращений захист проти SARS-CoV-2 порівняно з CVnCoV».

Так, якщо стара вакцина CVnCoV забезпечувала лише помірне зниження вірусного навантаження в імунізованих тварин, пізніше заражених SARS-CoV-2, CV2CoV стимулювала підвищене в 10 разів утворення антитіл і різко знижувала вірусне навантаження.

До того ж CV2CoV індукувала антигенспецифічну відповідь В-клітин пам'яті та Т-клітинну відповідь. Більше того, CV2CoV була кращою за вакци-

ну BNT162b2, яка наразі продається Pfizer.

На думку дослідників із BIDMC, результати, отримані у випробуванні на макаках, підтверджують ефективність апгрейду CVnCoV. «Оптимізація окремих елементів кістяка мРНК може суттєво покращити імуногенність і захисту ефективність мРНК-вакцин», — резюмували вчені. ■

РОЗРОБЛЕНО ЕФЕКТИВНИЙ І БЕЗПЕЧНИЙ АНТИКОАГУЛЯНТ

Потреба у безпечних антикоагулянтах є дуже гострою, тож ефективні та безпечні ліки для перорального прийому — радісна новина для людей із ризиком утворення тромбів. Нарешті з'явився ефективний і безпечний пероральний препарат, що запобігає утворенню тромбів. Цього разу такий варіант пацієнтам із високим ризиком тромбоутворення запропонували Bristol-Myers Squibb і дочірнє підприємство Johnson & Johnson — Janssen, які три роки разом розробляли новий антикоагулянт. Основна мета авторів полягала в тому, щоб прийом нового препарату був максимально позбавлений ризику кровотеч, і вони її досягли: експериментальний антикоагулянт успішно пройшов клінічну перевірку.

Масштабне дослідження, проведене Університетом Мак-Мастера (Канада), довело, що новий засіб під назвою «мілвексіан» можна використовувати з мінімальними побічними ефектами.

ЗАХИСНІ МАСКИ НА 53 % ЗНИЖУЮТЬ РИЗИК ЗАХВОРИТИ НА КОРОНАВІРУС

Вчені довели, що поряд із програмами вакцинації носіння захисних масок, миття рук та соціальне дистанціювання є необхідними умовами для захисту від COVID-19. Як повідомляє The Guardian, це перше глобальне дослідження подібного роду, результати якого опубліковані в науковому виданні The BMJ.

Група вчених з Університету Монаш (Австралія), Единбурзького університету

(Великобританія) та Чжецзянського університету (Китай) проаналізували більше 30 різних досліджень, що показали статистично значуще зниження захворюваності на коронавірус: на 53 % при носінні захисних масок і на 25 % — при дистанціюванні.

Також суттєве зниження захворюваності на коронавірус показало миття рук — 53 %. Однак дослідники підкреслюють, що це не було статистично значущим після виправлення на невелику кількість досліджень, включених в аналіз, щодо миття рук.

У статті в The BMJ зазначено, що критеріям включення відповідали 72 дослідження, серед яких 35 оцінювали окремі заходи громадської охорони здоров'я, а 37 оцінювали множинні заходи громадської охорони здоров'я як «пакет заходів». У метааналіз було включено 8 із 35 досліджень, які показали зниження захворюваності на COVID-19, пов'язане з миттям рук.

Дослідники повідомляють, що цей систематичний огляд та метааналіз дозволяють припустити, що деякі заходи з індивідуального захисту, а також соціальні заходи, включаючи миття рук, носіння масок і фізичне дистанціювання, пов'язані зі зниженням захворюваності на COVID-19. Зусилля громадської охорони здоров'я щодо реалізації заходів охорони здоров'я повинні враховувати здоров'я спільноти та соціокультурні потреби. Також йдеться про необхідність інших досліджень, щоб краще зрозуміти ефективність заходів громадської охорони здоров'я в контексті COVID-вакцинації. ■

ГАРМОНІЗАЦІЯ ЛИЧНОСТІ І ЗДОРОВ'Я ЧЕЛОВЕКА В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ

СЕМИДОЦКАЯ Ж.Д.¹, НЕФФА М.Ю.²

¹ Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

² Областной клинический специализированный диспансер радиационной защиты населения, г. Харьков, Украина

*Сколько истин, признаваемых нами
в настоящее время бесспорными,
в момент провозглашения их казались
лишь парадоксами или даже ересьми.*

Екатерина П

*Мы живем, почти ничего не понимая
в устройстве мира.*

Стивен Хокинг

Как вид человек находится на пороге создания таких технологий, которые могут фундаментально изменить нашу жизнь и наши возможности [1]. Это нанотехнологии, биотехнологии, информационные технологии и когнитивные науки. При этом человеческий разум двойственен. С одной стороны, это «инструментальный» разум, который позволяет создавать технологии и расширяет возможности человека, с другой стороны, проблемой «морального» разума и духовной сущности человека остается то, как использовать эти достижения.

В условиях углубления противоречий между технократическим и духовным развитием человечества все настойчивее заявляет о себе необходимость духовного оздоровления. На пути к духовному оздоровлению необходимо переосмыслить место и роль человека в мироздании. На состоявшихся в 1998 г. в Москве Первых общественных слушаниях по Декларации прав Земли представитель общественного движения Т. Романова заявила следующее: «Главное сегодня — это осознание всем человеческим обществом, каждым человеком того, что наша бездуховная цивилизация направлена на удовлетворение безмерно растущих, в основном избыточных потребностей тела физическое, что человечество утратило цель своего развития и движения. Необходимо, чтобы целью каждого человека и общества стало преобразование и духовное совершенствование во имя перехода человечества на новый виток эволюционного развития — от человека разумного к человеку духовному».

Врачевание духовности — валеологическая парадигма XXI века. Духовность тесно взаимодействует с так называемым физическим вакуумом, с одной стороны, и с физическими структурами личности — с другой. Связующим звеном при этом является энергосистема организма. Признавая духовно-физическую структуру личности, официальная медицина стремится восстанавливать только физическое здоровье, пренебрегая его духовной константой. В организме существует стройная энергетическая система, управляющая жизнедеятельностью и являющаяся связующим звеном между человеком и Вселенной [2–4].

Энергоинформационная голограмма (ЭИГ) физического тела является пространственной информационно-энергетической моделью физического тела. В ней отражено и зафиксировано четкое взаиморасположение клеток будущего физического «чертежа» с указанием координат каждой клетки организма [5].

Научные доказательства существования единой энергосистемы мироздания уже появились. Они существуют в форме экспериментально обоснованной теории физического вакуума и торсионных полей. Физический вакуум — это мате-

риальная среда, передающая взаимодействия и рождающая элементарные частицы, это фундаментальное поле (по терминологии акад. И.Л. Герловица), и все поля — гравитационное, электромагнитное, торсионное (спиновое) — являются его различными фазами [6].

Основной закон мироздания — закон единения (закон равновесия и гармонии). Гармония — вот ключевое слово к здоровому существованию. Инстинкт поиска равновесия встроен в человека так же естественно, как чувство голода или жажды. Каждая функция в организме человека имеет свою изначальную норму, к которой она стремится вернуться.

Результаты исследований последних лет показали, что существует значительная связь между духовным миром человека и его здоровьем и что огромную роль при этом играет определенный философский взгляд на мир.

Путь к здоровью — это процесс познавательный. Процесс духовного возрождения, нравственного очищения долг и труден, но без него путь к здоровью обречен. Постоянно познавая себя и мир, человек становится на бесконечный эволюционный путь развития, а следовательно, постоянно поддерживает в себе маятник жизни.

Духовный аспект бытия — это та часть человеческого существования, которую непременно нужно учитывать, если мы хотим адекватно понять фундаментальные основы здоровья, болезни и развития личности.

«В каждом из нас заложена сила нашего согласия на здоровье и болезнь. И это мы управляем этой великой силой, и никто другой» (Р. Бах). Жизнь начинается с самого себя [7].

Иерархия человеческого организма представляется в виде пирамиды. Верхушка — головной мозг, тело и ее основание — клетка. В конечном итоге все планы и свершения головного мозга реализует клетка. В их неразрывной связи и взаимодействии заключен секрет человека. Сделать контролируемым процесс управления клеткой — вот путь к здоровью. Развивая ощущения энергетических процессов в организме, человек может осознать не только клетки, их структуры, но и молекулы клеток, их атомы, корректируя их движение и строение. Энергия мысли напрямую управляет здоровьем, стимулируя его или, наоборот, вызывая болезни. Мысли человека — основной носитель информации, в которой заключен энергетический потенциал. Любая болезнь есть результат незнания себя и основных энергетических процессов внутри организма.

Объяснить энергетические процессы в организме человека только законами классической физики не представляется возможным.

Классическая физика имеет ограничения, когда она сталкивается с исследованием энергии, с поведением элементарных частиц, из которых все состоит в материальной Вселенной. Это — область квантовой физики. Поведение этого субатомного микромира ничем не напоминает огромный мир, в котором мы живем. Для обитателей макромира законы квантовой физики кажутся парадоксальными.

В квантовой физике нет никаких определенных материальных объектов, физической реальности вообще не существует, пока мы не начинаем наблюдать ее («присутствие наблюдателя»). Материя постоянно трансформируется, осциллируя — то появляясь в виде материи (частица), то исчезая в виде энергии (волна). Частицы телепортируются через непроницаемые барьеры, находясь одновременно в двух состояниях, общаются на огромных расстояниях. Квантовая флуктуация — один из феноменов квантовой физики, которые кажутся невозможными. Таким образом, человеческий разум, т.е. наблюдатель, внутренне связан с поведением материи. Отсюда выходит, что преобладание разума над материей — квантовая реальность. Можно сделать вывод, что в микромире кванта субъективный разум может воздействовать на объективную реальность. Сосредоточиваясь на том, что ты хочешь, ты можешь вызывать желаемое к жизни и заодно можешь заставить исчезнуть все нежелательное, просто перестав обращать на него внимание. Когда возникает повышенное эмоциональное состояние, атомы начинают быстрее вертеться и излучать более сильное энергетическое поле, что, в свою очередь, воздействует на физическую материю. Физические частицы, из которых состоит тело, реагируют на возросшую энергию. Человек становится более энергией, чем материей, он скорее волна, чем частица. Используя сознание, человек создает больше энергии, поднимая материю на новую частоту, и тело реагирует на новые состояния сознания [8].

Чем медленнее частота вибрации атома, тем больше он похож на частицу. Атомы одновременно обладают свойствами частицы и волны. В квантовом поле материя и энергия настолько глубоко отождествлены, что их невозможно рассматривать отдельно.

С точки зрения квантовой модели любая болезнь есть понижение частоты. Вложив энергию своего сознания в новый образ мыслей, человек выводит болезнь с более низких частот на повышенную частоту. И теперь молекулы и клетки получают новую информацию, оказывая положительное воздействие на тело. Энергетические поля, которые при этом возникают, делают тело неподвластным законам физики. Второй закон термодинамики, по которому материальные вещи во Вселенной имеют склонность разрушаться (закон энтропии), перестает действовать. Человек переживает обратную энтропию.

Использование силы мысли — залог здоровья.

Квантовая биология постулирует некоторые положения, касающиеся биологических объектов:

- корпускулярно-волновой дуализм элементарных биологических объектов;
- принцип неопределенности характеристик биологических объектов;
- принцип дискретности в биологических объектах;
- принцип дополнительности биологических объектов;
- вероятность как свойство и категория, относящиеся к квантовой сущности биологических объектов.

Квантово-биологическая основа построения всего живого делает все физические структуры, образующие организм, чувствительными к внешним электромагнитным раздражителям, исходящим из Вселенной [9].

Медицина должна исследовать и восстанавливать в человеке процессы, связанные с движением элементарных структур организма, так называемые энергетические процессы. Именно они составляют основу жизни человека. Их нарушение приводит к поломке клеточных структур, а значит — к болезни. Энергетические процессы составляют основу психической деятельности человека, а их законы описывают механизмы его мышления и сознания.

Огромное влияние на эти универсальные потоки оказывает наше психическое состояние и характер наших мыслей, т.е. имеется взаимосвязь между энергетическими процессами и физиологией тела, взаимосвязь между веществом и энергией.

Таким образом, сознание, энергия мысли напрямую управляют здоровьем, стимулируя его или, наоборот, вызывая болезнь. Мысли человека — основной носитель информации, она несет в себе энергетический потенциал. Любая болезнь есть результат незнания себя и основных энергетических процессов внутри организма.

Задолго до древнегреческих философов и, конечно, задолго до квантовых физиков индийские мудрецы знали, что за пределами мира, воспринимаемого 5 чувствами, есть нечто важное. И эта высшая реальность каким-то образом связана с сознанием. Именно к этому пришла квантовая физика. Она утверждает, что в основе физической Вселенной лежит совершенно нефизический мир — то, что можно назвать «информацией», «волнами вероятности» или «сознанием», на более глубоком уровне «реальная Вселенная состоит из фундаментального поля сознания» [10]. Доктор Эдгар Митчелл, астронавт НАСА, пришел к этому выводу после космического путешествия: «В какой-то момент я вдруг осознал, что Вселенная разумна. Она развивается в определенном направлении, и мы каким-то образом тоже определяем это направление... Если перевести разговор в плоскость этики и морали, можно сказать, что мои мысли воздействуют на мир» [11].

«Все, что мы есть, — результат наших мыслей. Что мы думаем, тем и становимся» (Будда). Сознание и материя оказались неразрывными, и стало очевидным, что сознание выступает посредником, объединяющим, с одной стороны, все поля, весь материальный мир, а с другой стороны — все уровни тонкого мира. Жизнь и сознание — главные фундаментальные основы нашего понимания Вселенной [12].

«Все болезни начинаются во всеохватывающей среде Разума» (Дипак Чопра). Академик Н. Бехтерева отмечала, что почти все соматические болезни порождены мозгом. Там же следует искать и здоровье [13, 14].

Таким образом, высказанная еще Пифагором идея монады, т.е. неразрывности сознания и материи, нашла свое научное подтверждение лишь 2 тысячелетия спустя, и физическая реальность сознания на современном этапе уже не вызывает сомнения.

Духовный человек поднимается выше генетической судьбы. Представление о том, что ДНК является ключом, способ-

ным разрешить все тайны жизни, было пересмотрено в свете исследований, показывающих, что гены реагируют на информацию окружающего их поля. Важно то, что электромагнитные волны убеждений, наших мыслей являются частью этого поля. Хотя ДНК безусловно важна и определенно является кодом, передающим в наши клетки язык жизни, существует и другая сила — это эпигенетика, которая изучает скрытые влияния на гены, оказываемые множеством источников, включая и мысли, и убеждения.

Главным воздействием, способным менять состояние нашего здоровья, по мнению американского молекулярного биолога Брюса Липтона, является сила мысли, именно то, что происходит внутри нас. Сила мысли меняет генетический код человека. «Сегодня я могу утверждать, что мы способны управлять нашей биологической природой; мы можем с помощью мысли, веры и устремлений влиять на наши гены. Великое отличие человека от остальных существ на Земле как раз и заключается в том, что он может менять свое тело, исцелять сам себя от смертельных болезней, давая на это психическую установку организму». Но это

может произойти только тогда, когда будет сломлен барьер, установленный подсознанием на пути вторжения силы нашей мысли в клеточные процессы и генетический код. Этот барьер обусловлен тем, что наше подсознание начиная с детства у большинства людей на 70 % состоит из негатива и лишь на 30 % — из позитива. А психические установки проникают только в область сознания, определяющего лишь 5 % нашей психической деятельности, не затрагивая 95 % подсознания. Поэтому только единицы действительно верят и сохраняют здоровье. Большинство же на уровне подсознания отрицают такую возможность [15].

Поэтому нужно научиться контролировать свои мысли, которые создают ментальный, а затем и реальный мир. «У каждого из нас есть только одно истинное призвание — найти путь к самому себе» (Герман Гессе). Для того чтобы квантовое поле начало реагировать, необходимо подняться на более высокий уровень воли и искренности. «Из квантовых законов движения следует, что сильное намерение, проявляющееся в быстрой последовательности сходных между собой намеренных действий, склонно удержи-

вать соответствующую модель действия» (Генри Степп). И тогда квантовая физика начинает работать на уровне мельчайших частиц, принося телу здоровье.

Нужно хотеть перемен в своем мышлении и сознании. Материальный мир работает как часы и сопротивляется переменам. «Спротивление новой информации имеет прочную нейробиологическую основу у всех животных. Большая часть животных, в том числе большая часть людей, демонстрируют поистине обескураживающую способность игнорировать определенные виды информации, те, которые не вписываются в их туннели реальности» [16]. Незримый мир духа жаждет перемен. Остается только выбрать, в каком мире жить.

Мы своим сознанием влияем на процессы оздоровления. Единое поле сознания постоянно преобразуется. На чем мы фокусируем внимание — то и начинает реагировать на нас. На квантовом уровне материя реагирует на внимание человека — это признано новым в физике.

«...Из квантовой физики и квантовой химии должна будет родиться квантовая биохимия, а из них — квантовая биология и, наконец, квантовая медицина...» (А.А. Чижевский).

Вера, принцип плацебо — все это непознанная реальность, и все работает в медицине. И все это работает тогда, когда человек находится в отличном от обычного эмоциональном состоянии, и, возможно, характеристика вибраций клетки становится другой, и, возможно, это уже не частицы, а волны. Очевидно, при этом сила мысли и слова имеет большое значение в гармонизации личности и сохранении здоровья человека. И если в квантовой физике наблюдатель создает реальность, то почему бы не предположить, что сила мысли и слова создает другое состояние организма в нашем материальном мире?

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

Список литературы находится в редакции ■

НАШ ВЕЛИКИЙ СОВРЕМЕННОК

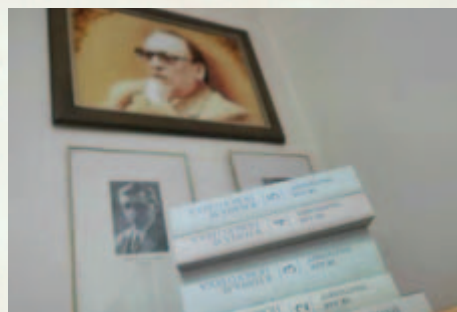
11 ноября исполнилось 98 лет выдающемуся ученому-токсикологу, гигиенисту, одному из основателей научной школы по профилактической токсикологии, общественному деятелю и публицисту, лауреату Государственной премии Украины (2002), премии им. О.А. Богомольца НАН Украины (2009), премий НАН Украины по профилактической медицине (1995, 2002, 2009, 2015), руководителю лаборатории промышленной токсикологии и гигиены труда при использовании химических веществ Института медицины труда им. Ю.И. Кундиева НАН Украины, доктору медицинских наук, профессору, члену-корреспонденту НАН Украины, академику НАН Украины **Исааку Михайловичу Трахтенбергу**. Сохранение в этом возрасте работоспособности, прекрасной памяти, которой могут позавидовать более молодые люди, желание изложить на бумаге свои потрясающие знания и воспоминания по истории отечественной медицины и родного города Киева, а главное — активная и справедливая жизненная позиция делают академика Исаака Михайловича Трахтенберга нашим великим современником. Более семидесяти лет И.М. Трахтенберг работает в области медицины труда, более известной в Украине в предыдущие годы как гигиена труда и профзаболевания. Объектом пристального внимания врача медицины труда является работающий человек, состояние его здоровья и повреждения, которые он может получить из-за влияния вредных факторов на производстве. В настоящее время во всех развитых странах мира принцип приоритетности медицинского обслуживания работающего населения стал неотъемлемой составляющей государственной политики в области здравоохранения.

В Украине имя академика И.М. Трахтенберга связано с разработкой ряда наиболее актуальных гигиенических проблем защиты производственной и окружающей среды от химических загрязнителей, теории и практики их гигиенического нормирования и регламентации, обоснованием принципов и методов токсикологического эксперимента, разработкой мероприятий профилактики вредного воздействия химических агентов на здоровье человека.

Широко известны работы Исаака Михайловича и его учеников в области экспериментальной и клинической токсикологии — результаты этих исследований отражены в ряде научных монографий, в частности в «Показателях нормы...» (1978, издана за границей в 1984 году).



Его экспериментальные исследования того периода посвящены токсикологии металлоорганических соединений, проблемам влияния на организм человека токсических химических веществ. В общей сложности им написано около 500 трудов, посвященных общим и частным проблемам токсикологии, гигиены и медицинской экологии, из них 28 монографий. Под руководством профессора Трахтенберга выполнено более 60 диссертацион-



ных работ. Еще 60 лет назад молодой ученый на основании проведенных исследований впервые предложил постепенно отказаться от использования ртути во всех отраслях народного хозяйства. И хотя голос его услышали не сразу, молодой ученый проявил настойчивость и все-таки доказал, что даже очень маленькие дозы ртути оказывают разрушительное воздействие на организм человека. Это он добился закрытия Никитовского ртутного рудника под Горловкой. Исаак Трахтенберг был, по сути, пионером в борьбе с ртутью в Европе. Сегодня в странах ЕС, Японии, США активно реализуют программу по элиминации ртути, основу которой заложил Исаак Михайлович.

Профилактическая токсикология и медицинская экология — две новые области интегральной медицины, развитие которых инициировал академик Трахтенберг вместе с единомышленниками.

Под руководством Исаака Михайловича осуществлен целый ряд оригинальных теоретических разработок по обоснованию основополагающих принципов исследования воздействия на организм факторов малой интенсивности (тяжелых металлов), экспериментального анализа закономерностей и влияний неспецифических реакций организма



на такие воздействия. Его учениками в Институте труда и других учреждениях были выполнены работы по такому актуальному вопросу, как обоснование гигиенических критериев вредности, проведены экспериментальные исследования кардиоваскотоксического действия химических загрязнителей, усовершенствованы принципы и методы клинических и токсико-гигиенических исследований.

И.М. Трахтенберг — организатор и руководитель клуба киевской творческой интеллигенции имени величайшего ученого академика В.В. Фролькиса, регулярные встречи членов которого он обычно устраивает в Институте медицины труда. Заседания клуба, на которых обсуждаются самые разные актуальные вопросы современности, становятся настоящим праздником для киевских интеллектуалов, и это для Исаака Михайловича — дань светлой памяти его ближайшего друга.

Академик И.М. Трахтенберг всегда был и остается активным участником событий в научной сфере, общественной и культурной жизни страны. Гражданская и жизненная позиция академика И.М. Трахтенберга ярко проявилась в его книге «Бабий Яр. Прошлое и настоящее» (2016). Это один из самых полных рассказов об ужасной трагедии,



произошедшей с еврейским населением Киева в начале нацистской оккупации города. Описывая ужасные события в Бабьем Яре в сентябре — октябре 1941 г., автор проводит аналогии между Холокостом и Голодомором, размышляет о корнях, причинах и последствиях ксенофобии в целом.

Научная и общественная деятельность Исаака Михайловича заслуженно получила широкое признание. Он награжден орденом «За заслуги» III, II и I степени, медалями «За оборону Киева» и «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». Среди других его наград — медаль Леонардо да Винчи Европейской академии естественных наук, медаль Николая Амосова, почетные грамоты Верховного Совета Украины, НАН Украины, НАН Украины, МЗ Украины.

Исаак Михайлович вдохновенно работает на благо Украины, украинского народа для развития науки и просвещения. Исаак Михайлович является членом редакционного совета «Новостей медицины и фармации». Наша редакция выражает огромную благодарность Исааку Михайловичу за активное участие в жизни нашего издания. Статьи академика И.М. Трахтенберга посвящены злободневным общественным проблемам, задачам развития науки и острым вопросам реформирования медицины, актуальным аспектам профилактической медицины.

Исаак Михайлович продолжает работать и помогать другим. «Верьте в себя, всегда любя других» — вот его жизненное кредо.



Глубокоуважаемый Исаак Михайлович!
Примите слова искреннего восхищения, любви и благодарности за Ваш труд! Для нас большая честь иметь возможность общаться с Вами!

Желаем Вам крепкого здоровья, неиссякаемой энергии, творческого долголетия, счастья, благополучия и как можно больше положительных эмоций! ■

ЧРЕЗВЫЧАЙНАЯ СИТУАЦИЯ И КАТАСТРОФА ГЛАЗАМИ НЕМАТЕМАТИКА

МИРОШНИЧЕНКО В.П.

Гу «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»,
г. Запорожье, Украина

ВВЕДЕНИЕ

Чрезвычайные ситуации и катастрофы постоянно сопровождают природу и социум. За последние 20 лет за счет экстремальных погодных явлений во всем мире погибло почти 500 тысяч человек. Экономический ущерб составил приблизительно \$3,54 трлн. Только в 2020 году, с 1 января по 17 июля, зафиксировано 18 природных катаклизмов, среди которых — эпидемия коронавирусной инфекции, которая уже унесла из жизни более 800 тысяч человек, к концу года — более 1 млн. Вероятный ущерб от природных и техногенных катастроф за текущий год эксперты подсчитали и оценили в \$584 млрд [1, 2].

Для написания данной работы использовались самые разные источники: научные статьи, учебные пособия, современные энциклопедии и материалы сети Интернет. Были проанализированы работы таких авторов, как В.И. Арнольд [3], Е.М. Бабосов [4], Ю.И. Нечаев [5], А.М. Гришин [6], А.А. Корчуков [7] и другие.

АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ

Катастрофы как явление можно рассматривать с точки зрения содержания, механизма развития, моделирования. Но в любом случае в материальном мире любое событие, в том числе и катастрофа, как и постоянно присутствующая и связанная с ней чрезвычайная ситуация (ЧС), связано с наличием энергии.

Все разновидности энергии нашей планеты являются производными двух ее видов — природной и антропогенной.

Природная энергия представлена энергией солнца и внутренней планетарной энергией.

Солнечная энергия (активность) на Земле находит свое внешнее отражение в виде различных природных явлений (температурные колебания, дождь, снег, тайфуны, смерчи, наводнения, засухи, активация биологических процессов и т.д.), которые при определенных обстоятельствах не только создают благоприятные жизненные условия, но и порождают различные природные катаклизмы (катастрофы).

Внутренняя планетарная энергия, внешне представленная активностью вулканов, землетрясений, не всегда проявляется автономно, может зависеть от солнечной активности [8] и также является источником природных катаклизмов.

Антропогенная энергия — это внутренняя энергия человека разумного (homo sapiens). Внешне она представлена многочисленными продуктами его деятельности, которые могут привести к развитию катастроф: ошибки, дефекты в расчетах, планировании и строительстве предприятий и устройств; несоблюдение техники безопасности, правил хранения, эксплуатации; наличие социальных и военных конфликтов, террористических организаций и т.д. и т.п.

Все вышеперечисленные внешние проявления природной и антропогенной активности обеспечивают формирование и нормальное функционирование внешней среды и социума. Те же самые внешние проявления природной и антропогенной активности (табл. 1) одновременно могут представлять такое опасное явление, как чрезвычайная ситуация.

Из данных табл. 1 следует, что по содержанию все чрезвычайные ситуации можно

Таблица 1. Классификация чрезвычайных ситуаций

Типы ЧС	Подтипы и проявления
Природные	Метеорологические (циклоны, ураганы, тайфуны, смерчи, засухи, жара); тектонические (землетрясение/цунами); теллурические (извержение вулканов); топологические (наводнения, сели, снежные лавины)
Техногенные	Пожары и взрывы, химические, радиационные, биологические и т.д.
Экологические	В атмосфере, гидросфере, биосфере, литосфере — внешние проявления природной и антропогенной активности
Биологосоциальные	Эпидемии, эпизоотии, эпифитотии, голод, терроризм, военные действия — внешние проявления природной и антропогенной активности

трактовать не как территорию, возникшую в результате аварии, катастрофы и т.д., а как внешние проявления природной и антропогенной энергии, которые в определенных условиях могут привести к нарушению нормального функционирования внешней среды и социума.

Такая трактовка не совпадает с определением ЧС в постановлении Кабинета Министров Украины «О порядке классификации чрезвычайных ситуаций» от 15.07.1998 № 1099, где говорится, что «чрезвычайная ситуация — нарушение нормальных условий жизни и деятельности людей на объекте или территории, вызванное аварией, катастрофой, стихийным бедствием или другим опасным событием, которое привело (может привести) к гибели людей и/или значительным материальным потерям».

Любые динамические процессы (в том числе и ЧС) имеют последовательные этапы своего развития — от начала к максимуму и окончанию. В официальной формулировке динамичность развития ЧС начинается с максимального уровня (аварий и катастроф), а заканчивается начальным («могут повлечь» или «повлекли»). Содержание — последовательная динамичность развития от меньшего к большему, чему не соответствует данная формулировка.

Такое определение ЧС представлено сегодня практически в большинстве бывших республик Советского Союза.

В западных странах понятие ЧС ассоциируется с непосредственным риском, сложившейся ситуацией или опасностью для здоровья, собственности, окружающей среды [9, 10]. Представленные разнообразные данные касательно формулировки ЧС в конечном итоге не определяют единого понятия ЧС.

Оксфордская научная энциклопедия вообще делает категорическое заключение, что не существует общепринятого определения чрезвычайной ситуации ни в теории, ни в законодательстве. В то же время существует настоятельная необходимость в едином определении ЧС, так как чрезвычайная ситуация как явление — это понятие не локальное, а глобальное. Встречается во всех странах и на всех континентах независимо от национальности, религии и государственного устройства.

Соответственно, содержание единых базовых понятий ЧС, единое их понимание имеет исключительное значение для организации определяемых ими действий, формирования структур управления, разделения функций субъектов, качества принимаемых решений.

Нами представлено обобщенное понятие ЧС, приближенное к наиболее распространенным западным формулировкам [9, 10].

Чрезвычайная ситуация — это обстановка на определенной территории, которая представляет непосредственную угрозу для здоровья, жизни, имущества, окружающей среды или уже начинает приводить к этим последствиям и имеет высокую вероятность развития аварий и катастроф.

Если привести определение ЧС не к обстановке, а к действующему началу — энергии, то оно будет выглядеть несколько иначе.

ЧС — это территория, на которой природная и антропогенная активность может или уже ведет к нарушению нормального состояния внешней среды и социума. Эта формулировка больше соответствует содержанию, так как чрезвычайную ситуацию вызывает не сама территория, а энергия территории.

Одной из характеристик ЧС являются стадии развития, мнения о количестве и значимости которых, так же как и формулировки ЧС, различны.

«Энциклопедия гражданской защиты» [11] характеризует развитие ЧС четырьмя стадиями (предварительная, первая, вторая и третья). В начальной, предварительной стадии образуются и нарастают предпосылки к возникновению природного или техногенного бедствия, накапливаются отклонения от нормального состояния или процесса. Последующие три стадии описывают инициирование природного или техногенного бедствия с последующим развитием процесса чрезвычайного события, во время которого оказывается негативное воздействие на людей, объекты экономики, инфраструктуры и природную среду (первая стадия), заканчивающееся процессами ликвидации последствий природного или техногенного бедствия (вторая и третья стадии).

Целесообразность разделения стадии ликвидации (вторая и третья стадии) на два этапа не обоснована, так как стадия затухания, продолжающаяся многие годы, организационно может порождать их неограниченное количество.

Такое название стадий ЧС — предварительная, первая, вторая и третья — не несет в себе никакой информативности.

В другой работе [12] в динамике развития ЧС выделяют три стадии: зарождения, кульминации и затухания.

В первой — **стадии зарождения**, так же как и в предыдущем описании, происходит накопление отклонений от нормального состояния, создаются предпосылки для возникновения ЧС (усиление природной активности, накопление деформаций, дефектов и т.п.). Этот процесс может длиться сутки, месяцы, иногда годы и десятилетия.

Название «стадия зарождения» характерно для развития биологических объектов, и поэтому к ней больше применима такая формулировка, как «стадия формирования».

В **стадии кульминации** происходит высвобождение факторов риска (энергии или вещества), оказывающих наибольшее негативное, неблагоприятное воздействие на население, объекты и природную среду, аналогично первой стадии в предыдущей работе.

Стадия затухания включает локализацию ЧС и устранение действия ее остаточных факторов. Она длится до полной ликвидации прямых и косвенных последствий ЧС. Продолжительность этой стадии может составлять годы и десятилетия и полностью соответствует второй и третьей стадиям, описанным в «Энциклопедии гражданской защиты».

Приведенные варианты развития ЧС свидетельствуют о том, что в обеих работах описывается абсолютно одинаковая последовательность развития ЧС (накопление, инициализация, негативное воздействие, ликвидация), которая при этом имеет разное оформление. В современную эпоху постоянного возникновения ЧС такая ее оценка совершенно неприемлема, так как наличие единых базовых понятий ЧС и их единое понимание имеют определяющее значение для организации качества принимаемых решений.

На основе представленного выше описания развития ЧС сделана попытка представить обобщенное понятие развития и названия стадий.

1-я стадия — потенциальная (potentialit; от лат. potentia — «способность, сила, действенность, возможность превращаться во что-либо») (вместо «предварительной» и «стадии зарождения»). Предложение объясняется тем, что в большинстве случаев «зарождающие» факторы ЧС скрыты (ошибки расчетов, дефекты устройств, природные угрозы и т.д.) или в своей функциональности практически незаметны.

Именно это название — «стадия потенциальности» — имеет свое отражение в конце официальной формулировки ЧС как обстановки, которая «может вызвать...». Составляющие факторы этой стадии представлены многочисленными природными (угрозы метеорологических и экологических катаклизмов, землетрясений, неимущества населения) и антропогенными процессами (дефекты в планировании, строительстве предприятий и устройств; нарушения транспортного движения, техники безопасности, правил хранения, эксплуатации; наличие террористических организаций и социальных конфликтов).

В обобщенном варианте потенциальная ЧС представляет собой природную и антропогенную активность, не выходящую за пределы нормального функционирования внешней среды и социума. Эта стадия никогда не исчезает, существует вечно вместе с нашей планетой и присутствующей на ней природной и антропогенной активностью.

2-я стадия — начальная. Эта стадия ЧС представляет собой дальнейший этап развития потенциальной стадии, когда ее природная и антропогенная активность начинает выходить за пределы нормального функционирования внешней среды и социума.

На этой стадии наступает момент количественного нарастания составляющих факторов потенциальности, которые в официальной формулировке уже начинают приводить к потере здоровья, жизни, повреждению имущества, ущербу окру-

жающей среде. На этой стадии возможно возвращение к исходной стадии потенциальности, а при его отсутствии наступает переход в следующую стадию.

3-я стадия — стадия кульминации. Является неизбежной при нарастании составляющих факторов потенциальной ЧС. По содержанию это человеческие жертвы, разрушение окружающей среды и других материальных ценностей в значительных размерах, что отражает диалектический переход количества в качество — катастрофу.

4-я стадия — стадия рецессии. Представляет собой затухание предыдущей стадии.

5-я стадия — стадия последствий. На этой стадии происходит локализация и ликвидация прямых и косвенных последствий кульминационного процесса. Может продолжаться годы и десятилетия (чернобыльская катастрофа).

Таким образом, ЧС в своем развитии проходит 5 основных взаимосвязанных стадий: потенциальную, начальную, стадии кульминации, рецессии и последствий.

Представленная динамика развития кульминационной стадии позволяет утверждать, что эта стадия без предшествующей потенциальной стадии реализоваться не может, так как она является следствием ее развития, содержит в себе все ее многогранные характеристики и по описанию представляет собой стандартное проявление катастрофы (крупное неблагоприятное событие, влекущее за собой гибель людей, животных, растительного мира).

Отсюда следует, что *не катастрофа вызывает ЧС, как определено в официальных документах, а наоборот, ЧС вызывает катастрофу в результате динамического развития ее потенциальной стадии.*

Соответственно, все составляющие факторы потенциальной ЧС одновременно являются источниками катастрофического процесса:

- ☞ метеорологические катаклизмы;
- ☞ землетрясения;
- ☞ поломки и дефекты устройств;
- ☞ нарушения транспортного движения, техники эксплуатации, безопасности, хранения, строительства предприятий и устройств;
- ☞ неиммунность населения;
- ☞ угрозы терроризма;
- ☞ нарастание социальных кризисных процессов;
- ☞ ошибочные действия операторов технических систем;
- ☞ технологическая отсталость производства;
- ☞ просчеты в процессе проектировки;
- ☞ ядерная, химическая, горнодобывающая, металлургическая промышленность;
- ☞ уникальные инженерные системы и сооружения: плотины, нефтяные или газовые хранилища и др.;
- ☞ транспортные сети: наземные, подземные, водные, аэродинамические;
- ☞ газовые, нефтяные магистрали и трубопроводы и т.д.

Объединение значительного количества возможных вариантов развития катастроф в один общий механизм представляет значительные трудности и, на первый взгляд, малореально.

В то же время в природе существует такое же большое многообразие инфекционных болезней. Эта проблема была решена академиком Л.В. Громашевским путем создания общего механизма развития эпидемического процесса, приемлемого для всех нозологических единиц болезни [13].

По Л.В. Громашевскому, развитие любого эпидемического процесса осуществляется при наличии трех условий: источника инфекции, механизма передачи инфекции и восприимчивого организма. Отсутствие какого-либо одного из вышеперечисленных условий предотвращает или прекращает развитие эпидемического процесса. Этот

Таблица 2. Механизм развития катастрофического процесса

Компоненты катастроф	Составляющие компонентов катастроф	Периоды катастроф [4]
Источник катастрофы	Потенциальные чрезвычайные ситуации*	Предкатастрофный
Механизм активации потенциальной ЧС	Критическая величина потенциальной чрезвычайной ситуации и диалектический переход потенциальной ЧС в новое качество — катастрофу	Катастрофный
Восприимчивый объект	Внешняя среда и социум: катастрофное воздействие на эти объекты приводит к разрушению материальных объектов, ущербу окружающей среде, человеческим жертвам	Посткатастрофный (может продолжаться многие годы)

Примечание: * — природные явления (дождь, снег, тайфуны, землетрясения, неиммунность населения и т.д.); результаты антропогенной деятельности (дефекты в расчетах, планировании и строительстве предприятий и устройств; несоблюдение техники безопасности, правил хранения, эксплуатации; наличие социальных и военных конфликтов, террористических организаций и т.д.).

закон принят во всем мире для борьбы с любыми инфекционными заболеваниями.

Разработанный Л.В. Громашевским механизм *развития эпидемического процесса фактически представляет собой механизм развития эпидемической катастрофы.* И если предполагать, что законы развития катастроф одинаковы как для одного катастрофического процесса, так и для многочисленного семейства катастроф, использование такого же принципа по отношению к многочисленным катастрофам вполне обосновано.

По аналогии с эпидемическим процессом, для развития любой катастрофы также необходимо наличие трех звеньев.

Первое звено — источник катастрофы. Таким источником является потенциальная чрезвычайная ситуация со своими многочисленными энергетическими составляющими: активность природных явлений (дождь, снег, тайфуны, землетрясения, неиммунность населения) и активность антропогенной деятельности (дефекты в расчетах, планировании и строительстве предприятий и устройств; несоблюдение техники безопасности, правил хранения, эксплуатации; наличие социальных и военных конфликтов, террористических организаций и т.д.).

На этой стадии энергия природной и антропогенной активности не выходит за пределы нормального функционирования внешней среды и социума.

Второе звено — механизм активации потенциальной чрезвычайной ситуации. Этот механизм возникает только при нарастании активности природных и антропогенных процессов с появлением критической величины энергетических составляющих потенциальной ЧС, в результате которой происходит неизбежный диалектический переход потенциальной ЧС в новое качество — катастрофу. Примером являются различные по интенсивности потенциальные ЧС: землетрясения, наводнения, температурные колебания погоды, нарушения техники безопасности, хранения, ошибочные действия операторов и т.д. Все они при наличии невысокой интенсивности могут продолжаться бесконечно долго, но при увеличении уровня их активности до критической величины происходит неотвратимый переход количества в качество — развитие катастрофы.

Третье звено — восприимчивый объект, это внешняя среда и социум.

Представленный механизм развития приемлем для всех типов катастроф — биолого-социальных, природных, техногенных и экологических и является универсальным.

Так же, как и при эпидемическом процессе, для предотвращения и остановки любой катастрофы достаточно воздействия на любой из трех ее компонентов. Представленная в табл. 2 схематическая модель развития катастрофы позволяет сформулировать ее определение. *Катастрофа — критические изменения потенциальной чрезвычайной ситуации, возникающие в ответ на изменение внешних природных и антропогенных активностей.*

А так как потенциальные чрезвычайные ситуации существуют вечно, возникновение катастроф является нормой для нашей природно-антропогенной среды.

В доступной литературе не было найдено нематематических работ, посвященных общему механизму развития катастроф.

Можно сравнить представленную модель развития катастроф с математической теорией, в которой катастрофы трактуются как скачкообразные изменения, возникающие в виде внезапного ответа системы на плавное изменение внешних условий [3].

Нетрудно отметить общность нового определения с текстом математического описания катастрофы, в котором:

- ☞ **скачкообразность** — критичное проявление скачкообразности;
- ☞ **система** — потенциальная чрезвычайная ситуация;
- ☞ **внешние условия** — внешняя энергия природной и антропогенной активности.

По содержанию эти сравнения почти идентичны, следовательно, обе формулировки не противоречат друг другу, а только дополняют друг друга.

Выводы

1. Все разновидности энергии чрезвычайных ситуаций и катастрофического процесса сосредоточены в двух ее проявлениях — природных явлениях и процессах антропогенной деятельности. Все явления природы (дождь, снег, тайфуны, землетрясения) — это внешнее отражение внутренней природной активности (солнечной и планетарной). Все процессы антропогенной деятельности (расчеты, планирование, строительство предприятий и устройств; соблюдение техники безопасности, правил хранения, эксплуатации; наличие социальных и военных конфликтов, террористических организаций и т.д.) — это внешнее отражение внутренней антропогенной активности.

Следовательно, *по содержанию чрезвычайные ситуации — это не обстановка, как свидетельствует официальная формулировка, а внешнее проявление энергии природных и антропогенных активностей.*

2. Внешние проявления природной и антропогенной энергии формируют многочисленные типы чрезвычайных ситуаций, которые в своем развитии проходят пять стадий: потенциальную, начальную, стадии кульминации, рецессии и последствий. Потенциальная чрезвычайная ситуация — это стадия, в которой постоянно изменяющаяся энергия не нарушает нормальное функционирование внешней среды и социума, определяет все характеристики чрезвычайной ситуации и условия ее перехода в следующую стадию.

Потенциальная природная чрезвычайная ситуация существует постоянно в виде солнечной и планетарной активности и человеку не подвластна.

Антропогенная потенциальная чрезвычайная ситуация возникает и развивается пропорционально развитию цивилизации, и, несмотря на то что сегодня процент антропогенных катастроф значительно меньше природных, возможность развития глобальной катастрофы за счет постоянного нарастания составляющих компонентов антропогенной потенциальной чрезвычайной ситуации постоянно увеличивается.

Эти стадии, вместе с природной и антропогенной активностью, существуют вечно и исчезают вместе с ней.

3. Чрезвычайные ситуации возникают на всех континентах и во всех социальных обществах. Несмотря на широкий ареал распространения, не существует единого мнения о содержании и механизме развития чрезвычайной ситуации. В работе представлена обобщенная формулировка чрезвычайной ситуации, приближенная к наиболее распространенным западным формулировкам. *Чрезвычайная ситуация — это обстановка на определенной территории, которая представляет непосредственную угрозу для здоровья, жизни, имущества, окружающей среды или уже начинает приводить к этим последствиям и имеет высокую вероятность развития аварий и катастроф.*

4. Представлена модель развития катастрофического процесса, согласно которой для развития любой катастрофы, независимо от ее масштаба и природы, необходимо наличие трех условий: источника катастрофы (потенциальная чрезвычайная ситуация), механизма активации потенциальной чрезвычайной ситуации, объекта катастрофического воздействия. Согласно этому механизму, для предотвращения и прерывания развития любой катастрофы достаточно исключения одного из трех условий, ее составляющих.

Предложенная модель механизма развития катастрофы позволила сформулировать ее определение. *Катастрофа — это критические изменения потенциальной чрезвычайной ситуации, возникающие в ответ на изменение внешних природных и антропогенных условий.* Сопоставление представленной схематической модели развития катастроф с математической теорией катастроф свидетельствует, что обе модели базируются на общем диалектическом законе перехода количества в качество. Отсюда следует, что, несмотря на различные подходы, они не противоречат, а только дополняют друг друга в общем понимании развития катастрофического процесса.

5. Чрезвычайная ситуация и катастрофы взаимосвязаны, и в этой взаимосвязи ведущую роль играет чрезвычайная ситуация, которая *определяет катастрофу как функцию ее потенциальной стадии.* А так как потенциальные чрезвычайные ситуации существуют всегда, возникновение катастроф является нормой для нашей природно-антропогенной среды.

6. Предлагается ввести в общую характеристику чрезвычайных ситуаций стадии ее развития, которые имеют место при всех классификационных вариантах. Целесообразность такого предложения объясняется широкой информативностью понятия «стадия», в которой заложены объективность развития процесса и вытекающие отсюда многообразные организационные мероприятия. Информативность стадийности в выражениях «потенциальная», «начальная», «кульминационная», «рецессии», «последствия» имеет высокий организационно-методический характер и абсолютно понятна для любого социума.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

Список литературы находится в редакции ■



УЛЮБЛЕНА ГАЗЕТА ЛІКАРІВ УКРАЇНИ



Тематичні номери газети «Новини медицини та фармації»:

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

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



ШЕФ-РЕДАКТОР
ЗАСЛАВСЬКИЙ
Олександр Юрійович



ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
БРАНДІС
Тетяна Яківна



ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА
КУПРІНЕНКО
Наталія Василівна



ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА
ТЛУСТОВА
Тетяна Володимирівна



Наклад 50 000 прим.

25 років
бездоганної
роботи
в Україні

У 2022 році вийде
800-й номер газети

«НОВИНИ»
МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ
ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС
21742

Індексується
в міжнародних
наукометричних
і спеціалізованих базах



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

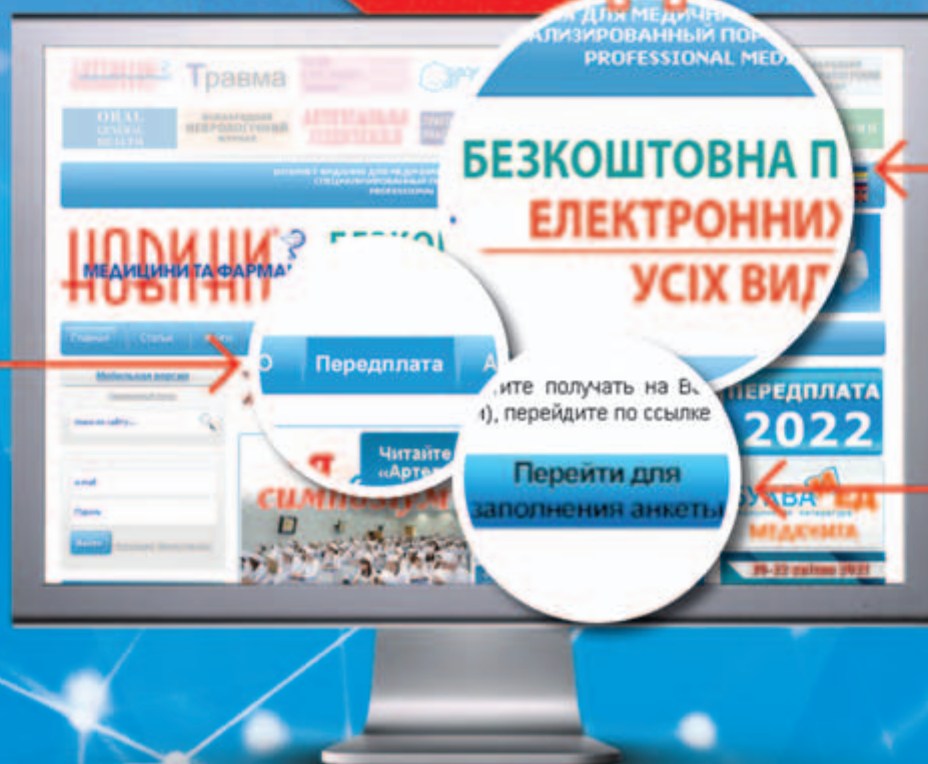
ШАНОВНИЙ ЧИТАЧУ!

ВД «ЗАСЛАВСЬКИЙ» ПРОПОНУЄ ВАМ

БЕЗКОШТОВНУ ПЕРЕДПЛАТУ НА ЕЛЕКТРОННІ ВЕРСІЇ ВСІХ НАШИХ ВИДАНЬ.

1

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



2

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

3

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

ПЕРЕДПЛАТА — 2022

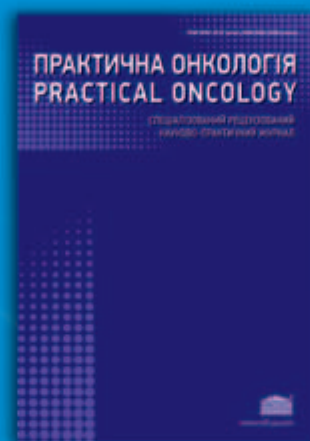
З ЛЮБОВ'Ю
ДО ЛІКАРІВ,
ІЗ ТУРБОЮ ПРО ПАЦІЄНТІВ

ZASLAVSKY
Publishing house



ПРОФЕСІЙНІ ВИДАННЯ ДЛЯ ЛІКАРІВ

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



РЕДАКЦІЙНА ПЕРЕДПЛАТА НА ПЕРІОДИЧНІ ВИДАННЯ НА 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.

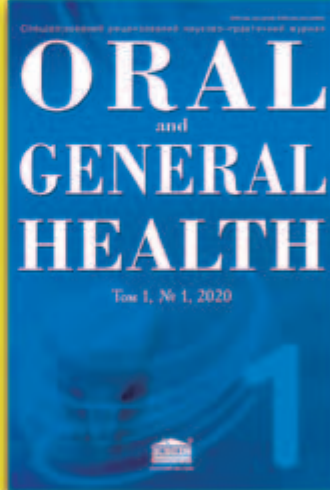
№	НАЙМЕНУВАННЯ	ОБ'ЄМ	СУМА БЕЗ ПДВ
1	Газета «Новини медицини та фармації» ☐	16 номерів	1680,00
Тематичні номери газети «Новини медицини та фармації» на 2022 рік			
2	Гастроентерологія. Проктологія ☐	6 номерів	900,00
3	Кардіологія. Ревматологія ☐	6 номерів	900,00
4	Неврологія. Нейрохірургія. Психіатрія ☐	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.

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.

ГОД СИНЕГО ВОДЯНОГО ТИГРА ПО КИТАЙСКОМУ КАЛЕНДАРЮ

Новый год — таинственный праздник, который требует тщательной подготовки. Наступающий год Тигра обязательно подарит что-то новое и интересное. Особенно если не злить символ года.

ОСОБЕННОСТИ СИМВОЛА 2022 ГОДА — ТИГРА

Символ наступающего 2022 года — Водяной Тигр. Это животное не терпит слабости и неуверенности, поэтому так важно проявить свою силу, стойкость, готовность к борьбе в новом году. Символ 2022 года основывается на двух позитивных составляющих:

- природные ценности — сила, мощь и плодотворность;
- финансовые ценности, стремление достичь гармонии с материальной жизнью.

Согласно восточному календарю, тигр — независимое, спокойное, сильное животное. Он любит одиночество и обладает хорошо развитой интуицией. Несмотря на брутальность зверя, он достаточно трудолюбив, но импульсивен.

Среди ценностей Водяной Тигр выделяет честность и справедливость. Зверь несет в себе сильную энергию года. Под наблюдением Тигра люди раскрывают свои таланты, воскрешают давние традиции и стремятся обогатить свою жизнь.

По китайскому гороскопу год Тигра начинается 1 февраля 2022 года. Его стихией является вода, поэтому хозяина года еще называют Синим, Голубым или Черным — тут уж как кому больше нравится. Продлится год Тигра чуть меньше двенадцати месяцев и закончится 23 января 2023 года, уступив место году Кота. Нас ожидает во многом непростое, но интересное и увлекательное время, полное событий, имеющих серьезную перспективу, — как в профессиональной, так и в личной сфере. Так каким же будет год Синего Водяного Тигра?

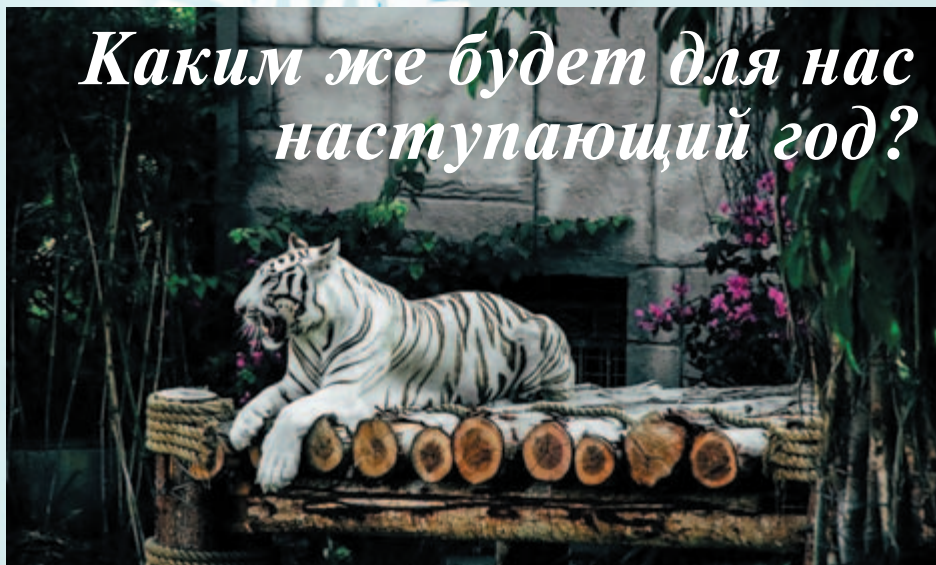
ДВЕ СТИХИИ СИНЕГО ВОДЯНОГО ТИГРА

Несмотря на то, что определяющей стихией года является вода, на нас будет оказывать влияние и вторая стихия — стихия дерева. И именно этот факт дает астрологам надежду на то, что наступающий год будет добрее к людям, чем два предыдущих. Дело в том, что в природе вода питает дерево, не позволяя ему погибнуть, дерево же, в свою очередь, вырабатывает кислород и превращает воздух во влагу, собирающуюся в облака и проливающуюся на землю дождем. Таким образом жизнь на Земле продолжается.

ХАРАКТЕРИСТИКА СИНЕГО ВОДЯНОГО ТИГРА

Главными и, пожалуй, лежащими на поверхности качествами хозяина наступающего года являются красота (с этим вряд ли кто-то станет спорить) и благородство: он не позволяет себе непорядочных поступков, не мелочится и обожает широкие — царственные — жесты, предпочитая отдать свое, нежели прихватить чужое — это не совпадает с его пониманием о собственном достоинстве. У Тигра аристократические манеры, которые выделяют его на фоне представителей других знаков китайского гороскопа.

В отношениях хозяин года чувственен и страстен, любит путешествия и приключения, не боится жизненных и профессиональных авантур, но при этом не бросается в них как в омут с головой, а старается просчитывать все последствия поступков, которые он считает безрассудными. Представители этого знака любят совершать благородные поступки, узнав о которых окружающие неизменно приходят в восторг: в прежние века они пели серенады под окном возлюбленных и устраивали рыцарские турниры и дуэли в их честь, а в наше время признаются в любви в самых романтических местах планеты (или страны — так удобнее в период пандемии) и дарят «миллион алых роз» в любом эквиваленте.



Каким же будет для нас наступающий год?

Впрочем, все вышесказанное не означает, что у Тигра нет недостатков. К ним прежде всего следует отнести непредсказуемость хозяина года: никто, зачастую включая его самого, не знает, что он скажет или предпримет в следующий момент. Именно такая внезапность и неожиданность поведения позволяет ему сбить с толку противников или конкурентов и достичь цели, которую он перед собой ставит. На вид Тигру также можно поставить его вспыльчивость, которую он в критических ситуациях не может, да и не хочет сдерживать, и связанную с ней агрессивность, от которой могут страдать окружающие. Правда, надо признать, что последнее качество хозяина года никогда не проявляется на пустом месте: он показывает клыки, только если его всерьез разозлит.

РАБОТА И УСПЕХ В ГОД СИНЕГО ВОДЯНОГО ТИГРА

В год Тигра большинство из нас наконец-то всерьез осознают тот факт, что мир за последнее время кардинально изменился, поэтому успех будет ждать преимущественно тех, кто готов приспосабливаться к новым условиям работы.



Вполне возможно, что придется искать новые точки приложения для своих сил или способностей, изменив, а то и вовсе сменив род деятельности. Пристальное внимание Тигр рекомендует обратить на свое хобби, особенно если оно связано с ручным трудом и творчеством: в новом мире такие изделия будут цениться очень высоко.

ЛИЧНАЯ ЖИЗНЬ В ГОД СИНЕГО ВОДЯНОГО ТИГРА

Тигр, вопреки общепринятому мнению, вовсе не является одиночкой: он высоко ценит семью и предпочитает связанные с ней ценности всем остальным. В наступающем году могут встретить свою вторую половинку даже те, кто уже отчаялся это сделать. Более того, отношения, начавшиеся в это время, окажутся на редкость удачными и будут длиться всю жизнь — к тем, кто заключит брак в год Тигра, вполне можно применить сказочную формулу «они жили долго и счастливо». Кстати, в этом смысле



хозяин года, как сторонник решительных действий, рекомендует не ждать, когда любимый человек наконец-то настроится на признание или предложение руки и сердца, а делать их самим — даже представительницам прекрасного пола. Они с удивлением обнаружат, что объект их симпатий только этого и ждал.

Впрочем, наступающий год также может оказаться богатым на разводы и расставания. Дело в том, что хозяин года не терпит лжи и обмана, поэтому будет подталкивать к разрушению те браки и отношения, которые давно уже изжили себя и держатся, что называется, на честном слове.

ЗДОРОВЬЕ В ГОД СИНЕГО ВОДЯНОГО ТИГРА

В плане здоровья Тигр настоятельно советует применять превентивные меры — прежде всего физкультуру и спорт, тогда самочувствие будет стабильно удовлетворительным. Свою роль также сыграют правильное питание, закаливание, прогулки на свежем воздухе и укрепление иммунитета. Если же все-таки организм подаст сигналы бедствия, хозяин года настоятельно потребует к ним максимума внимания: Тигр справедливо считает, что чем раньше начать лечение, тем быстрее удастся изгнать болезнь.

КАКИМИ БЛЮДАМИ МОЖНО ПОРАДОВАТЬ ГОСТЕЙ В ГОД СИНЕГО ВОДЯНОГО ТИГРА

Что же подать к новогоднему столу? Праздничные дни должны стать для всех просто незабываемыми, чтобы весь год сопутствовали удача и счастье. Но готовиться к этим сказочным дням надо уже сейчас.



Спокойный и уверенный Тигр, который станет символом будущего 2022 года, поможет тем, кто не боится поменять что-либо в своей жизни. Только терпеливые и уравновешенные люди смогут добиться поставленных перед собой задач. И точно добьются успеха. Так что надо задобрить Тигра вкусными блюдами, чтобы он смог помочь всем в будущем году.

Тигр довольно нетребователен в еде, каких-то изысков он не любит и может съесть что угодно. Но в блюдах должно обязательно присутствовать мясо, так как он не может жить без него даже одного дня. Какое именно мясо, не важно: птица, свинина или баранина. Главное, чтобы это была не говядина. Ведь давным-давно один бык смог победить тигра в поединке. С тех пор на Востоке тигры не любят быков. И не нужно напоминать об этом символу будущего нового года. Поэтому смело исключаем говядину из новогоднего меню.

Можно приготовить шашлык. Не обязательно его делать с мясом, если не все употребляют его в пищу. Существует много растительных аналогов, которые тоже могут понравиться Тигру. Времени еще много, чтобы найти несколько удачных рецептов.

Но надо помнить, что на столе должно быть много разнообразных мясных блюд. Это могут быть бутерброды, холодные закуски, паштеты. Жареные и запеченные куриные ножки, индейка, буженина. Даже те хозяйки, которые не очень хорошо умеют готовить блюда из мяса, могут сделать мясные салаты.

Новогодний стол невозможно представить без всевозможных салатов. Особенным успехом будут пользоваться салат с кукурузой, морковью, ананасом и классический оливье. Фруктовые или мясные салаты точно найдут своих почитателей. Легкие закуски дополнят тяжелые блюда из мяса.



А как любит Тигр сладости! Смело можно готовить для праздничного стола любые десерты и пирожные, которые хорошо получаются. Или попытаться приготовить что-то интересное. Например, сладкое блюдо, в котором будет мясо! Нет ничего невозможного. Обязательно надо приготовить что-то необычное!

А больше всего Тигру понравятся напитки желтых и оранжевых цветов. Так что можно смело ставить на стол апельсиновый сок, коктейли. Подойдут холодные морсы или горячий чай, но не надо ставить на стол много алкогольных напитков. Ведь Тигр может очень разозлиться, и тогда весь год будут преследовать одни неудачи. Пусть лучше символ года будет сытым и добрым.

КАКИЕ БЛЮДА НЕЛЬЗЯ СТАВИТЬ НА НОВОГОДНИЙ СТОЛ В ГОД СИНЕГО ВОДЯНОГО ТИГРА



Не все блюда и напитки подойдут для новогоднего стола. Конечно, не нужны в этом году блюда из рыбы. Ведь только амурские тигры ловят рыбу, а их осталось очень мало. С холодцом тоже надо быть аккуратнее. Синему Водяному Тигру такие блюда могут не понравиться. Хотя он может совершенно благосклонно отнестись к ним во время праздника, в течение года он точно вспомнит, что ему предлагали в новогоднюю ночь заливное, которое ему не очень понравилось.

Не нужно предлагать Тигру какие-либо газированные напитки, а то он совсем расстроится. Ведь любое шипение для хищника — это предвестник опасности. Так что лучше избавить его от лишних звуков. Пусть он не волнуется и спокойно встретит с вами свой год. Хотя небольшой бокал шампанского все равно можно выпить за счастье и здоровье близких в следующем году.

До 2022 года осталось несколько недель, но еще есть время, чтобы обдумать, что будет подаваться к столу. В меню должны быть только самые интересные и яркие блюда, которые удивят и поразят всех гостей. А чтобы они точно получились, можно попробовать поучиться готовить их заранее, уже сейчас. Тогда праздничный стол точно останется в памяти ваших гостей, а Тигр принесет вам удачу в будущем году. ■


**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Мезим[®], а відтепер ще і *в капсулах!*¹

Ціну знижено!*



Мінітаблетки¹

Мезим[®] капсули 10000/25000

Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я. Перед прийомом обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією¹ для медичного застосування Мезим[®] капсули 10000/25000 від 25/02/2020, РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02 (особливо розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»). **Діюча речовина.** Порошок з підшлункових залоз (свиней); МЕЗИМ[®] КАПСУЛИ 10000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну амілолітичну активність 9000 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 500 ОД ЄФ; МЕЗИМ[®] КАПСУЛИ 25000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 356,1 (245,6-446,66) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 25000 ОД ЄФ, мінімальну амілолітичну активність 22500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 1250 ОД ЄФ. **Показання.** Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, м'яса свиней (алергія на свинину) або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення. Проте, якщо розлади травлення зберігаються, епізодичний прийом препарату є доцільним у фазі затухаючого загострення при розширенні дієти. **Спосіб застосування та дози.** Дозу потрібно підбирати індивідуально, відповідно до тяжкості порушення травлення та кількості жирів, що входять до складу їжі. Рекомендована доза на прийом їжі: 2-4 капсули препарату МЕЗИМ[®] КАПСУЛИ 10000 (відповідає 20000-40000 ОД ЄФ ліпази) або 1 капсула препарату МЕЗИМ[®] КАПСУЛИ 25000 (відповідає 25000 ОД ЄФ ліпази). Зазвичай рекомендованою дозою є доза ліпази 20000-50000 ОД ЄФ на прийом їжі, але залежно від виду їжі, а також від ступеня тяжкості розладів травлення доза препарату може бути більшою. **Побічні реакції.** Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Мезим[®] капсули 10000 / Мезим[®] капсули 25000, наказ МОЗ України № 527 від 25/02/2020, РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02.

* Знижено ціни на Мезим[®] капсули 10000 і Мезим[®] капсули 25000 для дистриб'юторів. Більше інформації - запитуйте у представників компанії «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ».

Виробник: Берлін Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Адреса Представництва «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» в Україні – м. Київ, вул. Березняківська, 29.

Тел.: +38 (044) 494-33-88, факс: +38 (044) 494-33-89

UA_MEZ_25_2020_V1-print затв. 26/11/2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА
СЬОГОДНІ

Мультисистемный воспалительный синдром у детей, связанный с COVID-19 3



НОВИНИ

У Києві з успіхом пройшла ювілейна 30-та Міжнародна виставка Public Health 2021 4

ЄБА оприлюднила своє бачення Стратегії охорони здоров'я до 2030 року 5

Уряд ухвалив зміни до Порядку укладання договорів із НСЗУ 5

Державній Фармакопеї України 20 років 5

Уряд затвердив перелік незареєстрованих лікарських засобів за міжнародними непатентованими назвами 5

Йогурт, що містить пробіотики, захищає від змін мікробіому, які призводять до антибіотикасоційованої діареї 10

Мікроби кишечника можуть сприяти корисному впливу грудного вигодовування 10

Майже 32 % киян щоденно стикаються з проблемою діабету. Як це можна виправити? 16

КРУПНИМ
ПЛАНОМ

Ефективність селену в менеджменті автоімунних захворювань 6

ДОВІДНИК
ФАХІВЦЯ

Overlap-синдром хвороби Вільсона й неалкогольної жирової хвороби печінки: чи можливе співіснування (клінічний випадок та огляд літератури) 8

Нейротропні ефекти респіраторних вірусних інфекцій: ментальні та нейропсихологічні аспекти 12

Казуистические маски инфаркта миокарда: постинфекционный, сепсис-ассоциированный 17



ДАЙДЖЕСТ

Дієтологія 11

КЛІНІЧНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ

Вікові зміни кісткової тканини в чоловіків 14

ІСТОРІЯ
МЕДИЦИНИ

Як долали епідемії наші попередники 18



НОВИНИ МОЗ

Державний експертний центр отримав статус спостерігача ICH 20

Друга доза: коли йти, якщо пропущений другий COVID-укол 20

МОЗ закликло фармвиробників пройти процедуру держоцінки медичних технологій 20

У МОЗ вважають, що наявність антитіл не є причиною для відмови від COVID-вакцинації 20

МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ, СВЯЗАННЫЙ С COVID-19

ГОРЕЛКИН И.И., КАПУСТА В.Н., БУЙНЫЙ И.А., БАХТИНА Е.В., ЖМЫХОВА С.А.

Коммунальное некоммерческое предприятие «Городская детская больница № 5»
Запорожского городского совета, г. Запорожье, Украина

В этом году весь мир столкнулся с тяжелым течением COVID-19. Особенно тяжело это заболевание протекает у пожилых людей и у лиц с хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет, болезни сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, онкологические заболевания. Общепринято, что у детей коронавирусная болезнь протекает в намного более легкой форме, а часто даже бессимптомно. Но также есть дети, у которых на фоне перенесенной коронавирусной инфекции отмечалось развитие мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C). Впервые этот синдром был описан в апреле 2020 г.

Патофизиология: до конца не изучена. Существует несколько гипотез о механизмах развития MIS-C. Предполагается, что синдром развивается вследствие чрезмерного иммунного ответа на вирус. Имея некоторые схожие механизмы с болезнью Кавасаки, синдромом активации макрофагов, развитие MIS-C все же демонстрирует существенные отличия. Полиорганный поражение возникает вследствие гиперергического системного воспаления, гипоксии, тканевой ишемии. Вследствие этого развивается синдром полиорганной недостаточности разной степени выраженности.

Клинические проявления MIS-C:

- ⇒ лихорадка более 3 дней;
- ⇒ двусторонний негнойный конъюнктивит;
- ⇒ сыпь, шелушение околоногтевых зон, поражение ротовой полости, «клубничный» язык, отеки кистей и стоп;
- ⇒ признаки дисфункции миокарда, перикардита, вальвулита, сердечной недостаточности;
- ⇒ признаки почечной недостаточности, вплоть до анурии;
- ⇒ отечный синдром;
- ⇒ гипотония;
- ⇒ одышка;
- ⇒ спутанность сознания;
- ⇒ судороги;
- ⇒ головная боль;
- ⇒ рвота;
- ⇒ синкопальные состояния;
- ⇒ боль в животе;
- ⇒ гепатомегалия;
- ⇒ диарея;
- ⇒ конъюнктивит;
- ⇒ кашель;
- ⇒ лимфаденопатия;
- ⇒ припухлость в области шеи;
- ⇒ боль в горле;
- ⇒ выраженные миалгии, артралгии;
- ⇒ общая гиперестезия.

Лабораторно отмечают: лимфопения, моноцитопения, нейтрофилез с выраженным сдвигом лейкоформулы влево, умеренная анемия, тромбоцитопения, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), D-димера, ферритина, прокальцитонина, интерлейкина-6; снижение содержания альбумина, повышение трансаминаз, концентрации мочевины и креатинина.

Дифференциальная диагностика:

1. Болезнь Кавасаки.
2. Аппендицит.

3. Острая кишечная инфекция.
4. EBV-инфекция.
5. Сепсис.
6. Корь.
7. Скарлатина.
8. Синдром Лайелла.
9. Вирусный менингит.
10. Энцефалит.
11. Геморрагический инсульт.
12. Гемолитико-уремический синдром.
13. Коллагенозы, болезнь Стилла.
14. Васкулиты.
15. Синдром активации макрофагов.
16. Синдром токсического шока.

Лечение мультисистемного воспалительного синдрома:

Иммуномодулирующая терапия:

Первая линия терапии — иммуноглобулин человека внутривенный в дозе 1–2 г/кг, которая может быть введена за один раз либо распределена в зависимости от клинической картины. Введение второй дозы иммуноглобулина может быть рассмотрено у пациентов, которые не отреагировали должным образом на первую дозу. Перед введением иммуноглобулина пациентам с шоком следует оценить сердечную функцию и жидкостный баланс. Иммуноглобулин следует вводить, когда сердечная функция будет восстановлена.

Вторая линия терапии — использование системных кортикостероидов (например, метилпреднизолон 2–30 мг/кг/сут, независимо от потребности в кислороде) у пациентов, у которых отсутствует эффект через 24 часа после введения иммуноглобулина (тахикардия, необходимость вазоактивной поддержки), особенно у детей с лихорадкой.

Глюкокортикоиды в низких и средних дозах могут рассматриваться для лечения мультисистемного воспалительного синдрома. Пульс-терапия глюкокортикоидами в высоких дозах может быть вариантом лечения пациентов с жизнеугрожающими осложнениями, такими как шок, особенно если пациенту требуется введение высоких или повторных доз инотропов и/или вазопрессоров.

Дозы кортикостероидов должны постепенно снижаться в течение 2–3 недель, с учетом результатов лабораторных анализов и состояния сердечно-сосудистой системы.

В нашем отделении анестезиологии и интенсивной терапии и ХД пролечено несколько детей с данным заболеванием.

Для примера приводим следующие случаи.

1. Ребенок К., 5 лет, поступил в нашу клинику с первоначальным диагнозом: скарлатина. Окончательный клинический диагноз: мультисистемный воспалительный синдром у детей, связанный с коронавирусной инфекцией. Из анамнеза: заболела 7 дней назад, когда появились боль в горле, повышение температуры до фебрильных цифр, сыпь по всему телу, снижение темпа диуреза. Месяц назад перенесла коронавирусную инфекцию. При поступлении состояние тяжелое, обусловлено дегидратацией, интоксикационным синдромом, вторичными неврологическими и кардиологическими нарушениями. В сознании, вялая, заторможенная. На осмотр и манипуляции реагирует криком и плачем. Острой очаговой неврологической симптоматики нет. Аппетит резко снижен. Полиадения. Явления геморрагического стоматита. Миотонус равномерно снижен. Кожные покровы бледные, с мраморным рисунком. Мелкопластинчатое шелушение. Дыхание спонтанное, через естественные дыхательные пути, тахипноэ. Аускультативно жесткое, проводится с 2 сторон, хрипов нет. Гемодинамика: артериальная гипотензия. Тахикардия. Живот мягкий, поддутый. Увеличение печени до +5 см ниже реберной дуги. Диурез снижен до анурии.

Лабораторно: при поступлении общий анализ крови (ОАК): гемоглобин — 85, эритроциты — 2,9, гематокрит — 0,25, тромбоциты — 126, лейкоциты — 16, СОЭ — 18, п/ядерные — 24, с/ядерные — 62, лимфоциты — 9, моноциты — 2.

Биохимически: при поступлении белок — 57, К — 3,5, Na — 129, Cl — 105, мочевины — 36, креатинин — 381, АЛТ — 0,12, АСТ — 0,14, тимоловая проба — 3,1, общий билирубин — 12. В коагулограмме — гиперкоагуляция.

Кислотно-щелочное состояние (КЩС) — декомпенсированный метаболический ацидоз.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на SARS-CoV-2 отрицательная. IgG на коронавирусную инфекцию положительный, IgM — отрицательный.

За время нахождения в клинике состояние значительно улучшилось. Проведены 2 сеанса гемодиализа (ГДФ), после чего в течение 10 дней регрессировали проявления почечной, кардиореспираторной недостаточности. Сыпь полностью регрес-

сировала, сознание восстановилось полностью, без неврологического дефицита.

Получала терапию: гепарин 100–150 ед/кг/сут, дипиридамол 5 мг/кг/сут, глюкокортикостероиды (ГКС) 5 мг/кг/сут (по преднизолону), сбалансированные кристаллоиды, эмпирически цефтриаксон, вазопрессоры (дофамин), интермиттирующий гемодиализ в режиме ГДФ — два сеанса.

В состоянии ближе к удовлетворительному переведена в соматическое отделение, выписана из клиники через 15 дней с момента поступления.

2. Ребенок П., 16 лет, поступил в отделение с предварительным диагнозом: острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), менингит? Окончательный клинический диагноз: мультисистемный воспалительный синдром у детей, связанный с коронавирусной инфекцией. За несколько дней перед госпитализацией появились жалобы на головную боль, повышение температуры тела до 39 °С, снижение аппетита, вялость. Из анамнеза: перенесла коронавирусную инфекцию в легкой форме 3 недели назад. Поводом для госпитализации были нарастающий интоксикационный синдром, потеря сознания, тонико-клонические судороги.

При поступлении объективно ребенок резко вялый, апатичный, выраженные менингеальные знаки. Кожные покровы бледные, множественные элементы пятнисто-папулезной сыпи. Выраженное тахипноэ. Гипотония. Тоны глухие, тахикардия. Живот мягкий, доступен пальпации, поддут. Гепатомегалия. Диурез снижен.

Выполнена лумбальная пункция, результат отрицательный. На УЗИ кардиомегалия, гидроперикард.

ПЦР на SARS-CoV-2 отрицательная, IgG на коронавирусную инфекцию положительный, IgM — отрицательный.

Лабораторно: при поступлении ОАК: гемоглобин — 115, эритроциты — 4,0, гематокрит — 0,35, тромбоциты — 90, лейкоциты — 13,9, СОЭ — 40, метамиелоциты — 1, п/ядерные — 57, с/ядерные — 38, лимфоциты — 2, моноциты — 1.

Биохимически: при поступлении белок — 50, К — 3,9, Na — 137, Cl — 107, мочевины — 20, креатинин — 208, АЛТ — 1,2, АСТ — 0,7, тимоловая проба — 1,1, общий билирубин — 10. В коагулограмме — выраженная гиперкоагуляция. D-димер — 4250, прокальцитонин — 0,40, СРБ — 344.

КЩС — метаболический ацидоз.

Получал терапию: заместительная иммунотерапия 2 г/кг внутривенно в течение 2 дней, гепарин 100–150 ед/кг/сут, дипиридамол 5 мг/кг/сут, метилпреднизолон 1 г/сут с постепенным уменьшением с 6-го дня, сбалансированные кристаллоиды, эмпирически цефтриаксон, вазопрессоры (дофамин, мезатон), диуретики.

За время нахождения в клинике динамика положительная в виде полного регресса кардиореспираторных, неврологических нарушений, купирование интоксикационного синдрома. Диурез восстановился без необходимости гемодиализа. Спустя 11 дней с момента госпитализации ребенок переведен в соматическое отделение, через 4 дня выписан домой с полным выздоровлением.

3. Ребенок С., 12 лет, поступила в отделение с диагнозом: ОРВИ, судорожный синдром. Окончательный клинический диагноз: мультисистемный воспалительный синдром у детей, связанный с коронавирусной инфекцией. Из анамнеза болезни: в течение последней недели бес-

покойный сон, делириозные состояния при пробуждении. Накануне отмечался подъем температуры до 39 °С. Перед поступлением развились тонико-клонические судороги, что и стало поводом для госпитализации. Месяц назад вся семья переболела коронавирусной инфекцией, лабораторно подтвержденной.

При поступлении состояние тяжелое за счет выраженного интоксикационного синдрома, неврологических нарушений. Ребенок резко вялый, периодически дезориентированный, очаговой симптоматики нет. Кожные покровы бледные, элементы пятнисто-папулезной сыпи. Дыхание спонтанное, эффективное. Гипотония. Тоны глухие, тахикардия. Гепатомегалия. Живот мягкий, доступен пальпации, поддут. Диурез достаточный.

ПЦР на SARS-CoV-2 отрицательная. IgG на коронавирусную инфекцию положительный, IgM — отрицательный.

Лабораторно: при поступлении ОАК: гемоглобин — 98, эритроциты — 3,5, гематокрит — 0,33, тромбоциты — 95, лейкоциты — 21,8, СОЭ — 18, метамиелоциты — 3, п/ядерные — 43, с/ядерные — 37, лимфоциты — 3, моноциты — 2.

Биохимически: при поступлении белок — 51, К — 4,6, Na — 139, Cl — 107, мочевины — 8,3, креатинин — 90, АЛТ — 7,2, АСТ — 4,7, тимоловая проба — 4,1, общий билирубин — 19. В коагулограмме гиперкоагуляция.

КЩС — декомпенсированный метаболический ацидоз.

Получала лечение: инфузионная терапия рестриктивно, гепатопротекторы, гепарин 100–150 ед/кг/сут, дипиридамол 5 мг/кг/сут, ГКС из расчета 5 мг/кг/сут по преднизолону, эмпирически цефтриаксон.

За время нахождения в клинике динамика положительная. Отмечались в течение 2 дней гипертермия, повторялись

эпизоды дезориентированности, которые полностью регрессировали. Судороги не повторялись, интоксикационный синдром купирован. Диурез за время заболевания MIS-C не снижался. Спустя 8 дней с момента госпитализации ребенок переведен в соматическое отделение, через 6 дней выписана домой с полным выздоровлением.

Данные клинические примеры показывают, что MIS-C может скрываться под маской большого количества заболеваний, таких как менингит, скарлатина, корь, синдром Кавасаки, что обусловлено всеобъемлющим характером органного поражения. Велика значимость подробного изучения анамнеза, которое позволяет вовремя диагностировать MIS-C и назначить терапию. Следует обратить внимание на необходимость госпитализации таких больных в стационар с возможностью проведения гемодиализа при наличии показаний, разные варианты подхода к лечению, важность вовремя начатой почечной заместительной терапии.

При выполнении всех вышеперечисленных требований возможно относительно быстро добиться стабилизации больных с последующим полным излечением без остаточных последствий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

Список литературы находится в редакции ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

У КИЄВІ З УСПІХОМ ПРОЙШЛА ЮВІЛЕЙНА 30-ТА МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА PUBLIC HEALTH 2021

Із 6 по 8 жовтня в Міжнародному виставковому центрі в Києві відбулася ювілейна **Міжнародна медична виставка Public Health 2021**. Цьогоріч виставка продемонструвала ринку ефективність прямих комунікацій для налагодження та зміцнення контактів між представниками усіх сегментів галузі охорони здоров'я. Це не просто майданчик для презентації нових продуктів та технологій, а дієвий інструмент для пошуку партнерів та укладання вигідних угод, це сприятливе середовище для проведення переговорів, що веде до нового рівня ділового та професійного розвитку.

Свою продукцію представили 268 учасників, серед яких відомі світові виробники й поставальники діагностичного, лікувального, реабілітаційного та іншого медичного обладнання, матеріалів та технологій. Гідне місце серед світових лідерів зайняли вітчизняні підприємства, продемонструвавши інноваційність та конкурентоспроможність продукції. Незважаючи на ситуацію у світі, до виставки змогли доєднатися прямі виробники з Чехії, Індії, Німеччини, Польщі, Румунії. Генеральний партнер виставки — Protech Solution.

Цього року традиційну експозицію медичної виставки Public Health було доповнено спеціалізованою виставкою LabExpo, у якій взяли участь понад 40 провідних виробників та поставальників лабораторного обладнання та витратних матеріалів. Одночасне представлення ключових складових лікувальних закладів надало можливість керівникам закладів охорони здоров'я ознайомитися з пропозиціями комплексного оснащення лікарні сучасним високоточним обладнанням.

Візитною картою медичної виставки Public Health є потужна ділова програма Public Health

Congress&Events. Протягом трьох днів відбулися 84 науково-практичні заходи для медичних фахівців різних спеціалізацій. Заходи були організовані в партнерстві з Міністерством охорони здоров'я України, Національною академією медичних наук України, Українською військово-медичною академією, Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця, Тернопільським національним медичним університетом ім. І.Я. Горбачевського, Київським медичним університетом, Українським центром трансплант-координації МОЗ та профільними професійними асоціаціями й організаціями.

Родзинкою виставки стала відзнака Public Health Awards, яку започаткували Premier Expo разом із ГО «Медичні лідери». Головною ідеєю відзнаки став вибір кращого медичного закладу країни в номінаціях шляхом оцінювання



об'єктивних показників їх діяльності. Такий підхід створив прецедент застосування порівняльного бенчмаркінгу в державній системі охорони здоров'я, популяризації успішних практик та мотивації до розвитку закладів галузі. Заявки подали 212 медичних закладів, переможці отримали заслужену оцінку та визнання з боку медичної спільноти. Офіційну підтримку Public Health Awards надала Національна служба здоров'я України.

Переможцями в номінаціях стали:

- «Кращий заклад первинної медичної допомоги» — КП «КНП Вознесенський міський центр первинної медико-санітарної допомоги»;
- «Кращий заклад спеціалізованої медичної допомоги» — КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2»;
- «Краща приватна медична практика» — «Медична практика для родини «ФОП Татарникова О.Ю.».

Дотримуючись міжнародних стандартів проведення виставок в умовах COVID-19, організатор уперше в Україні провів безкоштовне експрес-тестування всіх учасників і відвідувачів Public Health для їх безпечного перебування та роботи на виставці.

Дані Міжнародної медичної виставки Public Health 2021

Організатор: «Прем'єр Експо», Hyve Group.
Місце проведення: Київ, Міжнародний виставковий центр, Броварський пр-т, 15.

- 268 експонентів;
- 6 країн-учасниць: Україна, Індія, Німеччина, Польща, Чехія, Румунія;
- 10 000 кв.м;
- 7409 відвідувачів, медичних спеціалістів;
- 84 заходи Public Health Congress&Events;
- 27 партнерів — співорганізаторів заходів;
- 4840 відвідувачів заходів.

До зустрічі 5–7 жовтня на Public Health 2021! ■



ЄБА ОПРИЛЮДНИЛА СВОЄ БАЧЕННЯ СТРАТЕГІЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДО 2030 РОКУ

Міністерством охорони здоров'я України, відповідно до виконання рішення РНБО, розпочато роботу з формування Стратегії розвитку охорони здоров'я до 2030 року. Європейська Бізнес Асоціація (ЄБА) закликає МОЗ до ґрунтовної, фахової та спільної роботи, що має забезпечити вироблення дійсно стратегічного й комплексного бачення. Такий документ має визначити шляхи розвитку галузі охорони здоров'я, у тому числі фармацевтичного сектора, на найближче десятиліття. Більше того, після прийняття цього документа забезпечити його виконання.

Водночас Стратегія — не єдиний документ, за ним йде прийняття відповідних регуляторних актів та управлінських рішень, а отже, необхідним є залучення широкого кола представників фахової спільноти, щоб рішення, що приймають, були практичними та не відірваними від реальності. Крім того, робота над Стратегією не може відбуватись поспіхом, а потребує визначення достатнього часу для повноцінного експертного та громадського обговорення, а також ретельного виплисування фінального тексту, що навряд чи є можливим зробити до 1 грудня 2021 року, як визначено зараз. При цьому ключовим є дотримання принципів публічності, ефективності, збалансованості та врахування думки пацієнтів, виробників, лікарів, досвідчених управлінців та експертів сфери — профільних об'єднань.

На жаль, попередні спроби створення документа на кшталт Стратегії не були успішними. Попередня Національна стратегія реформування системи охорони здоров'я в Україні на період 2015–2020 років так і залишилась незатвердженим проєктом. Згодом з'явилась Державна стратегія реалізації державної політики забезпечення населення лікарськими засобами на період до 2025 року, яка була затверджена у 2018 році. Однак вона також існує ізольовано, адже має відсилання до Плану дій позапозаминулого уряду й не оновлювалася з того часу. Аналіз та публічне інформування щодо виконання плану заходів нині, на жаль, не здійснюється.

Зважаючи на таку передісторію, бізнес самостійно підготував базу для цього. 11 березня 2021 року Європейська Бізнес Асоціація презентувала Путівник Асоціації з реформ 2030 — комплексний стратегічний документ, який містить бачення бізнесу щодо необхідних реформ на найближчі 10 років. Окремий блок охоплює медичну та фармацевтичну галузі. Крім того, представники асоціації були активно залучені до розробки Національної економічної стратегії на період до 2030 року, затвердженої Кабінетом Міністрів України, що також містить деталізовані заходи держави в медичній та фармацевтичній сферах.

➔ Таким чином, ґрунтуючись на цих документах, асоціація пропонує врахувати такі концептуальні положення до майбутньої Стратегії:

1. Повноцінна та поступова інтеграція медичної та фармацевтичної сфер, у тому числі їх регулювання, до ЄС та його ринку. З огляду на це також пропонуємо вже зараз розглядати Україну як складову частину «екосистеми ЄС», що формується в рамках Фармацевтичної стратегії для Європи.

2. Остаточне підтвердження певної єдиної моделі фінансування системи охорони здоров'я на рівні держави, публічне пояснення змісту й базових складових вибраної моделі та її цілеспрямоване запровадження, без спроб відхилення та «окремих думок» від різних державних



органів та/або гілок влади, що лише гальмує розвиток сфери. Стимулювання недержавного страхування як додаткового інструменту, в тому числі через податкові знижки.

3. Визначення державою інновацій у медицині стратегічним пріоритетом, впровадження нових механізмів доступу до інновацій, що вже існують у розвинених країнах. Розробка плану дій щодо стимулювання в Україні проведення клінічних досліджень як R&D сфери та прямого доступу пацієнтів до найновітніших розробок. Розвиток біофармацевтичної галузі (у тому числі щодо забезпечення вакцинами).

4. Розширення державних програм та інструментів співоплати державою і громадянами вартості медичних послуг та лікарських засобів, медичних виробів, у тому числі реімбурсації їх вартості.

5. Впровадження механізмів стимулювання вітчизняного виробництва лікарських засобів, локалізації та трансферу технологій, що відповідали б конкурентним та ринковим принципам (державне страхування експортних ризиків, кредитування для цілей переоснащення підприємств, визначення стабільного довгострокового державного замовлення, прискорена амортизація основних фондів тощо), з урахування зобов'язань України в рамках COT та асоціації з ЄС.

6. Диджиталізація галузі — як уже стандартні у світі інструменти (eHealth, eCTD, ePrescription, електронні реєстри), так і новітні технології (телехірургія, використання штучного інтелекту для профілактики, діагностики та лікування тощо).

7. Побудова системи контролю ефективності та якості медичної допомоги в Україні.

8. Укладання з ЄС Угоди про оцінку відповідності та прийнятність промислових товарів (Угода АСВА) щодо медичних виробів та підтвердження GMP на лікарські засоби.

9. Гарантування правового захисту усіх об'єктів інтелектуальної власності, що відповідають встановленим критеріям (новизна, винахідницький рівень та придатність до промислового використання).

10. Рух до членства України в Міжнародній раді з гармонізації технічних вимог до фармацевтичної продукції, призначеної для споживання людиною (ICH).

11. Переорієнтація контрольної функції держави у фармацевтичній сфері на боротьбу з фальсифікацією, незаконним чи неконтрольованим обігом медичної продукції, «сірим» імпорт.

Комітет з охорони здоров'я Європейської Бізнес Асоціації готовий стати майданчиком для широкої фахової дискусії проєкту майбутньої Стратегії. Тож сподіваємось на готовність до конструктивної співпраці з боку МОЗ України для досягнення спільної мети — розробки якісної Стратегії розвитку охорони здоров'я до 2030 року, а також її подальшої практичної реалізації, що має забезпечити значне покращення рівня доступності сучасної та ефективної медичної допомоги для громадян України.

За матеріалами eba.com.ua ■

УРЯД УХВАЛИВ ЗМІНИ ДО ПОРЯДКУ УКЛАДАННЯ ДОГОВОРІВ ІЗ НСЗУ

Кабінет Міністрів України 10 листопада 2021 р. ухвалив зміни до постанови від 25 квітня 2018 р. № 410, які передбачають удосконалення врегулювання питання укладання, зміни та припинення договорів про медичне обслуговування населення за Програмою медичних гарантій.

Ухвалені зміни дозволять закладам охорони здоров'я подавати документи, необхідні для контракування, для попереднього їх аналізу Національною службою здоров'я України (НСЗУ) на предмет відповідності умовам закупівлі та спроможності закладів надавати медичні послуги за Програмою медичних гарантій.

Так, заклади охорони здоров'я зможуть подавати звернення та необхідні документи до НСЗУ, а служба аналізуватиме наявність у закладах медичного обладнання, персоналу, ліцензій, дозвільних документів, необхідних для надання медичних послуг, а також можливості залучення підрядників для надання медичних послуг. Цю інформацію НСЗУ буде враховувати під час укла-

дання договорів. У разі, якщо інформація потребує оновлення, заклад зможе її оновити.

Також Кабмін ухвалив такі зміни:

➔ заклади охорони здоров'я мають повідомляти замовнику про заплановані реорганізацію, ліквідацію надавача, початок процедури банкрутства, строк для пред'явлення вимог кредитором, затвердження передавального акта або розподільного балансу за 10 днів до дати початку відповідної події. Це дасть змогу НСЗУ мати актуальну та повну інформацію про заклади охорони здоров'я та вчасно реагувати на будь-які зміни в їх діяльності;

➔ надавачі медичних послуг державної або комунальної форми власності зобов'язані регулярно надавати НСЗУ інформацію щодо стану розрахунків по заробітній платі. Так НСЗУ зможе стежити за вчасним виплатами зарплат медичним працівникам.

За матеріалами moz.gov.ua ■

ДЕРЖАВНІЙ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ 20 РОКІВ

На честь 20-річчя набуття чинності Державної Фармакопеї України (ДФУ) відбудеться науково-практична конференція.

Державна Фармакопея України — правовий акт, що містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті та методики контролю якості лікарських засобів. Вимоги Державної Фармакопеї України, висунуті до лікарських засобів, є обов'язковими для всіх підприємств та установ України, які виробляють, зберігають, контролюють та реалізують ЛЗ незалежно від їх форми власності.

Конференцію «Державна Фармакопея України — європейська якість вітчизняних лікарських засобів» заплановано на 25–26 листопада 2021 року.

Захід відбудеться на базі держпідприємства «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» у форматі відеоконференції. Це відомство спільно з Держлікслужбою систематично актуалізує ДФУ як компонент системи стандартизації контролю за якістю лікарських засобів, гармонізації державних стандартів якості лікарських засобів з європейськими та іншими міжнародними стандартами.



Вказується, що Україна — перша серед країн колишнього СРСР, яка розробила та ввела в дію національну фармакопею. Перше видання Державної Фармакопеї України набуло чинності з 1 жовтня 2001 року.

У 2021 році введено в дію додаток 5 до Державної Фармакопеї України та розпочато розробку нових статей та монографій, планування змісту додатка 6 до ДФУ.

Госліслужба України ■

УРЯД ЗАТВЕРДИВ ПЕРЕЛІК НЕЗАРЕЄСТРОВАНІХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА МІЖНАРОДНИМИ НЕПАТЕНТОВАНИМИ НАЗВАМИ

Кабінет Міністрів України затвердив перелік незареєстрованих лікарських засобів (за міжнародними непатентованими назвами), які можуть ввозитися на територію України для постачання за результатами закупівлі, проведеної ДП «Медичні закупівлі України», для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я за кошти державного бюджету.

Такі лікарські засоби можуть використовуватися у лікуванні пацієнтів з рідкісними хворобами.

«Часто виробники лікарських засобів для лікування рідкісних захворювань не зацікавлені в реєстрації лікарських засобів в Україні, тому що

вартість препаратів може бути комерційно не привабливою. І для того, щоб пацієнти не залишилися без лікування, було прийнято зазначений перелік. Важливо, що, попри відсутність реєстрації в Україні, вказані препарати мають бути зареєстровані в країнах ЄС або США. Така реєстрація гарантує, що вони ефективні, якісні та безпечні», — пояснює перший заступник міністра охорони здоров'я Олександр Комаріда.

Таким чином, ухвалена постанова забезпечить своєчасний доступ пацієнтів з орфанными захворюваннями до необхідних лікарських засобів.

За матеріалами moz.gov.ua ■

ЕФЕКТИВНІСТЬ СЕЛЕНУ В МЕНЕДЖМЕНТІ АВТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Автоімунні тиреопатії є одними з найбільш поширених ендокринних захворювань. Щитоподібна залоза (ЩЗ) особливо сприйнятлива до автоімунних процесів унаслідок уразливості до дії екзо- та ендогенних чинників на тлі генетичної схильності. Дослідження останніх років показали, що дефіцит селену асоціюється з підвищенням ризику розвитку й прогресування автоімунних захворювань ЩЗ, у той час як його призначення веде до покращання їх перебігу. Це дозволило визначити препарати селену як одні з найбільш перспективних для лікування тиреопатій автоімунного генезу.

21 квітня 2021 року в режимі онлайн-трансляції відбулася **фахова школа «Коморбідний ендокринологічний пацієнт — 2021. Сесія 2»**, у рамках якої були розглянуті актуальні питання діагностики й лікування коморбідної патології у хворих на цукровий діабет, безжовтушну патологію печінки, автоімунні захворювання щитоподібної залози.

З доповіддю «Роль селену в лікуванні автоімунних захворювань щитоподібної залози» виступила доктор медичних наук, професор кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету **Оксана Миколаївна Дідушко**.

Сьогодні відомо, що для свого повноцінного функціонування щитоподібна залоза потребує низки елементів, у тому числі селену, заліза, цинку, міді й кальцію (Kohrle J. et al., 2005).

Селен — надзвичайно важливий мікроелемент в організмі людини. Одна з головних його функцій — підтримка окисно-відновної рівноваги. У низці епідеміологічних досліджень виявлено зв'язок дефіциту селену з деякими видами раку, нейродегенеративними, серцево-судинними й інфекційними захворюваннями, розладами функціонування щитоподібної залози.

Селен украй необхідний для нормального функціонування ЩЗ і гомеостазу тиреоїдних гормонів. Синтез останніх потребує йодування тирозильних залишків на молекулах тиреоглобуліну, що зберігаються всередині фолікулів залози. Під час цієї реакції утворюється велика кількість перекису водню, шкідливого для тиреоцитів (Demelash A. et al., 2004).

Дефіцит селену призводить до зниження активності селенопротеїнів: глутатіонпероксидази, дейодинази, тиредоксинредуктази, які забезпечують адекватне функціонування щитоподібної залози. Глутатіонпероксидаза — один з найсильніших антиоксидантних ферментів, який пов'язує розчинений кисень і запобігає накопиченню перекису водню в щитоподібній залозі, зменшує кількість фосфоліпідних гідропероксидаз, запобігає апоптозу. Дейодинази типу 1 перетворюють прогормон ЩЗ тироксин (T_4) на T_3 , каталізуючи усунення йоду з T_4 , дейодинази типу 2 — локальне перетворення T_3 на T_4 , дейодинази типу 3 — перетворення неактивного T_3 на T_4 і T_2 — на T_3 . Тиредоксинредуктаза забезпечує оксидоредуктазну активність, регуляцію клітинного окисно-відновного потенціалу, розвиток клітин і проліферацію. Отже, селен регулює продукцію T_3 шляхом модуляції експресії дейодиназ. Важливість селену для функціонування ендокринної системи підкреслюється тим фактом, що більшість ендокринних клітин здатні підтримувати порівняно велику внутрішньоклітинну концентрацію селену навіть

в умовах важкого дефіциту цього мікроелемента (Beckett G.J., 2005). Незважаючи на наявність механізмів адаптації, що забезпечують накопичення селену в ендокринних залозах у разі селенодефіциту, є загроза порушення життєво важливих процесів унаслідок низької експресії селенопротеїнів (Stuss M. et al., 2017).

Дефіцит селену в тиреоцитах спричиняє їх апоптоз, зменшення потужності антиоксидантного захисту, збільшення тривалості контакту зі шкідливими епітопами, які розпізнає імунна система, у подальшому призводить до формування гіпотиреозу (Daniels L.A., 2004). У поєднанні з підвищеною секрецією тиреотропного гормону (ТТГ) він може стати причиною некрозу й фіброзу ЩЗ.

Найбільша кількість досліджень останніх років присвячена вивченню ролі дефіциту селену в розвитку автоімунних захворювань ЩЗ, зокрема хвороби Грейвса, ендокринної офтальмопатії, автоімунного тиреоїдиту (АІТ), а також оцінці ефективності застосування селену при цих патологічних станах.

Дифузний токсичний зоб (ДТЗ; хвороба Грейвса, хвороба Базедова) — органоспецифічне автоімунне захворювання, що характеризується стійкою підвищеною секрецією тиреоїдних гормонів, зазвичай дифузним збільшенням щитоподібної залози, у 50–70 % випадків супроводжується ендокринною офтальмопатією.

За етіологією хвороба Грейвса — це генетично детермінований дефект органоспецифічних Т-лімфоцитів-супресорів. Спонтанні мутації ведуть до появи автореактивних клонів Т-хелперів, які реагують зі специфічними тканинними антигенами. Подальша активація В-лімфоцитів веде до утворення органоспецифічних антитіл, тобто автоантитіл (тиреоїдстимулюючі антитіла), або імуноглобулінів класу G. Вони конкурують з ТТГ за зв'язування з відповідними рецепторами і діють подібно до ТТГ. Відбувається неконтрольована стимуляція ЩЗ.

Патогенез хвороби Грейвса полягає у підвищенні синтезу гормонів T_3 і T_4 і збільшенні чутливості адренорецепторів до адреналіну й норадреналіну. У свою чергу, це призводить до роз'єднання окисного фосфорилювання, катаболізму білка, ліполізу й гіперглікемії. При роз'єднанні окисного фосфорилювання спостерігається збільшення теплопродукції, підвищення основного обміну, зменшення аденозинтрансферази.

Основні критерії діагностики пов'язані зі змінами з боку ЩЗ. Як правило, вона дифузно збільшена за рахунок обох часток і перешийка, безболісна, рухлива, еластичної консистенції. Аускультативно над залозою прослуховується судинний шум.

Шкіра бархатиста, тепла, гладка, волога. Спостерігається дифузна пітливість, ламкість нігтів, випадання волосся. З боку серцево-судинної системи відзначається тахікардія, посилений верхівко-

вий поштовх, акцентовані тони серця, постійна, рідше пароксизмальна синусна тахікардія, екстрасистолія, пароксизмальна, рідше постійна миготлива аритмія, переважно систолічна артеріальна гіпертензія, збільшення пульсового тиску понад 60 мм рт.ст., міокардіодистрофія, серцева недостатність («тиреотоксичне серце»).

Крім того, до симптомів ДТЗ належать нестійкі випорожнення зі схильністю до проносів, відносно рідко — болі в животі, посилена перистальтика, тиреотоксичний гепатоз. Зміни нервової системи характеризуються підвищеною збудливістю, дратівливістю, плаксивістю, метушливістю, порушенням концентрації уваги, зниженням шкільної успішності, порушенням сну. Визначається симптом Марі — тремор пальців витягнутих рук, симптом «телеграфного стовпа» — тремор усього тіла, гіперрефлексія, труднощі у виконанні точних рухів.

З боку м'язової системи в пацієнтів виявляється м'язова слабкість, швидка втомлюваність, атрофія, міастенія, періодичний параліч, проксимальна тиреотоксична міопатія. Спостерігається прискорення обміну речовин — непереносимість спеки, втрата ваги, підвищений апетит, спрага, прискорення росту й диференціювання скелета, гіперкальціємія, гіперкальційурія.

У результаті порушення вегетативної іннервації ока розвиваються очні симптоми: очні щілини сильно розширені, має місце екзофтальм, зляканий або насторожений погляд, нечіткість зору, двоїння. Також можливі порушення інших ендокринних органів з розвитком вторинного цукрового діабету й толерантності до глюкози, відносна (при нормальному рівні кортизолу) тирогенна недостатність надниркових залоз, що супроводжується помірно вираженою гіперпігментацією складок шкіри, геніталій і періорбітальної пігментацією.

У дівчаток можливі затримка менархе, порушення менструального циклу (оліго-опсоменорея, аменорея); у хлопчиків — гінекомастія. До супутніх захворювань при ДТЗ належать ендокринна офтальмопатія і претибіальна мікседема.

Лабораторні методи діагностики, що підтверджують ДТЗ, включають біохімічні дослідження з виявленням гіпохолестеринемії, гіпокаліємії, гіпермагніємії, гіперкреатиніємії, гіперглікемії. При проведенні дослідження гормонального фону відзначається підвищений рівень T_3 , T_4 , антитіл до рецептора ТТГ і знижений рівень ТТГ, що є компенсаторною реакцією гіпоталамо-гіпофізарної системи на тиреотоксикоз.

Ультразвукове дослідження (УЗД) щитоподібної залози дозволяє побачити збільшення її розмірів, відзначається відсутність вузлів і підвищена ехогенність тканини залози.

Для лікування дифузного токсичного зоба застосовується медикаментозна

терапія, при її неефективності впродовж 2–3 років, рецидивах ДТЗ, тяжкому перебігу захворювання, токсичній аденомі ЩЗ, тяжких ускладненнях медикаментозного лікування й неможливості дотримуватись його режиму розглядається хірургічне втручання.

Препаратами першої лінії є тиреостатики — тіонаміди (мерказоліл, тіамазол, метизол). Їх початкова доза становить 0,3–0,5 мкг/кг/добу, підтримуюча — 2,5–7,5 мг/добу (50 % від початкової дози). Призначаються седативні препарати, β -адреноблокатори (анаприлін, пропранолол) у дозі 1 мг/кг/добу з поступовою відміною. При тяжкому перебігу ДТЗ, офтальмопатії, наднирковій недостатності застосовуються глюкокортикоїди — преднізолон 0,2–0,3 мг/кг/добу коротким курсом. Для симптоматичного лікування використовуються серцеві глікозиди, гепатопротектори, проводиться санація вогнищ інфекції.

У роботах останніх років вивчається ефективність призначення селену при хворобі Грейвса. У плацебо-контрольованому дослідженні, проведеному Calissendorff et al. (2015), оцінювався вплив селену на рівні тиреотропного гормону, вільного тироксину (vT_4), вільного трийодтироніну (vT_3), антитіл до рецепторів щитоподібної залози й автоантитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО) до прийому ліків і через 6, 18 і 36 тижнів після початку лікування. У дослідженні взяли участь 38 пацієнтів із ДТЗ, які були рандомізовані на 2 рівні групи: групу 1 ($n = 19$), яка отримувала 30 мг тиреостатиків і 200 мг селену, і групу 2 ($n = 19$), яка приймала тільки тиреостатики.

Через 18 тижнів лікування була продемонстрована переважача ефективність селену порівняно з плацебо, що виявлялося зменшенням рівня vT_4 і підвищенням рівня ТТГ. При цьому ці показники зберігалися протягом наступних 36 тижнів.

Останнім часом з'явилися дані щодо ефективності препаратів селену в комплексному лікуванні хворих на ендокринну офтальмопатію (офтальмопатію Грейвса). Ендокринна офтальмопатія — це автоімунне захворювання, патогенетично пов'язане з ДТЗ, проявляється патологічними змінами в м'яких тканинах орбіти з вторинним залученням ока, характеризується вираженим екзофтальмом і обмеженням рухливості очних яблук. Можливі також зміни рогівки, диска зорового нерва, внутрішньочинна гіпертензія.

Як показали результати контрольованого дослідження К.Н. Winther (2015), рівень селену особливо низький у пацієнтів із хворобою Грейвса при поєднанні з офтальмопатією, що, на думку авторів, може вказувати на те, що дефіцит селену є незалежним чинником ризику розвитку ендокринної офтальмопатії, а застосування селену, імовірно, здатне запобігти її розвитку й покращити перебіг захворювання.

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні (Mancoski S., 2011) уже через 6 місяців від початку лікування у хворих, які додатково отримували селен у дозі 200 мкг/добу, суттєво покращилася якість життя (у понад 70 % осіб проти 22 % пацієнтів контрольної групи),

зменшилось ураження очей (у 61 проти 35 % відповідно) і значно сповільнилось прогресування офтальмопатії. При цьому погіршення перебігу захворювання встановлено тільки в 7 % пацієнтів, які отримували селен, проти 26 % осіб, які приймали плацебо. Аналогічні результати були отримані при проведенні інших досліджень.

На сьогодні лікування ендокринної офтальмопатії має обов'язково базуватися на ретельному визначенні активності й тяжкості процесу, а також його впливу на якість життя пацієнта. Необхідно використовувати місцеві заходи (штучні сльози, мазі, темні окуляри) та здійснювати контроль за факторами ризику (відмова від паління).

При легких проявах ендокринної офтальмопатії Європейська тиреоїдна асоціація рекомендує пацієнтам прийом препаратів селену в дозі 300 мкг/добу протягом 6 місяців. Крім того, селен ефективний у покращенні помірних симптомів і запобіганні прогресуванню хвороби до більш тяжкої форми.

Терапією першого ряду для середньотяжких активних форм ендокринної офтальмопатії є високодозова внутрішньовенна пульс-терапія глюкокортикоїдами, а кумулятивна доза метилпреднізолону становить 4,5–5 г і може бути збільшена до 8 г у тяжких випадках.

За недостатньої ефективності пульс-терапії або неможливості її проведення рекомендована терапія другого ряду, що включає опромінення орбіт, використання ритуксимабу або циклофосфаміду. Реабілітаційна хірургія проводиться тільки в неактивній фазі.

Отже, окисно-відновний стан є ключовим моментом у клітинному гомеостазі, а його дисбаланс призводить до порушення внутрішньоклітинних реакцій, пошкоджуючи тим самим клітинні структури.

Сучасні дані про добавки селену в пацієнтів з легким перебігом ендокринної офтальмопатії свідчать про багатообіцяючі результати, вказуючи на те, що селен може покращити якість життя і перебіг цього захворювання, що відкриває можливість його клінічного застосування. Також важливо, що селен дає сприятливий ефект при середньотяжкій ендокринній офтальмопатії, особливо коли пацієнти мають дефіцит селену.

Дія селену щодо довгострокового результату залишається не вивченою. Тому для визначення цих питань необхідні подальші клінічні дослідження.

У комплексній терапії аутоімунного тиреоїдиту також призначаються препарати селену. Аутоімунний тиреоїдит (Хашимото) — це хронічне аутоімунне захворювання, що розвивається внаслідок генетичної недостатності Т-супресорів з утворенням антитіл до ТПО, тиреоглобуліну з повільним поступовим руйнуванням тироцитів і розвитком гіпотиреоїдного стану.

До критеріїв діагностики аутоімунного тиреоїдиту належить щільність при пальпації ЩЗ, неоднорідність і гетерогенність її структури, чергування гіпо- і гіперехогенних ділянок на УЗД, лабораторно виявляється високий титр антитіл до тиреоїдної пероксидази або мікросомальної фракції, при тонкогальковій пункційній аспіраційній біопсії — лімфоплазмочитарна інфільтрація (клітини Портля — Ашкеназі).

Селен впливає на процеси диференціації лімфоцитів, збільшуючи продукцію регуляторних Т-клітин і знижуючи синтез антитиреоїдних антитіл (Хуе Н. et al., 2010).

Отримані в дослідженнях результати підтверджують сприятливий вплив селену на перебіг аутоімунних хвороб ЩЗ (Schomburg L. et al., 2011). Так, у метааналізі E.J. van Zuuren et al. (2013) і K.A. Toulis et al. (2010) було показано, що добавки селену в дозі 200 мкг/добу приводять до вірогідного зниження концентрації антитіл до тиреопероксидази в пацієнтів із хронічним АІТ.

Інший метааналіз, що включав 9 досліджень (Fan Y. et al., 2014), виявив, що через 12 місяців вживання селену в пацієнтів із хронічним АІТ зафіксовано вірогідне зниження рівнів антитіл до тиреопероксидази й тиреоглобуліну.

Крім того, експериментальні спостереження показали, що виділення

протизапальних цитокінів (фактор некрозу пухлини α , інтерлейкін-20) моноцитами й лімфоцитами, а також рівні С-реактивного білка в жінок з тиреоїдитом Хашимото значно знижуються при введенні селену: цей ефект корелює зі зниженням титру антитіл до ТПО.

У декількох дослідженнях було показано, що додаткове призначення селену сприяє відновленню еутиреозу в третини пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом і АІТ.

Спеціальним дієтичним продуктом селену, визнаним у Європі й Україні, є Доппельгерц актив Селен («Квайссер Фарма ГМБХ», Німеччина), що містить 100 мкг селену в кожній таблетці. Таблетка Доппельгерц актив Селен зро-

блена за унікальною технологією депо і складається з двох шарів. Частина активної речовини (20 мкг) міститься в першому шарі швидкого вивільнення, а інша частина (80 мкг) — у шарі поступового вивільнення депо, що забезпечує планомірне й безпечне засвоєння селену.

Дорослим пацієнтам і дітям з 14 років, які страждають від аутоімунних захворювань щитоподібної залози, препарат призначається по 2 таблетки (200 мкг) на один прийом, тим самим гарантується антиоксидантний захист і функціональна підтримка щитоподібної залози.

Підготувала Тетяна Чистик ■

МІЦНИЙ ІМУНІТЕТ

ПІДТРИМКА ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

- 1 таблетка містить **100 мкг селену**;
- унікальна технологія двофазної таблетки ДЕПО: **20 мкг селену негайно, 80 мкг селену як депо**;
- висока біодоступність та безпечність засвоєння;
- без лактози, глютену, підходить для вегетаріанців і веганів;
- німецька якість;
- доступна ціна

No.1 Brand in Germany

www.doppelherz.ua

OVERLAP-СИНДРОМ ХВОРОБИ ВІЛЬСОНА Й НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ: ЧИ МОЖЛИВЕ СПІВІСНУВАННЯ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ТА ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)



Степанов Ю.М.,
Д.м.н., професор

ВСТУП

Хронічні дифузні захворювання печінки у дітей являють собою складну проблему для системи охорони здоров'я у зв'язку з тим, що зазвичай безсимптомний прогресивний їх перебіг асоціюється з розвитком незворотних змін — розвинутого фіброзу, цирозу печінки та печінкової недостатності. Оскільки стратегії лікування, прогноз та моніторинг різних захворювань цієї групи мають значні відмінності, питання диференційної діагностики вважаються надзвичайно важливими.

Захворювання печінки у дітей можуть манифестувати різними способами — від достатньо поширеної в дитячій популяції пролонгованої жовтяниці новонароджених до порівняно рідкісної гострої печінкової недостатності [1]. Стійка елевація сироваткових трансаміназ, яка виявляється випадково при рутинному біохімічному дослідженні, зазвичай є першою ознакою та найчастішою формою манифестації хронічних захворювань печінки в асимптомних пацієнтів [2, 3].

НОРМИ ТРАНСАМІНАЗ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Амінотрансферази або трансамінази, включаючи аланінамінотрансферазу (АЛТ) і аспартатамінотрансферазу (АСТ), є внутрішньоклітинними, локалізованими в цитозолі та мітохондріях ферментами, що беруть участь у глюконеогенезі шляхом перенесення аміногруп аспартату та аланіну на α -кетоглутарову кислоту, продукуються, головним чином, гепатоцитами, тому збільшення їх концентрації в сироватці крові є маркером гепатоцелюлярного ушкодження. На відміну від АСТ, яка, окрім печінки, представлена в інших органах, включаючи серцевий м'яз, скелетні м'язи, нирки, мозок, підшлункову залозу, легені, та клітинах крові (еритроцитах, лейкоцитах), АЛТ присутня переважно в печінці і, отже, є більш специфічним маркером ушкодження гепатоцитів [4].

У клінічній практиці нормативні значення трансаміназ знаходяться в межах 2 стандартних відхилень від середніх значень, отриманих у здорових людей. Це свідчить про те, що показники 5 % здорових суб'єктів можуть виходити за межі нормального діапазону. У педіатричній популяції на сьогодні не існує загально-

СТЕПАНОВ Ю.М., ЗАВГОРОДНЯ Н.Ю., ЗАВГОРОДНЯ О.Ю.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

прийнятого встановленого референтного діапазону АЛТ та АСТ, на відміну від дорослих індивідуумів [5]. Дослідження SAFETY, проведене серед північно-американських підлітків, продемонструвало, що порогові значення АЛТ, що використовуються в даний час більшістю лабораторій, мають низьку чутливість для виявлення хронічного ураження печінки (30–40 %). Застосування запропонованого Національною програмою оцінки стану здоров'я та харчування США (NHANES) порогового рівня АЛТ 25,8 МО/л для хлопчиків та 22,1 МО/л для дівчаток дозволяє підвищити чутливість до 70–80 % при одночасному зниженні специфічності до 80 % [6]. Порогові значення АЛТ, розроблені Kirsty England та співавт. [7] з урахуванням віку та статі для дітей європейської популяції, становлять 60 МО/л для хлопчиків і 55 МО/л для дівчаток перших 18 місяців життя, 40 МО/л для хлопчиків та 35 МО/л для дівчаток після 18 місяців життя.

ДІАГНОСТИЧНИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ГІПЕРТРАНСАМІНАЗЕМІЇ

Найчастіші причини стійкої елевації трансаміназ в асимптомних пацієнтів наведені у табл. 1 [8].

Диференційна діагностика гіпертрансаміназемії завжди є достатньо складним

завданням. Уважне ставлення щодо збору клініко-анамнестичних даних і фізикального обстеження має першорядне значення для обрання напрямку та оптимізації дослідження з метою уникнення гіпердіагностики.

Приблизний алгоритм додаткового тестування з виділенням тестів першої, другої та третьої ліній наведений у табл. 2 [8].

НЕАЛКОГОЛЬНА ЖИРОВА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найпоширенішою причиною гіпертрансаміназемії у дітей і підлітків. У клінічній практиці НАЖХП зазвичай підозрюють у дітей з надмірною вагою та ожирінням при виявленні підвищення амінотрансфераз і візуалізації стеатозу печінки [9]. Пацієнти з НАЖХП потребують серйозного ставлення клініцистів з трьох основних причин. По-перше, НАЖХП може маскувати інші захворювання печінки, які вимагають специфічного лікування (наприклад, хворобу Вільсона). По-друге, НАЖХП асоціюється з високим ризиком розвитку діабету 2-го типу та серцево-судинних захворювань у дорослому житті. Нарешті, розвінчано міф про доброякісність НАЖХП: доведено, що більше 9 % хворих з незначним під-

вищенням трансаміназ вже мають фіброз 3–4-ї стадії при гістологічному дослідженні [1]. Отже, рівень АЛТ в сироватці крові є недостатньо чутливим маркером для діагностики НАЖХП. У пацієнтів з нормальним рівнем АЛТ може спостерігатись весь гістологічний спектр форм НАЖХП [10]. Золотим стандартом діагностики НАЖХП та розмежування її форм (неалкогольний стеатогепатит (НАСГ)) лишається морфологічне дослідження. Відповідно до рекомендацій NASPGHAN, НАЖХП є діагнозом виключення, що вимагає визначення інших причин стеатозу печінки, крім НАЖХП [9].

Подібно НАЖХП, манифестація хвороби Вільсона зазвичай припадає на пубертатний вік (приблизно 12 років) [11]. Слід зазначити, що як для хвороби Вільсона, так і для НАЖХП морфологічним субстратом є стеатоз печінки. Спектр захворювань, що супроводжуються розвитком стеатозу печінки, наведений у табл. 3 [8].

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнт М., 11 років, надійшов у відділення дитячої гастроентерології зі скаргами на періодичні носові кровотечі, нападоподібний біль у животі з локалізацією навколо пупка, не пов'язаний з прийомом їжі. З анамнезу захворювання

Таблиця 1. Причини гіпертрансаміназемії

Печінкового походження	Екстрапечінкового походження
Ожиріння (неалкогольна жирова хвороба печінки)	М'язова дистрофія Дюшена — Бекера (поширеність 1 : 4700)
Вірусні інфекції (мажорні та міnorні гепатотропні віруси)	Інші міопатії (кавеолінопатії, поширеність 1 : 14 000 — 1 : 120 000)
Аутоімунні хвороби печінки	Міокардіопатії
Целиакія та запальні захворювання кишечника	Нефропатії
Хвороба Вільсона (поширеність 1 : 30 000)	Гемолітичні хвороби
Муковісцидоз (поширеність 1 : 2500), синдром Швахмана — Даймонда (поширеність 1 : 50 000)	Макро-АСТ (поширеність 30 % дітей з ізольованим підвищенням АСТ)
Дефіцит α_1 -антитрипсину (поширеність 1 : 7000)	
Інші генетичні та метаболічні захворювання	
Токсичне ураження: медикаменти, алкоголь	
Криптогенна елевація трансаміназ	

Таблиця 2. Діагностичний алгоритм додаткового тестування при гіпертрансаміназемії

Черговість тестування	Показники
I лінія	АЛТ, АСТ, КФК, ГГТП, білірубін (прямої і непрямої), альбумін, протромбін, АЧТЧ, загальний аналіз крові, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини
II лінія	Маркери вірусних гепатитів (HAV, HBV, HCV), міnorних гепатотропних вірусів (EBV, CMV), церулоплазмін, мідь сироватки крові, ANA, ASMA, anti-LKM, anti-LC1, anti-SLA, загальний IgG, α_1 -антитрипсин, маркери целиакії
III лінія	Добова екскреція міді з сечею, SNP ATP7B, HCV RNA, HBV DNA, скринінг на генетичні та метаболічні захворювання: газовий склад крові, молочна кислота, концентрація амонію в сироватці крові, амінокислоти в крові та сечі, органічні кислоти сечі, ізоформи трансферину, скринінговий тест на вроджені порушення глікозилювання, фенотип α_1 -антитрипсину, потова проба, фекальна еластаза, методи візуалізації печінки (MPT, MPT-PXПГ, EPXПГ, КТ), біопсія печінки

Примітки: КФК — креатинфосфокіназа; ГГТП — гамма-глутамілтранспептидаза; АЧТЧ — активований частковий тромбопластинний час; HAV — вірус гепатиту А; HBV — вірус гепатиту В; HCV — вірус гепатиту С; EBV — вірус Епштейна — Барр, CMV — цитомегаловірус; ANA — антінуклеарні антитіла; ASMA — антигладком'язові антитіла; anti-LKM — антитіла до мікросом печінки та нирок; anti-LC1 — антитіла до цитозольного антигену; anti-SLA — антитіла до розчинного антигену печінки; RNA — рибонуклеїнова кислота; DNA — дезоксирибонуклеїнова кислота; SNP ATP7B — однонуклеотидний поліморфізм гену мідь-транспортуючої АТФази; MPT — магнітно-резонансна томографія; EPXПГ — ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія; КТ — комп'ютерна томографія.

з'ясовано, що дитина перебуває під наглядом гастроентеролога з приводу хвороби Вільсона з 2014 року після генетичного обстеження як сиблінга пацієнта з хворобою Вільсона. Перебуває на постійній терапії D-пеніциламіном. В анамнезі життя: маса при народженні — 4 кг, тривалість грудного вигодовування — 3 місяці, фізична активність — 20–30 хв на добу, прибавка у масі — 9 кг за останній рік. При об'єктивному дослідженні: фізичний розвиток середній, маса тіла — 48 кг, зріст — 144 см, індекс маси тіла (ІМТ) — 23,1 кг/м² (> 95 th). Шкіра смугла, чиста, склери світлі. Підшкірна клітковина розвинена надмірно, розподілена за абдомінальним типом. Розміри печінки та селезінки не збільшені. Сеча світлого кольору, кал забарвлений.

Характеристика основних лабораторних даних наведена у табл. 4.

При ультразвуковому дослідженні печінка — 118 × 45 мм, не збільшена, контури рівні, структура дрібнозерниста, ехогенність підвищена, судини не змінні, ворітна вена — 8 мм, холедох — 4 мм. Жовчний міхур — 80 × 30 мм, збільшений, деформований, стінка — 2 мм, ущільнена, у просвіті рівень густої жовчі, сладж. Підшлункова залоза — 18 × 7 × 18 мм, контури рівні, чіткі, паренхіма однорідна, підвищеної ехогенності. Селезінка — 90 × 44 мм, не збільшена, структура однорідна, селезінкова вена — 4 мм. Висновок: ознаки деформації жовчного міхура з застоєм жовчі, дифузні зміни печінки та підшлункової залози.

Проведено дослідження жорсткості паренхіми печінки шляхом зсувно-хвильової еластографії, що становила 4,33 кПа (F0 за шкалою METAVIR). Показник атенуації ультразвуку (CAP) в печінці при транзйентній еластографії печінки — 292 дБ/м², що відповідає стеатозу 3-го ступеня (S3), показник жорсткості печінки — 4,8 кПа (F0–F1 за шкалою METAVIR). При біоофтальмоскопії кільця Кайзера — Флейшера не знайдені.

Таким чином, у даного пацієнта були наявні ознаки задовільного контролю хвороби Вільсона, про що свідчать нормальні показники добової екскреції міді з сечею та рівня церулоплазміну сироватки крові. Прихильність пацієнта та його батьків до призначеного лікування також не викликала сумнівів. Були виключені автоімунні хвороби печінки, вірусні гепатити, гемохроматоз, проте стійке підвищення рівня сироваткових трансаміназ вимагало продовження пошуку ймовірної причини виявлених змін. У пацієнта також спостерігалось ожиріння, зокрема абдомінального типу, лабораторні ознаки інсулінорезистентності (підвищення рівня HOMA-IR), дисліпідемії (гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія), що не дозволяло виключити НАЖХП. Окрім вказаних вище, дитина мала такі фактори ризику НАЖХП: чоловічу стать, вік понад 9 років, масу тіла при народженні понад 4 кг, тривалість грудного вигодовування менше 6 міс., низьку фізичну активність, надмірну прибавку ваги. За даними транзйентної еластографії, виявлено 3-й ступінь стеатозу печінки. У даному випадку ми припустили можливість співіснування хвороби Вільсона та НАЖХП.

КЛІНІЧНИЙ ДІАГНОЗ

Основний: хвороба Вільсона — Коновалова, абдомінальна форма.

Поеднаний з основним: неалкогольна жирова хвороба печінки: стеатогепатит, S3, F0–1. Ожиріння (ІМТ — 21,2 кг/м²).

Пацієнту були скориговані дієтичні рекомендації, рекомендації щодо фізичної активності, а також в терапію включе-

Таблиця 3. Можливі причини розвитку стеатозу печінки

Загальні та системні захворювання	Генетично-метаболичні захворювання	Ліки/хімічні речовини
Ожиріння	Муковісцидоз	Етанол
Метаболічний синдром	Синдром Швахмана	Наркотичні речовини
Обструктивне апное під час сну	Хвороба Вільсона	Ніфедипін
Синдром полікістозних яєчників	Дефіцит α ₁ -антитрипсину	Дилтіазем
Цукровий діабет 1-го типу	Фруктоземія	Естрогени
Захворювання щитоподібної залози	Хвороби накопичення	Кортикостероїди
Гіпоталамічно-гіпофізарні захворювання	Глікогенози (тип I, VI та IX)	Метотрексат
Запальні захворювання кишечника	Мітохондріальні та пероксисомні дефекти	Преднізолон
Целіакія	Органічні ацидурії	Вальпроат
Білково-енергетична недостатність	A-бета (гіпо-бета)-ліпопротеїнемія	Препарати антиретровірусної терапії
Швидка втрата ваги	Порфірія	Пестициди
Нервова анорексія	Гомоцистеїнурія	
Гепатит С	Сімейна гіперліпопротеїнемія. Порушення синтезу жовчних кислот. Вроджені розлади глікозилювання. Синдром Тернера. Дефіцит цитрину	

Таблиця 4. Результати лабораторного дослідження

Лабораторні показники	Значення
Гемоглобін, г/л	131
Еритроцити, Т/л	4,3
Лейкоцити, Г/л	6,3
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	24
Тромбоцити, Г/л	291
Глюкоза крові, ммоль/л	5,5
HOMA-IR	4,57 (норма до 3,0)
Загальний білок, г/л	66
Загальний білірубін, мкмоль/л	10,6
АЛТ, U/l	123,3
АСТ, U/l	56,7
Лужна фосфатаза, U/l	141
γ-глутамілтрансфераза, U/l	32,7
C-реактивний протеїн	Негативний
Феритин, нг/мл	76,79 (норма 30–400)
HBsAg	Негативний
Сумарні антитіла до HCV	Не виявлені
Триацилгліцериди, ммоль/л	1,37
Холестерин, ммоль/л	5,46
Коефіцієнт атерогенності	2,66
Церулоплазмін, мг/дл	21
Добова екскреція міді, мг/24 год	0,068 (норма 0,012–0,08)
Антитіла до гладкої мускулатури (ASMA)	Менше 1 : 100 (негативний)
Антинуклеарні антитіла (ANA)	Менше 1 : 100 (негативний)
Антимітохондріальні антитіла (AMA)	Менше 1 : 100 (негативний)
Імуноглобулін M, г/л	1,85
Імуноглобулін G, г/л	9,69
Міжнародне нормалізоване відношення	1,1
Протромбіновий індекс, %	93
Фібриноген, г/л	2,1

ні препарати карнітину, бетаїну, урсодезоксихолевої кислоти. Базисна терапія залишалась в повному обсязі та звичайному дозуванні. За 2 тижні лікування показники печінкових трансаміназ знизились удвічі, що дозволило нам констатувати доцільність продовження призначеної терапії на амбулаторному етапі.

ОБГОВОРЕННЯ

Незважаючи на певні досягнення останніх років у сфері лікування та профілактики хронічних дифузних захворювань печінки, на жаль, диференційна діагностика цих захворювань часто представляє певні труднощі у зв'язку з варіабельністю клінічних проявів, подібністю певних клініко-лабораторних ознак [12]. Так, слід зазначити, що морфологічні зміни печінки при хворобі Вільсона та НАСГ є неспецифічними та мають багато спільних рис. Обидва захворювання можуть характеризуватись наявністю макро- та мікроезичулярного стеатозу, балонування гепатоцитів, глікоген-вмісних ядерних вакуолей, ознак запалення та портального фіброзу [13]. Проте молекулярні механізми розвитку стеатозу при цих захворюваннях різняться. Крім того, дані сучасних досліджень дозволяють припустити наявність різноспрямованого впливу різних концентрацій міді на ліпідний обмін: так, перевантаження гепатоцитів міддю супроводжується пригніченням синтезу холестерину, тоді як дефіцит міді має протилежний ефект та асоціюється з прогресуванням стеатозу печінки [14].

Токсичний вплив акумуляції міді в гепатоцитах внаслідок дефекту, викликаного мутаціями гена *ATP7B*, при хворобі Вільсона призводить до розви-

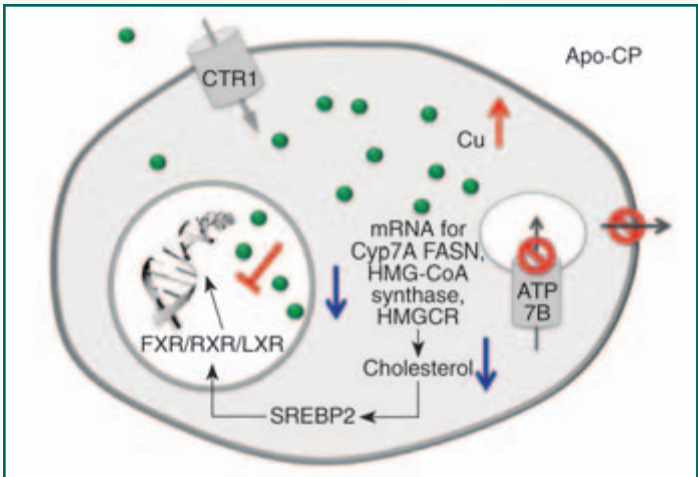


Рисунок 1. Зв'язок гомеостазу міді та метаболізму ліпідів при хворобі Вільсона (16)

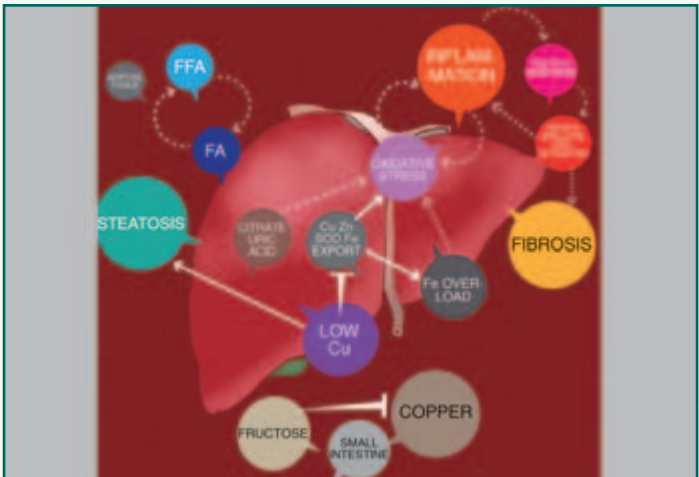


Рисунок 2. Схематичне подання ролі дефіциту міді в патогенезі НАЖХП (19)

тку окислювального мітохондріального стресу, що спричиняє порушення утилізації енергії, наслідком чого є розвиток стеатозу [15]. Окислювальний стрес, викликаний міддю, також призводить до розвитку запальних змін печінки, активації апоптотичного каскаду та загибелі гепатоцитів. Хронічна гепатоцелюлярна травма спричиняє активацію зірчастих клітин печінки, що стає підґрунтям формування фіброзу печінки, який може врешті-решт призвести до ускладнень, таких як портальна гіпертензія, кровотеча з варикозно розширених вен та печінкова енцефалопатія. Окрім того, надлишок міді безпосередньо, блокуючи активність ядерних рецепторів, може завдавати інгібуючого впливу на молекулярні механізми, пов'язані з біосинтезом холестерину (рис. 1).

Серед провідних чинників розвитку стеатозу печінки при НАЖХП можна виділити:

- 1) надмірне надходження вільних жирних кислот внаслідок підсиленого ліполізу у вісцеральній або підшкірній жировій тканині та/або підвищеного споживання жирів і вуглеводів з їжею;
- 2) зниження рівнів окисації вільних жирних кислот у печінці;
- 3) підвищення печінкового ліпогенезу *de novo*;
- 4) пригнічення секреції гепатоцитами ліпопротеїдів дуже низької щільності [17].

Хоча асоційована з ожирінням ліпоксичність вільних жирних кислот зазвичай вважається рушієм патологічних змін при НАСГ, поєднаний вплив дефіциту міді на тлі споживання фруктози може сприяти ліпогенезу, окислювальному стресу, запаленню та активації зірчастих клітин печінки, що посилює прогресування НАЖХП (рис. 2).



Рисунок 3. Диференційна діагностика НАЖХП

сування НАЖХП (рис. 2). Elmar Aigner та співавт. продемонстрували низький вміст міді в печінці у пацієнтів з НАЖХП, повідомляючи про присутність оберненого кореляційного зв'язку печінкового вмісту міді із ступенем стеатозу печінки [18].

Таким чином, помірна елевация АЛТ та АСТ спостерігається при багатьох хронічних дифузних захворюваннях печінки. Проте ступінь збільшення аміно-трансфераз не є прямим відображенням функціонального стану і тяжкості ураження печінки й не дозволяє зробити остаточного висновку щодо ймовірного діагнозу. Стійке підвищення сироваткових трансамініз є серйозним приводом для застосування додаткових лабораторних та інструментальних досліджень для визначення причини їх елевачії навіть у асимптомних пацієнтів. Варіабельність фенотипових проявів, ймовірність спів-

існування різних захворювань в одного пацієнта зазвичай ускладнює диференційну діагностику й вимагає ретельного аналізу клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних даних, сімейного анамнезу, факторів ризику та виключення альтернативних діагнозів. При підозрі на НАЖХП слід передбачати ймовірність вторинного стеатозу та проводити виключення уражень печінки, асоційованих з генетичними й метаболічними захворюваннями, включаючи хворобу Вільсона, мітохондріальними хворобами та медикаментозним ушкодженням печінки [20]. Алгоритм диференційної діагностики НАЖХП наведений на рис. 3.

ВИСНОВКИ

Наведений клінічний випадок свідчить про можливість співіснування НАЖХП та хвороби Вільсона. Подібна морфологічна картина обох захворювань та наяв-

ність ожиріння є факторами, що значно ускладнюють диференційну діагностику, проте не виключають її можливість. Позитивна відповідь на лікування НАСГ та збереження нормальних показників обміну міді на фоні базової терапії є підтвердженням правильності обраної тактики. Таким чином, відсутність достатньої позитивної динаміки щодо рівня амінотрансфераз при встановленому захворюванні печінки повинна настановити клініциста на думку не тільки щодо неефективності лікування або альтернативного діагнозу, а й щодо можливості співіснування кількох нозологічних форм захворювань печінки.

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

Інформація про фінансування. Дослідження проведено в рамках держбюджетної НДР «Вивчити провідні фактори впливу на перебіг неалкогольного стеатозу печінки у дітей, розробити критерії прогнозування несприятливого перебігу та диференційований алгоритм лікувальних заходів», номер держреєстрації 0114U005583.

Інформація про внесок кожного з авторів: Ю.М. Степанов — концепція та дизайн роботи, затвердження статті; Н.Ю. Завгородня — аналіз та інтерпретація літературних джерел і клінічних даних, написання статті, редагування статті; О.Ю. Завгородня — збір та аналіз літературних джерел і клінічних даних, написання статті.

Список літератури
знаходиться в редакції ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

ЙОГУРТ, ЩО МІСТИТЬ ПРОБІОТИКИ, ЗАХИЩАЄ ВІД ЗМІН МІКРОБІОМУ, ЯКІ ПРИЗВОДЯТЬ ДО АНТИБІОТИКАСОЦІЙОВАНОЇ ДІАРЕЇ

Вживання в їжу йогурту, що містить певний штам добре вивченого пробіотика, захищає від шкідливих змін на рівні кишкового мікробіому, які пов'язані з прийомом антибіотиків. Це висновок нового рандомізованого клінічного дослідження, проведеного науковцями зі школи Мерілендського університету (UMSOM), Фармацевтичної школи Університету Меріленду (UMSOP) і Медичного центру Джорджтаунського університету, яке нещодавно було опубліковано в журналі *Nutrients*.

Дослідження показало, що йогурт, у складі якого знаходиться пробіотик *Bifidobacterium lactis* BB-12, перевершував ефективність плацебо щодо підтримки спільноти бактерій товстого кишечника. Висновки були настільки вражаючими, що Національний інститут здоров'я профінансував проведення подальших досліджень.

«Це відкриття дає важливе розуміння механізмів, за допомогою яких пробіотик BB-12 може захищати від діареї, пов'язаної з антибіотиками», — сказала співавтор дослідження Клер Фрейзер, доктор філософії, професор медицини та професор UMSOM, директор Інституту геномних наук UMSOM.

У дослідженні 42 здорових добровольці були випадковим чином розподілені на дві групи. У першу увійшли учасники, які щодня споживали порцію йогурту, що містить BB-12, разом із прийомом антибіотика амокциліну клавуланату за стандартною схемою. Після закінчення прийому антибіотика вони продовжували вживати йогурт щодня протягом ще одного тижня. Інші 20 учасників становили контрольну групу, протягом двох тижнів вони щодня споживали йогурт без пробіотика, паралельно приймаючи той самий антибіотик у тому ж режимі.

Дослідники виявили, що рівень ацетату — коротколанцюгової жирної кислоти, корисного метаболіту, що виробляється мікробіотою, знижувався

в усіх суб'єктів після прийому антибіотика; однак зниження ацетату було значно більшим у суб'єктів, які отримували йогурт-плацебо порівняно з йогуртом із додаванням BB-12. Рівень ацетату у суб'єктів, які отримували BB-12, повернувся до вихідного через 30 днів, тоді як у суб'єктів, які отримували плацебо, він залишався нижчим від вихідного рівня.

Приблизно у кожній п'ятій людини, яка приймає антибіотики, розвивається антибіотикасоційована діарея внаслідок руйнівного впливу на здоровий мікробіом кишечника. Зважаючи на це, пацієнти можуть занадто рано припинити приймати ліки, що призведе до зниження ефективності терапії та відсутності елімінації збудника. У невеликого відсотка може розвинути небезпечна для життя інфекція, викликана *C. difficile*, яка може існувати в кишечнику, але зазвичай контролюється і стримується корисними бактеріями.

Вчені планують подальше дослідження, щоб детальніше вивчити це питання і встановити найкращий час для споживання пробіотика. «Наші дослідники прагнуть вдосконалити лікування пацієнтів, вивчаючи механізми різних терапевтичних стратегій з використанням складних технологій. Мультидисциплінарний підхід до розуміння того, як пробіотики працюють для підтримки здорового мікробіому, має вирішальне значення для просування цієї галузі та врешті-решт допомагає пацієнтам уникнути виснажливих побічних ефектів, асоційованих із застосуванням антибіотиків», — повідомляють дослідники.

Daniel Merenstein et al. *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12 Protects against Antibiotic-Induced Functional and Compositional Changes in Human Fecal Microbiome. *Nutrients*. 2021. DOI: 10.3390/nu13082814 ■

МІКРОБИ КИШЕЧНИКА МОЖУТЬ СПРИЯТИ КОРИСНОМУ ВПЛИВУ ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ

Давно відомо, що певні кишкові бактерії — біфідобактерії переважають у кишечнику немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні. Незважаючи на те, що ці біфідобактерії вважаються корисними, причина цього поки невідома.

Нове дослідження показало, що біфідобактерії для свого росту використовують певний фермент, необхідний для розщеплення компонентів грудного молока. Цей фермент дозволяє бактеріям створювати невеликі молекули, які, як вважають, справляють сприятливий вплив на імунну систему.

Дослідники з Національного інституту харчування, Технічного університету Данії та кафедри харчування, фізичних вправ і спорту Копенгагенського університету очолили дослідження, опубліковане в *Nature Microbiology*.

ВИПАДКОВЕ ВІДКРИТТЯ

Ідея дослідження виникла п'ять років тому, коли хедлайнери проекту, Мартін Фредерік Лаурсен і Хенрік Мунк Роугер, випадково зробили відкриття, працюючи в групі, що вивчала кишкову мікробіоту і здоров'я в Національному інституті харчування. Це відкриття настільки їх зацікавило, що вони запустили проєкт, який було завершено з дуже невеликим бюджетом, але завдяки сильному бажанню і наполегливості та, що важливо, підтримці з боку дослідницької групи.

«Усе почалося зимовим ранком п'ять років тому, коли ми зіткнулися з тим, що зразки дитячого калу містять надзвичайно високі рівні певної молекули. І тепер ми знаємо, що саме ця молекула може бути ключовою у нашому розумінні того, як біфідобактерії допомагають зміцнити імунну систему дітей, які знаходяться на грудному вигодовуванні», — каже Хенрік Мунк Роугер, який був головним дослідником, а зараз є доцентом кафе-

дри харчування, фізичних вправ і спорту Копенгагенського університету.

«Експерименти в лабораторії показали нам, що ароматичні молочні кислоти, які виробляються біфідобактеріями, можуть впливати на активність імунних клітин, що є корисним для збалансованої імунної відповіді. Це може виявитися корисним, коли, наприклад, імунна система немовляти бореться з інфекцією», — пояснює старший науковий співробітник Мартін Фредерік Лаурсен з Національного інституту харчування.

ПОКРАЩЕННЯ ДИТЯЧИХ СУМІШЕЙ

Дослідники сподіваються, що в подальшому отримані результати можуть прокласти шлях для нових, цілеспрямованих способів зміцнення імунної системи дітей у ранньому віці.

«Результати дослідження важливі для підтримки заходів, спрямованих на те, щоб допомогти дітям формувати збалансовану мікробіоту, яка підтримує добре функціонуючу імунну систему. Такі заходи включають підтримку грудного вигодовування та розробку нових типів дитячих сумішей та пробіотиків», — каже Хенрік Мунк Роугер.

Досліджені біфідобактерії використовують певні вуглеводи — олігосахариди грудного молока для свого росту в кишечнику, де вони перетворюють ароматичні амінокислоти (які також містяться в грудному молоці) на ароматичні молочні кислоти. Вироблення цих ароматичних молочних кислот в кишечнику, ймовірно, сприятливо впливає на імунну систему немовлят.

Laursen M.F. et al. *Bifidobacterium species associated with breastfeeding produce aromatic lactic acids in the infant gut*. *Nature Microbiology*. 2021. doi.org/10.1038/s41564-021-00970-4 ■

ВПЛИВ РІЗНОМАНІТНОЇ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НА ГЛІКЕМІЧНИЙ КОНТРОЛЬ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПРИ ПЕРЕДДІАБЕТИЧНОМУ СТАНІ

Для того, щоб рекомендувати оптимальний тип фізичної активності для профілактики цукрового діабету 2-го типу, дослідники порівнювали різноманітні фізичні вправи для визначення їх впливу на глікемічний контроль і резистентність до інсуліну.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Для дослідження лікувального ефекту аеробного тренування (АТ), силового тренування (СТ) або контрольованого тренування (КТ) при переддіабеті аналізували результати досліджень із баз даних PubMed, Embase, SPORTDiscus і Cochrane Library. Індекс маси тіла (ІМТ), оцінка індексу інсулінорезистентності згідно з моделлю гомеостазу (HOMA-IR), рівень глюкози у крові натщесерце (FBG), рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c), а також рівень інсуліну у крові були використані як основні показники для отримання результатів. Статистичні дані були розраховані для оцінки неоднорідності в межах досліджень. Модель із фіксованими або випадковими ефектами була використана для об'єднання даних на основі значущих або незначущих неоднорідностей. Тест на узгодженість був проведений за допомогою окремого аналізу порівняння для кожної із груп.

РЕЗУЛЬТАТИ

Загалом було включено 13 досліджень, що відповідали визначенню критеріям. Результати прямого метааналізу показали, що аеробні або силові тренування можуть значно знизити рівень HbA1c в осіб із переддіабетом порівняно

з контрольним тренуванням (АТ проти КТ: стандартизована середня різниця (ССР) = -0,6739, 95% довірчий інтервал (ДІ) — від -0,9424 до -0,4055; СТ проти КТ: ССР = -1,0014, 95% ДІ — від -1,3582 до -0,6446). Результати мережевого метааналізу показали, що між чотирма порівняннями не було статистичних відмінностей з урахуванням усіх вищезгаданих показників, за винятком зниження рівня HbA1c (ССР = -0,75, 95% ДІ — від -1,31 до -0,19) і HOMA-IR (ССР = -1,03, 95% ДІ — від -1,96 до -0,10), для групи АТ порівняно з групою КТ. Крім того, пацієнти з переддіабетичним станом у групі АТ + СТ продемонстрували кращий контроль ІМТ, рівня інсуліну та глюкози натщесерце, ніж в інших групах фізичної активності.

ВИСНОВОК

АТ, АТ + СТ, а також СТ сприятливо впливали на резистентність до інсуліну та глікемічний контроль у пацієнтів із переддіабетом. За наявними даними, АТ або АТ + СТ переважно рекомендовані для профілактики діабету, хоча подальші дослідження можуть виявити СТ як найбільш ефективну та багатообіцяючу терапію для пацієнтів із переддіабетичним станом. Дослідники також вважають, що користь від усіх видів фізичної активності залежить від її інтенсивності.

Huang L., Fang Y., Tang L.
Comparisons of different exercise interventions on glycemic control and insulin resistance in prediabetes: a network meta-analysis.
BMC Endocr. Disord. 2021. 21. 181. ■

снювати моніторинг промислової галузі щодо вмісту солі у продуктах харчування.

Американська асоціація серця (AAC) схвалила нові рекомендації FDA і закликає харчову промисловість дотримуватися зазначених вказівок.

Вудкок разом із колегами наполегливо заохочує харчову промисловість в цілому починати пристосовуватись до нових рекоменда-

цій та прикладати зусилля для поступового зменшення вмісту натрію у своїх продуктах та стравах, що, у свою чергу, стане вирішальним кроком у допомозі незліченній кількості людей у всьому світі зменшити споживання солі.

Guidance for Industry on Voluntary Sodium Reduction Goals (October 2021) (fda.gov) ■

АНТИБІОТИКИ ПІСЛЯ ПОЛОГІВ ТА МІКРОБІОМ ПЛОДА

В останні роки з'явилося багато публікацій, що стосуються переваг мікробного різноманіття в людській екосистемі, адже його зменшення може мати суттєві наслідки.

Це було продемонстровано в дослідженні, яке показало, що діти віком до 6 місяців, які отримували антибіотики широкого спектра дії, можуть мати більшу вагу, ніж однолітки, у 2-річному віці. Чим раніше вони отримували антибіотики, тим більше набирали ваги, особливо хлопчики.

ЩО СТАНЕТЬСЯ, ЯКЩО АНТИБІОТИКИ ДАВАТИ МАТЕРІ НЕ ПЕРЕД ПОЛОГАМИ, А В ПЕРИПОЛОВОМУ ПЕРІОДІ?

Хоча це дослідження не розглядало довгострокові наслідки для здоров'я, такі як ожиріння, воно показало, що матері, які отримували антибіотики після пологів, мали меншу вертикальну (від матері до дитини) передачу мікробіому. Із 20 пар «мати — дитина» аналізували результати генетичного секвенування зразків калу у 10 пар, які отримували антибіотики після пологів, і 10 пар, які не отримували антибіотики. У тих, хто не отримував антибіотики після пологів, вертикальна передача бактерій становила 72 % порівняно з 25 % у тих, хто отримував антибіотики.

ЩО ЦЕ ОЗНАЧАЄ?

У цьому дослідженні було зроблено два ключові висновки. Один із них полягає в тому, що коли відбувається зменшення вертикальної передачі бактерій від матері, формуються умови для збільшення ймовірності горизонтальної колонізації дитини з інших біологічних джерел, знайдених у лікарнях. І це далеко не ідеальна ситуація. Хоча піхва та шкіра є важливими джерелами вертикальної передачі, материнський кишечник є основним джерелом бактерій, які заселяють дитину. Зменшення цього різноманітного джерела мікробіому від матері може поставити новонародженого під загрозу.

Нам потрібно побачити лише один випадок неонатального сепсису, щоб оцінити важливість застосування антибіотиків після пологів у матерів, які мають стрептокок групи В. Але рекомендації, що заохочують застосування універсальних перинатальних антибіотиків для цього стану, можливо, потребують переоцінки, оскільки ми отримуємо додаткові знання про їх вплив на подальше життя дитини.

Saari A., Virta L.J., Sankilampi U., Dunkel L., Saxon H. Antibiotic exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life. *Pediatrics*. 2015. 135(4). 617-626. ■

УПРАВЛІННЯ З ПРОДОВОЛЬСТВА ТА МЕДИКАМЕНТІВ ЗМУШУЄ ЗАКЛАДИ ХАРЧУВАННЯ ТА ВИРОБНИКІВ ЗМЕНШИТИ ВМІСТ СОЛІ У СТРАВАХ І ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ

13 жовтня Управління з продовольства та медикаментів (FDA) опублікувало нові рекомендації, закликаючи ресторани, а також виробників харчових продуктів зменшити кількість кухарської солі в оброблених, упакованих і готових продуктах на 12 % протягом наступних 2,5 року.

Спеціальний представник FDA доктор Жанет Вудкок зазначила, що нація бореться з епідемією хронічних захворювань, включаючи серцево-судинні захворювання, діабет та ожиріння, причиною яких є нездорове харчування.

Доктор Сьюзен Мейн, директор Центру безпеки харчових продуктів та прикладного харчування FDA, зазначила, що американці споживають солі на 50 % більше від зазначеної рекомендованої норми.

Вже в дитячому віці, у наймолодших та найвразливіших вікових групах (діти віком від 2 до 13 років) понад 95 % перевищують рекомендовані вікові норми споживання солі, що зумовлює ключовий вплив на здоров'я в довгостроковій перспективі.

Державний секретар Міністерства охорони здоров'я і соціального захисту Ксав'є Бесерра зазначив, що високе споживання солі зумовлює підвищення кров'яного тиску, а це, у свою чергу, може призвести до серцевих нападів та інсультів.

Доктор Вудкок додала, що на сьогодні запроваджені рекомендації, спрямовані на безпосереднє вирішення цих проблем, надаючи добровільні короткотермівові цілі щодо скорочення вмісту солі для виробників харчових продуктів, ресторанів, а також для 163 категорій оброблених, упакованих або готових продуктів.

Добровільні цілі щодо скорочення вмісту солі охоплюють майже всі спектри продуктів, починаючи з сиру та закінчуючи квашеною капустою й оливками.

При зменшенні вмісту солі всього на 1 г на добу, приблизно з 8,5 до 7,5 г, середньостатистична людина щорічно буде споживати

приблизно на 60 чайних ложок кухонної солі менше, ніж ми звикли.

Обмеження натрію в раціоні людини може допомогти запобігти гіпертонії, серцево-судинним захворюванням, а також захворюванням нирок.

Якщо середнє споживання солі для осіб старше 14 років все одно перевищуватиме рекомендовані 5 грамів на добу, навіть це помірне зниження протягом наступних кількох років суттєво зменшить ризик розвитку захворювань, пов'язаних із нездоровим харчуванням.

Доктор Вудкок додала, що сіль відіграє важливу роль у безпечності харчових продуктів, і оскільки може знадобитися час для того, щоб смак споживачів змінився і вони пристосувались до менш солоної їжі, FDA прагне поступово зменшувати вміст натрію у продуктах харчування.

Доктор Мейн зазначила, що приблизно 70 % солі, що споживають американці, надходить із упакованої, обробленої та ресторанної їжі. І хоча багато американців, можливо, хочуть знизити споживання солі, це не завжди є простим завданням. Мейн зауважила, що, як лікар, вона рекомендує пацієнтам стежити за споживанням солі, спираючись на інформацію щодо ресторанного харчування та інформацію з маркування, де вказаний вміст поживних речовин, на таких продуктах, як хліб, вибираючи продукти з найнижчим умістом солі.

Доктор Вудкок зазначила, що вона особисто намагалася вибрати продукти з найнижчим умістом солі, і це дійсно є непростим завданням, тому що дуже складно знайти те, що ви насправді шукаєте. Проблема полягає у величезній сукупності продуктів, в які додають сіль: томатний соус, горох, хліб, заправка для салатів тощо. В багатьох продуктах прихована сіль, і людям зараз дуже складно впоратися з даною проблемою.

На запитання про те, чи існує план щодо затвердження чітких рекомендацій у майбутньому, якщо ці добровільні заходи не будуть реалізовані, Вудкок відповіла, що FDA планує здій-

НОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КИДАЄ ВИКЛИК ПОШИРЕНІЙ ДУМЦІ, ЩО МІКРОБІОМ КИШЕЧНИКА ПРИЗВОДИТЬ ДО АУТИЗМУ

Нове спільне австралійське дослідження Autism CRC, проведене Mater Research та Університетом Квінсленду, поставило під сумнів поширену думку, що мікробіом кишечника викликає аутизм.

Результати дослідження можуть призвести до гальмування експериментального використання втручань у склад мікробіому, таких як трансплантація фекальної мікробіоти та пробіотики, які, на думку деяких, можуть лікувати або мінімізувати аутичну поведінку.

Дослідники виявили, що зміни на рівні мікробіому кишечника в осіб з аутистичним спектром можуть бути пов'язані з «метушливим» харчуванням, яке частіше зустрічається серед аутичних дітей.

Провідний автор дослідження Chloe Yap з Університету Квінсленду повідомила, що команда дослідила генетичний матеріал із зразків калу 247 дітей, у тому числі 99 дітей з діагнозом «аутизм». «Всупереч популярній ідеї про те, що мікробіом впливає на поведінку, наші висновки перевертають цей причинно-наслідковий зв'язок з ніг на голову», — зазначає вона. — Ми виявили, що діти з діагнозом «аутизм», як правило, більш вибагливі в їжі, і це призвело до того, що вони мали менш різноманітний мікробіом, що, у свою чергу, було пов'язано з більш рідкими випорожненнями. Отже, наші дані свідчать про те, що поведінка та харчові уподобання впливають на мікробіом, а не навпаки».

Доктор Джейк Граттен, голова групи когнітивної геноміки здоров'я і почесний старший науковий співробітник Інституту молекулярної біонауки UQ, сказав, що з більш ніж 600 видів бактерій, виявлених у мікробіомах кишечника в учасників дослідження, лише один був пов'язаний з діагнозом РАС (розлад аутистичного спектра).

«Протягом останніх років навколо кишково-го мікробіому при аутизмі було багато галасу, викликаного повідомленнями про те, що діти з аутизмом мають високі показники проблем з кишечником, але цей галас випередив докази, —

зазначив він. — Ми вже бачимо результати ранніх клінічних досліджень з використанням трансплантації фекальної мікробіоти від неаутичних донорів людям з аутизмом, незважаючи на те, що фактично немає доказів того, що мікробіом викликає аутизм. Наші результати свідчать про те, що ці дослідження передчасні».

Директор з питань стратегії дослідження аутизму CRC, професор Ендрю Уайтхаус з Інституту дітей Telethon та Університету Західної Австралії сказав, що результати надають ясності галузі, яка була оповита таємницями та суперечками.

«Ці надзвичайно важливі висновки надають чіткі докази того, що ми повинні допомагати родинам під час споживання їжі, а не пробувати модні дієти», — сказав він.

Труді Бартлетт, жінка з аутизмом із Брісбена, зазначила, що результати дослідження стали важливим кроком вперед для аутичної спільноти.

«Наявність таких реальних наукових фактів, як це дослідження, допоможе членам спільноти аутистів орієнтуватися в цьому просторі та не витратити багато грошей і часу на теорії, які стверджують, що здатні покращити якість життя аутистів», — сказала вона.

Спільне дослідження було профінансовано Autism CRC і залучило понад 40 дослідників з Mater Research, Університету Квінсленду, Telethon Kids Institute, Університету Нового Південного Уельсу, Університету дитячого здоров'я Квінсленду, Університету Ла Троб, Технологічного університету Квінсленду та Microba Life Sciences.

Yap C.X. et al. Autism-related dietary preferences mediate autism-gut microbiome associations. *Cell*. 2021.
doi.org/10.1016/j.cell.2021.10.015 ■

Асоціація дієтологів України ■

НЕЙРОТРОПНІ ЕФЕКТИ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ: МЕНТАЛЬНІ ТА НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

ШУПРОВИЧ А.А.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна

Вірусні інфекції зазвичай починаються в периферичних тканинах, часто на поверхнях клітин епітелію або ендотелію, і можуть уражати нервову систему (НС), поширюючись у периферичну і, рідше, центральну нервову систему (ЦНС). Зазвичай патології ЦНС спричинені відомими нейротропними вірусами, такими як вірус кори, вірус герпесу та вірус імунodefіциту людини (ВІЛ). ЦНС захищена від більшості вірусних інфекцій ефективними імунними реакціями та багатошаровими бар'єрами. Однак деякі віруси потрапляють у НС із високою ефективністю через кров або безпосередньо інфікуючи нерви, які іннервують периферичні тканини, що призводить до виснажливих прямих та імуніопосередкованих патологій. Більшість вірусів у НС є умовно-патогенними або випадковими патогенами, але деякі, наприклад альфа-герпесвірус та вірус сказу, можуть ефективно потрапити в НС та використати біологію нейрональних клітин [1].

Інфікування периферичних клітин зазвичай викликає специфічну для тканини протівірусну реакцію, що включає як клітинно-автономну відповідь (власний імунітет), так і паракринний сигнал від зараженої клітини до оточуючих неінфікованих клітин, що передається секретованими цитокінами (врожений імунітет), — це місцева запальна реакція. Через кілька днів може бути активована адаптивна імунна відповідь, що знищує патогени під дією специфічних антитіл та Т-клітин (набутий імунітет).

Вірусні інфекції, які уникають місцевого контролю в місці первинного зараження, можуть поширитися на інші тканини, де вони можуть спричинити більш серйозні проблеми через стійку реплікацію вірусу або надмірну реакцію вродженої імунної відповіді. Останню реакцію іноді називають «цитокіновим штормом», оскільки в сироватці крові сильно підвищені як прозапальні, так і протизапальні цитокіни, що призводить до енергійної системної імунної активності. Така реакція, як правило, руйнівна для мозку і може призвести до менінгіту, енцефаліту, менінгоenceфаліту або смерті, що, зокрема, спостерігалися при тяжкому перебігу COVID-19.

ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ ТА НЕВРОЛОГІЧНІ СИМПТОМИ

Захворювання органів дихання, спричинені вірусними агентами, є однією з найбільш критичних проблем у галузі охорони здоров'я, оскільки щороку вони відповідають за високі показники захворюваності та смертності, головним чином серед маленьких дітей, осіб похилого віку та осіб із вадами імунітету [2].

Найпоширенішими респіраторними вірусами є респіраторний синцитіальний ортопневмовірус людини (hRSV), вірус грипу (IV), коронавірус (CoV) та метаневмовірус людини [3]. Передача даних вірусів відбувається переважно контактним або повітряно-крапельним шляхом [4]. Усі ці віруси мають спільну здатність викликати ураження бронхів і легень. Окрім інфекцій дихальних шляхів, дані інфекції пов'язані з неврологічними клінічними проявами в пацієнтів із тяжким перебігом респіраторного захворювання ЦНС [2].

На сьогоднішній день зв'язок між респіраторними вірусними інфекціями та неврологічними симптомами. Найбільш частими клінічними проявами в даних пацієнтів є фебрильні або афебрильні напади, епілептичний статус, енцефалопатія та енцефаліт. Усі дані віруси були знайдені в лікворі (цереброспінальна рідина), що

свідчить про те, що дані збудники, потрапляючи в легені, можуть поширюватися по всьому тілу і з часом потрапляти до НС.

ШЛЯХИ ІНВАЗІЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НЕЙРОТРОПНИМИ ВІРУСАМИ

Процес інвазії до ЦНС та подальша патологія були вивчені при інфекції, спричиненій вірусом японського енцефаліту (JEV), зостер-вірусом вітряної віспи (VZV), вірусом кори та ВІЛ. Неврологічні відхилення, виявлені в пацієнтів із тяжкими респіраторними захворюваннями, мають широкий спектр клінічних ознак, до яких належать судомні напади, епілептичний статус, енцефалопатія та енцефаліт [1, 2].

Важливу роль у захисті мозку від вільного проходження небажаних молекул і патогенів відіграють гематоenceфалічний (ГЕБ) і гематоцереброспінальний бар'єри. ГЕБ — це перша лінія захисту, що складається з мозкового мікросудинного ендотелію, астроцитів, перичитів та позаклітинного матриксу [5]. Бар'єрну проникність ГЕБ контролюють щільні стики між мікросудинними клітинами головного мозку [1, 6]. Вірусними патогенами можуть бути використані кілька шляхів інвазії до ЦНС, серед них зараження ендотелію гематогенним шляхом (механізм «троянського коня»), а також через периферичні нерви або нюхові сенсорні нейрони [5, 7].

Процес проникнення в кров і до ЦНС нейротропних вірусів називається віремією. Із крові віруси можуть проходити через ГЕБ за допомогою трансцитозу через мікросудинні клітини та перичити, шляхом зараження ендотеліальних клітин, а також через парацелюлярну трансміграцію. Дана подія є наслідком системної інфекції, що вивільняє медіатори запалення, такі як цитокіни та хемокіни, разом із матричною металопротеїназою. Врешті-решт механізм «троянського коня» полягає в зараженні лейкоцитів крові, переважно моноцитів/макрофагів, які можуть трансмігрувати в ЦНС парацелюлярним шляхом через ГЕБ. Деякі віруси можуть мігрувати через нервові закінчення (сенсорні або рухові), використовуючи рухові білки динейн та кінезини, які відповідають за ретроградний та антероградний нейрональний транспорт [5]. Альтернативним шляхом нейроінвазії є транспорт через нюхові нейрони. Даний шлях є механізмом доступу до ЦНС для вірусів, які потрапляють в організм інтраназально, оскільки нюховий нерв з'єднує носовий епітелій із нюховою цибулиною — шляхом до ЦНС. Саме цей шлях зазвичай використовують респіраторні віруси, зокрема коронавіруси, які інфікують ЦНС [1, 5, 8].

Установлено, що віруси, які інфікують клітини ЦНС людини, можуть викликати різні типи енцефалопатій, включаючи енцефаліт, та довгострокові неврологічні захворювання. Як і інші нейроінвазивні віруси людини, респіраторні віруси можуть пошкодити ЦНС у результаті неправильно спрямованих імунних реакцій хазяїна, які можуть бути пов'язані з автоімунітетом у сприйнятливих осіб (індукована вірусом нейроімуніопатологія), та/або вірусної реплікації, що безпосередньо спричинює пошкодження клітин ЦНС (індукована вірусом нейропатологія). Етіологічний агент кількох неврологічних розладів залишається невстановленим.

НЕЙРОТРОПНІ ЕФЕКТИ КОРОНАВІРУСІВ ТА ПОТЕНЦІЙНІ ДОВГОСТРОКОВІ НЕВРОЛОГІЧНІ НАСЛІДКИ ВІРУСНОЇ НЕЙРОІНВАЗІЇ

CoV — це група вірусів, які належать до родини *Coronaviridae* та порядку *Nidovirales*. Їх назва походить від характерної короноподібної форми і відповідає за широкий спектр респіраторних та кишкових захворювань у різних хазяїв, таких як гризуни, коти, свині та люди. Існує декілька CoV людини (HCoV), які описані як патогенні для людини, серед яких HCoV-OC43, HCoV-229E, респіраторний синдром Близького Сходу CoV (MERS-CoV) та тяжкий гострий респіраторний синдром CoV (SARS-CoV). Нейротропні та нейроінвазивні властивості даних патогенів призводили в людей до таких симптомів, як розсіяний склероз (РС) та енцефаломієліт [9, 10].

CoV — це віруси з оболонкою з позитивним несегментованим одноланцюговим геном РНК довжиною близько 30 Kb, одним із найбільших серед РНК-вірусів. Вони кодують чотири структурні білки і кілька неструктурних білків [9]. Респіраторні віруси CoV виявляють нейротропну здатність, що не тільки дозволяє їм досягти латентності та уникнути імунної відповіді хазяїна, але також має неврологічні наслідки, які можуть ускладнити захворювання, пов'язане з зараженням.

HCoV є нейротропним та потенційно нейровірулентним патогеном, про що свідчать повідомлення про випадки енцефаліту, гострого або в'ялого паралічу та інших неврологічних симптомів, включаючи можливі ускладнення HCoV-інфекції, такі як синдром Гієна — Барре або АДЕМ.

Моделі на тваринах показали, що SARS-CoV може вторгнутись у ЦНС переважно за допомогою нюхового шляху

або після внутрішньочеревної інфекції та викликати загибель нейрональних клітин. Незважаючи на те, що інтерпретувати дані, отримані в гризунів, слід з обережністю, цілком ймовірно, що описані механізми в мишей (сприйнятливих до енцефаліту та транзиторного м'явого паралічу) матимуть відношення до ситуації в людей. У мишей HCoV-OC43 проявляв селективний тропізм щодо нейронів, в яких він здатний використовувати аксональний транспорт як спосіб поширення вздовж аксона від нейронів до нейронів та досягати ЦНС [2].

У ЦНС мишей після зараження HCoV-OC43 спостерігали інфільтрацію імунних клітин та продукцію цитокінів. Дана імунна відповідь значно зросла після зараження вірусними варіантами, які містять мутації вірусного глікопротеїну (S). Ці варіанти також індукували екситотоксичність глутамату, таким чином збільшуючи пошкодження нейронів та/або порушуючи гомеостаз глутамату і, отже, сприяючи дегенерації нейронів та демієлінізації. Дегенерація нейронів може в кінцевому підсумку призвести до загибелі даних важливих клітин шляхом безпосередньої генерації цитотоксичності, пов'язаної з реплікацією вірусу та/або індукцією різних шляхів регульованої загибелі клітин [11].

Виявлення РНК HCoV у ЦНС людини засвідчує природні нейроінвазивні властивості даних респіраторних вірусних агентів. Це також означає, що вони зберігаються в ЦНС людини, як це відбувається в ЦНС мишей, які перенесли гострий енцефаліт. У даних мишей після зараження проявлялись тривалі наслідки, пов'язані зі зменшенням гіпокампа та втратою нейронів у шарах CA1 та CA3, та значна втрата синапсів у межах CA3, аналогічно тому, що спостерігалось після зараження вірусом грипу A, RSV WNV [12, 13].

Точна етіологія поствірусних тривалих неврологічних патологій все ще не розкрита. РС є одним із таких неврологічних захворювань, при якому збудник інфекції або збудники можуть відігравати ініціюючу роль, причому віруси є найімовірнішим винуватцем у генетично схильних осіб. Існує припущення, що кілька нейротропних вірусів, зокрема коронавірусів, можуть бути залучені до патогенезу РС за допомогою подібних прямих та/або непрямих механізмів [13].

Віруси HCoV-OC43 та HCoV-229E були виявлені в мозку деяких пацієнтів із різними неврологічними захворюваннями. Поширеність HCoV-OC43 була значно вищою в мозку хворих на РС. Більше того, автореактивні Т-клітини змогли розпізнати вірусні та мієлінові антигени в пацієнтів із РС, але не в контролі під час зараження HCoV-OC43 та HCoV-229E. Це свідчить, що імунна відповідь може брати участь в індукції або загостренні тривалих нейропатологій, таких як РС, у генетично сприйнятливих осіб. Крім того, було показано, що в мишей із нокаутом гена активації рекомбінації (RAG) енцефаліт, індукований HCoV-OC43, частково опосередкований реакцією Т-клітин на інфекцію. Це дозволяє припустити можливість того, що тривала інфекція ЦНС HCoV може брати участь в індукції демієлінізуючих РС-подібних уражень. Отже, наявність та стійкість HCoV у мозку людини здатні спричинити довгострокові наслідки, пов'язані з розвитком або загостренням хронічних неврологічних захворювань [9].

НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ ТА КОГНІТИВНІ НАСЛІДКИ COVID-19 ТА СПОСОБИ ЇХ ОБ'ЄКТИВНОЇ НЕЙРО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ ОЦІНКИ

Усе частіше повідомляється про довгострокові симптоми після коронавірусної хвороби, включаючи психіатричні симптоми та когнітивні проблеми, які, найімовірніше, є головною причиною захворюваності та інвалідності [14–16]. Хоча етіологія досі в основному невідома, когнітивні дефіцити можуть виникнути внаслідок інсульту, менінгіту, гіпоксії та запальних травм або внаслідок інвазивних втручань, необхідних для лікування тяжкої форми COVID-19 [17, 18]. Психічні захворювання можуть виникати внаслідок поєднання біологічних, психосоціальних та екологічних факторів. Ранні висновки щодо COVID-19 узгоджуються з наявною літературою про пацієнтів із тяжкими та несподіваними захворюваннями, які відчувають психіатричні симптоми, пов'язані з деякими хворобами, функціональною інвалідністю та психосоціальними стресовими факторами [17, 19, 20].

Аномальні когнітивні показники були задокументовані приблизно в 15–40 % учасників, обстежених через 10–105 днів після виписки з лікарні. Порівняння когнітивних функцій у хворих на COVID-19 із відповідними контролями виявило значні відмінності щодо показників постійної уваги [21], виконавчої функції та візуально-просторової обробки [22], уваги, пам'яті та мовлення [23]. Примітно, що більшість досліджень спиралася на засоби когнітивного скринінгу (наприклад, Монреальська когнітивна оцінка, мінііспит психічного стану, телефонне інтерв'ю для оцінки когнітивного статусу).

Виконавча дисфункція частіше виявлялася у пацієнтів, які лікувалися у відділенні інтенсивної терапії, а киснева терапія була пов'язана з більш низькими показниками щодо пам'яті, уваги, робочої пам'яті, швидкості обробки інформації, виконавчої функції та загального пізнання [24]. Специфічні симптоми, пов'язані з COVID-19, відносились до різних моделей пізнавальної діяльності. Неврологічні симптоми були пов'язані зі зниженням показників робочої пам'яті, головним болем, зниженням показників кодування пам'яті, уваги, складної робочої пам'яті, швидкості обробки, виконавчих функцій та глобального пізнання, а також із нижчими показниками затримки зорової пам'яті, робочої пам'яті та складної робочої пам'яті [24]. В одному дослідженні погана пізнавальна здатність була пов'язана зі збільшенням маркерів запалення [21]. Магнітно-резонансна томографія головного мозку в іншому дослідженні не свідчила про тяжкі неврологічні травми в пацієнтів через 2–3 місяці після одужання порівняно зі здоровими особами, однак пацієнти, які одужали, продемонстрували посилення двостороннього сигналу таламуса T2 та збільшення середньої дифузійності в задньому таламічному секторі та сагітальному стріатумі, що свідчить про можливе збільшення небезпеки мікросудинних подій. Зокрема, дані результати були пов'язані з маркерами запалення, але не з когнітивними показниками [22].

Через 4–15 тижнів після виписки з лікарні або одужання від COVID-19 були зареєстровані скарги на пам'ять у 19,5–34,0 % учасників, проблеми з увагою — у 24,4–28,0 % [25]. Супутні захворювання були пов'язані з частішими повідомленнями про проблеми з концентрацією уваги та втрату пам'яті [26, 27]. Спостереження за пацієнтами показало загальне поліпшення когнітивного статусу через 1 місяць після виписки з лікарні [28, 29].

ПСИХІАТРИЧНІ НАСЛІДКИ COVID-19

Крім загальних проблем із психічним здоров'ям, серед пацієнтів, які перенесли COVID-19, спостерігається підвищений

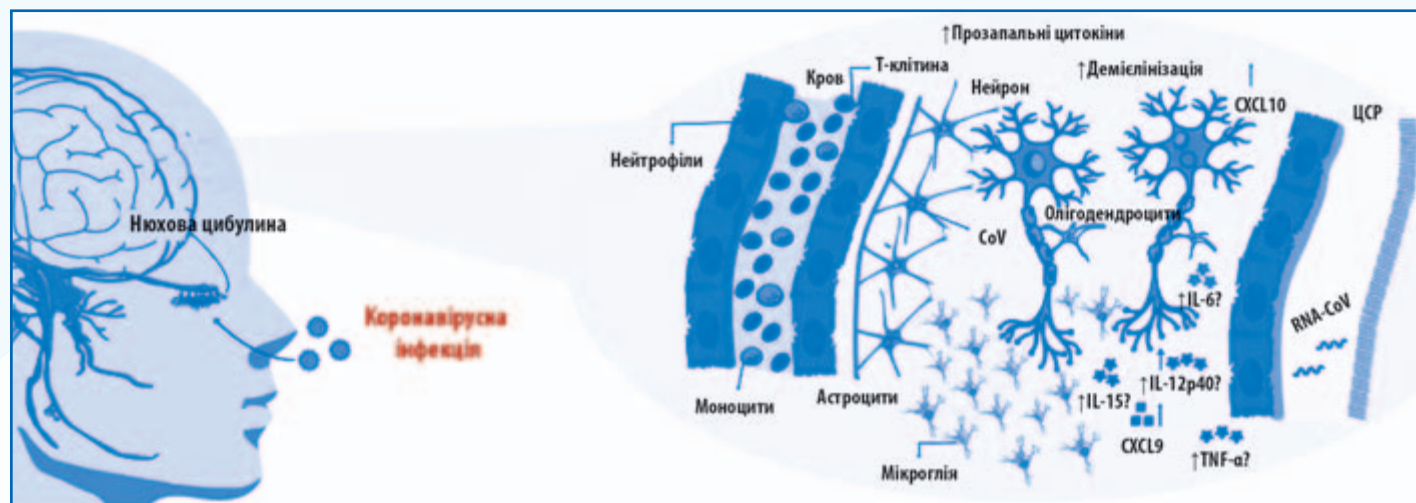


Рисунок 1. Проникнення коронавірусу до ЦНС через нюхову цибулину викликає запалення та демієлінізацію. При вірусному зараженні гліальні клітини виділяють IL-6, IL-12p40, IL-15, TNF-α, CXCL9 та CXCL10 [2]

рівень депресії, тривоги, посттравматичного стресу (ПТС), а також втоми та порушення сну.

Депресія

У різних дослідженнях, що оцінювали депресію, частота симптомів коливалася від 10,0 до 68,5 %. Пацієнти після госпіталізації відчували високий рівень депресії як невдовзі після виписки з лікарні, так і в подальшому періоді. Протягом місяця після госпіталізації в багатьох пацієнтів відзначені субклінічні рівні депресії [23, 24, 30], а 10,0–19,0 % пацієнтів повідомили про помірну або тяжку депресію [31, 32]. Через 2–3 місяці після виписки показники середньої та тяжкої депресії коливалися від 10,0 до 42,0 % [15, 22, 33].

Поширеність депресії в групі негоспіталізованих осіб, які пережили COVID-19, коливалася від 15,0 до 68,5 % [34, 35]. Широкий діапазон поширеності відображає відмінності в методах оцінки (наприклад, опитувальники, клінічні інтерв'ю, опитування в Інтернеті, що подаються самостійно), які використовуються для фіксації симптомів депресії, відмінностей у термінах спостереження та різноманітні вибірок. Факторами ризику депресії в пацієнтів із легким перебігом захворювання були жіноча стать, старший вік та зниження нюху [33].

Тривога

Оцінки клінічної тривожності, наведені у 25 дослідженнях, серед пацієнтів із COVID-19 широко коливалися (від 5,0 до 55,2 %). Серед тих, хто вижив у лікарні, рівень тривожності після виписки коливався від 5,0 до 47,8 %, тоді як деякі повідомляли лише про субклінічні симптоми тривоги [30]. Найближчим часом (< 2 місяців) після виписки з лікарні рівень занепокоєння був дещо нижчим, ніж у хворих, які вижили після лікарні. У вибірці з 402 осіб, які пережили COVID-19 в Італії, 32,3 % раніше госпіталізованих пацієнтів відмітили тривожність від помірного до тяжкого ступеня, тоді як 44,2 % пацієнтів, які ніколи не були госпіталізовані, мали подібні рівні через місяць після звернення до відділення невідкладної допомоги [33]. Інші автори підтверджують більший рівень тривожності серед ніколи не госпіталізованих пацієнтів найближчим часом після зараження [36].

Найдовше дослідження на сьогодні (6 місяців після виписки) показало, що 23,0 % пацієнтів, які раніше перебували в лікарні, відчували тривогу або депресію [37]. 14,0–55,2 % пацієнтів, які ніколи не були госпіталізовані, відчували тривожність (від помірного до тяжкого ступеня) протягом чотирьох місяців від початку симптомів [34, 35]. До факторів ризику тривоги належали тяжкість захворювання, супутні захворювання, зниження якості життя та стійка задишка, молодший вік, наявність близьких родичів із COVID-19, попередній психіатричний анамнез та зниження нюху [22, 24, 37–39].

Гострий і посттравматичний стрес

Одинадцять досліджень повідомили про гостру стресову реакцію або симптоми ПТС. Показано, що серед дорослих, які перебували в карантинних установах у Китаї, поширеність гострих симптомів стресу становила 31,0 %. Поширеність ПТС серед пацієнтів, які не перебували в карантинній установі, коливалася від 7,0 до 36,4 % [25, 31, 32, 35, 38]. У середньому в 10,0–28,0 % пацієнтів, хто вижив, проявлялися симптоми, що відповідають гострій стресовій реакції. Факторами ризику більш серйозної реакції на стрес були історія психічних розладів, жіноча стать та зараження COVID-19 членом близької родини, тоді як пенсійний статус та старший вік були пов'язані з меншим психологічним стресом [31–33, 36].

Серед досліджень, що оцінювали посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), його поширеність через 6–8 тижнів після виписки коливалася від 10,0 до 36,4 % [41, 42]. Через 3–4 місяці після госпіталізації 25,6 % хворих, які вижили, мали симптоми, що відповідають легкій формі ПТСР, 11,3 % — помірні симптоми, 5,9 % — тяжкі симптоми [43]. Серед ніколи не госпіталізованих пацієнтів із легким перебігом захворювання 7,0 % відповідали критеріям клінічно значущого ПТСР, тоді як 10,0 % мали симптоми гострого стресу [25].

Втома

Показники втоми в різних роботах вимірюються як за офіційною оцінкою (тобто за шкалою оцінки втоми [23]), так і за шкалою втоми Чейлдера чи CFQ-11 [44], за шкалою тяжкості втоми [22], за підшкалою енергії/втоми SF-36 [25] та шкалою оцінки Борга для крайнього виснаження [30]. Повідомляють про частоту ПТСР від 12,7 до 88,6 % у 11 дослідженнях. У дослідженнях, проведених через 10–35 днів після госпіталізації, 88,6 % пацієнтів відмітили втому [24], однак два інші дослідження повідомляють про значно нижчі показники (12,7–16,7 %) через 1 місяць після виписки [23, 31]. Через шість тижнів після припинення симптомів або після виписки з лікарні 52,3 % пацієнтів, які перенесли COVID-19, відчували втому, а 31,0 % даних пацієнтів не повернулися на роботу, незважаючи на те, що вони були вільні від хвороби, спричиленої COVID-19 [44].

Через два-три місяці після виписки з лікарні 40,0–69,0 % осіб, які хворіли на COVID-19, страждали від постійної втоми, що перешкоджала повсякденному життю та знижувала якість життя [15, 22, 26, 30]. 63 % осіб, які перенесли COVID-19, мали постійну втому або м'язову слабкість через шість місяців [37]. Фактори ризику постійної втоми включали жіночу стать та попередню історію депресії чи тривоги [45]. Загалом не було виявлено зв'язку між втомою та маркерами запалення або тяжкістю захворювання на COVID-19 [44, 45], проте в одному дослідженні повідомлялося, що пацієнти

з помірною або тяжкою формою хвороби відчували сильнішу втому, ніж пацієнти з легкою формою захворювання [25].

Порушення сну

Оцінки частоти порушень сну у п'яти дослідженнях коливалися від 26,0 до 52,2 % [26, 27, 37, 45–47]. Ті особи, у яких спостерігалось багато медичних супутніх захворювань, за чотири тижні після виписки з лікарні частіше відчували порушення сну (41,3 %), ніж ті, хто їх не мав (32,0 %) [27]. Порушення сну було частіше в жінок і збільшувало ризик депресії [45]. Крім того, порушення сну зберігалось у 26,0 % осіб, які вижили, через 6 місяців після виписки [37].

Висновки

У пацієнтів, які одужали від COVID-19, зафіксована висока частота нейропсихологічних та психіатричних наслідків у вигляді депресії, тривоги, втоми та порушення сну, а також досить значні показники ПТС, як показано, наприклад, у систематичному огляді 33 досліджень. Якщо підвищені показники депресії та тривоги виявлені серед пацієнтів, які не були госпіталізовані (можливо, через молодший віковий діапазон даних когорт), то показники ПТС були вищими серед госпіталізованих пацієнтів. Втома є найпоширенішим симптомом протягом тривалого періоду спостереження і може сприяти утрудненню повернення до нормальної роботи. Дослідження в різні періоди після зараження свідчать про те, що психіатричні симптоми можуть бути достатньо стійкими. До факторів ризику психіатричних симптомів належать історія психічних розладів та жіноча стать. Додатковими факторами ризику є зараження члена сім'ї, ізоляція та супутня хронічна хвороба. Висновки щодо віку як чинника ризику суперечливі.

Загалом небагато досліджень оцінювали нейропсихологічні наслідки COVID-19, а значна неоднорідність застосованих підходів та методів перешкоджає всебічній характеристиці когнітивних функцій у конкретних сферах, оскільки дослідження часто виключали осіб із попередніми когнітивними порушеннями. Незважаючи на це, більшість досліджень свідчать про певний ступінь когнітивних порушень у пацієнтів, які переохворіли на COVID-19. Незважаючи на те, що показники різняться, значна частина хворих, які вижили, демонструє погану пізнавальну діяльність у сфері уваги, виконавчих функцій та пам'яті. Такі результати мають кілька важливих наслідків для подальших досліджень, клінічного ведення та лікування тих хворих, які перенесли COVID-19.

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

Список літератури
знаходиться в редакції ■

ВІКОВІ ЗМІНИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ЧОЛОВІКІВ

МУСІЄНКО А.С., ЗАВЕРУХА Н.В.

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна
Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, м. Київ, Україна

ВСТУП

Старіння кісткової тканини є природним фізіологічним процесом. Кісткова тканина зазнає змін протягом усього життя внаслідок постійних процесів резорбції й формування [1]. У процесі старіння циклічність ремоделювання та фазність змінюється за рахунок підвищення темпів резорбції, що призводить до втрати кісткової маси й структурних змін кісткової тканини.

Скелет дорослої людини складається на 80 % з компактною (кортикальною) та на 20 % з губчастою (трабекулярною) кістки. Співвідношення трабекулярної та компактною кістки варіює залежно від ділянки скелета. Довгі кістки мають товстіший кортикальний шар і відносно меншу частину трабекулярної речовини. Крім того, трабекулярна кістка хребців має складну тривимірну мікроструктуру з неоднорідною морфологією: центральна й передньозадня ділянки тіла хребця мають меншу об'ємну частку кістки, ніж відповідна задня ділянка [2]. Різниця між цими двома типами кісткової тканини полягає в пористості: кортикальна кістка має пористість від 5 до 15 %, тоді як трабекулярна кістка — від 40 до 95 % [3].

Кортикальна кістка є відносно твердою та компактною й відіграє в основному структурну й захисну роль. Трабекулярна кістка менш кальцинована та має більше співвідношення площі поверхні до об'єму, що дозволяє їй бути метаболічно активною, але це може змінитися з віком через втрату кісткової тканини та збільшення пористості кори. Помітне збільшення трабекулярної кісткової тканини в тілах хребців та епіфізах довгих кісток відбувається між 3-ю і 4-ю стадіями статевого розвитку за Таннером. Трабекулярна кістка метаболічно активна, але з віком щільність трабекулярної речовини зменшується через втрату кісткових трабекул.

Процес моделювання кістки починається з внутрішньоутробного розвитку плода й триває до закриття епіфізарної зони росту [4], як правило, до кінця другого десятиліття життя [5]. Детермінантами формування нормального піку кісткової маси є генетичні, гормональні, поведінкові фактори (включаючи статус харчування та сон), механічне навантаження через фізичну активність, загальний стан здоров'я і вплив зовнішнього середовища [6, 7].

У старості рівень кісткової маси визначають дві основні детермінанти: максимальна кількість кісткової маси, що досягається в період формування скелета (пік кісткової маси), та швидкість подальшої втрати кісткової тканини.

Відомі три основні вікові процеси, які призводять до зниження кісткової маси. Перший, і найважливіший, — це втрата трабекулярної кістки, що викликана витонченням кісткових трабекул та порушенням їх мікроструктури [8]. Втрата трабекулярної кістки протягом життя становить половину від пікової кісткової маси на рівні хребта й одну чверть на рівні стегнової кістки [9]. Другим процесом, що сприяє зниженню кісткової маси, є зменшення маси кортикальної кістки, в основному викликане підвищеною пористістю як через збільшення резорбційних порожнин, так і через накопичення остеонів із порушеною будовою в умовах старіння. Третій процес — підвищення резорбція на ендокортикальній поверхні кістки.

Аналіз наукової літератури показав, що кісткова тканина в чоловіків із віком змінюється. Це призводить до погіршення її міц-

нісних характеристик та збільшення ризику остеопоротичних переломів. Зараз у науковій літературі наводять різні фактори та механізми вікових змін кісткової тканини: від генетичних до поведінкових, пов'язаних з особливостями способу життя [6, 7]. Разом із цим залишилися невивченими особливості вікових змін мінеральної щільності кісткової тканини: вік початку, темпи та локалізація втрати кісткової маси, а також фактори, які сприяють віковим змінам кісткової тканини.

 **Метою нашого дослідження було встановлення вікових змін кісткової тканини в чоловіків.**

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведене на базі відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Державної установи «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» із залученням 342 практично здорових чоловіків віком від 20 до 89 років (середній вік — 53,54 ± 16,65 року, середній зріст — 175,97 ± 7,19 см, середня маса тіла — 85,48 ± 13,64 кг, середній індекс маси тіла (ІМТ) — 27,59 ± 4,01 кг/м²) без остеопорозу й остеопоротичних переломів, без патології з доведеним впливом на кісткову тканину (ревматологічні захворювання, спадкові захворювання сполучної тканини, ендокринні порушення, онкологічні захворювання, запальні захворювання кишечника, баріатричні операції в анамнезі, ВІЛ/СНІД, алкоголізм, хронічне обструктивне захворювання легень, ниркова недостатність, приймання глюкокортикоїдів), а також соматичної патології в суб- чи декомпенсованому стані. Дослідження було схвалене етичною комісією ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (протокол № 58 від 01.07.2014). Обстежені чоловіки були розподілені на вікові групи: 20–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79 та 80–89 років. Антропометрична характеристика обстежених чоловіків наведена в табл. 1.

Використовували загальноприйняті методи обстеження: опитування, клінічне та

антропометричне обстеження, двофотонну рентгенівську абсорбціометрію (ДРА). Клінічне обстеження проводили з метою виключення захворювань і станів із доведеним впливом на кісткову тканину. Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) визначали на рівні всього скелета, поперекового відділу хребта (L1–L4), проксимального відділу та шийки стегнової кістки, дистального та ультрадистального відділу кісток передпліччя методом ДРА (прилад Prodigy, GENC Lunar, Мадісон, США, 2005).

Оцінку МЩКТ у чоловіків 50 років і старше проводили згідно з критеріями ВООЗ за значенням Т-показника на рівні поперекового відділу хребта, проксимального відділу стегнової кістки або шийки стегнової кістки (найнижчий показник). Значення Т-показника менше за –2,5 SD відповідає остеопорозу, в межах –2,5 SD і < –1 SD — низький МЩКТ (остеопенія), більше –1 SD — нормальний МЩКТ. У чоловіків, молодших за 50 років, оцінку МЩКТ здійснювали за значенням Z-показника на рівні поперекового відділу хребта, проксимального відділу стегнової кістки або шийки стегнової кістки (найнижчий показник) згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства клінічної денситометрії. Z-показник > –2 SD відповідає МЩКТ у межах референтних значень для відповідного віку, Z-показник < –2 SD відповідає низькій МЩКТ (нижче від референтних значень для відповідного віку) [10, 11].

Статистичний аналіз проводили з використанням програм Statistica 10 (Serial Number STA999K347150-W) та MEDCALC® (інтернет-ресурс із відкритим доступом: <https://www.medcalc.org/calc>). Відмінності показників між групами встановлювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA, t-критерію Стюдента для незалежних вибірок, критерію Манна — Вітні. Відмінності розподілу вибірок оцінювали за допомогою критерію χ²-тест. Результати подані як середні величини та їх стандартне відхилення (M ± SD). Відмінності між показниками вважали вірогідними за p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ

Максимальні значення показників МЩКТ на рівні шийки стегнової кістки в практично здорових чоловіків встановлені у віковій групі 20–29 років — 1,145 ± 0,110 г/см². Аналіз оцінки МЩКТ шийки стегнової кістки залежно від віку виявив вірогідне зниження показника у віковій групі 40–49 років порівняно з віковою групою 20–29 років (p < 0,001); у віці 50–59 років порівняно з віковою групою 20–29 років (p < 0,001) та 30–39 років (p = 0,01); у віці 60–69 років порівняно з віковою групою 20–29 років (p < 0,001) та 30–39 років (p = 0,04); у віці 70–79 років порівняно з віковою групою 20–29 років, 30–39 років (p < 0,001 для обох груп) та 40–49 років (p = 0,02).

Найнижчі значення МЩКТ на рівні шийки стегнової кістки були зареєстровані у віковій групі 80–89 років — 0,869 ± 0,134 г/см² порівняно з віковою групою 20–29 років (p < 0,001), 30–39 років (p < 0,001) та 40–49 років (p = 0,01) (табл. 2).

Як на рівні шийки, так і на рівні проксимального відділу стегнової кістки максимальні значення МЩКТ були встановлені у віковій групі 20–29 років. Вірогідне зниження МЩКТ на рівні проксимального відділу стегнової кістки встановлене в чоловіків віком 70–79 років — 1,030 ± 0,156 г/см² порівняно з віковою групою 20–29 років (p = 0,005) та у віці 80–89 років — 0,979 ± 0,173 г/см² порівняно з віковою групою 20–29 років (p = 0,004) та 30–39 років (p = 0,03) (табл. 3).

Максимальні значення показника МЩКТ всього скелета в практично здорових чоловіків встановлені у віковій групі 30–39 років. Вірогідне зниження МЩКТ було виявлене лише у віковій групі 80–89 років порівняно з віковою групою 20–29 років (p = 0,05) та 30–39 років (p = 0,008), відмінність становила 8,7 та 10,0 % відповідно (табл. 4).

В обстежених практично здорових чоловіків не були встановлені вірогідні відмінності показника МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта з віком (табл. 5). Однак на рівні дистального відділу кісток передпліччя встановлені вірогідно вищі показники МЩКТ у віці 40–49 років — 0,916 ± 0,137 г/см² (p = 0,02), 50–59 років — 0,919 ± 0,118 г/см² (p = 0,02) та 60–69 років — 0,952 ± 0,115 г/см² (p = 0,02) порівняно з віковою групою 20–29 років (табл. 6).

Таблиця 1. Антропометрична характеристика обстежених чоловіків залежно від віку

Вікова група	Показники	Вік, роки	Зріст, см	Маса тіла, кг	ІМТ, кг/м ²
20–29 (n = 37)		25,6 ± 2,5	180,2 ± 6,0	82,0 ± 12,9	25,2 ± 3,2
30–39 (n = 37)		34,9 ± 2,7	180,4 ± 6,4	86,2 ± 10,8	26,5 ± 2,9
40–49 (n = 54)		44,3 ± 2,8	178,8 ± 6,4	87,7 ± 15,4	27,4 ± 4,3
50–59 (n = 62)		54,5 ± 2,9	175,7 ± 6,3	87,9 ± 13,5	28,5 ± 4,5*
60–69 (n = 59)		64,8 ± 3,1	173,5 ± 6,5*	87,6 ± 13,8	29,0 ± 3,9*
70–79 (n = 53)		73,7 ± 2,7	171,4 ± 6,2*	81,7 ± 12,2	27,8 ± 3,5
80–89 (n = 40)		83,8 ± 2,3	170,3 ± 7,6*	76,8 ± 12,6	26,4 ± 3,1

Примітки: тут і в табл. 2–6: результати наведені у вигляді M ± SD; * — вірогідні відмінності порівняно з показниками групи 20–29 років (p < 0,05).

Таблиця 2. Мінеральна щільність кісткової тканини шийки стегнової кістки в обстежених чоловіків залежно від віку

Вікові групи, роки	МЩКТ, г/см ²	Т-показник, SD	Z-показник, SD
20–29	1,145 ± 0,110	0,6 ± 0,8	0,4 ± 0,8
30–39	1,095 ± 0,108	0,2 ± 0,8	0,2 ± 0,8
40–49	1,010 ± 0,128*	–0,4 ± 0,9	–0,2 ± 0,9
50–59	0,987 ± 0,133*	–0,6 ± 1,0	–0,1 ± 1,0
60–69	0,976 ± 0,132*	–0,7 ± 1,0	0,2 ± 0,9
70–79	0,916 ± 0,140*	–1,2 ± 1,1	0,1 ± 1,0
80–89	0,869 ± 0,134*	–1,5 ± 1,0	0,2 ± 0,9

Виявлені вікові особливості кісткової тканини в чоловіків на різних ділянках скелета. Найбільш виражене зниження МЩКТ спостерігалось на рівні шийки стегнової кістки: у віці 40–49 років — на 11,8 %, 50–59 років — на 13,8 %, 60–69 років — на 14,8 %, 70–79 років — на 20,0 % та 80–89 років — на 24,1 % порівняно з чоловіками 20–29 років. На рівні проксимального відділу стегнової кістки вірогідне зниження МЩКТ становило 11,2 % у віковій групі 70–79 років та 15,6 % — у віковій групі 80–89 років порівняно з чоловіками 20–29 років. Однак на рівні поперекового відділу хребта зниження МЩКТ було 1,6; 1,9 та 0,8 % у вікових групах 60–69 років, 70–79 років та 80–89 років відповідно, що може бути пов'язане зі зростанням дегенеративно-дистрофічних змін хребта з віком. Вірогідне зниження МЩКТ усього скелета було зареєстроване лише у віковій групі 80–89 років на 8,7 % порівняно з віковою групою 20–29 років, на 10,0 % — порівняно із чоловіками 30–39 років.

Серед обстежених практично здорових чоловіків кісткова тканина в межах вікової норми була виявлена в 67,8 %, остеопенії мали 27,8 %, а в 4,4 % був діагностований остеопороз. У вікових групах 20–29 та 30–39 років не було зареєстровано низької МЩКТ (Z-показник $\leq -2,0$ SD на рівні поперекового відділу хребта або шийки стегнової кістки, або проксимального відділу стегнової кістки), а у віковій групі 40–49 років була встановлена в 4,7 % обстежених.

При розподілі обстежених чоловіків за станом кісткової тканини (норма, остеопенія, остеопороз) у віковій групі 50–59 років остеопороз діагностований в 1,3 %, 60–69 років — 3,4 %, 70–79 років — 17,0 %, 80–89 років — в 11,8 % осіб (рис. 1).

Остеопороз у чоловіків діагностувався вірогідно частіше у вікових групах 70–79 років (ДІ 5,98–27,9, $\chi^2 = 10,6$, $p = 0,001$) та 80–89 років (ДІ 0,20–33,1, $\chi^2 = 4,82$, $p = 0,02$), ніж в осіб у віковій групі 50–59 років.

ОБГОВОРЕННЯ

Мінеральна щільність кісткової тканини в практично здорових чоловіків із віком змінюється, проте в різних ділянках скелета ці зміни відбуваються по-різному. На рівні шийки та проксимального відділу стегнової кістки максимальні значення показників МЩКТ встановлені у віковій групі 20–29 років. З віком МЩКТ на рівні шийки стегнової кістки зменшується, показники в чоловіків 40–49 років та старших вірогідно нижчі порівняно з показниками чоловіків віком 20–29 років. В осіб віком 40–49 років показник нижчий на 11,8 % ($p = 0,005$), в осіб 50–59 років — на 13,8 %, у чоловіків 60–69 років — на 14,8 % ($p < 0,001$), 70–79 та 80–89 років — на 20,0 % ($p < 0,001$) та 24,1 % ($p < 0,001$) відповідно. Однак на рівні проксимального відділу стегнової кістки зміни відбуваються повільніше. Вірогідно нижчі показники зареєстровані тільки у вікових групах 70–79 років — на 11,2 та 9,0 % та 80–89 років — на 15,6 та 13,6 % порівняно зі значеннями МЩКТ у вікових групах 20–29 років та 30–39 років відповідно.

За даними дослідження Shana E. McCork [12], найбільше накопичення кісткової маси збігається з пубертатним періодом життя дитини та становить 57–60 % від пікової кісткової маси, приблизно 32–35 % загальної кісткової маси дорослої людини накопичується за 2 роки до і через 2 роки після максимальної швидкості росту, а в пізньому підлітковому віці після припинення лінійного росту накопичується ще 7–10 % маси кістки [12]. Максимальний приріст кісткової тканини припадає на вік $12,50 \pm 0,90$ року в дівчаток і $14,10 \pm 0,95$ року в хлопчиків [13]. Після закінчення статевого дозрівання рівень мінеральних речовин у скелеті може досягати 90 % від кісткової маси дорослої людини [14]. Однак мінеральна щільність кортикального шару й міцність кістки продовжують збільшуватися після закриття зон росту, й це триває протягом третього десятиліття життя.

Таблиця 3. Мінеральна щільність кісткової тканини проксимального відділу стегнової кістки в обстежених чоловіків залежно від віку

Вікові групи, роки	МЩКТ, г/см ²	T-показник, SD	Z-показник, SD
20–29	1,160 $\pm$ 0,099	0,5 $\pm$ 0,7	0,4 $\pm$ 0,7
30–39	1,133 $\pm$ 0,108	0,2 $\pm$ 0,7	0,2 $\pm$ 0,7
40–49	1,070 $\pm$ 0,136	–0,2 $\pm$ 1,0	–0,1 $\pm$ 0,9
50–59	1,064 $\pm$ 0,146	–0,2 $\pm$ 1,1	0,0 $\pm$ 1,0
60–69	1,084 $\pm$ 0,147	–0,1 $\pm$ 1,1	0,3 $\pm$ 1,0
70–79	1,030 $\pm$ 0,156*	–0,5 $\pm$ 1,1	0,3 $\pm$ 1,0
80–89	0,979 $\pm$ 0,173*	–0,8 $\pm$ 1,2	0,6 $\pm$ 1,1

Таблиця 4. Мінеральна щільність кісткової тканини всього скелета в обстежених чоловіків залежно від віку

Вікові групи, роки	МЩКТ, г/см ²	T-показник, SD	Z-показник, SD
20–29	1,283 $\pm$ 0,086	0,9 $\pm$ 1,1	0,7 $\pm$ 0,9
30–39	1,303 $\pm$ 0,083	1,0 $\pm$ 1,0	0,7 $\pm$ 0,9
40–49	1,252 $\pm$ 0,101	0,5 $\pm$ 1,3	0,1 $\pm$ 1,1
50–59	1,247 $\pm$ 0,106	0,4 $\pm$ 1,4	0,0 $\pm$ 1,2
60–69	1,256 $\pm$ 0,111	0,5 $\pm$ 1,4	0,5 $\pm$ 1,2
70–79	1,226 $\pm$ 0,119	0,1 $\pm$ 1,5	0,5 $\pm$ 1,4
80–89	1,172 $\pm$ 0,137*	–0,3 $\pm$ 1,5	0,7 $\pm$ 1,3

Таблиця 5. Мінеральна щільність кісткової тканини поперекового відділу хребта в обстежених чоловіків залежно від віку

Вікові групи, роки	МЩКТ, г/см ²	T-показник, SD	Z-показник, SD
20–29	1,291 $\pm$ 0,133	0,6 $\pm$ 1,1	0,5 $\pm$ 1,1
30–39	1,302 $\pm$ 0,115	0,7 $\pm$ 1,0	0,4 $\pm$ 0,9
40–49	1,223 $\pm$ 0,169	0,0 $\pm$ 1,4	–0,1 $\pm$ 1,3
50–59	1,215 $\pm$ 0,178	0,0 $\pm$ 1,5	0,0 $\pm$ 1,4
60–69	1,281 $\pm$ 0,215	0,5 $\pm$ 1,8	0,7 $\pm$ 1,6
70–79	1,277 $\pm$ 0,239	0,5 $\pm$ 2,0	1,0 $\pm$ 1,9
80–89	1,292 $\pm$ 0,210	0,6 $\pm$ 1,7	1,6 $\pm$ 1,5

Таблиця 6. Мінеральна щільність кісткової тканини на рівні дистального відділу кісток передпліччя в обстежених чоловіків залежно від віку

Вікові групи, роки	МЩКТ, г/см ²	T-показник, SD	Z-показник, SD
20–29	0,791 $\pm$ 0,066	–0,1 $\pm$ 0,9	–0,1 $\pm$ 0,9
30–39	0,848 $\pm$ 0,089	0,1 $\pm$ 0,8	0,1 $\pm$ 0,8
40–49	0,916 $\pm$ 0,137*	–0,1 $\pm$ 1,0	0,0 $\pm$ 1,0
50–59	0,919 $\pm$ 0,118*	–0,1 $\pm$ 1,0	0,1 $\pm$ 1,0
60–69	0,952 $\pm$ 0,115*	–0,1 $\pm$ 1,0	0,5 $\pm$ 1,1
70–79	0,880 $\pm$ 0,128	–0,7 $\pm$ 1,1	0,3 $\pm$ 1,0
80–89	0,792 $\pm$ 0,167	–1,3 $\pm$ 1,4	0,4 $\pm$ 1,3

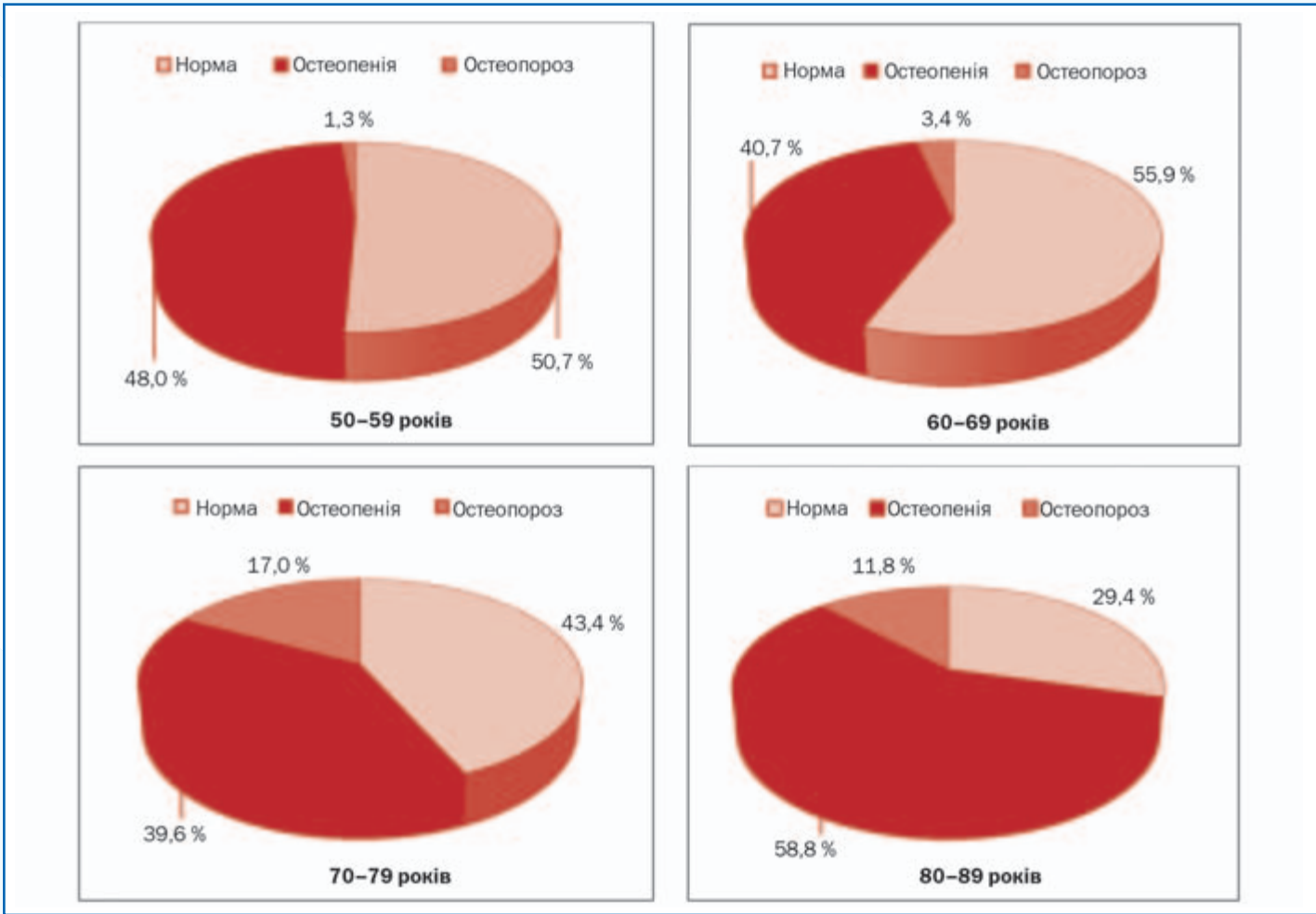


Рисунок 1. Розподіл обстежених чоловіків за мінеральною щільністю кісткової тканини (норма, остеопенія, остеопороз)

За даними ультразвукової денситометрії, чоловіче населення України досягає піку кісткової маси у 25–26 років [15], при цьому в чоловіків формується більш високий пік кісткової маси, який перевищує показники в осіб жіночої статі на 8–10 % [16], що зумовлює менший ризик майбутніх переломів.

З віком кістка стає більш жорсткою, а площа поперечного перерізу (трабекулярна поверхня, по якій розподіляється механічне навантаження) зменшується. Унаслідок цього збільшується навантаження на одиницю площі кістки, що може призводити до деформації кістки, а в кістці з низькою мінеральною щільністю підвищується ризик перелому.

У нашому дослідженні МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта вірогідно не відрізнялась у чоловіків різних вікових груп віком 20–89 років. Відсутність відмінностей із віком, імовірно, пов'язана з наростанням дегенеративних змін на рівні поперекового відділу хребта (остеохондрозу, спондилозу, спондилоартрозу), які супроводжуються розвитком остеофітів. При проведенні вимірювання МЩКТ у таких умовах відбувається сумація щільності хребців та остеофітів, що призводить до збільшення значень МЩКТ. У зв'язку з вищенаведеним оцінку МЩКТ у чоловіків необхідно проводити на рівні шийки стегнової кістки та/чи поперекового відділу хребта для нівелювання впливу дегенеративно-дистрофічних змін у хребті при інтерпретації показників рентгенівської денситометрії.

При фізіологічному старінні процес кісткової резорбції починає переважати над процесом формування, кісткова маса починає поступово зменшуватися за рахунок витончення трабекул та зниження щільності трабекулярної сітки [17, 18]. До 80-річного віку втрачається близько 25–30 % кортикальної та до 20 % трабекулярної кістки від її накопиченої пікової маси.

Кортикальна кістка в практично здорових чоловіків з віком змінюється по-іншому, не так, як трабекулярна. За результатами нашого дослідження, на рівні дистального відділу кісток передпліччя, який представлений переважно кортикальною кістковою тканиною, найвищі показники встановлені у віковій групі 60–69 років, а значення МЩКТ цієї ділянки у групах 40–49, 50–59 та 60–69 років були вірогідно вищими, ніж в осіб 20–29 років на 15,8; 16,2 та 20,4 % відповідно.

Різноспрямовані зміни показників різних ділянок скелета відобразилися на змінах показника МЩКТ усього скелета. Максимальні значення цього показника зареєстровані в практично здорових чоловіків у віковій групі 30–39 років. Вірогідне зниження МЩКТ усього скелета було зафіксоване лише в чоловіків віком 80–89 років порівняно з показниками чоловіків 20–29 років та 30–39 років на 8,7 та 10,0 % відповідно.

Зміни МЩКТ із віком призвели до збільшення частоти остеопорозу в чоловіків старших вікових груп. Оскільки діагноз «остеопороз» базується на значеннях МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта, шийки чи проксимального відділу стегнової кістки, то зміна з віком хоч одного з указаних показників призводить до зростання частоти остеопорозу з віком. Низька МЩКТ (Z-показник $\leq -2,0$ SD) не була зареєстрована у вікових групах 20–29 та 30–39 років, а у віковій групі 40–49 років діагностувалась у 4,7 % обстежених. Остеопороз (T-показник $\leq -2,5$ SD) діагностований у 4,4 % обстежених, в 1,3 % осіб віком 50–59 років, у 3,4 % осіб 60–69 років, у 17,0 % — у групі 70–79 років й 11,8 % — у групі 80–89 років. Схожі показники зареєстровані в інших популяціях також. Так, серед чоловіків Великобританії поширеність остеопорозу становила 1 %, у Японії — 4 %, у Канаді — 3 % та 8 % — у Франції [19].

У зниженні МЩКТ в осіб літнього віку поряд із гормональними змінами організму велику роль відіграє знижена фізична активність і частий ліжковий режим, що впливає на якість життя, генетичні порушення, поліморфізми VDR, а також шкідливі звички: куріння та зловживання алкоголем. Куріння призводить до зниження МЩКТ різними шляхами, впливаючи на гормональний баланс організму, при цьому зменшується рівень паратиреоїдного гормону, вітаміну D, порушується абсорбція кальцію, знижується рівень статевих гормонів, а також підвищується рівень кортизолу, усе це збільшує ризик остеопорозу.

Уживання алкогольних напоїв шкодить багатьом органам і тканинам, включаючи кістки, у зв'язку з цим остеопороз розглядають як вторинний, унаслідок алкоголізму. У 5 центрах Франції було проведене дослідження EPIDOS, у якому взяли участь жінки віком $79,9 \pm 3,8$ року. Установлено, що в обстежених пацієнтів, які щоденно приймали 530 г алкоголю, показники МЩКТ були значно нижчими [20]. Негативний вплив алкоголю на кісткову тканину призводить до зниження кровопостачання кісток, проліферації й диференціювання остеобластів, під його дією знижується абсорбція кальцію [21]. Як додаткові причинні фактори, пов'язані зі зловживанням алкоголем, виступають недостатність фізичних вправ та гормональні зміни [22]. На МЩКТ впливає порушення харчування: низький уміст білків та вітамінів, зокрема вітаміну D. Особи старшої вікової групи частіше мають гастроентерологічну, гепатобіліарну патологію, порушення функції нирок, онкологічні захворювання, ревматичні захворювання, цукровий діабет, які впливають на якість кісткової тканини [23, 24].

При обстеженні 321 чоловіка було виявлено, що куріння, вживання алкоголю, вік, мутації гомозиготної форми гена rs2412298 і наявність низькоенергетичних переломів

у родичів першої лінії збільшували ризик низькоенергетичних переломів тіл хребців і, рідше, проксимального відділу стегнової кістки [25]. Автори визначили, що зв'язок низьких значень МЩКТ із генетичними відхиленнями може бути свідченням того, що остеопороз у чоловіків старших вікових груп має «педіатричне» походження, а вік поряд із курінням і зловживанням алкоголем є фактором ризику переломів тіл хребців.

Певними обмеженнями нашого дослідження був вірогідно вищий ІМТ у чоловіків вікових груп 50–59 ($28,5 \pm 4,5$ кг/м²) та 60–69 років ($29,0 \pm 3,9$ кг/м²) порівняно з показниками групи 20–29 років, оскільки відомо, що надмірна маса тіла справляє протективний вплив на кісткову тканину, а також відсутність аналізу щодо впливу деяких інших чинників на темпи втрати кісткової тканини (зокрема, генетичних).

ВИСНОВКИ

Встановлене вік-асоційоване зниження МЩКТ на різних ділянках скелета в практично здорових чоловіків без клінічно значущих факторів, що впливають на обмін кісткової тканини. Найбільш виражена втрата спостерігається на рівні шийки стегнової кістки. При цьому в 4,4 % обстежених встановлений остеопороз без будь-яких клінічних ознак.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості під час написання статті.

Внесок авторів: Мусієнко А.С. — розробка концепції та дизайну дослідження, збір матеріалу, аналіз отриманих даних, написання та редагування статті; Заверуха Н.В. — збір матеріалу, огляд публікацій за темою статті та підготовка тексту статті.

Список літератури знаходиться в редакції ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

МАЙЖЕ 32 % КИЯН ЩОДЕННО СТИКАЮТЬСЯ З ПРОБЛЕМОЮ ДІАБЕТУ. Як це можна виправити?

cities
changing
diabetes



За даними соціологічного дослідження, яке було проведене цього року, у Києві 18 % жителів мають цукровий діабет або належать до групи ризику. Додаткові 14 % опитаних мають родичів з цим діагнозом. Тобто майже 32 % киян стикаються з цією хворобою щодня. Щоб змінити це та покращити здоров'я містян, Київ долучився до міжнародної програми «Міста долають діабет» (Cities Changing Diabetes), основна мета якої — вчасна діагностика, якісне лікування та профілактика цукрового діабету серед населення.

Посол Королівства Данія в Україні Олс Егберг Мікельсен, заступниця голови КМДА Ганна Старостенко та генеральний директор компанії «Ново Нордиск Україна» Владислав Мороз урочисто підписали протокол про наміри щодо співробітництва у сфері боротьби з цукровим діабетом у Києві. Відтак столиця України офіційно стала 4-м містом-партнером, яке доєдналося до програми в усьому світі. «Міста долають діабет» — програма державно-приватного партнерства, яка прагне зупинити поширення цукрового діабету.

Цукровий діабет є одним із найпоширеніших неінфекційних захворювань у світі. Кількість хворих зростає тривожними темпами. Станом на 2017 рік у світі було близько 400 млн хворих на діабет. Якщо нічого не змінювати, то до 2045 року поширеність цукрового діабету досягне 700 млн осіб. Дві третини людей з діабетом живуть у містах.

Олс Егберг Мікельсен, надзвичайний та повноважний посол Королівства Данія в Україні:

— Кожна країна прагне, аби її громадяни були здоровими, жили довго та в достатку. Для цього, зокрема, 7 років тому у Данії заснували програму «Міста долають діабет», яка спрямована на зменшення поширення в містах цукрового діабету — хвороби, що має дуже багато ризиків для здоров'я людей та для держави. Заручившись у 2014 році підтримкою Центру діабету Steeno в Копенгагені, Університетського коледжу Лондона (UCL) та компанії «Ново Нордиск», ми зробили багато для покращення здоров'я жителів міст у Данії та в усьому світі. Саме

у партнерстві та злагодженій роботі усіх сторін ховається секрет успіху нашої програми. Переконалими, що Київ продовжить нашу велику місію та працюватиме на покращення здоров'я своїх жителів.

Ганна Старостенко, заступниця голови КМДА:

— У Києві зареєстровано понад 85 тисяч хворих на цукровий діабет. Місто вже не перший рік dbae про них: довгий час ми співфінансували закупівлю інсулінів для киян, наразі забезпечуємо хворих тест-смужками для контролю рівня глюкози у крові, витратними матеріалами до експрес-аналізаторів для вимірювання глікованого гемоглобіну, інсуліновими помпами. Також забезпечуємо дітей препаратами глюкагону для невідкладної терапії гіпоглікемії. З наступного року у рамках нової міської цільової програми передбачається проведення для киян скринінгу з метою ранньої діагностики цукрового діабету та для визначення рівня холестерину. Ми завжди раді ініціативам, які доповнюють наявні міські заходи шляхом співпраці з міжнародними партнерами, соціально відповідальним бізнесом та пацієнтськими організаціями. Переконана, що така синергія принесе ще більше користі киянам.

Сьогодні в Україні близько 3,5 млн українців живуть з діабетом, але лише 1,2 млн знають про свій діагноз та отримують потрібне лікування. У Києві

18 % усіх жителів мають цукровий діабет або ж входять до групи ризику, із них 56 % — жінки.

За даними опитування лікарів, яке у 2021 році проводить компанія IQVIA, захворювання сильно молодшає. Частішають випадки діагностики діабету 2-го типу в пацієнтів віком 20–30 років, а також у дітей, чого раніше не було. Діабет 2-го типу вважався хворобою пенсіонерів, однак сьогодні деякі лікарі вважають, що в нього немає вікового порогу.

Запізно виявлений та нелікований цукровий діабет 2-го типу є серйозним фактором ризику серцево-судинних захворювань, що є основною причиною смертності й одним із основних факторів інвалідності в Україні. Цукровий діабет також значно підвищує ризик ретинопатії, нефропатії, ампутації нижніх кінцівок тощо. Діабет і його ускладнення впливають на якість і тривалість життя людей, систему охорони здоров'я та суспільство.

Владислав Мороз, генеральний директор компанії «Ново Нордиск Україна»:

— Здоров'я — це спільна відповідальність пацієнта, лікаря, сім'ї та суспільства. В Україні поширеність

діабету і ускладнень, спричинених цим захворюванням, значно вища, ніж в інших європейських країнах. Наше завдання полягає в тому, аби вирішувати проблему поширення діабету комплексно: проводити освітні заходи серед населення, навчати його здоровому способу життя, надавати усі можливості для якісної медичної діагностики та лікування. Водночас працювати з професійними спільнотами й організаціями, заручитися підтримкою органів державної та місцевої влади для вирішення проблемних питань. Лише так, спільно, разом із партнерами, ми можемо покращити здоров'я населення та зменшити поширення цукрового діабету, його ускладнень та інвалідації людей. І саме Київ може стати прикладом для інших міст в Україні щодо впровадження новітніх підходів у подоланні діабету та ожиріння.

В рамках програми «Міста долають діабет» у Києві заплановано кілька ключових напрямків:

- ➔ підвищення обізнаності населення міста Києва про фактори ризику діабету й ожиріння, необхідність вести здоровий спосіб життя: соціальна реклама у транспорті, інформаційні онлайн-ефіри, тематичні майстер-класи;
- ➔ популяризація щорічної регулярної діагностики стану здоров'я та організація регулярної діагностики (скринінгів) неінфекційних хвороб: мобільні станції здоров'я, де безкоштовно тестуватимуть на діабет;
- ➔ створення спільнот для зміцнення здоров'я громадян, партнерських відносин з пацієнтськими організаціями, спільнотами лікарів та освітян;
- ➔ інтеграція охорони здоров'я в усі сфери політики міста для комплексного вирішення проблем, пов'язаних із поширенням діабету й ожиріння в Києві.

«Міста долають діабет» — програма державно-приватного партнерства, яка прагне зупинити поширення цукрового діабету. Запустили ініціативу у 2014 році в Данії Центр діабету Steeno в Копенгагені, Університетський коледж Лондона (UCL) та компанія «Ново Нордиск». За 7 років програма охопила 40 міст та понад 200 мільйонів людей в усьому світі.

Відеозапис презентації програми та підписання декларації доступний за посиланням:
<https://www.facebook.com/NovoNordiskUA/videos/957824721747990> ■

КАЗУИСТИЧЕСКИЕ МАСКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА: ПОСТИНФЕКЦИОННЫЙ, СЕПСИС-АССОЦИИРОВАННЫЙ

МАЛЬЦЕВА Л.А.¹, НИКОНОВ В.В.², КАЗИМИРОВА Н.А.¹, ЛОПАТА А.А.¹

¹ ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

² Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Целью обзора является представление хронологической последовательности действий для разработки универсальных дефиниций инфаркта миокарда, новых идей для улучшения скрининга постинфекционного и сепсис-ассоциированного инфаркта миокарда — казуистических масок инфаркта миокарда.

В конце XIX века посмертные исследования организма показали возможную связь между тромботической окклюзией коронарной артерии и инфарктом миокарда [1]. Однако только в начале XX века появились первые клинические описания, демонстрирующие связь между образованием тромба в коронарной артерии и связанными с ним клиническими особенностями. Прошло значительное время, прежде чем было достигнуто общее клиническое признание этой сущности, отчасти благодаря результатам вскрытий, которые выявили наличие тромбов в коронарных артериях у 31 % умерших с инфарктом миокарда. За последующие годы использовалось много различных определений инфаркта миокарда. Следовательно, разработка общего и всемирного определения данной патологии была необходима. Это произошло впервые в 1950–1970 годах, когда рабочие группы ВОЗ предложили определение инфаркта миокарда на основе электрокардиографической (ЭКГ) диагностики, что было предназначено для эпидемиологического исследования. С введением более чувствительных маркеров повреждения миокарда Европейское общество кардиологов (ESC) и Американский колледж кардиологов (ACC) совместно пересмотрели определение инфаркта миокарда с использованием клинического и биохимического подхода и сообщили, что повреждение миокарда, обнаруженное биомаркерами в условиях острой ишемии миокарда, должно быть обозначено как инфаркт миокарда. Этот принцип был усовершенствован Глобальной целевой группой по инфаркту миокарда, что привело в 2007 году к разработке Универсального определения консенсусного документа по инфаркту миокарда, в котором была представлена его новая классификация по 5 подгруппам: спонтанный; снижение доставки и повышение потребления кислорода; летальный исход до повышения специфических биомаркеров; ассоциированный с чрескожным коронарным вмешательством; ассоциированный с аортокоронарным шунтированием. Разработка еще более чувствительных маркеров повреждения миокарда сделала необходимым пересмотр документа, особенно для пациентов, которые подвергаются коронарным или кардиохирургическим операциям. В результате в 2012 году Объединенная целевая группа выпустила третье универсальное определение консенсусного документа по инфаркту миокарда. Исследования показали, что повреждение миокарда, определяемое повышенным значением сердечного тропонина, часто встречается клинически и приводит к неблагоприятному прогнозу. Для диагностики инфаркта миокарда к кардиальным биохимическим маркерам необходимо добавлять клинические и ЭКГ-критерии. Неишемическое повреждение миокарда может возникнуть вторично по отноше-

нию ко многим сердечным заболеваниям, таким как миокардит, и может быть связано с несердечными заболеваниями, такими как синдром острого повреждения почек.

Поэтому у пациентов с повышенными значениями тропонина необходимо уточнить: перенесли ли они неишемическое повреждение миокарда или один из подтипов инфаркта миокарда?

Если нет данных, подтверждающих наличие ишемии миокарда, следует сделать заключение о повреждении миокарда иного генеза. Этот диагноз может быть изменен, если последующие исследования указывают на критерии инфаркта миокарда. Постановка диагноза инфаркта миокарда с использованием критериев, изложенных в этом документе, требует интеграции клинических данных, паттернов ЭКГ, лабораторных данных, наблюдений визуализации и в отдельных случаях патологических результатов, которые рассматриваются в контексте временного горизонта, под которым подозреваемое событие разворачивается. В качестве новых концепций в диагностике инфаркта миокарда K. Thygesen et al. [2] рассматривают дополнительное использование сердечно-сосудистого магнитного резонанса для определения этиологии повреждения миокарда и компьютерной томографической коронарной ангиографии при подозрении на инфаркт миокарда. Инфаркт миокарда — это сочетание специфических кардиомаркеров с хотя бы одним из признаков, приведенных выше.

Согласно данным III Международного консенсуса (2017) по инфаркту миокарда, в 65 % случаев повышенный уровень тропонина не говорит об инфаркте миокарда. Существует 17 причин повышения уровня тропонина, помимо острого инфаркта миокарда. Это 1) закрытая травма грудной клетки; 2) сердечная недостаточность; 3) диссекция аорты, заболевания аортального клапана; 4) гипертрофическая миокардиопатия; 5) тахи- и брадикардия, блокады проведения; 6) синдром такоубо; 7) рабдомиолиз; 8) тромбоз легочной артерии; 9) синдром острого повреждения почек; 10) инсульт, субарахноидальное кровоизлияние; 11) воспалительные заболевания сердца; 12) инфильтративные заболевания: саркоидоз, склеродермия; 13) лекарственные интоксикации; 14) острая/хроническая дыхательная недостаточность; 15) сепсис; 16) ожоги; 17) чрезмерная физическая нагрузка. Сердечные тропонины не отвечают на вопрос: отчего погиб кардиомиоцит? Инфаркт миокарда — это гибель кардиомиоцитов вследствие ишемии. Большое значение придается предсердному натрийуретическому пептиду (ПНП) как биомаркеру острого повреждения миокарда. Предсердный натрийуретический

пептид — это пептидный гормон, секретруемый кардиомиоцитами и являющийся мощным вазодилататором. ПНП состоит из 28 аминокислот, в центре молекулы 17 аминокислот образуют кольцевую структуру с помощью дисульфидной связи между двумя остатками цистеина в 7-м и 23-м положениях. По аминокислотному составу схож с мозговым нитрийуретическим пептидом типа C. ПНП был открыт в 1981 году Адольфо де Болдом. ПНП синтезируется и высвобождается кардиомиоцитами и хранится в них. Высвобождение происходит в ответ на растяжение предсердий и ряд других факторов, индуцируемых гиперволемией. ПНП секретируется в ответ на растяжение предсердий, стимуляцию бета-адренорецепторов, плазменную гипернатриемию, ангиотензин-2, эндотелин. Современные органы здравоохранения все чаще применяют электронные карты, в которые медицинская информация вводится, где она курируется и доступна для последующего анализа. Учитывая эволюцию биомаркеров для подтверждения инфаркта миокарда, важно использовать последовательный подход при построении вычисляемого фенотипа инфаркта миокарда, чтобы надежно проводить сравнение между учреждениями и отслеживать эпидемиологические тенденции.

Острая инфекция и инфаркт миокарда являются основными причинами госпитализации и кратковременной смерти во всем мире. Для того чтобы клиницисты могли выявить большее количество пациентов с высоким риском, необходимо лучше понимать связь между этими двумя состояниями. Хотя причинно-следственные связи между острой инфекцией и инфарктом миокарда уже рассмотрены в ретроспективном исследовании V.F. Corrales-Medina [1], проспективное исследование A. Putot et al. является первым обеспечивающим индивидуализацию постинфекционного инфаркта миокарда как отдельной нозологической единицы в большой когорте госпитализированных пациентов с инфарктом миокарда и всестороннюю оценку частоты, патогенеза, характеристик, прогноза и результатов постинфекционного инфаркта миокарда [3]. Постинфекционный инфаркт миокарда определялся ими по сопутствующему диагнозу острой инфекции при поступлении. **Тип 1** инфаркта миокарда (острое бляшкообразование) или **тип 2** (дисбаланс в поступлении/потреблении кислорода) рассматривались в соответствии с универсальным определением инфаркта миокарда. Из 4573 пациентов, госпитализированных с острым инфарктом миокарда, у 466 (10 %) была сопутствующая острая инфекция (средний возраст 78 лет: от 66 до 80 лет; 60 % мужчин), из которых у 313 (67 %) обнаружена инфекция дыхательных путей. Инфаркт миокарда 2-го типа был выявлен в 72 % случаев постинфекционного инфаркта миокарда. По сравнению

с другими инфарктами миокарда постинфекционный инфаркт имел худший внутрибольничный прогноз (11 против 6 %, $p < 0,01$), в основном из-за сердечно-сосудистых осложнений. В группе пациентов с постинфекционным инфарктом миокарда 1-го типа в сочетании с инфекцией дыхательных путей были худшие прогнозы (отношение шансов 2,44; 95% доверительный интервал 1,12–5,29 и, соответственно, 2,89; 1,19–6,99). В этом большом исследовании на долю постинфекционных инфарктов миокарда приходилось 10 %, за их счет смертность в стационаре удваивалась.

Основные результаты исследования можно представить следующим образом:

1. Среди всех госпитализированных с инфарктом миокарда 10 % составляет постинфекционный инфаркт миокарда, количество случаев которого увеличивается с возрастом.
2. У пожилых пациентов преобладает патофизиологический паттерн инфаркта миокарда 2-го типа.
3. Риск внутрибольничной смерти при постинфекционном инфаркте миокарда двукратно повышен по сравнению с другими инфарктами миокарда в связи с тяжестью патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, поскольку острая инфекция больше не ассоциировалась со смертностью после коррективки на сердечно-сосудистые заболевания.

A. Putot et al. настоятельно рекомендуют ввести новую нозологическую единицу: постинфекционный инфаркт миокарда. Обнаружение с помощью ангиографии атеросклеротических бляшек (инфаркт миокарда 1-го типа) менее чем у 30 % пациентов свидетельствует, что инфаркт миокарда 2-го типа гораздо чаще встречается в постинфекционном патогенезе инфаркта миокарда. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить, может ли ранняя диагностика острой инфекции как излечимого триггера в случае инфаркта миокарда и раннее выявление постинфекционного инфаркта миокарда после инфекции дыхательных путей улучшить прогноз? Выявление пациентов с наивысшим риском развития постинфекционного инфаркта миокарда может способствовать определению будущих конкретных терапевтических рекомендаций и стратегий, таких как вакцинация против пневмококка/гриппа и интенсивная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

При сепсисе глобальная миокардиальная ишемия и в итоге ишемическое повреждение миокарда возникают в результате гуморальных и клеточных факторов, сопровождаются повышением уровня тропонина, снижением фракции выброса левого желудочка на 45 % и увеличением конечных диастолических размеров левого желудочка, развитием сепсис-ассоциированного синдрома полиорганной недостаточности, что является неблагоприятным фактором прогноза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы находится в редакции ■

ЯК ДОЛАЛИ ЕПІДЕМІЇ НАШІ ПОПЕРЕДНИКИ

ЧАБАН М.П.¹, ШЕВЦОВА З.І.², ГАПОНОВ В.В.³

¹ Редакція обласної газети «Зоря», м. Дніпро, Україна

² ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

³ ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

У середині XIX століття по всій Російській імперії лютували епідемії, переважно холери, віспи, черевного тифу, дифтерії та чуми. Це було пов'язано з незадовільними санітарно-гігієнічними умовами, скупченістю населення, недостатнім наданням медичної допомоги. Загрозу для тварин завдавали сибірська виразка, чума, сап. Найефективнішими засобами боротьби з інфекційними захворюваннями на той час були карантинні заходи, оголошені урядом. У зв'язку з низькою свідомістю населення і недостатнім рівнем просвітницької роботи переважна більшість населення, особливо в сільській місцевості, вороже ставилися до лікарів і проведення ними протиепідемічних заходів.

ХОЛЕРНИЙ БУНТ У ПЕТЕРБУРЗІ

Найбільша епідемія холери в Петербурзі, що спричинила так званий холерний бунт, спалахнула в 1831 році. Інфекцію принесли з Індії у Європу британські солдати. Про причину цього захворювання прості люди не мали достатнього уявлення. Винуватцями епідемії вважали лікарів, переважно німецького і польського походження, які нібито навмисно труїли людей, направляли здорових до лікарні й там давали отруєні ліки тощо. Неймовірна жара, що тоді тривала в Петербурзі, сприяла поширенню інфекції. У місті почалися погроми: руйнували лікарні та холерні бараки, вбивали лікарів і схожих на них, якщо знаходили склянки з ліками.

Головні події бунту відбулися 22 липня 1831 року на Сінній площі, що знаходилася біля однойменного ринку. Натовп кричав: «Бий лікарів!» Бунтарі розгромили лікарню в Таїровому провулку (нині провулок Бринько), вбили кількох лікарів і поліцейських. На площу вивели війська. Спогади сучасників неоднозначні щодо початку активних дій: поліції чи бунтівників.

Як би там не було, імператор Микола I, дізнавшись про бунт, приїхав із Петергофа на Сінну площу. Смілива поява царя, його яскрава промова знизили напруження натовпу. Люди поступово почали розходитися, запевняючи у відданості цареві. Про сміливу поведінку Миколи I видатний поет Олександр Пушкін написав у вірші «Герой»:

...Клянусь: хто життям своєю
Играл пред сумрачным недугом,
Чтоб ободрил угасший взор,
Клянусь, тот будет небу другом,
Каков бы ни был приговор...

Ці події яскраво відобразив художник В.Ф. Фримен у літографії «Як цар не побоявся холери» (1838 рік). Відголоси тих подій відчувалися й у деяких віддалених містах імперії, але були нетривалими й незначними. Так, у повітовому Хвалінську Саратовської губернії натовп вбив санітарного лікаря А.М. Молчанова під час проведення ним протиепідемічних заходів.

ЕПІДЕМІЯ ХОЛЕРИ В НОВОМОСКОВСЬКОМУ ПОВІТІ

На боротьбу з епідемічними захворюваннями в Катеринославській губернії земським зібранням асигнувалося 30 000 карбованців щорічно. Найбільш лютою виявилася епідемія холери 1865 року в Новомосковському повіті. Це призвело до необхідності відкриття в повіто-



Імператор Микола I під час ліквідації холерного бунту на Сінній площі.
Літографія В.Ф. Фримена. 1838 рік

вому центрі холерного комітету. В його обов'язки входило здійснення «своєчасних розпоряджень про припинення епідемії». Водночас діяли земські органи, які займалися охороною здоров'я, і холерний комітет. Дублювання заходів характерне для часів реформ, коли народжується щось нове.

До нас дійшли імена лікарів 150-річної давності, які рішуче діяли для припинення епідемії холери в нашому краї. Це повітовий лікар Олексій Петрович Волошинов, міський новомосковський лікар Павло Кіндратович Тяпчкін, лікар Палати державного майна Діонісій Феліціанович Смогловський та інші. За свою діяльність вони заслуговували всілякої подяки. Комітетом були запрошені лікарі: Володимир Федорович Соловйов, Павло Васильович Щириковський і Йосип Йосипович Свенцицький. Залишивши свої власні обов'язки, подвижники присвятили себе допомозі хворим на холеру.

За даними комітету, під час епідемії 1866 року захворіли 1179 осіб, померли 192 особи, одужали 987 осіб. Проте наведені цифри навіть самими сучасниками піддавалися сумніву як значно занижені з урахуванням великої смертності, що спостерігалась у деяких місцях згаданого повіту.

Після припинення холерної епідемії в повіті спалахнула епідемія на вівцях, а слідом за тим — на рогатій худобі. Комітет здоров'я та Управа відправили в повіт ветеринарних лікарів Матвія Францевича Ключинського і Степана Семеновича Скоробогатова (батька відомого катеринославського архітектора Дмитра Скоробогатова). До речі, вони мали навіть обмежені права на здійснення лікарської практики. Ветлікарі вживали всіх заходів, щоб припинити хвороби і падіж тварин. Проте наслідки епідемії були настільки

зловісні, що заходи інколи не приносили користі. При цьому час і брак коштів позбавляли лікарів можливості діяти успішно.

В архівах комітету зберігалася статистика щодо ураження епідеміями худоби. Тоді захворіло 5154 голови рогатої худоби, із них пало 2820, а видужали лише 2334. Тепер про овець. Захворіла 891 вівця, пало 597 овець, одужало 294. Причому наведені цифри стосувалися тільки селянських госпо-

дарств; у поміщицьких економіях статистика не досліджувалася.

«ЦИВІЛЬНИХ ХВОРИХ НЕ ПРИЙМАЄМО...»

Як виглядала в тих екстремальних умовах місцева лікарня? За розпорядженням губернського Приказу громадського піклування (слово «піклування» означало опіку, догляд, турботу) 15 серпня 1865 року лікарню передали у відання повітової земської управи.

На той час міська лікарня стала військовим лазаретом. Прийом до неї цивільних хворих був заборонений. Здавалося, земська управа повинна користуватися правом поміщати в лікарню хворих усіх станів. Адаже при малій кількості військових хворих залишалася достатня кількість вільних ліжок для лікування цивільних. Тільки за такої умови лікарня могла б перебувати у віданні новоствореного земства. Але парадокс полягав у тому, що лазарет у 1866 році все ще утримувався за рахунок військового відомства і слугував тільки для самих військових. Земці розводили руками: участь управи в завідуванні такою лікарнею виглядала зовсім зайвою.

Для організації медицини потрібні були кошти, а їх у всі часи не вистачає. Однак земська управа складала кошторис для облаштування в місті лікарні всього-на-всього на 25 ліжок. З того кошториса, по суті, почалася медична справа на Новомосковщині: після відкриття лікарні в повітовому центрі потроху стали відкривати маленькі, крихітні лікарні та фельдшерські пункти в різних кінцях повіту. Лікарні підпорядковувалися земській управі, між ними уклалися відповідні контракти (угоди).

СКЛАДНОЩІ В РОБОТІ НОВОМОСКОВСЬКОЇ ЗЕМСЬКОЇ УПРАВИ

Звернемося до тогочасної практики. Контракт уклали між підрядником, купецьким сином Мойсеєм Тавровським і Катеринославським Приказом громадського піклування. Контрагент брав на себе обов'язок через два місяці після затвердження контракту побудувати замість старої лазні нову. Стару будівлю планували перетворити на каплицю для померлих. Тавровський не поспішав виконувати це зобов'язання, хоч управа наполягала.

Будівництво лазні йшло так повільно, що не могло своєчасно завершитися й загрожувало стати довгобудом. Земська управа просила Тавровського збільшити кількість робітників, але він



Усе холера винна.
Художник П. Федотов. 1848 рік



Подія біля холерного барака.
Художник І. Владимиров

ігнорував прохання, робота не прискорювалася. Під час огляду об'єкта будівництва працівниками управи виявилося таке: споруда настільки мала, що намір Тавровського відкрити там лазню на дві половини (чоловічу та жіночу) не міг бути здійсненим. Уповільнене будівництво не давало жодних шансів на швидке завершення об'єкта. У рішенні управи говорилося: «Відносно колишньої лазні спонукати п. Тавровського, щоб він вжив заходів до виправлення її та доведення до такої міри, щоб вона була зручна для хворих».

Підрядник Тавровський показав свою несумлінність і недбалість також в інших випадках. Наприклад, на річці Вовчій у Павлограді був пором, що потребував негайного ремонту, тому що загрожував небезпекою для проїжджаючих. 28 вересня 1861 року уклали контракт із купцем Тавровським на ремонт поромів через річки Вовчу і Гнізду. Минув час, виявилося, що підрядник відремонтував пороми недбало і не два, як обумовлено за контрактом, а один. Хоча гроші справно отримав за ремонт. У зв'язку з цим домовлено: «На період виправлення недоліків ремонту користуватися приватним поромом економії п. Лихачова по 5 карбованців сріблом у день». Ось про такі проблеми в перші роки функціонування земства нагадала епідемія холери 1866 року.

Видатний художник Павло Федотов на картині «Усе холера винна» майстерно відобразив побутову сценку. Під час вечірки, після зловживання алкогольними напоями та їжею, чоловік зі стільця впав на підлогу. Оточуючі намагалися допомогти йому. Вони з острахом припускають, що стан гуляки обумовлений холерою, що на той час лютувала в місті (один із запрошених гостей тримає в руках газету з новинами), а не надмірним вживанням спиртних напоїв. Інші учасники вечірки не звертали увагу на подію, продовжували випивати й обговорювати свої справи. Митець у картині висміяв людські недоліки, зокрема пияцтво, панікерство. На зворотній стороні полотна він написав вірш:

Как лукавого в грехах,
Наш брат укоряет,
Так, когда холеры страх
В городе гуляет.
Все всему она виной,
Все холеры. Так иной,
Чуть до вкусного дорвется,
Не утерпит — так наплется,
Что в здоровую-то пору
Переварить желудка в пору.
Так подчас, забывши страх,
На приятельских пирах
Выпьют одного вина
По полдюжины на брата.
Смотришь — худо, кто ж вина,
Все холера виновата.

ХОЛЕРНИЙ БУНТ В ЮЗІВЦІ

У XIX столітті епідемії продовжували спалахувати в різних місцях великої Катеринославської губернії, до складу якої входила Юзівка (нині Донецьк). Як відомо, у 1869 році землі в цій місцевості придбав британський промисловець Джон Юз. Він став будувати там завод, поруч виникло робітниче поселення, назване на його честь Юзівкою. Скупченість населення, низький санітарно-гігієнічний рівень сприяли розвитку інфекційних хвороб. У 1892 році в Юзівці спалахнула холера. Підбурювачі-революціонери стали поширювати чутку, ніби лікарі морять народ і самі поширюють заразу. Почалося, як завжди, із розгрому винних магазинів. П'яні люди, переважно робітники заводу, пішли грабувати крамниці та палити казенні установи.

На той час губернатором Катеринославської губернії був Володимир Карлович Шліппе. Він послав екстремним поїздом два батальйони Софійського піхотного полку під командою полковника графа Павла Шувалова для приборкання бунту. Згодом і сам приїхав туди.

З приходом військ заворушення припинилися. Проводилися пошуки й арешт бунтівників і мародерів, які розтягнули по домівках і сусідніх селах награбоване майно. Крім нищення і пограбувань, було чимало й людських жертв. Визнали винними 400 осіб. Губернатор наказав здійснити покарання — публічну екзекуцію різками. Заарештованих не судили, родини не втратили своїх годувальників. За спогадами Федора Шліппе, сина губернатора, масова екзекуція та швидкість покарання справили на населення сильне враження. Через два місяці губернатор знову відвідав Юзівський завод. Усе відбувалось у звичному режимі, без гніву і невдоволення. У губернії порядок був відновлений.

ЧЕРЕВНИЙ ТИФ НА КАТЕРИНО- СЛАВЩИНІ (сучасний Дніпропетровщині)

У липні 1895 року в Катеринославській губернії збільшилася кількість хворих на черевний тиф. У серпні того ж року всі ліжка терапевтичного відділення губернської лікарні зайняли хворі із цією патологією. У палатах, розрахованих на 10 ліжок, перебували 15 чоловік. Стан лікарні став критичним:



Тифозний барак.
Фото початку XX століття

приймати хворих виявилось нікуди. Відмовляти в прийомі пацієнтів із високою температурою, яких привозили родичі та поліція, було негуманним і нелюдям. Тому 9 вересня того ж року земська управа прийняла рішення: переобладнати літній терапевтичний барак (місткістю на 70 чоловік) на зимовий. Для цього запланували будівельні роботи: обкласти цеглою, переслати підлогу і стелю, переробити двері та вікна тощо. На будівництво витратили 3710 карбованців (із фонду асигнувань на боротьбу з епідемічними захворюваннями). 20 жовтня 1895 року зимовий барак був готовий для використання [2].

Існували й інші проблеми: заборонили пільговий проїзд залізницею до медичних закладів осіб, покусаних скаженими тваринами. Завдяки наполяганням земської управи 17 листопада 1897 року тодішній губернатор, генерал-майор Олександр Баторський, відновив пільги в обсязі, як для сліпих осіб.

У зв'язку зі складним епідеміологічним станом виникла необхідність у розширенні штату бактеріологічної станції та створенні при ній віспошепильного відділення. На той час до її штату входив лише один ветеринарний лікар й один лаборант.

Для боротьби з віспою важливим було проведення щеплення. Необхідний для цього детрит доставлявся з Харкова, але не завжди своєчасно і не в усіх випадках якісним. За цю послугу Катеринославське земство відправляло щорічно до

Харківського медичного товариства 1200 карбованців, а ще 2000 карбованців — для розширення там бактеріологічної станції. Закономірно постало питання про розвиток власної бактеріологічної станції в Катеринославі. Міська дума і товариство фельдшерів планували відкрити ще й віспяний телятник. У 1912 році на території земської лікарні звели оригінальну триповерхову споруду для бактеріологічної станції, яка згодом стала бакінститутом. У цьому закладі до революції та деякий час після неї працювала лікарем-бактеріологом просвітянка Наталія Михайлівна Мазепа-Сингалевич.

У 1920 році в селі Чаплі, що на Катеринославщині, у зв'язку із загрозливим епідемічним станом відкрили тифозний барак. Один із найвидатніших письменників українського «розстріляного вродження» Валер'ян Підмогильний був родом із того краю. Задовго до появи всесвітньо відомого роману Альбера Камю «Чума» (1947 рік), ще в 1922-му, виходить збірка оповідань Валер'яна Підмогильного «В епідемічному бараці» [3]. В одному з творів (ним автор заслужено пишався) майстер слова випередив пошуки європейського літературного екзистенціалізму. Те, що відкрилося майбутньому нобелівському лауреату А. Камю внаслідок Другої світової, наш земляк художньо осмислив в часи громадянської війни в Україні. Січеславський прозаїк відобразив знецінення людського життя на тлі епідемії, війни та вселенської розрухи.

Таким чином, у боротьбі з епідеміями самовіддано працювало чимало медичних працівників. У коло наших історико-краєзнавчих досліджень потрапили подвижники, які в розквіті сил померли на Придніпров'ї:

- від висипного тифу — Леонід Ребін (64 роки), Антон Смідович (44 роки), Євген Істомін (43 роки), Аполлінарій Слоновський (30 років);
- черевного тифу — Федір Гаркавцев;
- холери — студент-медик Всеволод Малиновський;
- дифтерії — Микола Моцаков (35 років);
- інфекції — Іван Лешко-Попель (43 роки) та інші.

Сучасні медики також ризикують своїм життям у боротьбі з інфекційними хворобами, як їх попередники. Багато чого змінилось, але дух і відданість обраній справі лишилися, як і колись...

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Чабан Н. Не было бы счастья, да несчастье помогло. Событие. 2020, 10 июня. № 24(1241). С. 23.
2. Чабан Н. «Приняли вакцину и лежали в горячке...». Событие. 2020, 22 апреля. № 17(1234). С. 23.
3. Підмогильний В. В епідемічному бараці. Київ — Ляйпціг: Українська накладня, 1922. ■



Обкладинка книги Валер'яна Підмогильного
«В епідемічному бараці»

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР ОТРИМАВ СТАТУС СПОСТЕРІГАЧА ІСН

На засіданні Асамблеї Міжнародної ради з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини (ІСН), яке відбулося 17 листопада, Державний експертний центр (ДЕЦ) МОЗ України презентував свою діяльність, після чого в прямому ефірі країни — члени ІСН проголосували за надання ДЕЦ нового статусу — спостерігача ІСН.

Директор Державного експертного центру МОЗ Михайло Бабенко привітав команду ДЕЦ, робота якої, за його словами, привела до отримання нового статусу. Він підкреслив, що участь у діяльності Асамблеї Міжнародної ради з гармонізації технічних вимог до реє-

страції лікарських засобів для людини надасть ДЕЦ можливість розвиватися, обмінюватися досвідом, удосконалювати свою роботу, ставати ще більш відкритим та зрозумілим для заявників.

Слід зазначити, що в діяльності Асамблеї Міжнародної ради з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини беруть участь компетентні органи європейських країн (Європейська комісія/EMA), Сполучених Штатів (FDA), Швейцарії (Swiss Medic), Японії (MHLW/PMDA), Австралії (TGA), Канади (Health Canada), Великої Британії (MHRA), Ізраїлю (CPED).

Dec.gov.ua ■

ДРУГА ДОЗА: КОЛИ ЙТИ, ЯКЩО ПРОПУЩЕНИЙ ДРУГИЙ COVID-УКОЛ

Нещодавно міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко повідомив, що в Україні за другим COVID-щепленням не прийшли понад півмільйона людей. У Міністерстві охорони здоров'я (МОЗ) закликають не зволікати з отриманням другої дози.

Основне завдання другого уколу — «довчити» імунітет, пояснює у сюжеті ТСН доцент Дніпровського державного медичного університету Ольга Шварацька. Якщо виходити за рекомендовані виробниками вакцин терміни, невідомо, якою буде ефективність і чи не буде «побочки» та шкоди.

У свою чергу, в МОЗ повідомляють, що не визначений крайній термін, коли саме потрібно щеплюватися вдруге. Але підкреслюють: якщо не вдалося прийти у вказаний час, отримати щеплення краще якнайшвидше. Також уточнюють, що є більш чіткі часові рамки для тих, хто перехворів на COVID-19.

Завідувач відділу імунізації ЦГЗ МОЗ України Олександр Заїка стверджує, що йдеться про допустимий інтервал у три місяці, проте радить йти за другим уколом не пізніше трьох місяців і не раніше 28 днів після перенесеного захворювання.

Затягувати термін отримання другої дози вакцини не рекомендують через можливі технічні проблеми. Так, голова Національної технічної групи експертів з питань імунопрофілактики Федір Лапій розповів про випадок, коли пацієнт не отримав другу дозу до пів року після першої: електронна система обліку розпізнавала її як помилкову.

Слід зазначити, що кожна вакцина має рекомендований виробником інтервал між введеннями. Так, другу дозу Pfizer рекомендовано вводити на 21–28-й день після першої, Moderna — на 28-й день, CoronaVac — на 14–28-й день, AstraZeneca — за 4–12 тижнів. ■

МОЗ ЗАКЛИКАЛО ФАРМВИРОБНИКІВ ПРОЙТИ ПРОЦЕДУРУ ДЕРЖОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України спонукає компанії, що зацікавлені взяти участь у публічних закупівлях, підготувати фармакоекономічне доповідь та пройти процедуру державної оцінки медичних технологій.

Як пише відомство, це необхідно для того, щоб рішення щодо фінансування закупівель засобів для лікування онкологічних захворювань приймалися на підставі комплексного аналізу показників доданої клінічної ефективності та економічної доцільності.

Відповідне питання обговорювалося на нараді МОЗ з питань закупівлі лікарських засобів для терапії онкогематологічних захворювань. Повідомляється, що захід проводився за участю гематологів і онкогематологів, а також представників пацієнтських організацій. Там було ухвалено рішення, що інноваційні препа-

рати для лікування онкогематологічних захворювань в Україні закуповуватимуться за договорами керованого доступу.

На думку МОЗ, цей механізм дозволить знизити витрати з державного бюджету та застосовувати такі засоби більш ефективно.

Міністерство охорони здоров'я вже ухвалило рішення про проведення переговорів із виробниками трьох інноваційних лікарських засобів для боротьби з онкологічними захворюваннями. Щоправда, МОЗ не повідомило, що саме це за виробники, але пообіцяло, що в майбутньому кількість таких переговорів збільшуватиметься, а перші договори керованого доступу «у разі досягнення взаємовигідних умов» укладуть наприкінці 2021 або на початку 2022 року.

МОЗ України ■

У МОЗ ВВАЖАЮТЬ, ЩО НАЯВНІСТЬ АНТИТІЛ НЕ Є ПРИЧИНОЮ ДЛЯ ВІДМОВИ ВІД COVID-ВАКЦИНАЦІЇ

Поки невідомо, яким має бути рівень антитіл для захисту та як довго вони зберігаються.

У повідомленні Міністерства охорони здоров'я, опублікованому на офіційному телеграм-каналі, йдеться, що наявність антитіл до вірусу SARS-CoV-2 вказує лише на те, що людина раніше контактувала з вірусом, але не є ознакою захворювання.

Виявлені антитіла не можуть гарантувати імунну відповідь на всі COVID-штами. Крім того, наявність антитіл не може бути підставою для відмови від протиковідного щеплення.

У МОЗ запевняють, що на сьогодні немає точних даних про достатній рівень антитіл для захисту та про те, як довго вони зберігаються.

Також у МОЗ нагадують, що немає потреби проводити COVID-тест перед щепленням, посилаючись на інформацію досліджень про необхідну кількість антитіл, які не призведуть до повторного коронавірусного захворювання або госпіталізації.

«Тест на наявність антитіл може лише показати їх наявність чи відсутність, але він аж ніяк не відповідь на запитання, чи захворіє людина знову або як саме перенесе коронавірусну хворобу», — йдеться у повідомленні. ■



НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

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

ПРОВОДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ

AKSIMED.UA • 044 390 00 55



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ



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

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

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

Видано Міністерством юстиції України 11.12.2017.

Засновник і видавець: О. ЗАСЛАВСЬКИЙ

Головний редактор: Т. 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

Свідцтво суб'єкта видавничої діяльності

ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

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
- БЕРСЕНЕВ В.А.**
Лікар-невролог вищої категорії, заслужений лікар України
- БОБРОВ О.Є.**
Академік УАН, д.м.н., професор
- БОГАДЕЛЬНИКОВ І.В.**
Д.м.н., професор, завідувач курсу дитячих інфекційних хвороб, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського
- 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.Є.**
Д.м.н., професор, кафедра внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
- ЄВТУШЕНКО С.К.**
Д.м.н., професор, лауреат Державної премії, заслужений діяч науки і техніки України, кафедра неврології і дитячої неврології ХМАПО
- ЗВЯГІНЦЕВА Т.Д.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри гастроентерології ХМАПО
- ЗУПАНЕЦЬ І.А.**
Д.м.н., професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри клінічної фармакології з фармацевтичною опікою Національного фармацевтичного університету
- ІВАНОВ Д.Д.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- МАВРОДИЙ 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
- НАЙШТЕТИК В.Я.**
Академік УАН, директор НВП «НІР»
- НІКБЕРГ І.І.**
Д.м.н., професор, член-кореспондент Російської академії природознавства, Сідней, Австралія
- НІКОНОВ В.В.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів та медицини катастроф ХМАПО
- ПАНЧЕНКО О.А.**
Д.м.н., доктор філософії, професор, заслужений лікар України, директор ДУ «Науково-практичний медичний реабілітаційно-діагностичний центр МОЗ України», президент ГО «Всеукраїнська професійна психіатрична ліга»
- ПАНЬКІВ В.І.**
Д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- ПУХЛИК Б.М.**
Д.м.н., професор, Ізраїль
- СІРЕНКО Ю.М.**
Д.м.н., професор, завідувач відділу симптоматичних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- СТЕПАНОВ Ю.М.**
Д.м.н., професор, головний спеціаліст НАМН України з гастроентерології та дієтології, директор Інституту гастроентерології НАМН України
- ТРАХТЕНБЕРГ І.М.**
Академік НАМН України, чл.-кор. НАН України, заслужений діяч науки і техніки, д.м.н., професор
- ФЕСЬКОВ О.Є.**
К.м.н., доцент, кафедра медицини невідкладних станів та медицини катастроф ХМАПО
- ЮЛІШ Є.І.**
Д.м.н., професор, Ізраїль

МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ

№ 14 (774) • 2021

ЗМІСТ

Проект наказу МОЗ України
«Про внесення змін до Критеріїв,
що застосовуються при визначенні
лікарських засобів,
рекламування яких заборонено»

1

ПРОЄКТ НАКАЗУ МОЗ УКРАЇНИ
«Про внесення змін до Критеріїв,
що застосовуються при визначенні лікарських засобів,
рекламування яких заборонено»

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

від _____ 2021 року № _____

КИЇВ

«ПРО ВНЕСЕННЯ ЗМІН ДО КРИТЕРІЇВ,
ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ,
РЕКЛАМУВАННЯ ЯКИХ ЗАБОРОНЕНО»

Відповідно до частини четвертої статті 26 Закону України «Про лікарські засоби», абзацу шостого пункту 7 Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376, Рішення Ради національної безпеки і оборони України від 30 липня 2021 року, уведеного в дію Указом Президента України від 18 серпня 2021 року № 369, та з метою забезпечення раціонального застосування лікарських засобів,

НАКАЗУЮ:

1. Внести зміни до Критеріїв, що застосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено

но, затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я від 06 червня 2012 року № 422, зареєстрованих в Міністерстві юстиції України 16 липня 2012 року за № 1189/21501, виклавши їх у новій редакції, що додається.

2. Директорату фармацевтичного забезпечення (Задворних І.С.) забезпечити в установленому порядку подання цього наказу на державну реєстрацію до Міністерства юстиції України.

3. Контроль за виконанням цього наказу покласти на першого заступника міністра Комаріду О.О.

4. Цей наказ набирає чинності з дня його офіційного опублікування.

Міністр Віктор Ляшко ■

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА до проєкту наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про внесення змін до Критеріїв, що застосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено»

1. МЕТА

Проект наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про внесення змін до Критеріїв, що застосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено» (далі — проєкт наказу) розроблено з метою забезпечення раціонального застосування лікарських засобів та мінімізації ризиків негативного впливу на здоров'я пацієнтів, спричиненого неконтрольованим застосуванням лікарських засобів.

2. ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ПРИЙНЯТТЯ АКТА

Проект наказу розроблено відповідно до частини четвертої статті 26 Закону України «Про лікарські засоби», абзацу шостого пункту 7 Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376, з урахуванням Рішення Ради національної безпеки і оборони України від 30 липня 2021 року, уведеного в дію Указом Президента України від 18 серпня 2021 року № 369, в частині ужиття заходів щодо мінімізації шкідливого впливу самолікування на здоров'я.

Відомо, що характер дії лікарських засобів на організм людини залежить від багатьох чинників. В першу чергу це фармакологічні властивості препарату, а також індивідуальні особливості організму. Тому навіть досвідчений лікар, призначаючи ті чи інші препарати, не може передбачити всі чинники, які можуть вплинути на кінцевий результат взаємодії ліків й організму.

З огляду на це однією з величезних проблем, пов'язаних із вживанням лікарських засобів, є проблема самолікування.

За визначенням ВООЗ, «самолікування — це використання споживачем лікарських засобів, які знаходяться у вільній торгівлі для профілактики та лікування порушень самопочуття та симптомів, встановлених ним самим».

Невід'ємною складовою частиною та умовою успішного розвитку самолікування є як бурхливий розвиток сучасної фармацевтичної промисловості, так і підвищення доступності населення до безрецептурних лікарських засобів у аптечній мережі, серед яких достатня кількість здатна викликати різноманітні побічні реакції, особливо при нераціональному застосуванні.

Щорічно фармацевтичний ринок поповнюється 40–50 новими лікарськими засобами (всього у світі нараховується понад 350 000–400 000 найменувань лікарських засобів). При цьому один і той же препарат, який випускається різними фармацевтичними фірмами, має різні назви (міжнародні непатентовані або комерційні, торгові).

У таких умовах великого значення набуває зміст рекламно-інформаційних матеріалів про препарати, оскільки до-

сить часто саме реклама є одним із вагомих чинників при прийнятті рішення про самостійне застосування людиною того чи іншого лікарського засобу. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, така реклама має зрозуміло доносити інформацію не лише про терапевтичне призначення ліків, а й про основні застереження щодо їх застосування, такі як ключові проти-показання та ризики.

Згідно з концепцією відповідального самолікування, рекомендованою ВООЗ, просування безрецептурних препаратів має забезпечувати свідому інформованість споживача, оскільки під вплив реклами підпадають далеко не всі, кому необхідно, можна або взагалі безпечно вживати рекламований засіб.

Загрозливим чинником самолікування є вживання пацієнтом абсолютно не призначених або протипоказаних йому препаратів, оскільки велика кількість людей вважають, що якщо лікарський засіб рекламується як безпечний та ефективний і відпускається без рецепта, то його можна вживати без жодних застережень та без рекомендації лікаря.

Отже, очевидно, що безпечне і ефективне використання безрецептурних препаратів можливе лише за умов отримання пацієнтом зрозумілої і доступної інформації про цей препарат.

Можливість рекламування лікарських засобів визначається під час їх державної реєстрації (перереєстрації) відповідно до визначених Критеріїв, що застосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено (далі — Критерії). Проте на сьогодні діє норма, що лікарські засоби реєструються на 5 років, потім проходять процедуру перереєстрації і надалі перереєстровуються на необмежений термін. Після перереєстрації лікарський засіб перебуває на ринку в режимі постійного оновлення, до реєстраційних матеріалів регулярно вносяться зміни, в тому числі до інструкції для медичного застосування в частині доповнення або виключення показань для застосування. Тому внаслідок внесених змін лікарський засіб може стати таким, який заборонено до рекламування, або таким, що не підпадає під дію Критеріїв, що застосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено. Отже, виникає необхідність зміни статусу щодо рекламування лікарського засобу після тих чи інших змін до його реєстраційних матеріалів.

В умовах протидії поширенню гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2 (далі — COVID-19), низка лікарських засобів досліджуються на предмет їх ефективності при лікуванні симптомів COVID-19, причому деякі з них на сьогодні віднесені до групи безрецептурних препаратів та таких, що можуть рекламуватись. При отриманні позитивних

IV. ВИБІР НАЙБІЛЬШ ОПТИМАЛЬНОГО АЛЬТЕРНАТИВНОГО СПОСОБУ ДОСЯГНЕННЯ ЦІЛЕЙ

За результатами опрацювання альтернативних способів досягнення цілей державного регулювання здійснено вибір оптимального альтернативного способу з урахуванням системи бальної оцінки ступеня досягнення визначених цілей.

Вартість балів визначається за чотирибальною системою оцінки ступеня досягнення визначених цілей, де:

4 — цілі прийняття регуляторного акта, які можуть бути досягнуті повною мірою (проблема більше існувати не буде);

3 — цілі прийняття регуляторного акта, які можуть бути досягнуті майже повною мірою (усі важливі аспекти проблеми існувати не будуть);

2 — цілі прийняття регуляторного акта, які можуть бути досягнуті частково (проблема значно зменшиться, деякі важливі та критичні аспекти проблеми залишаться невирішеними);

1 — цілі прийняття регуляторного акта, які не можуть бути досягнуті (проблема продовжує існувати).

Рейтинг результативності (досягнення цілей під час вирішення проблеми)	Бал результативності (за чотирибальною системою оцінки)	Коментарі щодо присвоєння відповідного бала
Альтернатива 1	1	Залишення ситуації без змін призведе до того, що не буде врегульовано питання статусу рекламування лікарських засобів та відображення актуального стану про рекламування лікарського засобу в Державному реєстрі лікарських засобів. Тому цілі прийняття регуляторного акта не можуть бути досягнуті (проблема продовжуватиме існувати)
Альтернатива 2	4	Прийняття проєкту наказу призведе до приведення нормативно-правових актів МОЗ у відповідність до чинного законодавства України. Таким чином, населення України отримає доступ до актуальної інформації щодо можливості рекламування лікарського засобу

Рейтинг результативності	Вигоди (підсумок)	Витрати (підсумок)	Обґрунтування відповідного місця альтернативи у рейтингу
Альтернатива 2	Прийняття проєкту наказу дозволить внести зміни до Критеріїв, що застосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено. Це дозволить привести нормативно-правові акти МОЗ у відповідність до чинного законодавства України та узгодити їх з чинним законодавством ЄС, що сприятиме стабільному доступу населення України до якісних та безпечних лікарських засобів	Витрати відсутні	Для вирішення проблеми найбільш виправданою та доцільною є альтернатива 2, адже вона призведе до повного вирішення проблем, визначених розділом I цього аналізу регуляторного впливу
Альтернатива 1	Витрати відсутні	Проблема буде продовжувати існувати	Альтернатива 1 не сприятиме вирішенню проблеми, тому вибір даної альтернативи не є доцільним

Закінчення в наступному номері ■

2. Оцінка вибраних альтернативних способів досягнення цілей

Оцінка впливу на сферу інтересів держави

Вид альтернативи	Вигоди	Витрати
Альтернатива 1	Вигоди відсутні. Ситуація залишиться на існуючому рівні	Витрати відсутні
Альтернатива 2	Прийняття проекту наказу дозволить привести нормативно-правові акти МОЗ у відповідність до чинного законодавства України та узгодити їх з чинним законодавством ЄС, що сприятиме врегулюванню питання реклами безрецептурних лікарських засобів	Додаткові витрати у зв'язку з прийняттям регуляторного акта для держави не виникають, оскільки виконання регуляторного акта забезпечується в межах існуючих кошторисних витрат на утримання відповідних органів державної влади

Оцінка впливу на сферу інтересів громадян

Вид альтернативи	Вигоди	Витрати
Альтернатива 1	Вигоди відсутні	Відсутні
Альтернатива 2	Прийняття проекту наказу дозволить врегулювати питання рекламування безрецептурних лікарських засобів	Додаткові витрати в порівнянні з чинною ситуацією не очікуються

Оцінка впливу на сферу інтересів суб'єктів господарювання

Станом на 01.01.2021 в Україні зареєстровано 912 власників реєстраційних посвідчень (заявників) на лікарські засоби, у тому числі: українських заявників — 231, іноземних заявників — 681.

Всього в Україні зареєстровано 14 743 лікарські засоби, у тому числі: українського виробництва — 6935, іноземного — 7808.

Водночас державна статистика в розрізі великого, середнього малого та мікробізнесу щодо суб'єктів господарювання, які володіють реєстраційними посвідченнями/патентами на лікарські засоби, не ведеться. Але, враховуючи високу технологічність фармацевтичної промисловості та наукову її складову, виробники лікарських засобів — це переважно потужні виробничі підприємства, які належать до середнього та великого бізнесу.

Проблема впливає на суб'єктів великого та середнього підприємництва, оскільки на сьогодні власниками реєстраційних посвідчень на лікарські засоби є великі підприємства — виробники лікарських засобів та міжнародні фармацевтичні компанії або їх представники в Україні.

Показник	Великі	Середні	Малі	Мікро	Разом
Кількість суб'єктів господарювання, що підпадають під дію регулювання, одиниць	40	872	0	0	912
Питома вага групи у загальній кількості, відсотків	4	96	X	X	100

Примітка: наведена у цьому АРВ кількість суб'єктів господарювання одержана згідно з відомостями Державного реєстру лікарських засобів України.

Вид альтернативи	Вигоди	Витрати
Альтернатива 1	Без змін	Прямі витрати відсутні
Альтернатива 2	Отримають можливість змінити статус щодо рекламування лікарського засобу при процедурі внесення змін до реєстраційних матеріалів, коли змінюються (додаються нові або виключаються попередні) покази до застосування лікарського засобу, та відображення актуальної інформації щодо рекламування лікарського засобу у Державному реєстрі лікарського засобу України	Прямі витрати відсутні

результатів таких досліджень до інструкції для медичного застосування лікарських засобів вноситься інформація щодо застосування цих препаратів для лікування симптомів та наслідків COVID-19. Рекламування таких лікарських засобів сприятиме їх неконтрольованому застосуванню, тому є необхідність доповнити Критерії відповідним положенням, узгодженим з Переліком особливо небезпечних, небезпечних інфекційних та паразитарних хвороб людини і носійства збудників цих хвороб, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19 липня 1995 року № 133.

3. ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ПРОЄКТУ АКТА

Проектом наказу пропонується:

— запровадження можливості зміни статусу рекламування лікарського засобу, який визначається при державній реєстрації, при внесенні змін до реєстраційних матеріалів стосовно умов відпуску лікарського засобу («за рецептом» — «без рецепта»), доповнення або виключення показань для застосування до інструкції про медичне застосування лікарського засобу та відображення актуального стану рекламування лікарського засобу у Державному реєстрі лікарських засобів України;

— заборона рекламування лікарських засобів, що мають однакову торгову назву та/або міжнародну непатентовану назву, але різні дозування та пакування з лікарськими засобами, що вже заборонені до рекламування;

— заборона рекламування лікарських засобів, які застосовуються для лікування жінок у період вагітності та годування груддю, лікарських засобів, які передбачаються в основному для лікування дитячої групи (дітей до 12 років).

4. ПРАВОВІ АСПЕКТИ

У даній сфері суспільних відносин діють такі нормативно-правові акти:

— Закон України «Про лікарські засоби»;

— Порядок державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376;

— Порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426, зареєстрований у Міністерстві юстиції України 19 вересня 2005 року за № 1069/11349.

5. ФІНАНСОВО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Реалізація проекту наказу не потребує фінансування з державного чи місцевих бюджетів.

6. ПОЗИЦІЯ ЗАІНТЕРЕСОВАНИХ СТОРІН

Проект наказу потребує погодження з Державною регуляторною службою України та Уповноваженим Верховної Ради України з прав людини. Проект наказу потребує здійснення державної реєстрації у Міністерстві юстиції України.

Проект акта розміщено на офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я України для проведення публічних консультацій.

Проект наказу не стосується питань функціонування місцевого самоврядування, прав та інтересів територіальних громад, місцевого та регіонального розвитку, соціально-трудової сфери, прав осіб з інвалідністю, функціонування і застосування української мови як державної, тому не потребує погодження з уповноваженими представниками всеукраїнських асоціацій органів місцевого самоврядування, уповноваженими представниками всеукраїнських профспілок, їх об'єднань та всеукраїнським об'єднанням організацій роботодавців, Урядового уповноваженого з прав осіб з інвалідністю та всеукраїнських громадських організацій осіб з інвалідністю, їх спілок, Уповноваженого із захисту державної мови.

Проект наказу не стосується сфери наукової та науково-технічної діяльності.

7. ОЦІНКА ВІДПОВІДНОСТІ

У проєкті наказу відсутні положення, що стосуються зобов'язань України у сфері європейської інтеграції; стосуються прав та свобод, гарантованих Конвенцією про захист прав людини і основоположних свобод; впливають на забезпечення рівних прав та можливостей жінок і чоловіків; містять ризики вчинення корупційних правопорушень та правопорушень, пов'язаних з корупцією; створюють підстави для дискримінації.

Громадська антикорупційна, громадська антидискримінаційна та громадська гендерно-правова експертизи не проводилися.

Проект акта не потребує проведення цифрової експертизи та отримання висновку Міністерства трансформації України у зв'язку з тим, що не стосується питань інформатизації, електронного урядування, формування та використання національних електронних інформаційних ресурсів, розвитку інформаційного суспільства, електронної демократії, надання електронних послуг або цифрового розвитку.

8. ПРОГНОЗ РЕЗУЛЬТАТІВ

Реалізація наказу матиме позитивний вплив на інтереси як вітчизняних, так і іноземних виробників лікарських засобів та пацієнтів в цілому.

Прийняття цього проекту наказу забезпечить відображення актуальної інформації про рекламування лікарських засобів, які відпускаються без рецептів, згідно з інформацією, що міститься в Державному реєстрі лікарських засобів України. Мінімізація ризиків самолікування, удосконалення процесу визначення лікарських засобів, рекламування яких заборонено.

Реалізація проекту наказу не матиме впливу на ринкове середовище, забезпечення захисту прав та інтересів суб'єктів господарювання, громадян і держави; розвиток регіонів, підвищення чи зниження спроможності територіальних громад; ринок праці, рівень зайнятості населення; громадське здоров'я, покращення чи погіршення стану здоров'я населення або його окремих груп; екологію та навколишнє природне середовище, обсяг природних ресурсів, рівень забруднення атмосферного повітря, води, земель, зокрема забруднення утвореними відходами, інші суспільні відносини.

Вплив на ключові інтереси заінтересованих сторін:

Заінтересована сторона	Вплив реалізації на заінтересовану сторону	Пояснення очікуваного результату
Пацієнти (громадяни), що потребують лікарських засобів	Позитивний	Зменшення впливу реклами на само-лікування серцево-судинних захво-рювань, безсоння, пацієнтів дитячого віку, які потребують рекомендацій лі-каря, усунення можливості маніпулю-вання рекламою лікарських засобів, що вже заборонені до рекламування в більших дозах чи в більших паку-ваннях або мають співзвучні торгові назви. Усунення можливості маніпулювання рекламою лікарських засобів, що вже заборонені до рекламування в біль-ших дозах чи в більших пакуваннях або мають співзвучні торгові назви
Суб'єкти господарювання	Позитивний	Надання можливості змінити статус щодо рекламування ЛЗ при процедурі внесення змін до реєстраційних матеріалів, коли змінюються (запро-ваджуються нові або вилучаються попередні) покази до застосування лікарського засобу

Міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко ■

ПОВІДОМЛЕННЯ
про оприлюднення проєкту
наказу Міністерства охорони здоров'я України
«Про внесення змін до Критеріїв,
що застосовуються при визначенні лікарських засобів,
рекламування яких заборонено»

Проект наказу Міністерства охорони здоров'я Украї-ни «Про внесення змін до Критеріїв, що застосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено» розроблено з метою мінімізації ризиків не-гативного впливу на здоров'я пацієнтів, спричинено-го неконтрольованим застосуванням лікарських засобів та забезпечення раціонального застосування лікарських засобів.

З метою забезпечення вивчення та врахування думки громадськості на виконання статті 9 Закону України «Про

засади державної регуляторної політики у сфері gospodar-ської діяльності» проєкт акта оприлюднено для громадсько-го обговорення на офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я України (www.moz.gov.ua).

Зауваження та пропозиції просимо надсилати до 09 груд-ня 2021 року до Міністерства охорони здоров'я України за адресою:

м. Київ, 01601, вул. Грушевського, 7, Директорат фарма-цевтичного забезпечення;
e-mail: moz@moz.gov.ua. ■

лінія згину

АНАЛІЗ РЕГУЛЯТОРНОГО ВПЛИВУ
до проєкту наказу Міністерства охорони здоров'я
«Про внесення змін до Критеріїв,
що застосовуються при визначенні лікарських засобів,
рекламування яких заборонено»

I. ВИЗНАЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ

Відповідно до частини четвертої статті 26 Закону України «Про лікарські засоби», рішення про віднесення лікарського засобу до лікарських засобів, рекламування яких забороне-но, приймається під час державної реєстрації (перереєстра-ції) лікарського засобу з внесенням відповідної інформації до Державного реєстру лікарських засобів України. Однак протягом дії реєстраційних посвідчень на лікарські засоби вносяться зміни до реєстраційних матеріалів (а саме: зміна правового статусу на безрецептурний, зміни до інструкції для медичного застосування в частині доповнення або ви-ключення показань тощо).

Оскільки на сьогодні діє норма щодо перереєстрації лі-карських засобів на необмежений термін, але регулярно вносяться зміни до реєстраційних матеріалів, проєктом на-казу запропоновано можливість зміни статусу рекламування лікарського засобу, який визначається при реєстрації, при внесенні змін до інструкції в частині показань до застосу-вання та відображення актуального стану про рекламування лікарського засобу у Державному реєстрі лікарських засобів України.

Окрім того, не врегульована ситуація щодо відсутності заборони рекламування на лікарські засоби з однаковою торговою назвою та/або міжнародною непатентованою на-звою, але з різним дозуванням та пакуванням, що і лікарські засоби, які вже заборонені до рекламування, та реклами лі-карських засобів, які застосовуються для лікування жінок у період вагітності та годування груддю, реклами лікарських засобів, які передбачаються в основному для лікування дит-ячої групи (дітей до 12 років). Проєктом наказу пропону-ється врегулювати зазначені питання.

В умовах протидії поширенню гострої респіраторної хво-роби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-COV-2 (далі — COVID-19), низка лікарських засобів досліджу-ються на предмет їх ефективності при лікуванні симптомів COVID-19, причому деякі з них на сьогодні віднесені до групи безрецептурних препаратів та таких, що можуть ре-кламуватись. При отриманні позитивних результатів таких досліджень до інструкції для медичного застосування лікар-ських засобів вноситься інформація щодо застосування цих препаратів для лікування симптомів та наслідків COVID-19. Рекламування таких лікарських засобів сприятиме їх не-контрольованому застосуванню, тому проєктом наказу про-понується доповнити Критерії відповідним положенням щодо неможливості рекламування лікарських засобів, при-значених для лікування особливо небезпечних, небезпечних інфекційних та паразитарних хвороб людини і носійства збудників цих хвороб.

Вказані проблеми не можуть бути розв'язані за допомо-гою ринкових механізмів.

Основні групи (підгрупи), на які проблема має вплив:

Групи (підгрупи)	Так	Ні
Громадяни	+	
Держава	+	
Суб'єкти господарювання	+	
У тому числі суб'єкти малого підприємництва		+

II. ЦІЛІ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ

Проект наказу забезпечить приведення нормативно-пра-вових актів Міністерства охорони здоров'я України у відпо-відність до чинного законодавства України.

III. ВИЗНАЧЕННЯ ТА ОЦІНКА АЛЬТЕРНАТИВНИХ СПОСОБІВ ДОСЯГНЕННЯ ЦІЛЕЙ

1. Визначення альтернативних способів

Під час підготовки проєкту наказу було опрацьовано два альтернативні способи досягнення вищезазначених цілей:

Вид альтернативи	Опис альтернативи
Альтернатива 1	Залишити чинне законодавство без змін. Проте даний спосіб не призведе до досягнення мети
Альтернатива 2	Внести зміни до Критеріїв, що за-стосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено. Це дозволить привести нормативно-право-ві акти Міністерства охорони здоров'я України у відповідність до чинного законодавства Укра-їни та узгодити їх з чинним за-конодавством ЄС, що сприятиме врегулюванню питання реклами безрецептурних лікарських засо-бів