

НОВИЙ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ у світі

50 000 прим.

№ 15, 16 (775, 777) • 2021

Індексується: Google Scholar,
Ulrichsweb Global Serials Directory

БЕЗКОШТОВНА ПЕРЕДПЛАТА
на електронні видання

Сторінка 18519
у світі



НАДІЙНА ЕФЕКТИВНІСТЬ, ПЕРЕВІРЕНА ЧАСОМ¹

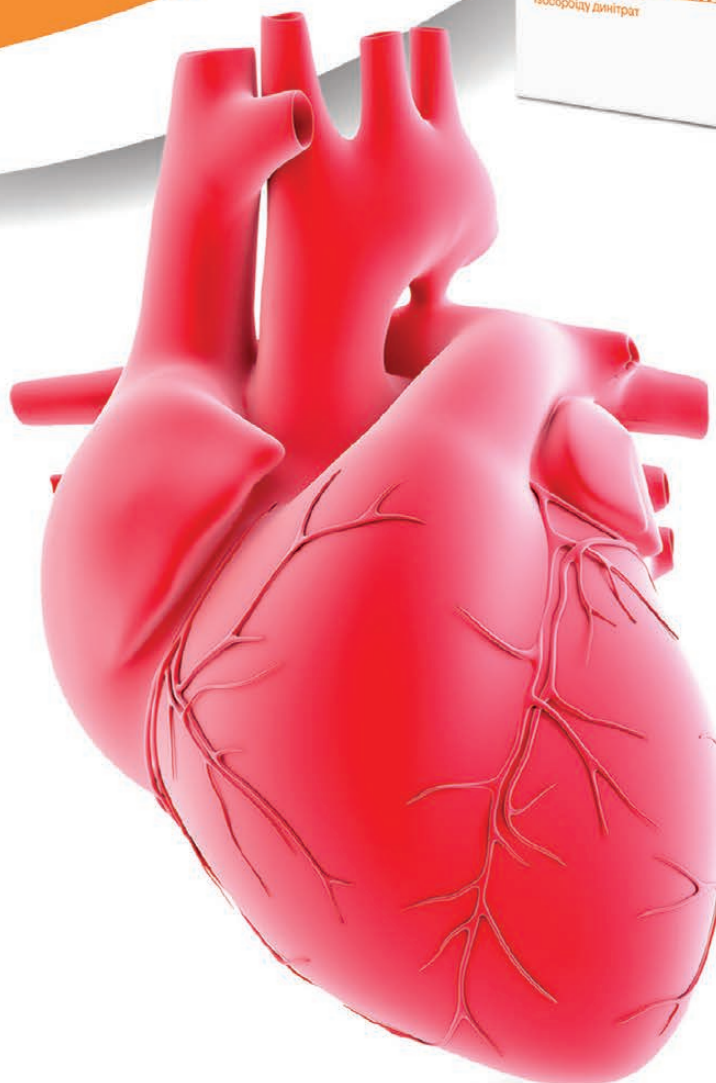
КАРДИКЕТ® РЕТАРД
Ізосорбиду динітрат,
таблетки 20 мг, 40 мг, № 50
продовженої дії



ІЗОКЕТ® СПРЕЙ
Ізосорбиду динітрат,
флакон 15 мл, 375 мг,
300 доз



ІЗОКЕТ®
розчин для ін'єкцій
Ізосорбиду динітрат,
10 мг/10 мл



Скорочені інструкції для медичного застосування лікарських засобів*

КАРДИКЕТ® РЕТАРД. Таблетки продовженої дії. **Склад:** діюча речовина: isosorbide dinitrate; 1 таблетка продовженої дії містить 20 мг, або 40 мг, або 60 мг ізосорбиду динітрату. **Фармакотерапевтична група.** Вазодилатори, що застосовуються у кардіології. Код АТХ C01D A08. **Показання.** Профілактика та довготривале лікування стенокардії. **Препарат протипоказаний при:** гіперчутливості до ізосорбиду динітрату, інших нітратних сполук або будь-якої допоміжної речовини, гострій недостатності кровообігу (шок, судинний колапс); кардіогенному шоку; гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії; констриктивному перикардиті; тампонаді серця; тяжкій гіпотензії (САТ < 90 мм рт.ст.); вираженій анемії, тяжкій гіповолемії. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: дуже часто – головний біль, часті – запаморочення, сонливість. З боку серцевої системи: часті – тахікардія, нечасто – посилення симптомів стенокардії. З боку судинної системи: часті – ортостатична гіпотензія; нечасто – судинний колапс. З боку травного тракту: нечасто – нудота, блювання. З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – алергічні шкірні реакції (наприклад, висипання), приливи. **Загальні порушення:** часті – астенія. **Термін придатності.** 5 років. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері. По 5 блистерів у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «Ейсіка Фармасьютикалз ГмбХ», Німеччина. Альфред-Нобель-Штр. 10, 40789 Монхайм-на-Рейні, Німеччина. **Реєстраційні посвідчення** № UA/4491/01/01, UA/4491/01/02, UA/4491/01/03 від 15.09.2016, зміни внесені 12.06.2017.

ІЗОКЕТ®. Спрей орошувальний. **Склад:** діюча речовина: isosorbide dinitrate; 1 доза (1 натискання на розпилювач) становить 0,05 мл розчину, що містить 1,25 мг ізосорбиду динітрату; 1 флакон з 15 мл (12,7 г) розчину містить 375 мг ізосорбиду динітрату. **Фармакотерапевтична група.** Вазодилатори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати. Код АТХ C01D A08. **Показання.** Симптоматичне лікування нестабільної стенокардії додатково до стандартної терапії, довготривале лікування вазоспастичної стенокардії (стенокардії Принцметала); гостра лівошлуночкова серцева недостатність різної етіології (слабкість серцевого м'яза з порушенням функції лівого шлуночка); гострий інфаркт міокарда. **Протипоказання.** Гіперчутливості до ізосорбиду динітрату, інших нітратних сполук або інших компонентів препарату; гостра циркуляторна недостатність (шок, колапс); кардіогенний шок (крім випадків, коли кінцевий діастолічний тиск лівого шлуночка завдяки відповідним заходам утримується на достатньому рівні); гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія; констриктивний перикардит; тампонада серця; тяжка артеріальна гіпотензія (САТ < 90 мм рт.ст.); тяжка гіповолемія; тяжка анемія; геморагічний інсульт; травма голови; захворювання, що супроводжуються підвищенням внутрішньочерепного тиску; артеріальний та/або мігальний стеноз; закритокутова глаукома; гіпотермія. **Побічні реакції.** **Порушення з боку нервової системи.** Дуже часто: головний біль («нітратний головний біль»); часті: запаморочення, сонливість. **Порушення з боку серця.** Часті: тахікардія; нечасто: посилення симптомів стенокардії. **Порушення з боку судин.** Часті: ортостатична гіпотензія; нечасто: серцева недостатність (ноді може одночасно супроводжуватись брадикардією та непереносимістю). **Порушення з боку шлунково-кишкової системи.** Нечасто: нудота, блювання. **Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин.** Нечасто: алергічні реакції шкіри (наприклад, висипання), короточасна гіперемія обличчя, приливи. **Загальні порушення на порушення у місці застосування.** Часті: астенія. **Термін придатності.** 5 років. **Термін придатності після розведення.** Розведений розчин повинен бути введений протягом 24 годин. **Упаковка.** По 10 мл в ампулі, по 10 у картонній паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «Ейсіка Фармасьютикалз ГмбХ», Німеччина. Альфред-Нобель-Штр. 10, 40789 Монхайм-на-Рейні, Північний Рейн-Вестфалія, Німеччина. **Реєстраційне посвідчення** № UA/3055/02/01 від 18.07.2013, зміни внесені 11.01.2016.

ІЗОКЕТ®. Розчин для інфузій. **Склад:** діюча речовина: isosorbide dinitrate; 1 мл розчину містить 1,0 мг ізосорбиду динітрату. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що впливають на серцево-судинну систему. Кардіологічні засоби. Вазодилатори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати. Код АТХ C01D A08. **Показання.** Симптоматичне лікування нестабільної стенокардії додатково до стандартної терапії, довготривале лікування вазоспастичної стенокардії (стенокардії Принцметала); гостра лівошлуночкова серцева недостатність різної етіології (слабкість серцевого м'яза з порушенням функції лівого шлуночка); гострий інфаркт міокарда. **Протипоказання.** Гіперчутливості до ізосорбиду динітрату, інших нітратних сполук або інших компонентів препарату; гостра циркуляторна недостатність (шок, колапс); кардіогенний шок (крім випадків, коли кінцевий діастолічний тиск лівого шлуночка завдяки відповідним заходам утримується на достатньому рівні); гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія; констриктивний перикардит; тампонада серця; тяжка артеріальна гіпотензія (САТ < 90 мм рт.ст.); тяжка гіповолемія; тяжка анемія; геморагічний інсульт; травма голови; захворювання, що супроводжуються підвищенням внутрішньочерепного тиску; артеріальний та/або мігальний стеноз; закритокутова глаукома; гіпотермія. **Побічні реакції.** **Порушення з боку нервової системи.** Дуже часто: головний біль («нітратний головний біль»); часті: запаморочення, сонливість. **Порушення з боку серця.** Часті: тахікардія; нечасто: посилення симптомів стенокардії. **Порушення з боку судин.** Часті: ортостатична гіпотензія; нечасто: серцева недостатність (ноді може одночасно супроводжуватись брадикардією та непереносимістю). **Порушення з боку шлунково-кишкової системи.** Нечасто: нудота, блювання. **Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин.** Нечасто: алергічні реакції шкіри (наприклад, висипання), короточасна гіперемія обличчя, приливи. **Загальні порушення на порушення у місці застосування.** Часті: астенія. **Термін придатності.** 5 років. **Термін придатності після розведення.** Розведений розчин повинен бути введений протягом 24 годин. **Упаковка.** По 10 мл в ампулі, по 10 у картонній паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «Ейсіка Фармасьютикалз ГмбХ», Німеччина. Альфред-Нобель-Штр. 10, 40789 Монхайм-на-Рейні, Північний Рейн-Вестфалія, Німеччина. **Реєстраційне посвідчення** № UA/3055/02/01 від 18.07.2013, зміни внесені 11.01.2016.

* Докладну інформацію див. в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах на медичну тематику. Інформація для професійної діяльності фахівця у галузі охорони здоров'я.

¹ Michaelides AP, Spiropoulos K, Dimopoulos K, et al. Antianginal Efficacy of the combination of Trimetazidine-Propranolol Compared with Isosorbide Dinitrate-Propranolol in Patient with Stable Angina. Clin Drug Invest 1997.

ТОВ «Зентіва Україна»,
02002, м. Київ, Броварський проспект, 5и,
тел./факс: (044) 517 75 00, (044) 517 18 08, (044) 517 23 29

ZENTIVA

МАВРОДІЙ В.М.

ДОВІДНИК ЛІКАРЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ САМОРОЗВИТКУ ДЛЯ КВАЛІФІКОВАНИХ ЛІКАРІВ



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

Книги можна замовити в інтернет-магазині «Буквамед»

www.bookvamed.com.ua

або за телефоном: +38 (067) 325-10-26

БУКВАМЕД
медицинская литература

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА
СЬГОДНІ

Активне виявлення малосимптомних випадків стенокардії на амбулаторному етапі — запорука успіху первинної профілактики інфаркту міокарда 3

ПИТАННЯ
ОСВІТИ

Дистанційне навчання у професійній підготовці майбутніх лікарів: pro et contra 4



НОВИНИ

Ревакцинація для всіх: у США та Великобританії посилили рекомендації щодо бустерних COVID-щеплень 5
Омікрон: що відомо про новий штам коронавірусу 5
В Ізраїлі вчені навчилися вбивати коронавірус за дві секунди 5
Moderna обіцяє вакцину від омікрон-штаму вже на початку 2022 року 5
Вірус герпесу провокує розвиток раку шлунка, попереджають експерти 13
FDA схвалило унікальний ізраїльський препарат для лікування раку 13
Антибіотики можуть збільшити ризик раку кишечника 13
Нейроградин как новый биомаркер болезни Альцгеймера 15
Применение аспирина у пациентов, госпитализированных с COVID-19 15
Новое открытие усовершенствует генную терапию 17
ВОЗ не рекомендует использовать плазму выздоровевших при COVID-19 17
Против омикрона выпускают мРНК-вакцину нового класса, копирующую саму себя 17

ЛАБОРАТОРНА
ДІАГНОСТИКА

Циркулирующая внеклеточная ДНК как прогностический количественный биомаркер патологических состояний 6

ДОВІДНИК
ФАХІВЦЯ

Делирий в неврологической практике 10



ДАЙДЖЕСТ

COVID-19 поражает надпочечники 14
Риск тяжелого течения COVID-19 в 2 раза выше у онкологических больных 14

ЩО НОВОГО
У ДОСЛІДЖЕННЯХ

«Никогда не видел ничего подобного»: исследование показало, почему некоторые люди не заражаются коронавирусом 16
Генетики пролили свет на особенности старения 16
Следующий коронавирус может прийти от крыс: грызуны могут быть бессимптомными носителями SARS-подобных вирусов 16
По зрачку понятно, страдает ли человек посттравматическим стрессовым расстройством 16



ПЕРЕДПЛАТА

Передплата — 2022 18

УЛЮБЛЕНА
СТОРІНКА

17 цитат академика Натальи Бехтеревой о тайнах нашего мозга 20
Почему мы так плохо живем? Притча 20

АКТИВНЕ ВИЯВЛЕННЯ МАЛОСИМПТОМНИХ ВИПАДКІВ СТЕНОКАРДІЇ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ — ЗАПОРУКА УСПІХУ ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФАРКТУ МІОКАРДА



У рекомендаціях ESC-2019 описані 6 можливих клінічних сценаріїв ХКС: 1) пацієнти з підозрою на ХКС і стабільним ангінальним синдромом і/або задишкою; 2) пацієнти із серцевою недостатністю, що виникла вперше, або дисфункцією лівого шлуночка і підозрою на ХКС; 3) безсимптомні пацієнти й пацієнти зі стабільними симптомами терміном менше ніж 1 рік після гострого коронарного синдрому або пацієнти з недавньою реваскуляризацією міокарда; 4) стабільні безсимптомні пацієнти й пацієнти з болями в грудях, що зберігаються понад 1 рік після початково встановленого діагнозу ІХС або реваскуляризації; 5) пацієнти зі стенокардією і підозрою на вазоспастичну або мікросудинну коронарну хворобу; 6) безсимптомні пацієнти, у яких при скринінгу виявляється ІХС.

Стенокардія — клінічний синдром, що характеризується відчуттям або почуттям дискомфорту за грудиною. З'являється раптово при фізичному навантаженні або емоційному стресі, після прийому їжі, зазвичай іррадіює в ділянку лівого плеча, ший, нижню щелепу, між лопаток, ліву підлопаткову ділянку і триває не більше ніж 10–15 хв. Біль зникає при припиненні фізичного навантаження або прийомі нітрату короткої дії (наприклад, нітроглицерину під язик). Клінічна картина стенокардії була вперше описана Вільямом Геберденом. Слід відзначити, що дана характеристика не втратила своєї актуальності, будучи традиційним описом нападу стенокардії в навчальній літературі. Але дослідження, проведені в період з 2015 р., показують, що більшість пацієнтів із ХКС скаржаться на атиповий больовий синдром, тоді як типову стенокардію описують всього 10–15 % пацієнтів з ХКС. Тому оскільки багато пацієнтів не відчувають «болю» або «тиску» в грудній клітці, необхідно запитати про наявність дискомфорту.

У дослідженні А. Shafiq зі співавт. було продемонстровано, що стенокардія, яка часто зустрічається в пацієнтів зі стабільною ІХС, часто не розпізнається. Існує значна невідповідність між повідомленнями пацієнтів про стенокардію (за даними HRQOL) і оцінкою кардіологами симптомів стенокардії в цих пацієнтів. Навіть коли пацієнти повідомляли про часту (щоденну або щотижневу) стенокардію, у чверті випадків їх лікарі не вияв-

ТЕРЕЩЕНКО Н.М., лікар-кардіолог, к.м.н., зав. відділу інфаркту міокарда та кардіореабілітації, виконавчий директор ГО «Асоціація кардіореабілітації України», м. Київ, Україна

Смертність від хвороб системи кровообігу в Україні у 2020 році становила 66,3 % від усіх смертей. Ішемічна хвороба серця (ІХС), яку з 2019 року Європейське товариство кардіологів (ESC) пропонує називати хронічним коронарним синдромом (ХКС), є провідним чинником втрати здоров'я населенням України. Поширеність ХКС серед дорослого населення України, за даними офіційної статистики, становить близько 20 % (~ 8 млн). Вплив на перебіг патології здійснюється шляхом корекції способу життя, застосування фармакологічних методів терапії та інвазивних втручань, спрямованих на стабілізацію захворювання або його регресію. Для ХКС може бути характерним тривалий стабільний період, а в разі гострого атеротромботичного ускладнення внаслідок розриву бляшки розвивається гострий коронарний синдром (ГКС).

ляли стенокардії. Ця невідповідність між оцінкою стенокардії пацієнтом і лікарем підкреслює недооцінені складності в спілкуванні між лікарем і пацієнтом, що потенційно можуть призвести до серйозного погіршення якості життя пацієнта [1].

У дослідженні М. Qintar зі співавт., проведеному у 25 амбулаторних кардіологічних клініках США, пацієнти заповнювали анкету SAQ перед відвідуванням клініки, і стенокардія була поділена на щоденну, щотижневу, щомісячну й відсутність стенокардії. Кардіологи (n = 155) незалежно один від одного кількісно оцінили стенокардію пацієнтів, незважаючи на бали SAQ пацієнтів. Серед 1257 пацієнтів із ГКС 411 повідомили про стенокардію за останній місяць, з них у 178 (43,3%) діагноз лікарем не було підтверджено. Ескалація терапії, що визнається як посилення (титрування або додавання) антиангінальних препаратів, направлення на діагностичне тестування або реваскуляризацію/госпіталізацію, відбулася в 106 (25,8 %) пацієнтів зі стенокардією. У пацієнтів з недооціненою стенокардією рідше змінювалася стратегія й тактика діагностики й лікування, ніж у пацієнтів, у яких стенокардія була належним чином розпізнана (8,4 проти 39,1 %, P < 0,001). В ієрархічній багатовимірній моделі логістичної регресії, що враховує демографічні й клінічні характеристики, а також тягар стенокардії, недостатнє розпізнавання залишається тісно пов'язаним з відсутністю ескалації лікування (співвідношення шансів 0,10; 95% довірчий інтервал 0,04–0,21; P < 0,001) [2].

Несвоєчасна діагностика стенокардії в амбулаторній кардіологічній практиці призводить до погіршення контролю над стенокардією і, ймовірно, може збільшити частоту інфаркту міокарда в цієї категорії пацієнтів. Стандартизація клінічного розпізнавання стенокардії з використанням ефективних інструментів може збільшити виявлення стенокардії і, відповідно, вчасно запобігти ГКС і потенційно покращити прогноз і якість життя пацієнта з ХКС.

Асоціація кардіореабілітації України (АКРУ) — це некомерційна медична спільнота (сайт <https://akru.org/>). Наші учасники й особи, які приймають рішення, — це вчені, клініцисти та інші спеціалісти, які працюють в усіх розділах кардіології. Основною метою асоціації є покращення якості надання кардіологічної допомоги й кардіореабілітації, зокрема, за рахунок розробки науково обґрунтованих рекомендацій, проведення вебінарів з висвітленням найактуальнішої інформації.

АКРУ за підтримки компанії Zentiva було ініційовано дослідження Identifying of Stenocardia symptoms is an Obvious Key to Effective Treatment (ISOKET) — «Виявлення симптомів стенокардії — ключовий фактор ефективного лікування» з метою виявлення стенокардії як із типовими, так і нетиповими її проявами та з метою покращення лікування її симптомів. У ході дослідження буде проведено анкетування лікарем пацієнтів з наявним діагнозом ХКС або без діагнозу ХКС за допомогою модифікованого опитувальника SAQ або опитувальника, розробленого Асоціацією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Shafiq A., Kureshi F., Arnold S., Gosch K., Breeding T., Jones P., Spertus J. Patient and physician discordance in reporting symptoms of angina: insights from the Angina Prevalence and Provider Evaluation of Angina Relief (APPEAR) study). *Am. Heart J.* 2016 May. 175. 94–100.
2. Qintar M., Spertus J.A., Gosch K.L., Beltrame J., Kureshi F., Shafiq A., Breeding T., Alexander K.P., Arnold S.V. Effect of angina under-recognition on treatment in outpatients with stable ischaemic heart disease *Eur. Heart. J. Qual. Care Clin. Outcomes.* 2016 Jul. 2(3). 208–214.
3. ESC Guidelines on the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal.* 2019. 10.1093/eurheartj/ehz425.
4. Медико-соціальні проблеми здоров'я в умовах пандемії COVID-19: Посібник. За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. 2021. ■

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ У ПРОФЕСІЙНІЙ ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ: PRO ET CONTRA

ГЕРАСИМЕНКО О.І.¹, ПОЛЕСОВА Т.Р.¹, ГЕРАСИМЕНКО В.В.¹, КУХАРЕВА Н.С.²

¹Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

²ФОП Горецька, м. Торецьк, Україна

Сучасна освіта, зокрема медична, переживає складнощі, зумовлені зростанням і поширенням коронавірусної інфекції. Проблема в тому, що більшість закладів вищої освіти змушені були перейти на дистанційне навчання і, як наслідок, перед викладачами постала низка питань, пов'язаних з організацією та здійсненням повноцінної й ефективної навчальної діяльності.

Ще кілька років тому поняття «дистанційна освіта» вважалось неприпустимим і неможливим для вищої медичної освіти. Але життя вносить свої корективи. Специфіка медичної освіти полягає в тому, що більшість клінічних компетенцій майбутнього лікаря невід'ємно пов'язані з формами навчання, що потребують особистої присутності студентів як на заняттях, так і під час практики у лікарні. І хоча питання якості підготовки фахівців медичного профілю в умовах дистанційного навчання досі залишається дискусійним, саме сучасні інформаційні технології навчання, як показала практика останніх двох навчальних років, дозволяють адаптувати процес навчання у вищій школі до умов пандемії, а також змінити традиційний процес підготовки майбутніх лікарів на процес з більш високим якісним рівнем. Немає сумніву, що існує велика різниця між дистанційним та очним навчанням, особливо у медичному закладі вищої освіти. Не слід вважати, що звичайне перенесення освітнього контенту в онлайн буде мати такий самий ефект, що й традиційне навчання. Викладання — це не тільки контент. Воно нерозривно пов'язано з методами й способами доставки цього контенту студентові. Але існує очевидна схожість обох видів навчання, що полягає безпосередньо у самому процесі навчання та можливості здійснювати діалог між викладачами та студентами, який забезпечують сучасні інформаційно-комунікаційні технології (ІКТ).

Проблема використання новітніх інформаційних технологій не нова, а потенціал сучасних пристроїв та програмного забезпечення зростає щодня. Дослідження цієї проблеми на пострадянському просторі присвячені праці таких вчених, як В. Безпалько (дидактичні основи програмованого навчання), Б. Гершунський (практико-орієнтовані освітні концепції), В. Петков, Є. Полат (інноваційні технології навчання у вищій школі), В. Розумовський та інші. У свою чергу, питання вдосконалення освітнього процесу з використанням інформаційних та комунікативних технологій вивчали М. Бовтенко, Г. Кручиніна, Є. Машбіц та ін. Українські дослідники В. Кухаренко, О. Рибалко, Н. Сиротенко розглядають у своїх працях проблеми впровадження в навчальний процес сучасних освітніх середовищ, тоді як В. Лапінський, І. Андрощук та Н. Бахмат досліджують цю проблему в контексті дистанційного навчання. Особливий інтерес викликають праці таких науковців, як В. Олійник, О. Самойленко, І. Бацуrowsька, які вивчають питання впровадження масових відкритих дистанційних курсів та розвиток інформаційно-освітніх середовищ закладів вищої освіти. Проте, незважаючи на наявність наукових розвідок і практичного досвіду впровадження інформаційних технологій та елементів дистанційної освіти в навчальний процес вищої школи, проблема залишається актуальною й недостатньо дослідженою. Крім

того, питання можливості організації дистанційних курсів навчання у медичному університеті залишається дискусійним, що пов'язано зі специфікою організації практичної підготовки сучасних лікарів.



Мета цієї статті: вивчити навчальний потенціал дистанційних технологій навчання у підготовці студентів-медиків, а також проаналізувати переваги та недоліки (лат. *pro et contra* — за та проти) дистанційних курсів викладання клінічних дисциплін у медичному університеті.

Навчальний процес у вищій школі — це складна система, зміни в якій призводять до певних структурних, функціональних та якісних перетворень. Не підлягає сумніву, що медична наука — одна з найскладніших, а отримання медичної професії ще й накладає неабияку відповідальність. Протягом останніх років, які передували неочікуваному спалаху епідемії COVID-19, дистанційне навчання розглядалось багатьма вишами як різновид заочного навчання. Що стосується вищої медичної школи, то заочна підготовка існує лише в підготовці фахівців фармацевтичного напрямку. Але сьогодні дистанційне навчання розглядається багатьма науковцями як засіб, який інтегрує в собі сучасні інноваційні технології навчання [1] і в цьому контексті є новою формою навчання, що дає комплекс освітніх послуг завдяки передачі даних, інформаційних ресурсів, протоколів взаємодій, програмного та методичного забезпечення, спрямованих на освітні потреби студентів [2].

Як і будь-яке інше навчання, дистанційне має свої переваги та недоліки. Наше завдання: проаналізувати та окреслити їх з точки зору використання під час викладання клінічних дисциплін у медичному університеті. В будь-якому разі викладання, навіть і дистанційне, повинно відповідати принципам медичної освіти. Викладач повинен розуміти свої очікування, навчитися грамотно розподіляти свої ресурси для досягнення освітнього ефекту [5].

Основу освітнього процесу під час дистанційного навчання становить інтенсивна самостійна робота студентів, спрямована на опрацювання величезного шару теоретичного та практичного знання. Отже, дистанційне навчання — це можливість отримати теоретичні знання та мати доступ до сучасних інтерактивних навчальних матеріалів, мультимедійного контенту, віртуальних бібліотек тощо. Інтерактивні можливості систем доставки інформації дозволяють налагодити і навіть симулювати зворотний зв'язок, забезпечити діалог та постійну підтримку [4].

Особливого значення набуває вибір платформи навчання, яка повинна забезпечувати безкоштовний онлайн-доступ до лекцій та методичних матеріалів (необмежених кількості студентів у необмежений час), відеозв'язок для спілкування групи

з викладачем, організації семінарських, практичних та лабораторних занять. При цьому необхідно дотримуватися балансу між синхронними та асинхронними формами навчання, тому що вони також мають недоліки та переваги. Асинхронне навчання дозволяє студентам навчатися у власному комфортному ритмі, сприяє рефлексії та зворотному зв'язку, а це, зрештою, підвищує значущість змісту навчання [6]. Важливим є також доступність освітньої платформи для різних мобільних пристроїв, що дає можливість доступу як студентам, так і викладачам з будь-якої точки простору. Це, в свою чергу, скорочує часові та фінансові витрати, дає можливість неодноразово звертатися до навчальних матеріалів.

Отже, переконливими перевагами використання дистанційного навчання у медичній вищій школі є: створення можливостей для ефективного теоретичного навчання (у тому числі й великої кількості студентів, а також студентів з інвалідністю); проведення семінарів з метою поглиблення лекційного матеріалу і навіть практичних занять з діагностики, телемедичних консультацій; технологічність процесу навчання (використання сучасних програмних засобів сприяє ефективності); фінансові переваги (економія у витратах на проживанні в іншому місті).

Незважаючи на певні переваги (гнучкість, паралельність, масовість, рентабельність тощо), які має дистанційне навчання, не існує універсального методу чи технології навчання. Немоżliво уявити отримання знань з анатомії без відвідування секційної, вивчення гістології без роботи в лабораторії з мікропрепаратами або хірургії без спостереження за роботою лікаря-хірурга. Жодна сучасна технологія не замінить практичного оволодіння майбутньою спеціалістю лікаря «біля ліжка пацієнта», тобто відпрацювання практичних навичок лікаря. Немоżliво підготувати лікаря, який має лише теоретичну базу, бо від практичних навичок та вмінь лікаря буде залежати життя людини.

Це призводить до висновку, що у разі розглядання дистанційного навчання як елемента професійної підготовки фахівця-медика співвідношення «традиційне/дистанційне навчання» не може бути однаковою на клінічних і теоретичних кафедрах медичного університету. Якщо викладачі фундаментальних кафедр головними недоліками дистанційного навчання вважають проблеми технічного характеру, додатковий час на розробку та поповнення курсів, відсутність соціальних контактів (соціальної адаптації) та спілкування з однокурсниками і викладачами (міжособистісна взаємодія), то кількість таких недоліків для клінічних кафедр зростає.

Немоżliво підготувати високоякісного лікаря за відсутності занурення до простору лікарні, проведення лабораторних та діагностичних заходів не на екрані монітора, а у реальному часі, у реальному житті. Саме живий контакт з пацієнтом, а також з ко-

легами по роботі створить ситуацію реального професійного спілкування, яке не замінить жодна модель віртуальної взаємодії.

Отже, з огляду на вищевикладене, навчання майбутнього лікаря практичних навичок потребує як традиційного контакту з викладачем, так і присутності у лікарні, що забезпечить формування клінічного досвіду майбутнього лікаря. Більшу частину теоретичної підготовки та розвитку навичок з прийняття рішень можна організувати у дистанційному форматі. Але це потребує ретельного планування курсу для того, щоб правильно розрахувати співвідношення традиційного та дистанційного навчання.

Одним із недоліків дистанційного навчання, що існує на будь-якій кафедрі, незалежно від її спрямованості, але таким, що однаково перешкоджає інтенсивності впровадження дистанційних технологій, є недостатня мотивація самих викладачів. Однією з причин є трудомісткість, пов'язана зі створенням методичних матеріалів, а також необхідність самостійного оволодіння з боку викладачів додатковими практичними навичками, які потрібні для створення методичних рекомендацій та використання відеоматеріалів. До цього додається проблема визначення індивідуальних особливостей роботи та прогресу студентів, що, як наслідок, ускладнює вибір стилю та організації дистанційного формату навчання. При вирішенні цієї проблеми важливо усвідомлювати, що витрати часу та сил у майбутньому компенсуються скороченням часу, який викладач звичайно витрачає на виконання деяких видів навчального навантаження.

Що стосується студентів, то для них завжди є спокуса не навчатися самостійно, а використовувати ресурси Інтернету. Це, перш за все, ускладнює об'єктивність оцінювання та можливість якісного контролю таких недоліків дистанційного навчання. Особливого значення ця проблема набуває під час підготовки до єдиного ліцензійного іспиту «Крок», адже відсутність повноцінного контролю з боку викладача потребує підвищення мотивації до навчання та самоконтролю з боку студентів.



Підсумовуючи описані вище за і проти дистанційного навчання у медичному університеті, ми можемо констатувати, що дистанційна освіта у підготовці майбутніх лікарів має бути, але не як самостійна форма навчання.

Особливо вибірковою вона повинна бути на клінічних кафедрах. Пандемії будуть виникати постійно, але навчання не повинне через це перериватися. Навіть дистанційне, воно має і може бути цікавим та ефективним. Ситуація, що складається у світі через COVID-19, примушує змінити наші погляди на традиційну медичну освіту, а також певні правила для того, щоб адаптуватися та продовжити непростий шлях викладання у вищій школі. При цьому слід пам'ятати, що базою підготовки студентів медичного університету під час вивчення клінічних дисциплін залишається методологія класичної (традиційної) медичної школи, невід'ємною складовою якої є постійна робота з хворими, проведення клінічних розборів, вивчення історій хвороб, обходи, які всі разом сприяють формуванню клінічного мислення майбутніх лікарів.

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

Список літератури
знаходиться в редакції ■



РЕВАКЦИНАЦІЯ ДЛЯ ВСІХ: У США ТА ВЕЛИКОБРИТАНІЇ ПОСИЛИЛИ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО БУСТЕРНИХ COVID-ЩЕПЛЕНЬ

У Сполучених Штатах Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC) заявили, що всі дорослі американці мають отримати бустерні дози протиковідних вакцин. Аналогічне рішення ухвалили й у Великій Британії. Посилення рекомендацій пов'язують із появою нового штаму Omicron.

«CDC посилює свої рекомендації щодо бустерних доз для осіб віком від 18 років. Усі люди віком від 18 років мають отримати ревакцинацію або через 6 місяців після початкової вакцинації Pfizer чи Moderna, або через 2 місяці після початкової вакцинації J&J», — зазначено у повідомленні регулятора.

У заяві також зазначається, що поява варіанта Omicron (B.1.1.529) ще раз наголошує на важливості вакцинації, бустерів і профілактичних заходів, необхідних для захисту від коронавірусу.

В CDC відзначили, що ранні дані, отримані з Південної Африки, передбачають підвищену трансмісивність штаму Omicron, і вчені у Сполучених Штатах і в усьому світі терміново вивчають ефективність вакцини, пов'язаної з цим варіантом.

«Я настійно рекомендую 47 мільйонам дорослих, які ще не вакциновані, якнайшвидше пройти вакцинацію, а також

вакцинувати дітей та підлітків у своїх родин, тому що сильний імунітет, швидше за все, запобігатиме серйозним захворюванням. Я також хочу закликати людей пройти тест на COVID-19, якщо вони хворі. Розширене тестування допоможе нам швидко ідентифікувати Omicron», — повідомила директор CDC доктор Рошель Валенскі.

Тим часом у Великій Британії заявили про скорочення між основним курсом вакцинації від коронавірусу та ревакцинацією: інтервал між ними становитиме три місяці. Відповідну інформацію у своєму твіттері опублікував глава британського МОЗ Саджід Джавід: «Я попросив JCVI (Об'єднаний комітет з вакцинації та імунізації) терміново розглянути, як ми могли б розширити програму вакцини після появи нового варіанта Omicron. Нові заходи швидше захистять більше людей і зроблять нас краще захищеними як націю».

Згідно з новими рекомендаціями, у країні скоротять удвічі інтервал між прийомом бустерів із 6 до 3 місяців. Їх запропонують усім особам віком від 18 років. Людям з імуносупресією запропонують бустер після їх 3-ї дози вакцини. Крім того, другу дозу запропонують дітям віком від 12 до 15 років. ■

ОМІКРОН: ЩО ВІДОМО ПРО НОВИЙ ШТАМ КОРОНАВІРУСУ

Дедалі більше країн заявляють про фіксування на своїх територіях нового штаму вірусу SARS-CoV-2, який отримав назву «омікрон». Також стали відомі основні симптоми, які спричиняє вірус-мутант.

Швейцарія, Франція та Канада заявили про перші випадки виявлення омікрон-варіанта коронавірусної інфекції.

Так, у Швейцарії ймовірно зараження зафіксували в людини, яка прибула з Південної Африки, повідомляє видання «Кореспондент» із посиланням на швейцарський федеральний офіс громадської охорони здоров'я. Результати секвенування у відомості обіцяють озвучити найближчим часом.

Також про можливе інфікування 8 осіб новим штамом повідомило французьке міністерство охорони здоров'я. Усі вони за останні 14 днів здійснювали подорож до країн Південної Африки. Повідомляється, що люди пройшли тести на коронавірус, і результат на наявність інших штамів виявився негативним. У відомстві зазначили, що були вжиті посилені заходи щодо виявлення та ізоляції ймовірних інфікованих і контактних осіб.

Тим часом про два випадки зараження омікрон-штамом повідомили в Канаді: інфіковані прибули до Оттави з Нігерії. «Сьогодні провінція Онтаріо підтвердила два випадки омікрон-варіанта COVID-19 в Оттаві, обидва з яких були зареєстровані в осіб, які нещодавно приїхали з Нігерії. Відділення громад-

ської охорони здоров'я Оттави веде справи та контакти, пацієнти перебувають в ізоляції», — повідомили заступник прем'єр-міністра та міністр охорони здоров'я Крістін Еліот та головний лікар охорони здоров'я доктор Кіран Мур.

Нагадаємо, що вперше про вірус із трьома десятками мутацій заговорили у Великій Британії та Ізраїлі. Станом на 29 листопада про можливі випадки виявлення нового штаму заявили у Бельгії, Італії, Німеччині, Чехії, Нідерландах, Данії, Ботсвані та Гонконгу.

Всесвітня організація охорони здоров'я 26 листопада назвала новий штам B.1.1.529 омікрон, позначивши його як варіант, що викликає занепокоєння (VOC).

Також в організації повідомили про велику кількість мутацій і підвищений ризик зараження цим різновидом COVID-19. Водночас у ВООЗ повідомили, що ПЛР-тести здатні розпізнати новий штам.

Тим часом президент Південно-Африканської Республіки (ПАР) Сіріль Рамафоса заявив, що ПАР не запроваджуватиме додаткових обмежень через новий варіант коронавірусної інфекції.

Серед основних симптомів практикуючий лікар Анжелік Кутзе з Преторії — столиці ПАР — назвала виражену слабкість і втому, прискорений пульс та підвищену температуру. Ніхто з її пацієнтів, серед яких переважно особи молодого віку, не скаржився на втрату чи зміну нюху або смаку. ■

В ІЗРАЇЛІ ВЧЕНІ НАВЧИЛИСЯ ВБИВАТИ КОРОНАВІРУС ЗА ДВІ СЕКУНДИ

Науковці з Аріельського університету в Ізраїлі провели дослідження, яке показало, що особлива форма випромінювання, відома як міліметрові хвилі, на 99 % знищує на поверхнях коронавірус всього за дві секунди.

Як пише UNIAH з посиланням на The Jerusalem Post, нова технологія також ефективно знищує поліовірус. У виданні підкреслюють, що результати дослідження, які були опубліковані в журналі «Environmental Chemistry Letters», можуть мати важливе значення для швидкої та ефективної дезінфекції поверхонь і обладнання.

Співавтор дослідження професор Моше Ейнат повідомив, що лабораторія, в якій він працює, спеціалізується на джерелах електромагнітного випромінювання. Воно працює в режимі міліметрових хвиль, довжина яких — близько трьох міліметрів. Для порівняння він навів приклад випромінювання мобільного телефону, довжина хвилі близько 30 сантиметрів, а випромінювання мікрохвилі — близько 12 сантиметрів.

Зазначається, що міліметрові хвилі використовують у багатьох галузях, зокрема в медицині. Попередні дослідження вже показали, що вони можуть бути ефективні в боротьбі з пухлинами, у знищенні ракових клітин.

Ейнат та його команда вирішили спробувати використати хвилі для знищення вірусу, коли у світі почалася COVID-пандемія, і вони почали співпрацювати з молекулярним біологом доктором Габі Герлітцем. Саме він став провідним автором дослідження. Вчений розповів, що під час дослідження стало зрозуміло: випромінювання за раху-



нок підвищення температури може вбивати вірус. Дослідник підкреслив, що дана технологія не може бути націлена на вірус у людському тілі, «але вона може бути дуже корисною для приміщень, обладнання та всіх форм поверхонь, які мають бути очищені від вірусів, та коронавірусу зокрема».

Герлітц підкреслив, що інші методи, які використовують сьогодні для подібних цілей, такі як ультрафіолетове випромінювання, вимагають більше часу — хвилин, а іноді й цілої години. Крім того, вони можуть бути небезпечними для людини.

«За допомогою нашої технології ми знищили майже 99,9 % вірусу за дві секунди», — заявив Герлітц.

За даними фахівців, випромінювання дуже м'яко впливає на поверхні, не нагріваючи та не пошкоджуючи їх, тому, на їхню думку, новий метод можна використовувати на чутливих поверхнях, таких як електронне обладнання.

Вчені спробували ту саму технологію з поліовірусом і отримали аналогічні результати, вірус також вдалося знищити.

Як зазначив Герлітц, вони хотіли довести, що цей метод працює з вірусами в цілому. ■

MODERNA ОБІЦЯЄ ВАКЦИНУ ВІД ОМІКРОН-ШТАМУ ВЖЕ НА ПОЧАТКУ 2022 РОКУ

Біотехнологічна компанія Moderna може випустити новий варіант протиковідної вакцини з урахуванням появи штаму Omicron вже на початку наступного року.

Відповідну заяву зробив головний медичний фахівець Moderna Пол Бертон. Фармкомпанія мобілізувала сотні працівників, щоб почати вивчення вірусу, що мутував, повідомляє сайт «РБК-Україна».

Пол Бертон повідомив, що про здатність існуючої на сьогодні вакцини забезпечувати захист буде відомо в найближчі кілька тижнів, наголосивши на особливості mRNA-вакцин щодо вміння рухатися швидкими темпами.

«Якщо нам доведеться робити зовсім нову вакцину, я вважаю, що це станеться на початку 2022 року, перш ніж вона буде доступною для серійного виробництва», — заявив головний медичний фахівець Moderna.

Існуючі вакцини, за його словами, можуть забезпечити деякий захист від нового варіанта коронавірусної інфекції, залежно від того, як давно було зроблено COVID-

щеплення. Також Пол Бертон наголосив, що люди, які ще не вакцинувалися, мають це зробити чи вже ревакцинуватися, якщо мають на це право.

У заяві, зробленій Moderna, йдеться про те, що компанія тестує три існуючі кандидати на COVID-ревакцинацію проти варіанта Omicron. Крім того, фармкомпанія оголосила про випуск нового варіанта вакцини-кандидата проти нового штаму (mRNA-1273.529).

«Комбінація мутацій є значним потенційним ризиком прискорення ослаблення природного та індукovanого вакцинами імунітету. Бустерна доза дозволеної вакцини є єдиною доступною на сьогодні стратегією підвищення імунітету. Вакцина Moderna COVID-19 (mRNA-1273) дозволена як бустерна для багатьох груп населення при рівні дози 50 мкг. Компанія швидко працює над перевіркою здатності поточної дози вакцини нейтралізувати варіант Omicron, і дані очікуються найближчими тижнями», — зазначено в повідомленні. ■

ЦИРКУЛІРУЮЩА ВНЕКЛЕТОЧНА ДНК КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ БИОМАРКЕР ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ



МЕЛЬНИК А.А., к.б.н.

ООО «ЛАБИКС», г. Киев, Украина

Циркулирующая внеклеточная ДНК (вкДНК) представляет собой внеклеточные фрагменты ДНК, присутствующие практически во всех жидкостях организма, которые образуются как из нормальных, так и из патологических клеток (1). Молекулы вкДНК различаются по источникам и механизмам образования, длине фрагментов, формам циркуляции и модификациям. Они представляют собой деградированные фрагменты ДНК (50–200 пар нуклеотидов (п.н.)). В плазме здоровых доноров их концентрация колеблется в пределах от 10 до 100 нг/мл (в среднем 50 нг/мл). Повышение уровня вкДНК в плазме и сыворотке крови определяется при многих заболеваниях, таких как рак, аутоиммунные заболевания, острый инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, инсульт, диабет, гепатит, при рентгеновском облучении, патологии плода и др. Уровень вкДНК может быть предиктором появления того или иного заболевания, а также индикатором отягощения его течения. Внеклеточная ДНК определяется в различных внеклеточных жидкостях организма — плазме, сыворотке, моче, слюне и спинномозговой жидкости.

Повышение уровня вкДНК в плазме и сыворотке крови определяется при многих заболеваниях, таких как рак, аутоиммунные заболевания, острый инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, инсульт, диабет, гепатит, при рентгеновском облучении, патологии плода и др. Уровень вкДНК может быть предиктором появления того или иного заболевания, а также индикатором отягощения его течения. Внеклеточная ДНК определяется в различных внеклеточных жидкостях организма — плазме, сыворотке, моче, слюне и спинномозговой жидкости.

Молекулы вкДНК были открыты в системе кровообращения человека P. Mandel и P. Metais в 1948 году [2]. Спустя семнадцать лет, в 1965 году, A. Bendich et al. [3] предположили, что происходящая от раковых клеток вкДНК была определяющим фактором онкогенеза, способствующим метастатическому распространению рака. В 1966 году E. Tan et al. [4] впервые обнаружили связь между высоким уровнем вкДНК и таким заболеванием, как системная красная волчанка (СКВ). Одиннадцать лет спустя S. Leon et al. [5] продемонстрировали с помощью радиоиммунохимического анализа, что у онкологических больных уровень вкДНК выше, чем у нормальных субъектов. Более того, уровни вкДНК снижались при успешной противоопухолевой терапии. Однако из-за технологических ограничений только 12 лет спустя, в 1989 году, M. Stroun et al. [6] предоставили первые экспериментальные данные, подтверждающие происхождение вкДНК у онкологических больных. Авторы наблюдали нестабильность, специфичную для опухолевой ДНК, и, таким образом, ее стали называть циркулирующей опухолевой ДНК. К сожалению, из-за отсутствия знаний о составе, функциях, биологическом и эволюционном происхождении вкДНК не привлекла значительного внимания в течение последующих 55 лет после ее открытия. И только прогресс методов молекулярной биологии 1990-х годов, связанный с разработкой проекта человеческого генома, и его полная расшифровка в 2003 году позволили продолжить исследовательские работы в данном направлении. Так, V. Vasioukhin et al. [7] и G. Sorenson et al. [8] показали опухолеспецифические (N-RAS) мутации в образцах плазмы больных аденокарциномой поджелудочной железы и острой миелогенной лейкемией. Параллельно с этими работами в клинической практике проводились исследования в других направлениях. В 1997 году Y. Lo et al. [9] идентифицировали вкДНК плода в плазме и сыворотке матери. Эти наблюдения открыли ряд возможностей, позволяющих предположить, что ДНК материнской плазмы/сыворотки

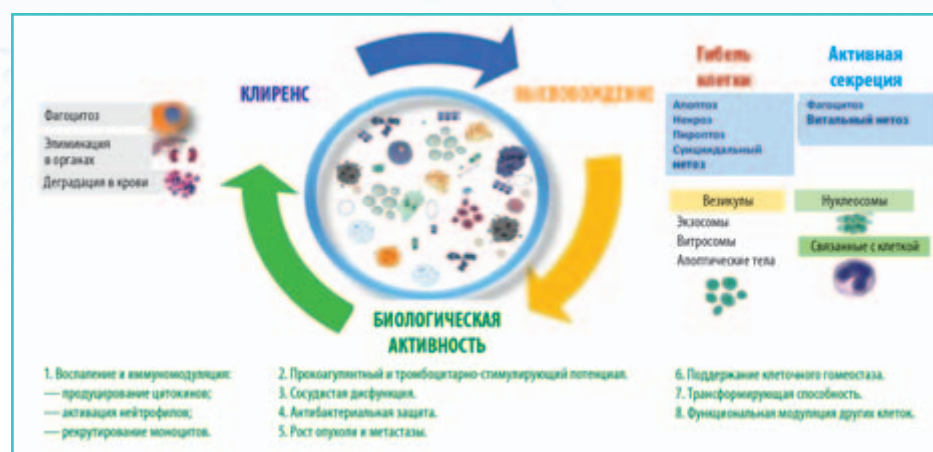


Рисунок 1. Жизненный цикл внеклеточной циркулирующей ДНК

является полезным источником для неинвазивной пренатальной диагностики генетических нарушений в акушерстве.

Хотя предыдущие исследования показали, что ДНК опухоли и ДНК плода присутствуют в плазме и сыворотке у больных раком и беременных женщин, первые доказательства митохондриальной вкДНК (мт-вкДНК) в плазме и сыворотке были обнаружены в 2000 г. S. Zhong и др. [10]. В этом исследовании мт-вкДНК определяли в плазме и сыворотке крови у здоровых людей и пациентов с сахарным диабетом. Более того, авторы также обнаружили митохондриальную мутацию, обычно характерную для пациентов с материнским унаследованным диабетом, в обеих выборках пациентов с диабетом. В настоящее время в номенклатуре вкДНК используются следующие термины: «ядерная вкДНК» (я-вкДНК) и «мт-вкДНК». При этом каждый тип вкДНК обладает различной структурой и функциями.

ИСТОЧНИК И МЕХАНИЗМЫ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ вкДНК В ОРГАНИЗМЕ

Внеклеточная ДНК не является пассивным биомаркером при патофизиологических состояниях, а играет активную роль во многих процессах, таких как воспаление, иммуномодуляция, опухолевый рост и т.д. В большинстве клинических случаев анализируется непосредственно ядерная вкДНК, которая содержится в жидкостях организма в различных формах. Различают два основных типа жидкостей человеческого организма:

- 1) циркулирующие жидкости (кровь и лимфатические жидкости);
- 2) жидкости, не входящие в состав системы кровообращения (стул, слюна, моча, сперма, амниотическая жидкость, спинномозговая жидкость, желчь, смыв при бронхиальном лаваже, слезы).

Жизненный цикл внеклеточной циркулирующей ДНК представлен на рис. 1.

Как известно, вкДНК циркулирует в крови в составе апоптотических телец, микровезикул, нуклеосом, экзосом, нуклеопротеиновых комплексов с белками крови и в свободном виде. Считается, что источниками появления вкДНК в крови являются процессы гибели клеток, созревание эритроцитов, секреция ДНК клетками, а также бактерии и вирусы.

Различные механизмы позволяют высвобождать фрагменты ДНК из внутриклеточного и внеклеточного компартментов. Этот процесс выброса вкДНК в кровообращение может происходить у здоровых и больных индивидуумов следующим образом:

- 1) путем апоптоза;
- 2) некроза;
- 3) активного высвобождения ДНК;
- 4) из экзогенных источников.

1. Апоптоз

Апоптоз (в пер. с греч. «отделение лепестков от цветов»), вариант гибели клетки, при котором клетка распадается на фрагменты, поглощаемые другими клетками, также известный как запрограммированная гибель клеток, является важной частью поддержания физиологического клеточного гомеостаза и предназначен для удаления нежелательных и поврежденных клеток. Существует большое количество разнообразных состояний, как физиологических, так и патологических, которые могут вызвать апоптоз. Механизмы апоптоза являются сложными и включают энергозависимый каскад различных молекулярных событий.

Апоптоз характеризуется упорядоченной «разборкой» клетки изнутри, в результате которой хромосомная ДНК расщепляется на олигонуклеосомальные сегменты, ядро

делится на дискретные субъединицы, а сама клетка разбивается на множественные окруженные мембраной фрагменты, наружная поверхность которых маркируется большим числом фосфатидилсериновых молекул, что приводит к их быстрому поглощению фагоцитами. Перемещение фосфатидилсерины на внешнюю мембрану сегодня рассматривается как одно из событий гибели клетки по типу апоптоза. Дополнительно к фрагментации ДНК апоптоз морфологически характеризуется уплотнением цитоплазмы, ядерным пикнозом, конденсацией хроматина, округлением клетки, сжатием цитоскелета и образованием мембрано-связанных апоптотических телец, которые быстро фагоцитируются и перевариваются макрофагами или соседними клетками без активации иммунного ответа.

В основном апоптоз осуществляется семейством протеаз, известных как каспазы (цистеинил-аспартат-специфические протеазы). Каспазы находятся в клетке в виде неактивных зимогенов и активируются путем протеолитического расщепления. Апоптоз инициируется эффекторными каспазами, которые активируются по внешнему и внутреннему пути, запускаемыми рецепторами смерти и внутриклеточными стимулами, такими как окислительный стресс. Внутренний митохондриальный путь апоптоза начинается в клетке, когда токсические повреждения, включая окислительный стресс, вызывают снижение митохондриального мембранного потенциала, приводящего к открытию пор митохондриальной мембраны и высвобождению цитохрома С и других субстанций в цитоплазму. Напротив, внешний путь инициируется экстрацеллюлярными событиями через связывающие рецепторы клеточной поверхности к фактору некроза опухоли суперсемейства лигандов смерти (superfamily death ligands), включая TNFα и Fas-лиганды. Многие исследователи предполагают, что основная часть вкДНК, обнаруженных у здоровых и больных людей, высвобождается во время апоптоза. Отличительным признаком апоптоза является расщепление хромосомной ДНК в основном на фрагменты (50–300 п.н.), а затем на кратные нуклеосомные единицы (180–200 п.н.) через активируемую каспазой ДНКазу [11, 12]. Биохимическим признаком апоптоза считается межнуклеосомная фрагментация ДНК кальций-зависимыми эндонуклеазами на фрагменты двухцепочечной ДНК длиной 180–200 п.н. Из-за высокой эффективности механизмов фагоцитарной очистки наличие апоптотических клеток не продолжительно.

2. Некроз

Некроз (в пер. с греч. «мертвый») — это случайная форма гибели клеток в ответ на физическое или химическое повреждение, которое характеризуется набуханием клеток и быстрой потерей целостности плазматической мембраны, что приводит к выбросу внутриклеточного содержимого. Такие внешние факторы, как вредные внешние раздражители, к которым относятся инфекции (бактерии, вирусы, грибки, паразиты), токсины, гипоксия и экстремальные условия окружающей среды (тепло, радиация или ультрафиолетовое излучение), приводят к необратимому повреждению ткани и гибели клеток в результате некроза. Jahr et al. [13] предположили, что более длинные фрагменты вкДНК (т.е. > 10 п.н.) часто наблюдаются у онкологических больных, что указывает на некроз. Во многих исследованиях сообщалось, что фрагменты, высвобождаемые из некротических клеток, часто намного больше, чем апоптотический фрагмент ДНК, потому что, несмотря на то, что некроз происходит быстрее, чем апоптоз, удаление некротических клеток происходит медленнее. Некроз приводит к неспецифическому расщеплению хроматина, следствием чего является высвобождение ДНК. Это может происходить при травме и сепсисе. При этом уровни вкДНК коррелируют с тяжестью травмы и посттравматическими осложнениями [14–16]. Хотя роль некроза в повышении уровня вкДНК, наблюдаемая у пациентов с ревматической болезнью, не была тщательно изучена, тем не менее некоторые исследования, проводившиеся с участием пациентов с СКВ, предполагают, что некротическая гибель клеток может быть основным источником вкДНК [17–20].

3. NETs (внеклеточные ловушки нейтрофилов), экзосомы и энуклеация эритробластов

В активном высвобождении ДНК могут участвовать NETs (neutrophil extracellular traps, внеклеточные ловушки нейтрофилов), экзосомы и энуклеация эритробластов.

NETs — это сети внеклеточной ДНК, основными компонентами которых являются гистоны, эластаза, миелопероксидаза, катепсин G, лактоферрин, желатиназа, лизоцим и другие антимикробные пептиды и гранулярные белки, вовлеченные в процесс прямого уничтожения патогенов [21, 22]. Процесс образования NETs называется нетозом и может быть вызван различными индукторами: микроорганизмами, бактериальными компонентами, активированными тромбоцитами, комплементарными пептидами, аутоантителами, IL-8, перекисью водорода, кристаллами урата. NETs являются важным механизмом защиты от бактериальных, вирусных, грибковых и паразитарных инфекций. Тем не менее недавние данные свидетельствуют о том, что NETs могут играть роль в неинфекционных заболеваниях, включая системную красную волчанку, а также при атеросклерозе, повреждении эндотелиальных клеток, васкулите, травме, тромбозе, раке, сепсисе, воспалительной реакции, при интенсивных физических тренировках [23–32]. Механизм образования NETs заключается в деконденсации ядерного хроматина и дезинтеграции ядерной оболочки с одновременным нарушением целостности мембран лизосомальных гранул, за которым следует высвобождение реактивных форм кислорода. Активированный нейтрофил еще сохраняет свою жизнеспособность, когда в нем происходит смешивание ядерного хроматина с содержимым бактерицидных гранул и формируется сетеподобная структура, секретируемая впоследствии во внеклеточное пространство. Нейтрофилы после высвобождения NETs подвергаются клеточной гибели, которая отличается от апоптоза и некроза. Имеются две формы нетоза — суицидальный и витальный.

Суицидальный нетоз — это программа гибели клеток, которая возникает, когда

возбудители активируют нейтрофилы. Этот процесс приводит к деконденсации хроматина, клеточного и ядерного лизиса мембран и, наконец, высвобождению NETs. Суицидальный нетоз может потребовать нескольких часов даже при высоком уровне стимуляции антигеном. С другой стороны, витальный нетоз позволяет высвобождать NETs через пузырьки ядра, в результате чего образуется везикула, заполненная ДНК, которая подвергается экзоцитозу, оставляя неповрежденной плазматическую мембрану без гибели нейтрофилов [33]. **Витальный нетоз** включает везикулярный перенос ДНК из ядра во внеклеточную среду, способствуя циркуляции вкДНК. Эти безядерные цитопласты способны отслеживать и поглощать живые бактерии. Хотя нетоз впервые был описан у нейтрофилов, аналогичные процессы были отмечены в других иммунных клетках, включая эозинофилы, моноциты, В-клетки, тучные клетки, базофилы и макрофаги, которые вместе именуются этозом.

Экзосомы — это небольшие везикулы размером 30–100 нм, образуемые путем высвобождения и слияния мультивезикулярных телец эндосомального происхождения с плазматической мембраной. В состав экзосом входят нуклеиновые кислоты, белки, липиды, мРНК, микроРНК, вкДНК и другие метаболиты. Они модулируют различные физиологические и патологические процессы [34]. Более 93 % амплифицируемой вкДНК плазмы присутствует в экзосомах. Содержание экзосом может варьировать в зависимости от их клеточного происхождения и стимулов, модулирующих их высвобождение из клеток.

Дополнительным механизмом активного высвобождения ДНК является высвобождение ядер из **эритробластов**. Зрелые эритроциты не содержат ядер. Энуклеация эритробластов является этапом сложного процесса созревания эритроцитов до высокофункциональной специализированной клетки. По окончании дифференциации предшественников эритроидов среди происходящих изменений на этой стадии остановки клеточного цикла отмечается конденсация хроматина и ядерная поляризация, которые важны для энуклеации. Затем эритробласты теряют все свои органеллы и высвобождают свои ядра из-за процесса, зависящего от реорганизации адгезионных белков в плазме. ДНКазы II из лизосом макрофагов отвечают за расщепление ДНК и удаление ядер эритроидных клеток-предшественников. Таким образом, энуклеация эритробластов служит в первую очередь источником вкДНК в кровотоке. W. Lam et al. [35] продемонстрировали, что кровяные клетки могут вносить значительный вклад в происхождение вкДНК. Это продуцирование вкДНК напрямую связано с эритропоэтической активностью костного мозга.

4. Пироптоз

Пироптоз — это вид программируемой литической формы воспалительной гибели клеток, вызванный активацией каспазы-1 в ответ на различные патогены [36]. Активация воспалительных каспаз, которые, в свою очередь, опосредуют последующие процессы, включает процессинг провоспалительных цитокинов, IL-1 β и IL-18, а также литические события, связанные с пироптозом [37–39]. На ранних этапах гибели клетки в ней образуются поры на мембране каспазозависимым образом, что в конечном итоге приводит к лизису клеток и высвобождению внутриклеточного воспалительного содержимого, включая IL-1 β и IL-18. При пироптозе, так же как при апоптозе, наблюдается конденсация хроматина и фрагментация ДНК. Если при апоптозе каспаза активирует дезоксиноклеазу — фермент, расщепляющий ДНК на фрагменты до 200 пар нуклеотидов, то при пироптозе каспаза-1 активирует специфическую эндонуклеазу. Более того, при пироптозе разрушение ДНК не является необходимым условием для гибели клетки. Показано, что подавление фрагментации ДНК ингибиторами нуклеаз не предотвращает лизис клеток при пироптозе.

5. Клиренс вкДНК

Важным компонентом повышения уровня вкДНК является нарушение механизмов клиренса. В исследованиях клиренса вкДНК было показано, что в физиологических условиях вкДНК быстро разрушается эндонуклеазами и выводится из кровотока через несколько систем органов, включая селезенку, печень и почки [40–42]. Многие факторы могут влиять на способность ДНКаз очистить вкДНК, в том числе то, входит ли вкДНК в комплекс с белками, нуклеосомами и/или антителами, а также пребывает ли вкДНК в свободно циркулирующей форме или инкапсулирована в заключенные в мембраны частицы, включая экзосомы и апоптотические тела. Кроме того, имеет значение ее внутриклеточное происхождение. Например, ядерная и митохондриальная вкДНК может иметь разные структурные характеристики и устойчивость [43–45]. Эффективное расщепление свободной и связанной с белком ДНК осуществляется внеклеточными нуклеазами, ДНКазой I и ДНКазой I-подобной III (ДНКазы I и L3).

6. Воспалительный потенциал вкДНК

В физиологических условиях вкДНК обычно не проявляет воспалительных свойств из-за ее быстрой деградации, а также неспособности к доступу к сенсорам внутриклеточной ДНК. В соответствии с этим предположением вкДНК не индуци-

ровала иммунные ответы на плазматические дендритные клетки (pDC), которые являются сильнодействующими респондентами в отношении микробных нуклеиновых кислот [46]. Считалось, что толерантность к собственной ДНК обусловлена последовательностью различий в составе собственной и микробной ДНК. Однако многочисленные исследования показали, что собственная ДНК может быть иммуностимулирующим фактором при условии доступа к внутриклеточным сенсорам ДНК [47]. Эти белки-носители часто повышены при воспалительных заболеваниях и могут способствовать провоспалительным реакциям.

ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ДНК КАК МАРКЕР ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ

В последние годы вкДНК как в плазме, так и в сыворотке изучается как потенциальный неинвазивный прогностический и диагностический биомаркер, а также как инструмент неинвазивного скрининга многих заболеваний. Определение концентрации внеклеточной ДНК позволяет в ряде случаев оценить уровень гибели клеток при патологии или при действии повреждающих факторов.

Внеклеточная ДНК попадает в циркуляцию различными путями (рис. 2).

1. Роль вкДНК в клинической онкологии

В настоящее время в мире отмечается большая распространенность онкологических заболеваний, что инициирует ученых к поиску новых биомаркеров для ранней диагностики, мониторинга течения и прогноза данной патологии. Было обнаружено, что при многих видах опухолей определяется повышенный уровень вкДНК в периферической крови.

Концентрация внеклеточной ДНК в плазме здоровых доноров в среднем не превышает 50 нг/мл, а при развитии онкологических заболеваний ее концентрация увеличивается и составляет от 10–1200 до 2160 нг/мл. В крови онкологических больных ДНК опухолевого происхождения в суммарном пуле циркулирующих ДНК составляет от ~ 1,9 до 93 %. Анализ вкДНК как диагностический инструмент в онкологии используют уже более 20 лет, применяется при раке легких, головы и шеи, пищевода, молочной железы, печени, толстой кишки, поджелудочной железы, почек и др. [48–55]. Принадлежность вкДНК к опухолевым клеткам можно определять по мутациям в ряде генов (например, в гене p53), наличию мутаций онкогенов, генов-супрессоров опухоли или микросателлитным изменениям. В целом уровни вкДНК значимо связаны с более высокой стадией опухоли, которая коррелировала с худшей выживаемостью.

В онкодиагностике появилось новое направление — жидкая биопсия, которая позволяет в реальном времени анализировать геном опухоли. При этом если игла для биопсии берет на исследование только небольшую часть опухоли, то образец крови, содержащий вкДНК, представляет каждую раковую клетку в организме (рис. 3).

Ранняя диагностика рака, стадия заболевания и прогноз

Появление иммунотерапии рака произвело революцию в лечении пациентов с различными опухолями, значительно продлевая выживаемость многих из них, особенно на поздних стадиях рака. Однако эффективность этих методов лечения может быть значительно увеличена за счет внедрения клинических методов, позволяющих производить бессимптомный скрининг населения, раннюю диагностику и локальное лечение широкого спектра как распространенных видов рака, так и смертельных типов опухолей. Однако, несмотря на многообещающие результаты и годы исследований этой темы,

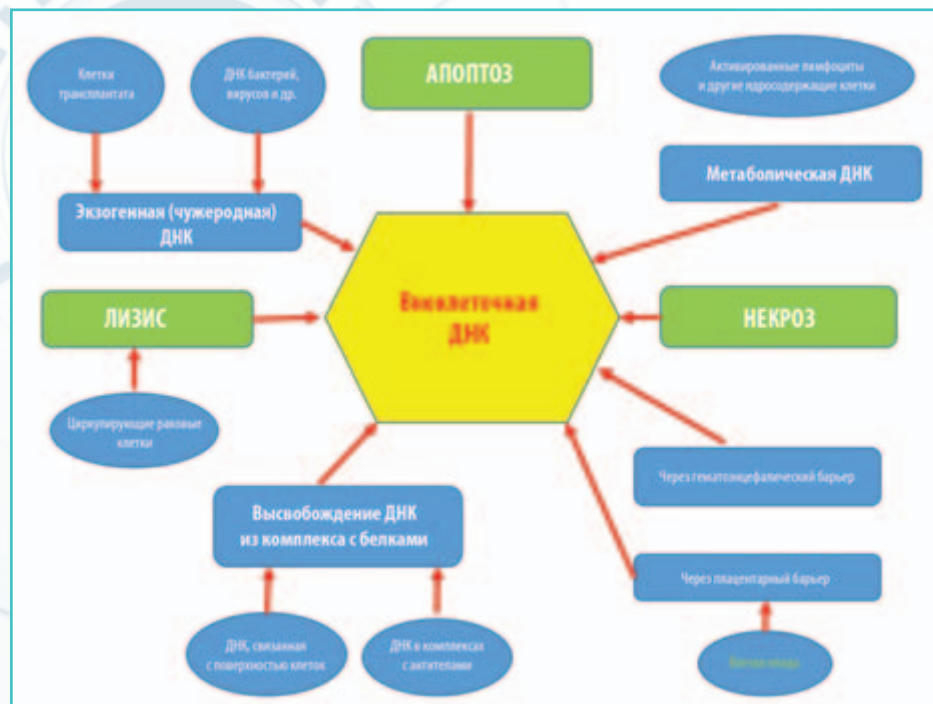


Рисунок 2. Различные пути попадания внеклеточной ДНК в циркуляцию



Рисунок 3. Внеклеточная ДНК плазмы для анализа опухоли

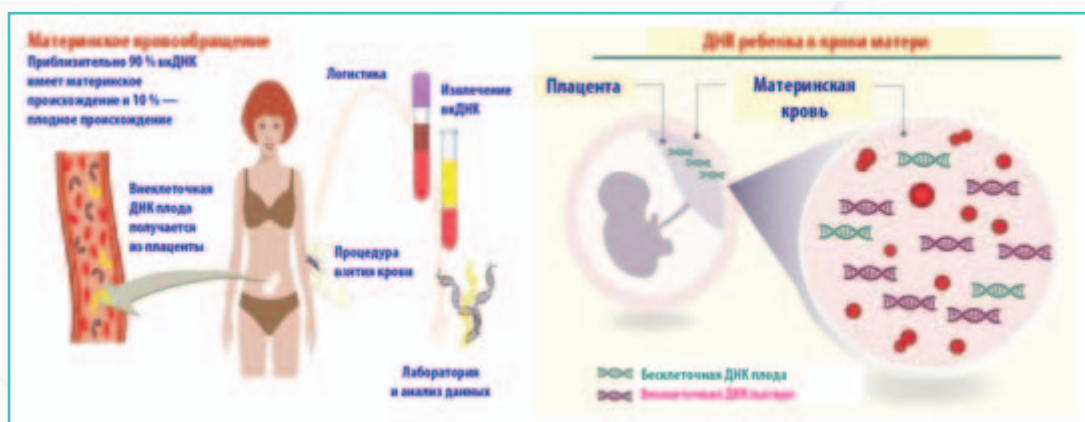


Рисунок 4. Использование материнской крови, содержащей эмбриональную ДНК, для диагностики генетических нарушений плода

ранняя диагностика рака остается чрезвычайно сложной задачей. Маленький размер солидных опухолей на ранней стадии затрудняет их дифференциацию, что приводит либо к ложноотрицательным результатам, либо к риску высокого уровня ложноположительных результатов.

Недавние исследования показывают, что технологический прогресс при анализе вкДНК может преодолеть эти проблемы и, возможно, ускорить раннюю диагностику рака [56]. Многочисленные исследования продемонстрировали возможность того, что мутации, связанные с раком, могут быть обнаружены в вкДНК на ранней стадии заболевания [57–62], перед обнаружением симптомов [63–66] и до 2 лет до постановки диагноза [67, 68]. Хотя эти исследования демонстрируют потенциал вкДНК как маркера для раннего обнаружения и диагностики рака, есть серьезные проблемы, которые необходимо преодолеть, прежде чем это будет возможно применить в клинических условиях.

Реальной целью ранней диагностики рака является обнаружение опухоли диаметром примерно 5 мм (0,07 см³), поскольку это бессимптомная стадия, локализованная, с меньшей вероятностью прогрессирования и являющаяся излечимой. Однако кажется маловероятным, что эта цель может быть достигнута с помощью текущей стратегии анализа вкДНК. Действительно, некоторые данные говорят о том, что современные методы позволяют надежно обнаруживать опухоли только диаметром более 1 см (0,5 см³) [69], хотя это тоже считается опухолью на ранней стадии и обычно относится к пациентам, которые уже проявляют клинические признаки и симптомы рака. Более того, опухоли этого размера можно определить с помощью функциональных методов. Необходимо отметить, что расчеты для оценки концентрации вкДНК опухолевого происхождения часто основаны только на экстраполяции и размере опухоли. Однако количество вкДНК, выделяемой опухолью, зависит не только от размера, но и от активности оборота, скорости распространения, васкуляризации и перфузии. Следовательно, разные типы опухолей одинакового размера могут высвобождать различное количество вкДНК. Более того, на конечную концентрацию вкДНК в циркуляции влияет скорость ее деградации и клиренс.

Стадия опухоли и прогноз

За последние три десятилетия многочисленные исследования показали, что уровни вкДНК обычно выше у онкологических больных по сравнению со здоровыми лицами [70]. Кроме того, было продемонстрировано, что концентрация циркулирующей вкДНК коррелирует с размером опухоли [71], стадией заболевания [72] и метастатической нагрузкой. Так, в исследовании 640 пациентов с различными типами рака на различных стадиях заболевания было показано, что уровни вкДНК примерно в 100 раз выше у пациентов с болезнью IV стадии по сравнению с пациентами с I стадией болезни, что дает приблизительную пропорцию для оценки размера опухоли по концентрации вкДНК [73]. У пациентов с I стадией



Рисунок 5. Методы неинвазивного пренатального теста

менее 10 копий мутантной вкДНК присутствовали в 5 мл плазмы, в то время как пациенты с запущенным раком имели более 100 копий мутантной вкДНК в 5 мл плазмы.

Помимо этих существенных различий, уровни вкДНК опухолевого происхождения значительно различаются между пациентами с одним и тем же типом рака и стадией заболевания. Это может объясняться плохой васкуляризацией опухоли, гистологическими различиями, перфузией, активностью и пролиферацией. Кроме того, выброс вкДНК из опухоли в кровоток может ограничиваться биологическими компартментами. Например, концентрация мутантных молекул вкДНК в спинномозговой жидкости пациентов с первичной опухолью мозга значительно выше, чем в плазме.

Хотя концентрация вкДНК не может быть использована как эффективное прогностическое и диагностическое средство, этот параметр можно использовать для мониторинга изменений, происходящих с опухолью в процессе лечения, а также для раннего выявления онкологических патологий.

2. Пренатальная диагностика

В структуре младенческой смертности на долю врожденных пороков развития приходится около четверти всех случаев. Цель пренатальной диагностики — снизить частоту и распространенность унаследованных состояний, которые оказывают сильное влияние как на психологические, так и на экономические аспекты жизни людей. В течение последних двух десятилетий большой интерес вызывает поиск подходов к проведению неинвазивной диагностики генетических заболеваний плода с использованием фетального материала, циркулирующего в материнском кровотоке. Одним из наиболее значительных открытий для применения вкДНК была идентификация фетальной вкДНК в материнской крови, что позволило разработать генетические тесты для дородовой помощи. Неинвазивный пренатальный тест (НИПТ) — последнее нововведение в области пренатальной диагностики, направленное на оказание помощи практикующим врачам в ведении беременности, а также будущим родителям в отношении их будущего ребенка.

Еще в 1997 году Y. Lo et al. впервые продемонстрировали наличие фетальной внеклеточной ДНК в плазме крови беременных женщин [9]. Предполагается, что вследствие апоптоза клеток плаценты, а также

деградации клеток плода, проникающих через фетоплацентарный барьер, ДНК плода попадает в кровь матери. Данное открытие послужило стимулом к интенсивному изучению свободной ДНК плода в качестве потенциального субстрата для неинвазивной дородовой диагностики. Количество фетальной ДНК оценивается в среднем от 0,4 до 11,4 % от общего количества ДНК плазмы крови. Внеклеточная ДНК может быть обнаружена в материнской плазме уже через 5–7 недель беременности [74]. Ее концентрация увеличивается во время беременности от 0,1 % в неделю между 10-й и 21-й неделями беременности до 1 % в неделю после 21-й недели [75].

Использование плазменной ДНК в диагностических целях тщательно изучено и внедрено в перинатологию, где теперь используют материнскую кровь, содержащую эмбриональную ДНК, для диагностики генетических нарушений плода еще в утробе матери (рис. 4). В крови беременных женщин источниками фетальной ДНК являются апоптоз клеток трофобласта, плаценты и гемопоэтических клеток.

С 2011 г. неинвазивные пренатальные тесты вкДНК стали коммерчески доступными для определения отцовства, пола плода и выявления хромосомных отклонений, особенно для выявления наиболее распространенных хромосомных анеуплоидий, таких как синдром Дауна. В настоящее время вкДНК плода уже используется для клинического скрининга генетических аномалий плода при беременностях с высоким риском. Точность метода составляет 99,9 %.

Методы НИПТ представлены на рис. 5.

1. Массивное параллельное геномное секвенирование (massively parallel shotgun sequencing):

→ секвенированные последовательно соотносятся с участками определенных хромосом;

→ с использованием программного обеспечения производят количественное сравнение полученных результатов по 21, 18, 13-й хромосомам с результатом, характерным для эуплоидной беременности, и делают вывод о наличии или отсутствии хромосомной патологии у плода;

→ данный метод используется компаниями Sequenom и Verinata и позволяет создать библиотеки фрагментов низкомолекулярной ДНК (материнской и плодной).

2. Таргетный анализ:

→ таргетное секвенирование. Производится секвенирование не всего генома,

а только интересующих хромосом, что позволяет повысить точность результата. Требуется применения специально разработанных компьютерных алгоритмов. Данный метод используется компанией Ariosa;

→ микрочипы. На микрочипе расположены олигонуклеотиды — короткие последовательности нуклеотидов, которые соответствуют искомым участкам ДНК. С ними связываются только полностью комплементарные участки исследуемой ДНК.

3. Секвенирование с последующим сравнением профиля SNPs материнской и плодной ДНК (Next-generation Aneuploidy Testing Using SNPs, NATUS). После секвенирования последовательности исследуемых хромосом анализируются однонуклеотидные полиморфизмы (SNPs), позволяющие отличить фетальные и плодные хромосомы. Данный метод используется компанией Natera (рис. 6).

3. Аутоиммунные заболевания

До недавнего времени считалось, что нуклеиновые кислоты являются иммунологически инертными молекулами. Так, было показано, что при введении животным геномной ДНК позвоночных специфические аутоантитела к нативной ДНК (нДНК) не индуцируются. Однако такая ситуация имеет место только при условии нормально функционирующей системы фагоцитоза. Когда вкДНК апоптотических клеток Jurkat вводили интактным мышам и мышам с «выключенными» (с помощью модифицированных липосом) макрофагами, то оказалось, что у интактных мышей избыточное введение вкДНК индуцировало апоптоз самих макрофагов и интенсивное вторичное повышение концентрации вкДНК в плазме крови (уже за счет умерших макрофагов), образуя порочный круг. У мышей с функционально неактивными макрофагами в ответ на введение ДНК умерших клеток развивалась воспалительная реакция с выработкой антинуклеарных антител (ААТ). В работах Н.-М. Lorenz и К. Wiktorowich [76, 77] отмечена роль вкДНК в формировании аутоиммунных реакций у взрослых лиц. Это проявилось появлением в кровотоке большого количества ДНК, что вызывало аутоиммунный ответ, реализуемый в виде выработки ААТ к ДНК, способных повреждать собственные ткани.

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) — прототип аутоиммунного заболевания, поражающего некоторые ткани и системы органов, включая кожу, суставы и почки.

В большинстве исследований сообщается о связи между вкДНК и активностью заболевания при СКВ. Исследования путем серийной выборки вкДНК из сыворотки продемонстрировали, что повышение вкДНК у пациентов с СКВ связано с обострением болезни и не обнаруживается после клинического улучшения [78]. Уровни вкДНК повышены в начале болезни и значительно снижаются, когда болезнь стабилизируется [79–81].

Ревматоидный артрит

Как и в случае с СКВ, в большинстве исследований сообщалось о повышенных

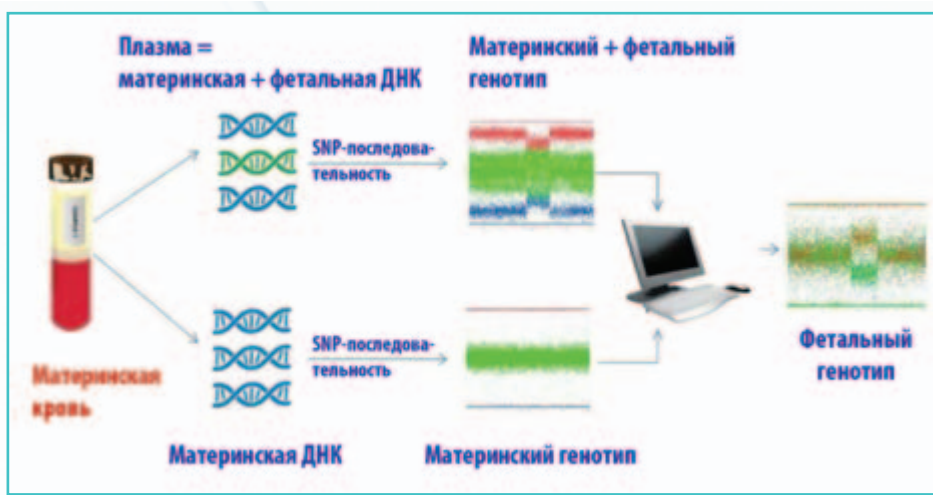


Рисунок 6. Секвенирование с последующим сравнением профиля SNPs материнской и плодной ДНК

уровнях циркулирующей вкДНК у пациентов с ревматоидным артритом (РА) по сравнению с контролем [82–86]. ВкДНК сыворотки может использоваться в качестве маркера прогрессирования заболевания у пациентов при РА.

4. Острый инфаркт миокарда

В настоящее время в качестве золотого стандарта для диагностики острого инфаркта миокарда (ОИМ) используется определение концентрации в крови кардиоспецифического высокочувствительного тропонина. Однако у некоторых пациентов, в том числе реаниматологического профиля, чувствительность тропонинового теста может быть снижена. Ложноположительный тест возможен при физической нагрузке, сепсисе, почечной недостаточности (в связи с нарушением клиренса) и приеме кардиотоксичных препаратов. Другим недостатком метода является короткий период информативности тропонина после сосудистой катастрофы, в связи с чем необходим поиск дополнительных биомаркеров ОИМ. Jin Xie et al. [87] проследили динамику концентрации вкДНК у пациентов с ОИМ в течение двух периодов: первых 5 дней и далее до 5 месяцев. В качестве контрольной группы были выбраны здоровые доноры, а в группы сравнения были включены пациенты с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями. По наличию осложнений всех пациентов разделили на 2 группы: с осложнениями — стенокардией, аритмией, повторным инфарктом миокарда (группа 1) и без осложнений (группа 2). В первые 5 суток у всех пациентов с ОИМ наблюдалось 5–10-кратное увеличение концентрации вкДНК относительно таковой у здоровых доноров (группа сравнения), при этом в первой группе содержание вкДНК оказалось статистически значимо выше в 1,8 раза. У пациентов, перенесших ОИМ, динамика вкДНК оказалась различной. Так, в группе 1 концентрация вкДНК оставалась повышенной относительно ее значения в группе сравнения и выше относительно группы 2, в которой она за 3 месяца снижалась до уровня, выявляемого у пациентов с хроническими заболеваниями сердца. Таким образом, данные этой работы указывают на возможность использования вкДНК для прогнозирования исхода ОИМ с более широким временным интервалом. Hai Zemmour et al. [88] подтверждают, что ОИМ сопровождается повышением концентрации в крови общей вкДНК, но чувствительность этого теста по сравнению с тропониновым оказалась ниже.

5. Сепсис

Сепсис является жизнеугрожающим состоянием, возникающим в результате нарушения функции органов вследствие дезадаптации ответа организма на инфекционный процесс. При развитии нарушений циркуляции, клеточной или метаболической дисфункции возникает септический шок, который еще больше увеличивает риск смертельного исхода — до 60 % и более. Исследования показывают, что у значительной

части выписанных пациентов, перенесших сепсис, отмечается снижение качества жизни, они страдают неврологическими расстройствами и обладают иммуносупрессорным статусом. ВкДНК в отношении сепсиса рассматривается как биомаркер и как элемент патогенеза. Rannikko et al. [89] была определена прогностическая значимость циркулирующей в плазме ДНК при сепсисе.

Другое патогенетическое звено сепсиса связано с действием активированных продуктов бактерий лейкоцитов, их адгезией на эндотелии сосудов. Для поиска места вкДНК в путях патогенеза сепсиса Schneck et al. [90] рассмотрели ее влияние на систему гемостаза. Оказалось, что при повышении концентрации вкДНК сокращается время свертывания и нарушается процесс фибринолиза. Под действием ДНКазы I нейтрофильные внеклеточные ловушки, образованные благодаря протрузии ДНК сквозь мембрану лейкоцитов, разрушаются и фрагменты вкДНК и гистонов высвобождаются, попадая в циркулирующую кровь. Последние, в свою очередь, активируют синтез тромбина тромбоцитами.

6. Трансплантация

Трансплантация органов от живых доноров — реальный способ сохранить жизнь пациентам с тяжелой органной недостаточностью. Однако распознавание аллотрансплантата иммунной системой реципиента и, следовательно, последующее отторжение — главное препятствие в трансплантации органов. Для долгосрочного выживания трансплантологом важна точная и ранняя оценка аллотрансплантата. Характеристика донорской вкДНК, полученной из трансплантированного органа, становится потенциально полезным инструментом для контроля посттрансплантационного отторжения аллотрансплантата [91].

В последнее время появилось несколько перспективных исследований, в которых доказано повышенное количество вкДНК, полученной из трансплантатов, которые были связаны с отторжением при трансплантации печени и почек [92, 93]. Сообщается, что высокий коэффициент соотношения коротких (105–145 п.н.) и длинных фрагментов вкДНК (160–170 п.н.) при трансплантации печени указывает на раннюю тенденцию повреждения аллотрансплантата. Оценка повреждения аллотрансплантата при использовании соотношения коротких и длинных фрагментов вкДНК полностью соответствовала этому на основе вкДНК, количественно определяемой по хромосоме Y. Следовательно, анализ размера вкДНК, полученной из трансплантата, может быть потенциальным подходом к оценке повреждения аллотрансплантата. При трансплантации сердца количество вкДНК менее 1 % наблюдалось у стабильных пациентов и увеличивалось до 5 % во время эпизода отторжения. Это относится и к трансплантации легких и почек. Метод под названием «динамика геномного трансплантата» (GTD) — один из первых разработанных подходов для различия молекул

вкДНК донора и реципиента, основанный на количественной оценке уникальных однонуклеотидных полиморфизмов [94]. Еще одним способом применения вкДНК является мониторинг дозы лекарственного иммуносупрессора, эффективного для предотвращения токсичности и корректировки дозы.

7. ВкДНК как биомаркер эндотелиальной дисфункции

Эндотелий играет фундаментальную роль в гомеостазе организма как важный аутокринный, паракринный и эндокринный орган [95]. При этом повреждение эндотелия считается своеобразным «мостом» между факторами риска и их последствиями, такими как инфаркт и инсульт. Биомаркеры эндотелиального повреждения — ценный инструмент в клинической практике. Наиболее изученными биомаркерами являются молекулы адгезии, такие как Е-селектин, молекула межклеточной адгезии 1 (ICAM-1), молекула адгезии сосудистых клеток 1 (VCAM-1), а также другие молекулы — фактор фон Виллебранда (vWF) и растворимый тромбомодулин (sCD141) [96].

Первое исследование, связывающее вкДНК и сосудистую дисфункцию, было выполнено С. McCarthy et al. [97], которые предположили, что mt-вкДНК повышается при гипертонии, активируя Toll-подобный рецептор 9 (TLR9), и приводит к эндотелиальной дисфункции. R. Coscas et al. [98] изучали роль вкДНК в инициации кальцификации сосудов, а A. Paunel-Görgülü et al. [99] исследовали роль вкДНК как эндотелиального маркера повреждения у пациентов после кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением. Авторы пришли к выводу, что вкДНК представляет собой ранний биомаркер индуцированного воспаления и потенциальный медиатор повреждения эндотелия после кардиохирургических операций с длительным шунтированием. Исследование также подтвердило, что вкДНК может потенциально вызывать воспаление, усиление нетоза с помощью независимого механизма эндосомных TLR9 и ROS. Недавно Yang et al. [100] предложили анализ крови на основе вкДНК, который может предсказать вероятность развития микрососудистого осложнения у больного диабетом.

8. Острый инсульт

У больных, перенесших острый инсульт, концентрация вкДНК в плазме крови, измеренная в течение 24 часов, коррелирует с тяжестью инсульта и может служить предиктором смертности и тяжести исхода даже у тех пациентов, у которых нет видимых изменений, обнаруживаемых методами нейровизуализации [101, 102].

9. Ожирение

Японские исследователи [103] описали активное участие вкДНК, появившейся в крови в результате гибели адипоцитов у людей с ожирением, в развитии воспаления и резистентности к инсулину. Ключевым фактором, взаимодействующим в этих процессах с вкДНК, была молекула врожденного иммунитета Toll-подобный рецептор 9 (TLR9) [103].

10. ВкДНК и старение

Первые работы, которые показали взаимосвязь между вкДНК и старением, были опубликованы в 2011–2013 годах. Финские микробиологи и иммунологи из университета Тампере изучили показатели вкДНК у долгожителей старше 90 лет, участников исследования Vitality 90+, и у молодых людей (в возрасте 22–37 лет) в качестве контрольной группы. Результаты их работ продемонстрировали, что концентрация вкДНК у долгожителей была значительно выше, чем у молодых. Также были характерные различия вкДНК: у людей преклонного возраста она была представлена в большей

степени низкомолекулярными фрагментами, а у молодых — высокомолекулярными, то есть более длинными.

В следующих работах эта же группа показала, что уровни вкДНК имели четкую взаимосвязь с маркерами воспаления (положительно коррелировали с уровнем С-реактивного белка, сывороточного амилоида А (SAA) и др.) и смертностью у людей старше 90 лет. А также то, что более высокие уровни общей и гипометилированной вкДНК были связаны с системным воспалением и развитием старческой астении [104–106].

11. Глиобластома

Глиобластома — это наиболее часто встречающаяся первичная опухоль головного мозга. Получение биопсии опухолевой ткани мозга — это инвазивная процедура, отягощенная риском диссеминации опухолевых клеток в другие ткани и органы. Ученые из Университета Пенсильвании провели исследование на группе из 42 пациентов с глиобластомой, используя в качестве контроля группу из 42 здоровых доноров [107]. Исследователи измеряли уровень вкДНК в плазме периферической крови на нескольких этапах: на стадии диагностики, после удаления опухоли, в начале лучевой терапии (или лучевой терапии в сочетании с химиотерапией) и после месяца получения терапии. Общее количество вкДНК определяли с помощью количественной ПЦР с праймерами к Alu-повтору. Кроме того, ученые провели таргетное секвенирование на платформе Illumina HiSeq ДНК из ткани опухоли и вкДНК из плазмы крови до проведения операции, чтобы сравнить мутации в опухоли и в вкДНК. Все генные варианты, найденные путем секвенирования вкДНК в плазме, присутствовали также и в ткани опухоли. Исследователи обнаружили, что концентрация вкДНК в плазме у пациентов с недавно поставленным диагнозом увеличена по сравнению со здоровыми донорами. При этом высокий уровень вкДНК независимо от других клинических факторов ассоциирован с плохим прогнозом заболевания. Также они определили, как изменяется уровень вкДНК в плазме в ходе длительной терапии. Оказалось, что у пациентов с прогрессирующим заболеванием возрастал уровень вкДНК. Авторы считают, что вкДНК из плазмы крови может служить биомаркером опухолевой нагрузки и прогрессирования заболевания для пациентов с глиобластомой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медицина в значительной степени зависит от клинической лаборатории, которая предоставляет точные и надежные лабораторные результаты для постановки диагноза, прогноза или принятия решения о соответствующем плане лечения.

В настоящее время практическая значимость вкДНК плазмы крови как прогностического и диагностического критерия является доказанной для онкологических, неврологических, аутоиммунных заболеваний, для выявления генетически детерминированных патологий плода и мониторинга беременности у женщин группы риска. Возможность использования вкДНК в медицине обусловлена тем, что указанные выше патологии в большинстве случаев сопровождаются изменением концентрации вкДНК в плазме и сыворотке крови, изменением размеров ДНК-фрагментов или наличием различных мутаций. Благодаря своей способности накапливаться в кровотоке при повреждениях клеток организма и инициировать рецептор-опосредованные сигнальные процессы, вкДНК может выступать в качестве патогенетически значимого биомаркера критических и неотложных состояний в медицине.

Список литературы
находится в редакции ■

ДЕЛИРИЙ

В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ДУБЕНКО О.Е., НИКОНОВ В.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Термин «делирий» введен в медицинскую литературу, по одним данным, в I веке до н.э. и происходит от латинского глагола *delillare*, что означает дословно «выходить из себя». По другим данным, термин «делирий» введен древнеримским ученым по имени Корнелий Цельс в I веке н.э. и происходит от латинских терминов *delirium* — «безумие, бред»; *deliro* — «безумствую, брежу». Однако с самого начала термин «делирий» использовался как синоним сумасшествия, безумия, спутанности сознания (1).

В современном понимании делирий утратил прежнее значение как исключительно психопатологическое состояние и расценивается, скорее, как острая недостаточность мозга вследствие диффузного нарушения метаболизма. Клиническое значение делирия состоит в том, что он связан с повышенными показателями смертности, с более длительным пребыванием в больнице и помещением в дом престарелых, с плохим функциональным восстановлением. Делирий — частое неврологическое проявление у пожилых пациентов, госпитализированных по общему заболеванию. Исследования показали связь между делирием и неблагоприятными исходами, такими как длительное пребывание в больнице, повышенная внутрибольничная смертность, более высокие показатели повторной госпитализации, а также с когнитивным снижением и худшим функциональным исходом и дополнительным экономическим бременем [2]. Распространенность делирия среди пациентов, госпитализированных в медицинские учреждения, колеблется от 10 до 31 %, достигая > 50 % среди ослабленных пожилых пациентов [3].

Делирий как концепция восходит к эпохе Гиппократ и пережил неоднократные попытки определения и переопределения за последние 2000 лет. Этот термин часто употребляют для описания преходящего психического синдрома, сопровождающего соматические заболевания, в частности эпизоды лихорадки. В психиатрической литературе делирий называют острым органическим мозговым синдромом, в неврологической — токсической энцефалопатией, в общемедицинском смысле данный термин используется для описания белой горячки. При этом точно известно, что это единственное психическое состояние, вызванное нарушением метаболизма мозга. Это относительно распространенное заболевание, особенно у пожилых людей с физическим заболеванием, с высокой заболеваемостью и смертностью, часто недооцененное и недолеченное, имеющее острую и витиеватую психиатрическую симптоматику и разнообразную феноменологию [4].

В некоторых источниках делирий относят к продуктивным нарушениям сознания и определяют как острое помрачение сознания с грубой дезориентировкой в окружающей действительности и нарушением когнитивных функций (память, речь, ориентировка в месте и времени), нарушением восприятия (иллюзии, галлюцинации), нарушением цикла сна, быстрой сменой эмоций, повышением психомоторной активности и активностью автономной системы [5]. В МКБ-10 диагностические критерии делирия представлены следующим образом: для постановки точного диагноза симптомы, лег-

кие или тяжелые, должны присутствовать в каждой из следующих областей [6]:

1. Нарушение сознания и внимания (от помутнения до комы; снижение способности направлять, фокусировать, поддерживать и переключать внимание).
2. Глобальное нарушение познавательных функций (искажения восприятия, иллюзии и галлюцинации — чаще всего визуальные; нарушение абстрактного мышления и понимания с преходящими иллюзиями или без них; нарушение немедленного воспроизведения и недавних воспоминаний, но с относительно неповрежденной отдаленной памятью; дезориентация во времени, а в более тяжелых случаях — в месте и собственной личности).
3. Психомоторные расстройства (гипо- или гиперактивность и непредсказуемые переходы от одного к другому; увеличение

времени реакции; усиление или уменьшение плавности речи; усиление реакции испуга).

4. Нарушение цикла «сон — бодрствование» (бессонница или, в более тяжелых случаях, полная потеря сна или изменение цикла «сон — бодрствование»; дневная сонливость; ночное ухудшение симптомов; тревожные сны или кошмары, которые могут продолжаться в виде галлюцинаций после пробуждения).
5. Эмоциональные расстройства, например депрессия, тревога или страх, раздражительность, эйфория, апатия или блуждание, замешательство.

Согласно 5-й версии классификации и диагностики ментальных расстройств DSM-5 и МКБ-11, делирий относится к группе нейрокогнитивных расстройств [7] и характеризуется наличием истинных, преимущественно зрительных, гал-

люцинаций и иллюзий и, как следствие, вторичным бредом, наличием эмоциональных (аффективных) нарушений, сенестопатиями, затрудненной ориентировкой в окружающем мире, дезориентацией во времени. При этом сохраняются осознание собственной личности и опасностей. Эмоциональное состояние больного зависит от характера галлюцинаций. Больной может быть опасен для себя и окружающих. После выхода из делирия наблюдается частичная конградная амнезия (амнезируются реальные события и болезненные воспоминания). В DSM-5 предложены диагностические критерии делирия (табл. 1).

 **Делирий** — это острое, преходящее, обычно обратимое флуктуирующее нарушение уровня сознания, внимания, познавательной деятельности, причиной которого может быть практически любое заболевание или лекарственное средство (табл. 2).

Клинические проявления делирия могут быть достаточно разнообразны, но многие авторы подчеркивают три главных симптомокомплекса: нарушения со-

Таблица 1. Диагностические критерии делирия

Диагностика делирия (необходимо наличие всех критериев)	Методы оценки спутанности сознания (необходимо присутствие 1, 2 и 3-го или 4-го признака)
1. Нарушение внимания и сознания. 2. Острое развитие нарушений и тенденция к флуктуации их выраженности. 3. Расстройство не менее одной дополнительной когнитивной функции. 4. Расстройства не связаны с ранее существовавшей деменцией. 5. Расстройства не сопровождаются тяжелым снижением уровня бодрствования или комой	1. Острое изменение ментального статуса и флуктуирующее течение. 2. Невнимательность. 3. Дезорганизация мышления. 4. Изменение уровня сознания

Таблица 2. Наиболее распространенные причины делирия

Категории	Заболевания
Неврологические причины	
Цереброваскулярные заболевания	Ишемический инсульт, геморрагический инсульт, гипертензивная энцефалопатия
Инфекционные и воспалительные заболевания	Менингит, энцефалит, васкулиты, абсцесс мозга
Травмы	Травматическое повреждение мозга, субдуральная гематома
Опухоли	Первичные и метастатические опухоли головного мозга, карциноматоз мозговых оболочек
Эпилепсия	Эпилептический статус, постиктальное состояние
Болевые синдромы	Субарахноидальное кровоизлияние
Не неврологические причины	
Инфекции	Лихорадка, пневмония, инфекции мочевыводящего тракта, сепсис, тиф
Повреждения	Переохлаждение, перегревание, удар электрическим током
Метаболические и эндокринные расстройства	Гипертиреоз, гипотиреоз, гиперпаратиреозидизм, гипергликемия, гипогликемия, электролитная недостаточность (дегидратация, гипонатриемия, гипернатриемия, гипокалиемия, гиперкалиемия), гиперосмолярность, энцефалопатия Вернике, почечная и печеночная недостаточность
Циркуляторные нарушения	Анемия, гипоперфузия, шок, сердечная недостаточность
Лекарственные препараты	Антихолинергические, антипсихотики, антиэметики, бензодиазепины, бета-блокаторы, трициклические антидепрессанты, агонисты дофамина, опиоиды, мышечные релаксанты
Синдромы отмены	Синдром отмены алкоголя, барбитуратов, бензодиазепинов, опиоидов
Другие причины	Постоперационное состояние, сенсорная депривация, депривация сна, задержка мочи, ментальные расстройства

знания, нарушения памяти, нарушение цикла «сон — бодрствование». Для нарушения сознания характерны флуктуации, часто с ухудшением вечером, когда уменьшается внешняя стимуляция. Бдительность и внимание к окружающей обстановке могут быть снижены или ложно преувеличены, характерно повышенное тревожное состояние, повышенное внимание ко всем внешним раздражителям без разбора. Иногда нарушения сознания могут быть незначительными, например затруднение оценки течения времени. Нарушение внимания — еще одна ключевая клиническая особенность делирия: при беседе наблюдается нарушение концентрации внимания и повышенная отвлекаемость. Цикл «сон — бодрствование» почти всегда нарушен, с выраженными периодами сонливости днем и бессонницей ночью. Мышление также нарушено. Речь может быть замедленной или, наоборот, ускоренной, со снижением способности выносить суждения и понимать абстрактные понятия, мысли становятся несвязными и неорганизованными. Может показаться, что пациент отрезан от внешнего мира и все больше занят внутренними мыслями и переживаниями. Нарушение памяти — еще одна характерная черта делирия. В первую очередь нарушается кратковременная, немедленная или рабочая память, что подтверждается тестами на внимание, такими как повторение цифр в течение нескольких секунд; страдает и более длинная антероградная память (например, умение запоминать некоторые слова и обращаться к ним через 2–5 минут). Неспособность отслеживать время во время делирия может иногда приводить к появлению ложных воспоминаний, конфабуляций. Возможны нарушения психомоторного поведения в виде малой спонтанной активности при легком нарушении, хотя галлюцинации или иллюзии могут вызывать быструю двигательную активность. Могут наблюдаться сложные стереотипные движения — ощупывание или ковыряние и даже имитация профессиональных действий.

➔ Клиническое разнообразие проявлений дало основание некоторым авторам выделять 2 формы делирия: **гиперактивный** и **гипоактивный**.

Концепция подтипов делирия была первоначально введена Липовски, который предложил использовать термины «гиперактивный» и «гипоактивный» для описания двигательного поведения пациентов (беспокойство и агрессия в сравнении с низкой активностью и апатией). Позднее была добавлена третья, «смешанная» категория, в которую были включены пациенты с симптомами обоих подтипов [8, 9]. Последующие наблюдения подтвердили клиническую полезность подтипов делирия, и по этой теме были опубликованы два системных обзора [10, 11]. Гипоактивный делирий обычно привлекает меньше клинического внимания, чем гиперактивный. Как и любой делирий, он может возникать у самых разных пациентов и в различных условиях, и, следовательно, с ним сталкиваются многие группы врачей. Его бывает труднее распознать, и он связан с худшими исходами, чем гиперактивный делирий. При гипоактивном делирии преобладают симптомы сонливости и бездействия, тогда как гиперактивный делирий характеризуется беспокойством и ажитацией. В некоторых случаях наблюдается сочетание этих подтипов.

Все формы делирия представляют собой синдром, характеризующийся резкими изменениями по сравнению с исходным уровнем способности пациента сохранять внимание и осведомленность, что сопровождается другими нарушениями познавательной деятельности, которые развиваются в течение короткого периода времени (от часов до дней) и имеют тенденцию колебаться по степени тяжести в течение дня. Делирий может быть физиологическим последствием медицинского состояния, синдрома отмены психоактивных веществ или состояния интоксикации, воздействия токсинов или их комбинации [12]. Существует предположение, что гипоактивный вариант делирия может быть связан с тяжестью основного заболевания и состоянием пациента. Возможно, гиперактивный подтип может развиваться у физически здоровых людей, а гипоактивный делирий может быть индикатором тяжести соматического состояния пациентов. Это также согласуется с предположением о том, что пожилой возраст может быть predisposing фактором для развития гипоактивного делирия и косвенным индикатором тяжести у пожилых, которые чаще страдают от нескольких заболеваний, чем более молодые пациенты [13].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Расстройство высших корковых функций при делирии является свидетельством распространенной дисфункции в различных областях мозга — подкорковых структурах, стволе головного мозга, таламусе, недоминантной теменной доле, фузиформной и префронтальной коре, а также первичной моторной коре. Поражения правого полушария являются predisposing фактором, это обусловлено тем, что лобная и теменная кора правого полушария обеспечивают функцию внимания. Инфаркты мозга в бассейне правой средней мозговой артерии чаще сопровождаются возбуждением и делирием.

Несмотря на клиническое значение, патофизиология делирия остается малоизученной. Имеются данные о том, что в его патогенезе играет роль холинергическая недостаточность. Во-первых, факторы риска делирия включают метаболические и структурные аномалии головного мозга, связанные с уменьшением активности ацетилхолина. Во-вторых, высокий уровень антихолинергической активности в сыворотке крови ассоциируется с тяжестью делирия [14]. На сегодняшний день центральный холинергический дефицит — ведущий предполагаемый механизм делирия, другие гипотезы включают избыток дофамина и воспаление.

Роль холинергической регуляции в формировании нейрокognитивных расстройств обусловлена распространенностью холинергических синапсов в структурах нервной системы с образованием массивных нейрональных сетей, высокой представленностью холинергических нейронов в структурах головного мозга, играющих ключевую роль в формировании когнитивных функций, декларативной памяти, обучения и внимания. Холинергические пути имеют широкие взаимосвязи, посылая проекции в базальные отделы переднего мозга, понтомезэнцефальные нейроны, стриатум и в конечном итоге — в кору мозга. Этот медиатор обеспечивает также сложные двигательные функции — инициацию движений, двигательные стереотипы. Существует восемь групп холинергических клеток, от которых начинаются проводящие пути в различные отделы центральной нервной системы, — базальное ядро Мейнерта, ме-

диальное ядро перегородки, гиппокамп, поясную извилину, гипоталамус, миндалевидные тела, обонятельную луковицу. В эксперименте электрическая стимуляция базального ядра Мейнерта, расположенного в области внутренней капсулы ниже медиального сегмента бледного шара, приводит к высвобождению ацетилхолина. Другая группа холинергических нейронов сконцентрирована в области покрывки среднего мозга — это педункулопонтинное ядро. Его активность максимальна в период бодрствования и уменьшается в период медленноволнового сна. Холинергические рецепторы в коре и гиппокампальной области относятся к типу мускариновых M1. Мускариновые ацетилхолиновые рецепторы широко представлены в мозге и играют значительную роль в патогенезе делирия. Мускариновые рецепторы обеспечивают активирующее, растормаживающее действие на слой пирамидных клеток коры, никотиновые рецепторы оказывают тормозное влияние на кору. Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы модулируют когнитивные функции, память, внимание, бодрствование. Основная психофизиологическая роль ацетилхолина связана с обеспечением запоминания новой информации, а его дефицит нарушает процесс перехода кратковременной памяти в долговременную. Также ацетилхолин играет ключевую роль в обеспечении устойчивого внимания за счет активирующего влияния на префронтальную кору. Дисфункция базальной холинергической системы приводит к повышенной отвлекаемости, сниженной концентрации внимания. Известно также, что медиатором, обеспечивающим запоминание вербальных и зрительных образов, также является ацетилхолин. Исследования с использованием структурной и функциональной нейровизуализации подтверждают наличие изменений в холинергических путях у пациентов с делирием. При болезни Альцгеймера атрофия базальных ядер переднего мозга приводит к недостаточности холинергической системы. Как и при болезни Альцгеймера, дефицит холинергических функций может быть ответственным за когнитивные нарушения при делирии [15]. Исследования подтверждают схожесть механизмов развития делирия и болезни Альцгеймера, которые включают нарушение синтеза ацетилхолина, повреждение холинергических синаптических механизмов, нейротрансмиссерный дисбаланс. Делирий и болезнь Альцгеймера могут быть двумя точками в континууме когнитивных расстройств, и существует четкая связь между этими состояниями. Холинергический дефицит имеет место при обоих состояниях и обусловлен нейрональной гибелью, снижением синтеза ацетилхолина и нейроиммунным ответом. При обоих состояниях введение ингибиторов ацетилхолинэстеразы способствует улучшению когнитивных функций [16].

Анестезирующие вещества, ингибирующие постсинаптические никотиновые рецепторы, могут вызывать когнитивные расстройства после хирургических вмешательств. Антихолинергические вещества и их метаболиты индуцируют делирий путем антагонистического воздействия на постсинаптические мускариновые рецепторы. Антихолинергические токсины и медикаменты ингибируют ацетилхолиновые интернейроны путем блокады постсинаптических M1 мускариновых рецепторов, вызывая галлюцинации и когнитивный дефицит. Делирий-индуцирующие медикаменты могут оказывать антагонистическое воздей-

ствие на пресинаптические и постсинаптические ацетилхолиновые рецепторы. Препараты, влияющие на пресинаптические отделы, препятствуют высвобождению ацетилхолина в синапс. Опиаты и каннабиноиды связывают регуляторные G-протеинсвязанные рецепторы, что ингибирует открытие кальциевых каналов, блокируя пресинаптическую деполаризацию и нарушая холинергическую трансмиссию. Этанол вызывает апоптоз холинергических нейронов, повреждение пресинаптических терминалей, холинергический дефицит и снижение порога для развития делирия.

Холинергическая система балансируется моноаминергической активностью, дисфункция которой также может быть связана с развитием делирия. Допамин, эпинефрин и серотонин играют важную роль в регуляции цикла «сон — бодрствование», опосредуя физиологический ответ на стимулы. Этот ответ также модулируется холинергическими путями. Таким образом, при делирии происходит взаимодействие между холинергическими путями и моноаминами. Норэпинефрин играет важную роль в модуляции внимания, настроения, тревоги. Повышение норадренергической активности ассоциируется с развитием гиперактивного делирия. Норэпинефрин контролирует допаминергические нейроны в мезокортексе. Таким образом, дисбаланс холинергической/норадренергической оси также может лежать в основе патофизиологии делирия [17].

ДЕЛИРИЙ И ИНСУЛЬТ

Пациенты с острым инсультом особенно предрасположены к развитию этого клинического осложнения. Зачастую делирий у этих пациентов недостаточно диагностируется и лечится, в то время как его развитие оказывает влияние на продолжительность пребывания в больнице, уровень смертности, функциональный исход и снижение когнитивных функций. Хотя делирий обычно является транзиторным состоянием, он усугубляет тяжесть состояния после острого инсульта. Ряд исследований выявил более высокую частоту делирия у пациентов с инсультом (13–48 %) по сравнению с 10–25 % у пациентов, госпитализированных в отделения общей внутренней медицины, при этом госпитализированные пациенты с делирием имеют повышенный уровень смертности и более длительную госпитализацию. Пожилой возраст, инфекция мочевыводящих или респираторных органов и предшествующие когнитивные нарушения являются обычными predisposing условиями [18]. Таким образом, делирий наблюдается примерно у одной трети пациентов, перенесших острый инсульт, и связан с более высокой смертностью, более длительной госпитализацией и зависимостью после выписки. Раннее распознавание и профилактика делирия у пациентов с инсультом могут улучшить клинические исходы и облегчить планирование выписки [19]. Наличие делирия сразу после госпитализации по поводу острого инсульта представляет диагностические трудности. В систематическом обзоре и метаанализе обнаружено, что делирий поражает от 10 до 30 % пациентов в острой фазе инсульта. Пациенты с постинсультным делирием имели менее благоприятные клинические исходы. В частности, вероятность смерти в больнице и в течение 12 месяцев после выписки у них была в 4,7 раза выше. Более того, пациенты с делирием после инсульта, как правило, имеют худшие функциональные результаты и с большей вероятностью будут переведены в учреждения

длительного лечения, так как требуют дальнейшего медицинского обследования [20]. Наиболее частыми предрасполагающими факторами были пожилой возраст, пол, этиология инсульта и его локализация, а также наличие предшествующих когнитивных нарушений/деменции. На сегодняшний день наиболее изученными провоцирующими факторами являются пневмония, инфекции мочевыводящих путей и синдром игнорирования (связанный с правополушарной локализацией инсульта), исходами постинсультного делирия — функциональная зависимость, длительность пребывания в стационаре, постинсультные когнитивные нарушения или деменция, краткосрочная и долгосрочная смертность [21].

Инструменты, которые используются для скрининга или диагностики делирия в общих терапевтических или хирургических отделениях интенсивной терапии, могут быть адаптированы для группы пациентов с первичным неврологическим повреждением. В общей интенсивной терапии клиницист (то есть медсестра или врач) должен рассматривать такие клинические данные, как колебания психического статуса и невнимательность, как потенциальные предвестники его развития. Делирий при критических состояниях ассоциирован с выживаемостью, продолжительностью пребывания в стационаре, стоимостью и долгосрочным прогнозом для когнитивных функций, и, хотя причинно-следственная связь остается недоказанной, раннее распознавание делирия остается важным. Очевидно, что оценка делирия у пациентов с нейрокритическими заболеваниями сложнее, чем у общих терапевтических и общих хирургических пациентов. Некоторые из них не

поддаются тестированию на делирий из-за снижения уровня сознания (например, комы) вследствие первичного неврологического повреждения или из-за глубокого седативного воздействия. У пациентов с инсультом, например, могут быть коммуникативные нарушения из-за афазии, что делает оценку делирия особенно сложной. Однако при некоторых видах афазии пациенты могут выполнять команды и давать ответы на вопросы кивками головы или движениями рук, таким образом, они могут выполнять тесты на внимательность. Психиатрические расстройства, такие как депрессия или кататония, являются факторами, которые могут имитировать некоторые симптомы гипоактивного делирия в их наиболее тяжелых формах. В целом остается неясным, какие пропорции гипоактивного или гиперактивного делирия существуют среди больных с нейрокритическими состояниями [22]. Наиболее частыми факторами риска, связанными с развитием делирия после инсульта, были: возраст старше 64 лет; внутрижелудочковое кровоизлияние; интубация; наличие когнитивной дисфункции, афазии или неглекта (синдром игнорирования) и острое повреждение почек [23].

Данные исследований показывают, что фармакологические вмешательства, такие как прием антипсихотических препаратов, часто используются для лечения симптомов делирия в клинической практике. Рекомендации руководства NICE 2010 г. включают устранение любых потенциальных медицинских или лекарственных триггеров, которые могут способствовать развитию делирия. Если симптомы делирия сохраняются и причиняют беспокойство или опасны, может быть назначен антипсихотический пре-

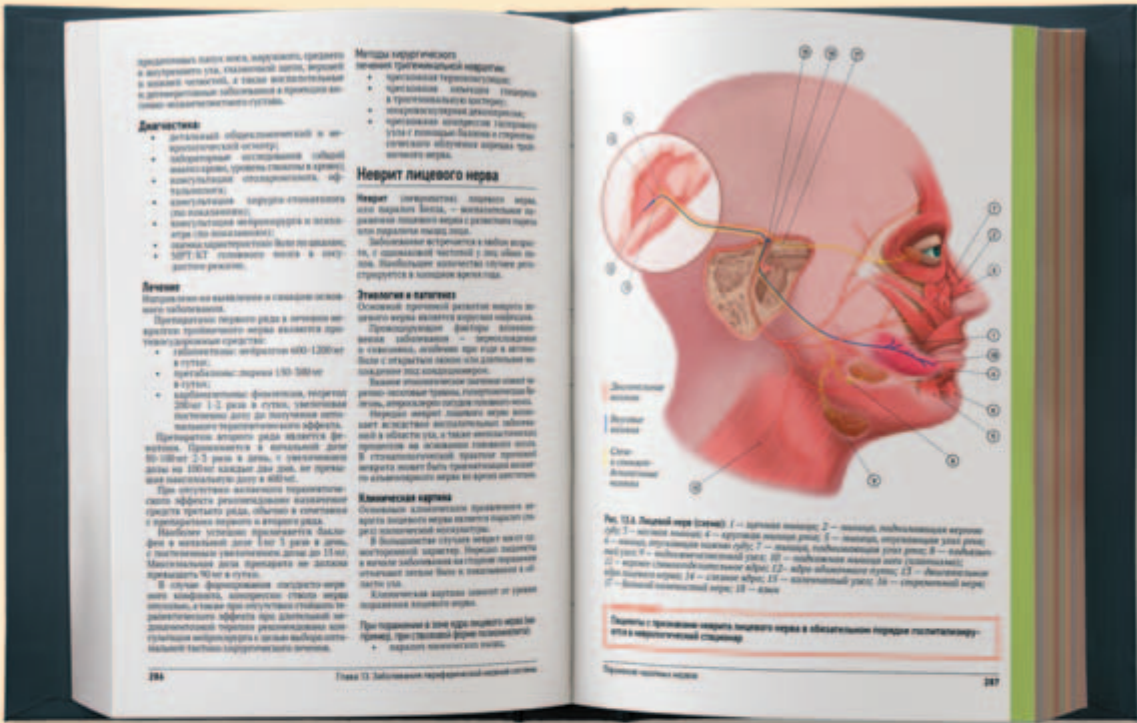
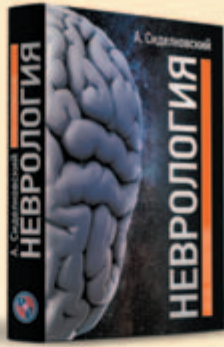
парат (нейролептик) на короткое время (< 1 недели) в самой низкой эффективной дозе. Антипсихотические препараты, также известные как транквилизаторы, в основном используются для лечения психозов (например, галлюцинаций). Существует два типа нейролептиков: нейролептики первого поколения, или типичные антипсихотики (например, галоперидол), и антипсихотики второго поколения, или атипичные антипсихотики (например, кветиапин). Обе группы нейролептиков блокируют дофаминовые рецепторы мозга, но атипичные нейролептики также действуют на серотониновые рецепторы. Также отмечается, что атипичные нейролептики эффективны для лечения как положительных (например, галлюцинаций), так и отрицательных (например, эмоциональной отстраненности) симптомов психоза. Обнаружено, что антипсихотические препараты не уменьшают тяжесть делирия, не устраняют симптомы и не снижают смертность. Экстрапирамидные симптомы при приеме нейролептиков встречались не чаще, чем при лечении неантипсихотическими лекарственными препаратами, и не отличались при приеме типичных и атипичных антипсихотиков [24–26]. В недавнем руководстве по ведению пациентов с болью, делирием и нарушением сна в палатах интенсивной терапии систематизированы современные данные по ведению пациентов с делирием и сформулированы рекомендации, однако все они основаны на доказательствах низкого уровня. В руководстве подчеркивается, что основная нефармакологическая стратегия должна быть направлена на устранение модифицируемых факторов делирия, улучшение познавательных функций, оптимизацию

сна, подвижности, слуховых и зрительных стимулов у пациентов в критических состояниях. Подчеркивается, что необходимо избегать рутинного назначения галоперидола, атипичных антипсихотиков, а также статинов для лечения делирия. Однако у пациентов с выраженными симптомами тревоги, страха, агитации и галлюцинациями для их купирования краткосрочное использование галоперидола или атипичных нейролептиков может быть оправданно [27]. Следует отметить, что во всех руководствах рекомендуется избегать длительного назначения нейролептиков, так как это может усугублять некоторые симптомы делирия.

Таким образом, делирий является особой формой изменения сознания, которая значительно осложняет течение ряда острых, в том числе неврологических заболеваний, но транзиторным и потенциально курабельным состоянием. Вначале это состояние обратимо, но, если его вовремя не обнаружить и не устранить метаболическую причину, оно может прогрессировать вплоть до необратимых нарушений функций мозга и смерти.

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

Список литературы находится в редакции ■

Із питань придбання книги
«Неврологія: атлас-довідник»
звертайтеся за тел.:

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

У ПРОДАЖУ!
WWW.BOOKVAMER.COM.UA

Пропонований атлас-довідник містить короткі й водночас вичерпні відомості про основні нозологічні форми неврологічних розладів, симптоми й синдроми, наведені в лаконічному текстовому та яскравому ілюстративному форматі, який включає унікальні рисунки, фотографії, схеми й інфографіку, що полегшує сприйняття матеріалу. Використовуючи сучасні діагностичні та лікувальні протоколи, фахівець зможе вибрати найбільш оптимальну тактику індивідуальної терапії з урахуванням вимог доказової медицини.

Особлива увага приділена анатомо-фізіологічним особливостям нервової системи, алгоритму проведення первинного огляду неврологічного хворого й інтерпретації отриманих результатів. Значне місце займає опис пріонних захворювань нервової системи, психосоматичних розладів, синдрому хронічної втоми, ураження нервової системи при порушеннях обміну речовин і впливі фізичних факторів, а також екзогенних інтоксикацій і невідкладних станів у неврології. Розкриті основи хрономедицини в неврології й методи сучасної нейрореабілітації.

У додатках фахівець може знайти часто використовувані в практичній діяльності діагностичні шкали, показники загальноклінічних досліджень, термінологічний словник та короткий російсько-англійський медичний розмовник. Атлас-довідник буде корисний неврологам, нейрохірургам, психіатрам, лікарям загальної практики — сімейним лікарям, терапевтам, студентам старших курсів вищих медичних навчальних закладів, а також лікарям у процесі післядипломної освіти.

ВІРУС ГЕРПЕСУ ПРОВОКУЄ РОЗВИТОК РАКУ ШЛУНКА, ПОПЕРЕДЖАЮТЬ ЕКСПЕРТИ

Група вчених із Сінгапура та Японії зробила відкриття: мінімум за 8–10 % випадків раку шлунка стоїть зараження вірусом Епштейна — Барр. З'ясувалось, що вірусний геном безпосередньо змінює епігенетичний ландшафт людини, активуючи в носія гени, що можуть мутувати та проковувати розвиток раку.



Аналіз тривимірних геномних структур у клітинах людини показав: є аномально активовані ділянки геному, специфічні для раку шлунка, викликаного вірусом. Як зазначають учені, вражаючою є здатність вірусу до аномальної активації генів, пов'язаних із раком.

До речі, цей вірус відноситься до вірусів герпесу (герпес людини 4-го типу). Ці віруси неодноразово пов'язували з розвитком різних захворювань. Наприклад, за словами японських учених, депресію можна діагностувати за аналізом крові, який покаже наявність вірусу герпесу 6-го типу. А вчені Каролінського інституту проаналізували кров пацієнтів із розсіяним склерозом і встановили: всі хворі були інфіковані одним і тим самим штамом HHV-6A вірусу герпесу. ■

FDA СХВАЛИЛО УНІКАЛЬНИЙ ІЗРАЇЛЬСЬКИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАКУ

Американське управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (FDA) схвалило новаторський ізраїльський препарат, призначений для лікування раку, повідомляє The Jerusalem Post.

Тепер у США будуть доступні ліпосомальні ін'єкції доксорубіцину гідрохлориду, що допомагають у лікуванні раку яєчників, метастатичного раку молочної залози, множинної мієломи та саркоми Капоші.

Препарат, розроблений ізраїльською компанією Ayuda, є модифікованим хімотерапевтичним засобом, що безпосередньо впливає на ракові клітини. Завдяки цьому пацієнт відчуває менше побічних ефектів: не так сильно випадає волосся, зменшуються проблеми зі шлунково-кишковим трактом порівняно зі звичайною хімотерапією, яка вражає і здорові клітини організму.

Ліки розробив Йєхезкель Баренхольц — відомий у світі вчений, експерт у галузі біохімії та нанотехнологій. Саме Баренхольц винайшов доксіл — перший у світі нанотехнологічний препарат, схвалений FDA у 1995 році. ■

АНТИБІОТИКИ МОЖУТЬ ЗБІЛЬШИТИ РИЗИК РАКУ КИШЕЧНИКА

Імовірність розвитку пухлини товстої кишки збільшується через активніший прийом антибіотиків. Такого висновку дійшли дослідники зі Швеції.

Вчені зі Швеції вивчили понад 40 000 випадків пухлин кишечника, довівши, що прийом антибіотиків збільшує ризик розвитку раку товстої кишки через 5–10 років після проведеного курсу. Попередні дослідження на цю тему вже припускали, що антибіотики здатні викликати тривалі зміни в мікріобіомі кишечника — сукупності мікробів, що мешкають у шлунково-кишковому тракті. Ці зміни

можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком раку товстої кишки.

Тепер під час найбільшого за масштабами епідеміологічного дослідження, яке коли-небудь вивчало даний зв'язок, було встановлено, що підвищений ризик може бути специфічним для раку проксимального відділу товстої кишки — частини органа, що з'єднується з тонкою кишкою і починається в нижньому правому куті черевної порожнини. Результати цього дослідження презентували вчені з Університету Умео у Швеції.

Фактично ризик розвитку пухлини, пов'язаний з використанням антибіотиків, був найвищим на початку саме проксимального відділу товстої кишки, що називається висхідною ободовою кишкою. Вона тягнеться від нижнього до верхнього правого краю живота. Особи, які приймали антибіотики більше 6 місяців, мали найвищий ризик раку порівняно з тими, хто не використовував ці ліки.

Імовірність розвитку пухлин у висхідній кишці в таких людей зростала на 17 %. Підсумки дослідження публікує «Journal of the National Cancer Institute». ■

ПРОПЕС® ЗНЕШКОДЖУЄ ЗАГРОЗУ. ЗБЕРІГАЄ ЖИТТЯ



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



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

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

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

www.immunologs.com.ua

IGP
pharm



Регістраційне посвідчення № UA/3647/01/01 від 06.04.2020.

COVID-19 ПОРАЖАЕТ НАДПОЧЕЧНИКИ

Инфекция SARS-CoV-2, особенно у пожилых людей с некоторыми сопутствующими заболеваниями (например, метаболическим синдромом), может вызывать тяжелую пневмонию и острый респираторный дистресс-синдром. У некоторых пациентов с тяжелой формой COVID-19 развивается опасный для жизни сепсис с его типичными проявлениями, включая ДВС-синдром и полиорганную недостаточность. Последние данные свидетельствуют о том, что раннее лечение ингаляционными стероидами, такими как будесонид, может предотвратить клиническое ухудшение у пациентов с COVID-19. Эти данные подчеркивают потенциально важную роль стероидов надпочечников в борьбе с COVID-19.

Надпочечники — это эффекторный орган гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и главный источник глюкокортикоидов, которые имеют решающее значение для выживания при сепсисе. Поэтому пациентам с ранее имевшейся надпочечниковой недостаточностью рекомендуется удвоить дозу глюкокортикоидов после развития умеренной или более тяжелой формы COVID-19.

Надпочечники поражаются при сепсисе, и их высокая васкуляризация и кровоснабжение делают их особенно восприимчивыми к эндотелиальной дисфункции и кровоизлияниям. Повреждение эндотелия надпочечников, двусторонние кровоизлияния в надпочечники и инфаркты уже были зарегистрированы у пациентов с COVID-19. Надпочечники содержат самую высокую концентрацию антиоксидантов, чтобы компенсировать повышенное образование активных форм кислорода, побочных продуктов стероидогенеза, которые вместе с воспалением могут способствовать гибели клеток коры надпочечников. Кроме того, сообщалось о связанной с сепсисом критической надпочечниковой недостаточности, которая возникает из-за гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой дисфункции, снижения метаболизма кортизола и резистентности тканей к глюкокортикоидам. Низкие ответы кортизола и адrenокортикотропного гормона (АКТГ) во время острой фазы инфекции, согласующиеся с диагнозом критической надпочечниковой недостаточности (уровень кортизола в плазме < 10 мкг/дл), были зарегистрированы у пациентов с легкой или умеренной формой COVID-19 в одном исследовании. Также к надпочечниковой недостаточности могут приводить повреждение гипоталамуса или гипофиза, инфаркты надпочечников или ранее не диагностированные состояния, такие как антифосфолипидный синдром. Однако, вопреки этому наблюдению, исследование, проведенное у пациентов с умеренной или тяжелой формой COVID-19, выявило очень высокий ответ кортизола с уровнем 744 нмоль/л, что положительно коррелировало с тяжестью заболевания. В этом клиническом исследовании высокие концентрации кортизола наблюдались на фоне адекватной продукции кортизола надпочечниками, возможно отражая повышенный уровень стресса. Но, поскольку анализы АКТГ не проводились, невозможно проверить, являются ли высокие концентрации кортизола у этих пациентов результатом увеличения кортизола или они возникли из-за сниженного метаболизма глюкокортикоидов.

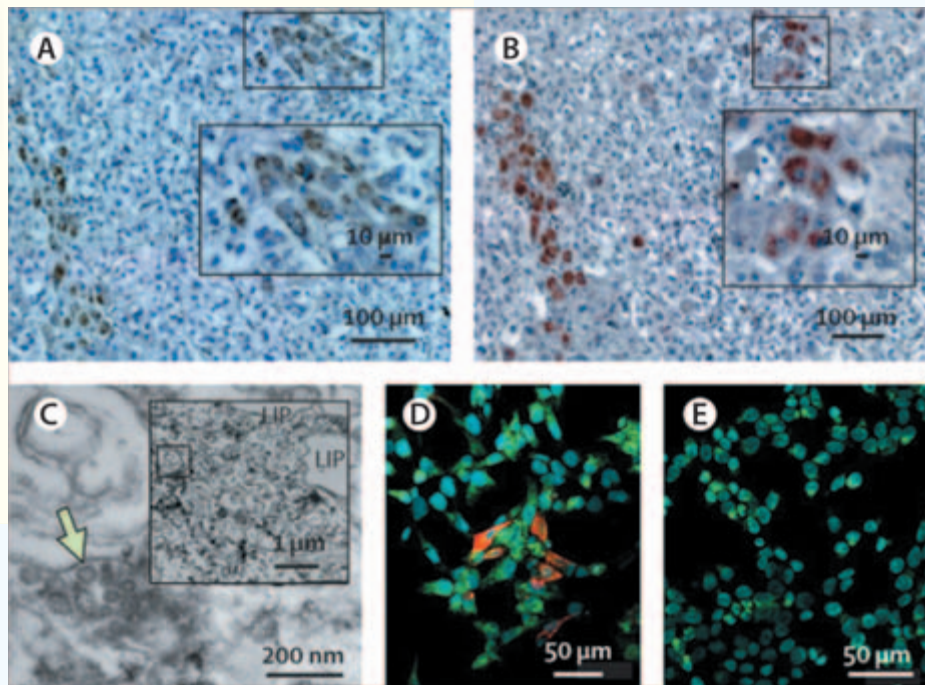
Ученые провели гистопатологическое исследование срезов ткани надпочечников пациентов, умерших вследствие

COVID-19 (40 случаев); препараты получены из 3 различных патоморфологических лабораторий в Регенсбурге, Дрездене и Цюрихе. Патологи наблюдали признаки клеточного повреждения и часто васкулита мелких сосудов (эндотелиита) в периадренальной жировой ткани, но не было обнаружено никаких доказательств тромбообразования. Эндотелиит оценивали с помощью полуколичественного иммуногистохимического анализа. Кроме того, в 38 случаях наблюдались усиление периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации и умеренная экстравазация эритроцитов. Не было обнаружено кровоизлияний и дегенерации клеток коркового слоя. В другом гистопатологическом исследовании были обнаружены острый фибриноидный некроз мелких сосудов в паренхиме надпочечников, субэндотелиальная вакуолизация и апоптотические тельца.

Надпочечники часто становятся мишенью для бактерий и вирусов, включая коронавирус, который стал причиной вспышки тяжелого острого респираторного синдрома в Азии в 2002–2004 гг. Учитывая, что SARS-CoV-2 разделяет клеточные рецепторы с SARS-CoV, включая ACE2 и трансмембранную сериновую протеазу 2-го типа, возможен его тропизм к надпочечникам.

Чтобы выяснить, являются ли клетки сосудов надпочечников и, возможно, стероид-продуцирующие клетки прямыми мишенями для SARS-CoV-2, ученые исследовали наличие SARS-CoV-2 в тканях надпочечников, полученных от 40 пациентов, умерших вследствие COVID-19. Ткани надпочечников пациентов, умерших до пандемии COVID-19, использовались в качестве отрицательного контроля для подтверждения специфичности антител. Используя моноклональное антитело (клон 1A9), обнаружили спайковый белок SARS-CoV-2 в клетках надпочечников в 18 (45 %) из 40 образцов тканей. В том же количестве тканей надпочечников (18 [45 %] из 40) была обнаружена мРНК SARS-CoV-2 с помощью гибридизации *in situ*. В коре надпочечников был обнаружен очаговый паттерн экспрессии спайкового белка SARS-CoV-2. Кроме того, экспрессия SARS-CoV-2 была подтверждена в 15 из 30 тканей надпочечников пациентов с COVID-19 с помощью ОТ-ПЦР.

Наконец, чтобы подтвердить идентичность инфицированных клеток, был выполнен ультраструктурный анализ тканей надпочечников у пациента с тройным положительным результатом (иммуногистохимия, гибридизация *in situ* и ОТ-ПЦР), в результате чего обнаружены многочисленные вирусоподобные частицы SARS-CoV-2 в клетках с большим количеством липосом (типичный маркер коркового вещества надпочечников). Кортикальная идентичность спайко-позитивных клеток была также доказана с помощью серийных срезов тканей, разграничивающих области с двойной положительностью для вирусного белка и StAR PHK. Кроме того, восприимчивость клеток коры надпочечников к инфекции SARS-CoV-2 была подтверждена экспериментами *in vitro*, демонстрирующими обнаружение спайкового белка в клетках карциномы надпочечников. Захват вирусных частиц клетками надпочечников был подтвержден с помощью гибридизации *in situ*, иммуногистохимии, ОТ-ПЦР и электронной микроскопии. Механически захват частиц, подобных SARS-CoV-2, может включать экспрессию ACE2 в сосудистых клетках и, возможно, более короткой изоформы ACE2 вместе с TMPRSS2 и



другими известными или неизвестными в настоящее время факторами, способствующими проникновению вируса в клетки надпочечников. Примером такого фактора является скавенджер-рецептор типа 1, который высоко экспрессируется в клетках коры надпочечников.

Несколько форм регулируемого некроза клеток были вовлечены в опосредованное сепсисом повреждение надпочечников. Одним из основных примеров регулируемого некроза, запускаемого воспалением ткани, ассоциированным с сепсисом, является некроптоз. Некротический процесс характеризуется потерей целостности мембраны и высвобождением молекулярных фрагментов, ассоциированных с повреждением, которые дополнительно способствуют воспалению тканей (некровоспалению), включая усиленную активацию системы комплемента и связанную с этим активацию нейтрофилов. В настоящее время неизвестно, может ли некроптоз участвовать в повреждении надпочечников, связанном с COVID-19. В этом исследовании наблюдалась выраженная экспрессия

псевдокиназы, подобной домену киназы смешанного происхождения (pMLKL), что указывает на активацию некроптоза в клетках мозгового вещества надпочечников у пациентов с COVID-19. Однако, поскольку экспрессия pMLKL также наблюдалась в образцах надпочечников, полученных до пандемии COVID-19 (контрольные образцы), активация некроптоза в медуллярных клетках может быть довольно частым и независимым от SARS-CoV-2 событием. Но в отличие от мозгового вещества надпочечников позитивность pMLKL в корковом веществе надпочечников была обнаружена только на вирус-положительных участках. Это открытие предполагает, что инфекция SARS-CoV-2 может непосредственно вызвать активацию некроптоза в инфицированных клетках коркового слоя надпочечников, тогда как экспрессия pMLKL в мозговом веществе надпочечников, скорее всего, является косвенным следствием системного воспаления.

www.thelancet.com ■

РИСК ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 В 2 РАЗА ВЫШЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Новый систематический обзор и метаанализ показывают, что у непривитых онкологических больных риск заболеть тяжелой формой COVID (с необходимостью перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)) в 2 раза выше по сравнению со здоровыми людьми.

Также было обнаружено, что у пациентов с гематологическими опухолями уровень смертности от COVID-19 выше, чем у пациентов с другими онкологическими заболеваниями.

Онкологические больные находятся в группе высокого риска неблагоприятных исходов COVID-19. Также в группу высокого риска входят пациенты с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, хронической болезнью почек, хронической обструктивной болезнью легких, пожилые люди.

В этом исследовании относительный риск (ОР) для смертности онкологических больных составил 2,32 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,82–2,94; 24 исследования). ОР для перевода в ОРИТ составил 2,39 (95% ДИ 1,90–3,02; 5 исследований). ОР для требующей госпитализации тяжелой формы — 2,08 (95% ДИ, 1,60–2,72; 15 исследований). ОР смертности для лиц с гематологическими опухолями — 2,14 (95% ДИ 1,87–2,44; 8 исследований).

В мае 2020 г. в Китае проводилось аналогичное исследование, в котором участвовали 181 323 пациента (в том числе 23 736 онкологических больных) из 26 исследований; ОР 2,54 (95% ДИ 1,47–4,42). Был сделан вывод, что онкологические больные имеют повышенную вероятность смерти от COVID-19 по сравнению с пациентами, не имеющими онкологических заболеваний. Систематический обзор и метаанализ 5 исследований с участием 2619 пациентов, опубликованные в октябре 2020 г. в журнале Medicine, также выявили значительно более высокий риск смерти от COVID-19 у онкологических больных (ОР 2,63; 95% ДИ 1,14–6,06; P = 0,023).

Согласно метаанализу, проведенному в начале 2020 г., количество госпитализаций в ОРИТ увеличилось в 3 раза, количество случаев тяжелой инфекции SARS-CoV-2 — почти в 4 раза, потребность в ИВЛ — в 5 раз.

Авторы отметили несколько ограничений: многие исследования, включенные в анализ, не учитывали пол, возраст, сопутствующие заболевания и терапию. Авторы также не смогли изучить статистику для других опухолей, только для гематологических новообразований.

www.medscape.com ■

НЕЙРОГРАФИН КАК НОВЫЙ БИОМАРКЕР БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

АКТУАЛЬНОСТЬ

В этом исследовании изучалась возможная роль двух новых биомаркеров повреждения синапсов, а именно нейрогранина и α -синуклеина, при болезни Альцгеймера (БА).

МЕТОДЫ

Исследование проводилось в когорте, состоящей из пациентов с БА и пациентов без БА. В группе пациентов без БА у 5 человек был острый полирадикулоневрит, 5 — миелит, 1 — биполярное расстройство, 1 — невралгия тройничного нерва, 3 — конверсионное расстройство, 3 — прогрессирующая идиопатическая полинейропатия, 6 — гидроцефалия, 1 — метастазы в мозг, 3 — мышечная дистрофия, 8 — нейропатия, 4 — энцефалит, 4 — сосудистая энцефалопатия, 4 — шейная спондилогенная миелопатия, 1 — церебральная аневризма, 1 — амилоидоз, 2 — рак мозга, 4 — лейкоэнцефалопатия, 1 — эпилепсия и 2 — рассеянный склероз. Уровни нейротрофанина и α -синуклеина в спинномозговой жидкости (СМЖ) измеряли с помощью чувствительных иммуноферментных анализов (ELISA).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с БА имели более низкие концентрации пептида Аβ42 в СМЖ и более высокие уровни общего тау (tTau) и фосфорилированного тау (pTau) в СМЖ, чем пациенты без БА (Аβ42: 632,6 против 817 пг/мл; tTau: 832,5 против 231,9 пг/мл; pTau: 80,3 против 32,4 пг/мл соответственно; $P < 0,001$ для каждого). Также наблюдались статистические различия в соотношении Аβ42/Аβ40 между пациентами с БА и пациентами без БА (0,05 против 0,38; $P < 0,001$). Кроме того, пациенты с БА имели значительно более высокие уровни нейрогранина и α-синуклеина в СМЖ, чем пациенты без БА (460 [410–647] против 187 [163,38–267,93] пг/мл, $P < 0,001$; и 2844 против 2152 пг/мл, $P = 0,01$ соответственно). Наконец, в данном исследовании не наблюдалось значимой корреляции между полом пациента и концентрацией нейрогранина и α-синуклеина ($r = 0,20$; $P = 0,12$ и $r = 0,122$; $P = 0,36$ соответственно). Нейрогранин коррелировал с tTau и pTau, а также со снижением когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера. Анализ кривой ROC показал хорошую диагностическую точность нейрогранина для F при пороговом значении 306 пг/мл с площадью под кривой (AUC) 0,872 и чувствительностью и специфичностью 84,2 и 78 % соответственно.

В группе БА была обнаружена статистически значимая корреляция между нейрограницом СМЖ и показателями шкалы краткой оценки психического статуса MMSE ($r = -0,555$; $P = 0,02$). Кроме того, уровень нейрограница СМЖ показал сильную положительную корреляцию с $t\tau$ и $p\tau$ во всей когорте пациентов ($r = 0,828$; $P < 0,001$; $r = 0,762$; $P < 0,001$ соответственно) и в каждой диагностической группе ($r = 0,828$; $P < 0,001$; $r = 0,664$; $P = 0,005$, у пациентов с БА; $r = 0,858$; $P < 0,001$; $r = 0,715$, $P < 0,001$, у пациентов без БА). Отрицательная корреляция между нейрограницом СМЖ и соотношением $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ была обнаружена у пациентов без БА ($r = -0,442$; $P = 0,006$), но не у пациентов с БА. Наконец, слабая корреляция между нейрограницом и $A\beta_{42}$ наблюдалась у пациентов без БА ($r = 0,356$; $P = 0,02$), но не у пациентов с БА.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования подтверждают использование нейрогранина СМЖ в качестве биомаркера повреждения синапсов у пациентов с болезнью Альцгеймера.

ПРИМЕНЕНИЕ АСПИРИНА У ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С COVID-19

АКТУАЛЬНОСТЬ

В данном исследовании оценивались эффективность и безопасность аспирина у пациентов, госпитализированных с COVID-19.

МЕТОДЫ

Исследование проходило в 177 больницах в Великобритании, 2 больницах в Индонезии и 2 больницах в Непале. Соответствующие критериям включения и подписавшие информированное согласие взрослые были рандомизированы в соотношении 1 : 1 либо в группу стандартного лечения + аспирин 150 мг 1 раз в день до выписки, либо в группу только стандартного лечения. Первичной конечной точкой была 28-дневная смертность.

ВЫВОДЫ

В период с 1 ноября 2020 г. по 21 марта 2021 г. 14 892 (66 %) из 22 560 пациентов, включенных в исследование RECOVERY, были рандомизированы в группы. 7351 пациент был рандомно распределен (1 : 1) для получения стандартного лечения и аспирина и 7541 пациент — для получения только стандартного лечения. В целом 1222 (17 %) из 7351 пациента, которые получали аспирин, и 1299 (17 %) из 7541 пациента, которые получали только стандартное лечение, умерли в течение 28 дней (относительный риск (ОР) 0,96; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,89–1,04; $p = 0,35$). Пациенты, получавшие аспирин, имели меньшую продолжительность госпи-

тализации (в среднем 8 дней, от 5 до > 28, против 9 дней, от 5 до > 28), и большинство из них были выписаны из больницы в течение 28 дней (75 против 74 %; ОР 1,06; 95% ДИ 1,02–1,10; $p = 0,0062$). Среди пациентов, не получавших инвазивную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) исходно, не было значимых различий в показателях инвазивной ИВЛ или смертности (21 против 22 %; ОР 0,96; 95% ДИ 0,99–1,03; $p = 0,23$).

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

У пациентов, госпитализированных с COVID-19, аспирин не был связан со снижением 28-дневной смертности, риском перехода к инвазивной ИВЛ или смерти, но ассоциировался с небольшим увеличением показателей выписки из больницы в течение 28 дней.

www.thelancet.com ■

Цереброкурин®

Максимально повне відновлення



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

* Эжиленская Т.К. и др. Применение цереброкурена в комплексном лечении асфиксии у новорожденных. Медицина неоплаченных состояний. № 5. 2007

*** *In vitro* Belenichev, Sokolik Elena (11. 2011) Nitroazine Stress and Neurological Disorders in Experimental Alcohol Intoxication and Their Pharmacological Correction by Neuropeptides. *Inventi Rapid: Molecular Pharmacology*, Vol. 2011, Issue 4.

*** В.М.Черный и соавт. Перспективы нейтрофилической церебральной протекции в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и мозгового инсульта. Международный неврологический журнал. № 4. 2010.

[illegible]

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

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

www.cerebrocurin.com.ua

IGP
pharm



Исследования выполнены при поддержке гранта РФФИ 16-01-00001-А.

ЩО НОВОГО у дослідженнях

«НИКОГДА НЕ ВИДЕЛ НИЧЕГО ПОДОБНОГО»: ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАЛО, ПОЧЕМУ НЕКОТОРЫЕ ЛЮДИ НЕ ЗАРАЖАЮТСЯ КОРОНАВИРУСОМ

Исследователи из Великобритании заметили, что некоторые люди не заражаются коронавирусом — несмотря на то, что они работают в больницах и подвергаются высокому риску заражения. В исследовании, принятом к публикации журналом «Nature» и предварительно опубликованном в Интернете, ученые описали, почему это происходит, пишет немецкое издание «Frankfurter Rundschau».

«Исследователи под руководством Лео Суодлинга из Университетского колледжа Лондона обследовали 58 человек, которые работали в больницах Лондона и не заразились коронавирусом, несмотря на то что во время первой волны пандемии были подвержены высокому риску заражения. В течение четырех месяцев у этих 58 человек не было ни одного положительного ПЦР-теста, а также не было обнаружено антител, в то время как в течение того же периода коронавирусом заразились многие их коллеги», — отмечает издание.

У 20 участников исследования ученые обнаружили повышенный уровень Т-клеток, а у 19 человек — также иммунопротеин IFI-27, который исследователи называют в своей работе «типичным ранним сигналом SARS-CoV-2». Иммуный белок свидетельствует о прерванном заражении, пишут исследователи. По-видимому, коронавирус проник в организм, но был отражен прежде, чем смог причинить какой-либо вред. «Nature» цитирует иммунолога Шейну Кротти (Институт иммунологии Ла-Хойи), не участвовавшего в исследовании: «Я никогда не видел ничего подобного. Весьма удивительно, что Т-клетки могут так быстро взять инфекцию под контроль».

«Ученые предполагают: Т-клетки в организме участников исследования устранили белковый кластер вируса, который отвечает за его репродукцию. Они нашли подтверждение этому в крови участников исследования: в крови 58 участников Т-клетки, распознающие кластер, были обнаружены у большего числа людей, чем в контрольной группе переболевших. Исследователи также обнаружили, что в образцах крови, взятых до пандемии коронавируса, Т-клетки распознавали SARS-CoV-2 и, в частности, белко-

вый кластер. Эти Т-клетки могли возникнуть при заражении другими коронавирусами — в результате так называемой перекрестной инфекции», — отмечают исследователи.

«Но есть и те, кто критикует работу ученых: в исследовании нет четких доказательств того, что в организме испытуемых действительно были частицы SARS-CoV-2. Это затрудняет вывод о роли Т-клеток», — цитирует «Nature» иммунолога Донну Фарбер. Мала Майни, соавтор исследования, подтвердила изданию «Nature», что у ее команды нет прямых подтверждений прерванного заражения коронавирусом. Однако, по ее словам, время появления вируса в Великобритании хорошо задокументировано, и, вероятно, неслучайно повышенное количество Т-клеток было обнаружено в крови участников в то время, когда в больницы Великобритании поступало большое количество пациентов с COVID-19.

«Если теории исследователей верны, это не значит, что они применимы и к дельта-варианту коронавируса», — сказал в интервью «Nature» иммунолог Маркус Баггер. — Возможно, что прервать процесс заражения могут только определенные люди, например сотрудники больниц, которые регулярно сталкиваются с респираторными вирусами. Сами исследователи предупреждают, что не следует думать, будто перенесенная простуда может защитить от заражения вирусом SARS-CoV-2. К тому же не ясно, работают ли Т-клетки таким же образом в случае с дельта-вариантом, поскольку исследование проводилось до того, как он появился».

«Но, несмотря на все сомнения, исследование может помочь в борьбе с коронавирусом», — резюмирует «Frankfurter Rundschau». В интервью Science Media Center ученый-биомедик Александр Эдвардс (Редингский университет) пояснил, как исследование может помочь в разработке совершенно нового типа вакцины: вакцина, повышающая Т-клеточный иммунитет в отношении различных вирусных белков, общих для многих коронавирусов, дополнила бы наши вакцины, индуцирующие синтез нейтрализующих антител. В настоящее время над созданием Т-клеточных вакцин против коронавируса уже работают несколько компаний. ■

СЛЕДУЮЩИЙ КОРОНАВИРУС МОЖЕТ ПРИЙТИ ОТ КРЫС: ГРЫЗУНЫ МОГУТ БЫТЬ БЕССИМПТОМНЫМИ НОСИТЕЛЯМИ SARS-ПОДОБНЫХ ВИРУСОВ

Грызуны могут быть бессимптомными переносчиками SARS-подобных вирусов, а это означает, что следующий COVID-19 вполне может прийти от крыс, показало новое исследование. Ученые Принстонского университета провели геномный анализ различных видов млекопитающих, специально изучив рецепторы, с которыми связываются вирусы SARS.

Они обнаружили доказательства того, что некоторые виды грызунов в прошлом неоднократно подвергались воздействию коронавирусов, подобных SARS, что, вероятно, привело к развитию у них определенного уровня устойчивости, сообщает «Daily Mail».

«SARS-CoV-2 — вирус, вызывающий инфекцию COVID-19, является зоонозным, что означает, что он перешел к человеку от животного. И предыдущие исследования показали, что китайские летучие подковоносные мыши могут быть хозяевами множества SARS-подобных вирусов, не проявляя при этом серьезных симптомов», — говорится в статье. — «Выявление животных, которые могут иметь аналогичные защитные механизмы от таких инфекций и, таким образом, могут служить резервуарами для вирусов, имеет жизненно важное значение для предотвращения будущих пандемий».

Исследование провели молекулярный биолог Шон Кинг и компьютерный специалист Мона Сингх из Принстонского университета в Нью-Джерси. «Наше исследование заставляет предположить, что грызуны в прошлом, возможно, неоднократно заражались SARS-подобными коронавирусами», — написали ученые в своей статье. — Это, вероятно, позволило им приобрести некоторую форму толерантности или устойчивости к SARS-подобным коронавирусам в результате этих инфекций».

«Это указывает на заманчивую возможность того, что некоторые современ-

ные виды грызунов могут быть бессимптомными носителями SARS-подобных коронавирусов, включая те, которые, возможно, еще не были обнаружены», — подчеркнули ученые.

«В своем исследовании доктор Кинг и профессор Сингх изучали так называемые рецепторы ACE2, которые вирусы SARS используют для проникновения в клетки млекопитающих. Команда обнаружила, что приматы и другие млекопитающие, о которых еще неизвестно, что они могут являться хозяевами SARS, как правило, имеют мало доказательств прошлой адаптации рецепторов ACE2, что сегодня делает нас уязвимыми для симптоматических проявлений заболевания», — пишет издание.

Однако геномный анализ грызунов выявил паттерн быстрой эволюции системы связывания ACE2, о чем свидетельствует большее разнообразие аминокислотных последовательностей, кодирующих рецептор. Это говорит о том, что некоторые виды грызунов в ходе своей эволюции, вероятно, неоднократно подвергались воздействию SARS-подобных коронавирусов, и, как следствие, они, возможно, приобрели своего рода толерантность к этим типам инфекций.

«Продолжение изучения адаптаций у животных — хозяев коронавируса будет важным для понимания того, какие животные, возможно, адаптировали механизмы толерантности в результате воздействия древних вирусов и могут быть носителями SARS-подобных вирусов», — указали ученые. Такие исследования, продолжили они, также помогут нам «найти тех, которые являются уязвимыми симптоматическими хозяевами, какими, к сожалению, оказались люди». Полные результаты исследования были опубликованы в журнале «PLOS Computational Biology». ■

ГЕНЕТИКИ ПРОЛИЛИ СВЕТ НА ОСОБЕННОСТИ СТАРЕНИЯ

Эдинбургский университет и Институт биологии старения Общества Макса Планка разобрались в том, от чего зависит индивидуальная скорость старения. Общая продолжительность жизни и число активных лет без хронических болезней на 10 % зависят от генов. Чтобы выделить участки генома, отвечающие за общую продолжительность жизни, продолжительность здоровой жизни и долголетие, был проведен анализ генома более миллиона человек.

В итоге в центре внимания оказались 10 участков генома, отражающихся на трех факторах одновременно. Многие из затронутых генов участвуют в регулировании

обмена железа в теле. Ранее было показано, что из-за ряда нарушений, вызванных старением, происходит накопление железа в плазме крови. Итог — повышенный риск развития инфекций.

Также нарушение баланса железа отмечается при болезни Альцгеймера, паркинсонизме, рассеянном склерозе. В свою очередь, повышенная концентрация железа связывается с болезнями печени, остеоартритом, системным воспалением и ранней смертью. Отчасти это можно объяснить так: высокий уровень потребления богатого железом красного мяса связан с развитием хронических болезней, например сердечно-сосудистых заболеваний. ■

ПО ЗРАЧКУ ПОНЯТНО, СТРАДАЕТ ЛИ ЧЕЛОВЕК ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ СТРЕССОВЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Исследователи обнаружили, что глаза пациента могут показать, был ли у него травматический опыт в прошлом. Эксперты напоминают: посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) может развиваться, если человек пережил травмирующее событие, например авткатастрофу, жестокое обращение или боевые действия, отмечает «Sambad English».

По их словам, реакция зрачка человека наглядно демонстрирует, есть ли у него ПТСР. Был проведен эксперимент: добровольцам показали пугающие изображения (зловещих животных или оружие), а также другие изображения, на которых были зафиксированы нейтральные или приятные события. Оказалось, реакция людей с ПТСР отличалась от реакции людей без психических проблем.

Сначала зрачок не мог резко сузиться в нормальном образе в ответ на изменение уровня освещенности. Однако затем зрачки расширялись больше вследствие эмоциональных стимулов по сравнению со зрачками людей без ПТСР. Кроме того, у этой группы людей фиксировалась более выраженная реакция не только на угрожающие изображения (негативный стимул), но и на позитивные изображения вроде фотографий спортивных событий.

Значит, гиперреакция зрачка является ответом на любой возбуждающий стимул, а не только на угрожающий. На практике, если кто-то с ПТСР сталкивается с каким-либо высоким уровнем эмоциональной стимуляции, даже если это положительная эмоция, данный факт может немедленно вызвать активацию системы распознавания угрозы и, как следствие, приступ. ■

НОВОЕ ОТКРЫТИЕ УСОВЕРШЕНСТВУЕТ ГЕННУЮ ТЕРАПИЮ

Немногое разработки потрясли мир или вызвали столько шума, как открытие систем CRISPR-Cas. А сейчас биологи смогли разработать еще более мощный инструмент для «правки» ДНК.

CRISPR-Cas как прорыв в редактировании генома были отмечены в 2020 году Нобелевской премией. Впрочем, возможности даже самых современных подходов, в том числе CRISPR-Cas, все еще серьезно ограничены.

Не так давно ученые обнаружили у бактерий ферменты, которые можно задействовать в более мощных методах для крупномасштабного редактирования генов. Теперь их коллегам из Техасского университета в Остине удалось применить их уникальную способность для вставки в геном больших участков ДНК, вплоть до целого гена.

Молекулярные биологи из США идентифицировали кластеры генов, которые используют CRISPR для встраивания в разные места генома организма, и назвали их CRISPR-ассоциированными транспозонами (CAST). (Транспозоны — участки ДНК, способные к передвижению в пределах генома.) При помощи сверхмощного компьютера исследователи выявили 1476 CAST.

«С помощью CAST мы могли бы внедрить множество генов, так называемых генных кассет, которые кодируют множество сложных биологических функций, что открывает возможности для лечения сложных заболеваний, ассоциированных с более чем одним геном», — комментируют полученные результаты исследователи.

Действительно, имея в своем распоряжении такое количество CAST, можно провести «биоразведку» и выяснить, с какими из них проще работать, какие из них будут наиболее эффективны с терапевтической точки зрения. Это позволит разработать новые системы редактирования генома — более точные, эффективные и безопасные.

www.phys.org ■

ПРОТИВ ОМИКРОНА ВЫПУСТЯТ МРНК-ВАКЦИНУ НОВОГО КЛАССА, КОПИРУЮЩУЮ САМУ СЕБЯ

Gritstone Bio и Коалиция за инновации в обеспечении готовности к эпидемиям (CEPI) заключили сделку по разработке кандидата на вакцину против омикрона.

Gritstone bio и Коалиция за инновации в обеспечении готовности к эпидемиям расширили предварительное соглашение о разработке самоамплифицирующейся (то есть самостоятельно усиливающейся, расширяющейся) вакцины на основе мРНК.

Заявляется, что новый биопрепарат от варианта вируса SARS-CoV-2, известного как омикрон, будет относиться к совершенно новому классу: SAM (self-amplifying mRNA).

Вакцина SAM задействует механизмы организма человека для выработки антигенного белка, вместо того чтобы вводить антигены в организм. Исходя из терми-

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выступила против использования плазмы выздоровевших после коронавируса для лечения COVID-19, будь то легкие или тяжелые случаи болезни.

Как объясняется в заявлении ВОЗ, эта довольно-таки категоричная рекомендация основана на обзоре 16 рандомизированных контролируемых исследований и метаанализе клеточных и антительных методов лечения ковида.

«Актуальные данные показывают, что плазма реконвалесцентов не улучшает выживаемость и не снижает потребность в механической вентиляции легких, однако при этом ее введение в клиническую практику является дорогостоящим и трудоемким», — пишут эксперты ВОЗ, не увидевшие никаких преимуществ такого лечения при анализе клинических исследований (КИ).

При этом отмечается, что хотя плазма выздоравливающих и не продемонстрировала признаков эффективности в масштабных испытаниях, она оказалась «в целом безопасной».

Цитируется одно из таких КИ, которое финансировалось Национальным институтом здравоохранения (NIH). В нем приняли участие более 500 пациентов, зачисленных в течение одной недели после появления симптомов и распределенных в две группы — лечения плазмой или плацебо. COVID-19 прогрессировал у 77 пациентов (30 %) в группе терапии плазмой и у 81 пациента (31,9 %) в группе плацебо. Умерли 5 пациентов в группе плазмы и 1 пациент в группе плацебо. Испытание было остановлено из-за отсутствия признаков эффективности.

Примечательно, что некоторые американские эксперты не согласны с рекомендациями ВОЗ. Они утверждают, что некоторым пациентам, например иммунонекомпетентным, плазма реконвалесцентов может быть полезна.

www.endpts.com ■



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



ПЕРЕДПЛАТА — 2022

З ЛЮБОВ'Ю
ДО ЛІКАРІВ,
ІЗ ТУРБОЮ
ПРО ПАЦІЄНТІВ

ZASLAVSKY
Publishing house



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

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС
21742

Індексується
в міжнародних
наукометричних
і спеціалізованих базах

ULRICHSWEB
GLOBAL SERIALS DIRECTORY

Google
Scholar



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

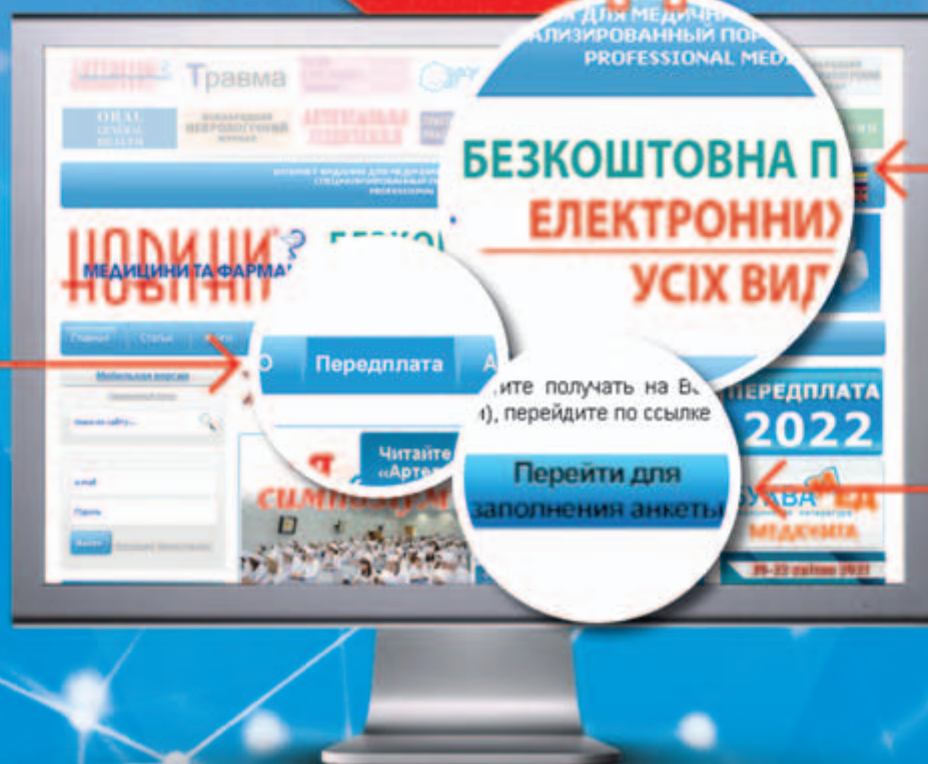
ШАНОВНИЙ ЧИТАЧУ!

ВД «ЗАСЛАВСЬКИЙ» ПРОПОНУЄ ВАМ

БЕЗКОШТОВНУ ПЕРЕДПЛАТУ НА ЕЛЕКТРОННІ ВЕРСІЇ ВСІХ НАШИХ ВИДАНЬ.

1

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



2

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

3

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

ПЕРЕДПЛАТА — 2022

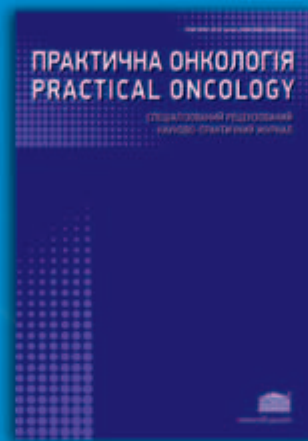
З ЛЮБОВ'Ю
ДО ЛІКАРІВ,
ІЗ ТУРБОЮ
ПРО ПАЦІЄНТІВ

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.

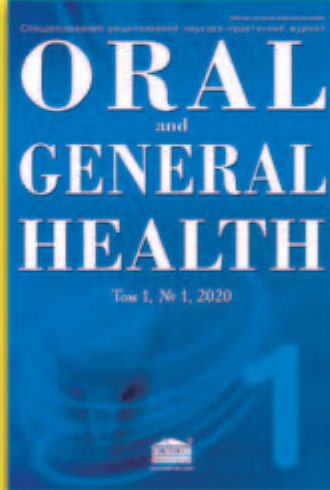
№	НАЙМЕНУВАННЯ	ОБ'ЄМ	СУМА БЕЗ ПДВ
1	Газета «Новини медицини та фармації» ☐	16 номерів	1680,00
Тематичні номери газети «Новини медицини та фармації» на 2022 рік			
2	Гастроентерологія. Проктологія ☐	6 номерів	900,00
3	Кардіологія. Ревматологія ☐	6 номерів	900,00
4	Неврологія. Нейрохірургія. Психіатрія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



17 ЦИТАТ АКАДЕМИКА НАТАЛЬИ БЕХТЕРЕВОЙ О ТАЙНАХ НАШЕГО МОЗГА

Внучка всемирно известного физиолога, психиатра и невропатолога Владимира Бехтерева, нейрофизиолог с мировым именем, руководитель Института мозга человека РАН, академик Наталья Бехтерева (1927–2008) считала, что человеческий мозг — это живое существо, находящееся в нашем теле. Она всю жизнь занималась изучением человеческого мозга. Это Бехтерева создала современную науку о человеческом мозге, обнаружила, где прячется творческое мышление, разобралась, как работает память, нашла «детектор ошибок», контролирующий наше поведение, не побоялась признаться в вере в Бога и заглянула в Зазеркалье сознания, где живут наши сны и вовеки пребывают наши души.



1. Я часто думаю о мозге так, будто он — отдельный организм, как бы «существо в существе». Мозг охраняет сам себя от того, чтобы шквал негативных эмоций не захватил его целиком. Когда я поняла это, то испытала такое чувство, будто нашла жемчужину.

2. При эмоциональных расстройствах очень хороши прогулки, разного рода двигательная активность. Что может сделать с человеком плавание, движение в воде! После водных процедур становишься просто другим человеком.

3. Воспитанный баланс эмоций, разумная гордость и стойкость — важнейшие условия для полной реализации таланта.

4. Если бы люди были здоровы и, скажем так, оказывались бы менее часто подавлены или перевозбуждены проблемами, творческий потенциал человечества значительно бы увеличился. Особенно сейчас, в фазу растущего информационного потока.

5. Человеку свойственно искать радость, это неназванный биологический инстинкт выживания.

6. Фактором, наиболее часто и существенно влияющим на состояние мозга здорового человека, являются эмоции.

7. Я не люблю, когда человеческий мозг сравнивают с компьютером. Действительно, он создан так, что я не могу себе даже представить, какие требования жизни могли обусловить появление такого совершенного аппарата. Мозг может настолько многое, что этому не перестаешь удивляться.

8. Еще одна тайна мозга — сны. Наибольшей загадкой мне кажется сам факт того, что мы спим. Мог бы мозг устроиться так, чтобы не спать? Думаю, да. Например, у дельфинов спят по очереди левое и правое полушария... Чем можно объяснить «сны с продолжением» и тому подобные странности? Допустим, вам не в первый раз снится какое-то очень хорошее, но незнакомое место — например, город. Скорее всего, «сказочные города» снов формируются в мозге под влиянием книг, кинофильмов, становятся как бы постоянным местом мечты. Нас тянет к чему-то еще не испытанному, но очень хорошему... Или вещие сны — это получение информации извне, предвидение будущего или случайные совпадения?.. Я сама за две недели до события со всеми подробностями увидела во сне смерть моей матери.

9. Почти все люди испытывают страх перед смертью. Говорят, что страх ожидания смерти во много раз страшнее ее самой. У Джека Лондона есть рассказ о человеке, который хотел украсть собачью упряжку. Собака покусала его. Человек истек кровью и умер. А перед этим произнес: «Люди оболгали смерть». Страшна не смерть, а умирание... Я — не боюсь.

10. Между прочим, вы знаете, что у вас в мозгу постоянно действует детектор ошибок? Он напоминает: вы не выключили свет в ванной, обращает ваше внимание на неправильное выражение «синий лента» и предлагает другим отделам мозга его проанализировать: лента-то синяя, но что кроется за ошибкой — ирония, незнание или небрежность чьей-то быстрой речи, выдающая волнение? Вы же человек, вам надо знать и понимать не один, а множество планов.

11. Оказывается, когда кто-то говорит: «После всего пережитого я стал совсем другим», он совершенно прав — перестроилась вся работа его мозга, даже некоторые центры переместились. Мы видим, как люди мыслят, как вспыхивают огоньками отдельные активные клетки, но еще не расшифровали код мышления и не в состоянии по картинке на экране прочитать, о чем вы думаете. Может быть, никогда и не расшифруем.

12. Я допускаю, что мысль существует отдельно от мозга, а он только улавливает ее из пространства и считывает. Мы видим многое, что не в состоянии объяснить. Я встречалась с Вангой — она читала прошлое, видела будущее. По данным Болгарской академии наук, число ее сбывшихся предвидений — 80 %. Как у нее это получалось?

13. Принято говорить, что у нас задействованы только 5–7 % мозговых клеток. Лично я на основе своих исследований склонна полагать, что у творчески мыслящего умного человека работают почти все 100 % — но не разом, а как огоньки елочной гирлянды — по очереди, группами, узорами.

14. Я выступала, читала лекции, занималась громадной организационной работой, но не жила. Пока у меня не появилась очередная сверхзадача — доклад, который позволил оценить, сколько сделано в прошлом, и показал, что есть смысл в будущем. Без сверхзадачи человеческое существование лишено смысла. Животные рождаются, дают жизнь новым поколениям, потом функция размножения угасает, и наступает смерть. А мы — мы не умираем, пока у нас есть цель — дождаться внуков и правнуков, написать книгу, увидеть мир, заглянуть в

Зазеркалье... Старости не существует, и ничего не заканчивается, пока вы сами этого не захотите.

15. Годы уносят все внешнее, и с возрастом душа человеческая постепенно освобождается от покровов и предстает в своем первозданном виде. Уже нет нужды нравиться, играть в какие-то игры. Можно быть самой собой, говорить что думаешь и как чувствуешь. Наконец понимаешь, что счастье — это то, чем можно прямо сегодня и сейчас поделиться с другими, нечто крошечное, хрупкое и ужасно важное: семга по четвергам, которой так любит лакомиться приходящая домработница, отрез самой лучшей шерсти для дорогой подруги, теплый автограф на подаренной книге. Или десять самых вкусных пирожных из французской кондитерской.

16. Мы бьемся с жизнью, думаем: вот получим премию, купим квартиру, машину, завоюем должность — то-то будем довольны! А запомнится навеки другое — как молодой и красивый папа играет на рояле старинный вальс «Осенний сон», а ты кружишься, кружишься под музыку, словно лист на ветру...

17. Есть ли душа? Если да — то что это?.. Что-то, пронизывающее весь организм, чему не мешают ни стены, ни двери, ни потолки. Душой, за неимением лучших формулировок, называют, например, и то, что будто бы выходит из тела, когда человек умирает... Где место души — в головном мозге, в спинном, в сердце, в желудке? Можно сказать — во всем организме или вне организма, где-то рядом. Я думаю, этой субстанции не нужно места. Если она есть, то во всем теле. ■

ПОЧЕМУ МЫ ТАК ПЛОХО ЖИВЕМ? Притча

Если вы задаетесь вопросом, почему живете не так, как хотите, возможно, в этой притче найдете если не ответ, то подсказку...

Однажды люди задали Жизни один и тот же вопрос: «Почему я так живу?» Вот какой ответ получил каждый из них...

Первый человек спросил:
— Почему я так живу? Часто болею, неудачи постоянно сопровождают меня... Я — словно магнит для всяких неприятностей...

И Жизнь ответила ему:
— Потому что ты живешь НАЗЛО. Обижен на весь мир, попался в ловушки злопамятности и ненависти. А жить нужно НА РАДОСТЬ. Себе, окружающим, Богу. Вот тогда ты будешь счастлив.

Второй человек спросил у Жизни:
— Почему я так живу? В постоянной борьбе с кем-то или с чем-то... Все не так...

И Жизнь ответила ему:
— Потому что ты живешь ВОПРОКИ. Вопреки всему и всем. Ты — словно не повзрослевший подросток, все еще бунтуешь, никак не можешь остановиться. Вот поэто-

му у тебя такая «поперечная» жизнь. А жить нужно БЛАГОДАРЯ. Вот тогда ты и станешь счастливым.

А третий человек спросил у Жизни:
— Почему я так живу? Постоянно завишу от мнения окружающих, не уверен в себе...

И Жизнь ответила ему:
— Ты живешь, чтобы тебе ЗАВИДОВАЛИ. А жить нужно так, чтобы ВДОХНОВЛЯЛИСЬ твоим примером. Вот тогда ты и будешь счастлив.

Четвертый человек спросил у Жизни:
— Скажи, ну почему я так живу? В постоянном стрессе и напряжении...

И Жизнь ответила ему:
— Ты живешь, чтобы кому-то что-то ДОКАЗАТЬ. Твоя жизнь состоит из сплошных теорем, которые постоянно нужно подвести к «что и требовалось доказать». Но это никому не нужно. Не нужно никому и ничего доказывать. Ты на это столько тратишь времени и сил: и на доказательство, и на то, чтобы питать идеями

других людей в своей голове, которые всегда будут голодными и будут просить внимания к себе еще и еще. А жить нужно в АКСИОМЕ СЧАСТЬЯ.

Пятый человек спросил у Жизни:
— Почему я так живу? Скучно, неинтересно...

И Жизнь ответила ему:
— Потому что жизнь ПРОХОДИТ МИМО ТЕБЯ. Ты, словно Премудрый пестарь, спрятавшись от нее. А жить нужно так, чтобы жизнь из любопытства остановилась, не прошла мимо, заинтересовалась. И осталась... Тогда ты будешь счастлив.

Шестой человек спросил у Жизни:
— Почему я так живу? Ничто не приносит мне радости...

И Жизнь ответила ему:
— Потому что ты живешь НЕ СВОЮ ЖИЗНЬ. И радости эти не твои. Найди себя, свои чувства, желания, мечты, цели, слова, ощущения, книги, фильмы, песни, круг общения... НАЙДИ СВОЮ ЖИЗНЬ! И тогда ты будешь счастлив. ■

СТЕПАНОВ Ю.М.,
ЛУКЬЯНЕНКО О.Ю.

СТЕАТОЗ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ



У ПРОДАЖУ!
www.bookvamed.com.ua

ЗАСНАДКВИ
ЗНАЙСЬТЕ СВОЮ МЕДИЦИНСКУ БІБЛІОТЕКУ



Щасли- вого НОВОГО 2022 РОКУ!

Шановні друзі!

Вітаємо вас з Новим роком!
Від щирого серця бажаємо
ставити перед собою сміливі великі
цілі й обов'язково досягати їх.
Нехай завжди вистачає сил і енергії
на здійснення задуманого,
нехай буде міцним здоров'я,
а успіх стане надійним супутником
у будь-якій справі.
Нехай у ваш будинок увійде диво,
збуваються найзаповітніші мрії,
радість ніколи не покидає,
здоров'я і достаток
примножуються,
а серце співає від щастя
і натхнення!

**ZASLAVSKY**
Publishing house

ЗМІСТ

КЛІНІЧНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ

Якість життя дітей
з неалкогольною жировою
хворобою печінки 3

Особливості клінічних проявів
нової коронавірусної інфекції
COVID-19 у хворих
при їх госпіталізації
під час епідемії
залежно від віку 10

КРУПНИМ
ПЛАНOM

«Берлін-Хемі» та Олег Іщенко:
20 років — політ нормальний! 6

UA
НОВИНИ

У Києві з успіхом пройшла
ювілейна 30-та Міжнародна виставка
Public Health 2021 8

Доступні ліки — 2022:
чи матимуть пацієнти
із хронічним обструктивним
захворюванням легень
можливість отримувати
базисне лікування 8

Уряд посилив карантинні
обмеження у «жовтій» зоні:
нові правила 9

Експерти України та ВООЗ
сумісно посилять
спроможність країни
ефективно реагувати
на виклики у сфері
громадського здоров'я 9

Зроблено перший крок
назустріч фармстрахуванню 9

Коронавірусна інфекція
під час вагітності
не шкодила розвитку
головного мозку плода 15

На дослідження впливу вакцин
проти COVID-19 на менструації
виділено 1,67 млн доларів 15

Вчені визначили роль
передчасної менопаузи
в розвитку серцево-судинних
захворювань 15

КЛІНІЧНА
ФАРМАКОЛОГІЯ

Вітамін С при критичних станах:
від експерименту до клініки
(частина 1) 12

ПИТАННЯ
ОСВІТИ

Феномен прокрастинації
на етапах вищої медичної освіти 16

ІСТОРІЯ
МЕДИЦИНИ

Медицина
Древнього Ізраїля 18

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ



Степанов Ю.М.,
Д.м.н., професор

ВСТУП

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) останніми роками обіймає провідні позиції серед хронічних захворювань печінки в педіатричній практиці й є найчастішою причиною елевачії печінкових трансаміназ [1]. Стрімке зростання поширеності НАЖХП пов'язане з пандемією ожиріння, обумовленою загальносвітовим поширенням звичок швидкого гіперкалорійного харчування, надмірного споживання підсолоджувачів (фруктози та ін.), малорухомого способу життя [2]. Поширеність НАЖХП у загальній дитячій популяції становить приблизно 10 %, зростає до 17 % у підлітків і сягає 40–70 % серед дітей з ожирінням, створюючи серйозну проблему для системи охорони здоров'я внаслідок значного підвищення довгострокової захворюваності та віддаленої летальності. Перебіг НАЖХП у 3–5 % хворих характеризується високою ймовірністю прогресування запалення та пошкодження гепатоцитів з формуванням неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), а також незворотних структурних змін печінки — розвинутого фіброзу та цирозу, що є предикторами смертності від печінкових ускладнень [3, 4].

У дорослих і в педіатричних пацієнтів із НАЖХП часто спостерігаються дисліпідемія, інсулінорезистентність, гіпертензія та інші компоненти метаболічного синдрому, що асоціюються з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету другого типу та серцево-судинних захворювань [5, 6]. Крім того, діти з НАЖХП характеризуються низькою мінеральною щільністю кісткової тканини, зменшенням маси скелетних м'язів, більш вираженим у хворих із НАСГ, значною частотою виявлення психоемоційних розладів, порушенням соціальної адаптації, що призводить до погіршення якості життя хворих [7, 8].

Якість життя (Quality of Life, QOL) — багатовимірне поняття, засноване на суб'єктивному визначенні рівня емоційного, фізичного, функціонального та соціального благополуччя, є показником загального впливу хвороби на людину і важливим компонентом оцінки тяжкості перебігу захворювання [9]. Клінічні прояви хвороби зазвичай безпосередньо впливають на якість життя пацієнтів. Хоча в дітей НАЖХП має малосимптомний характер або неспецифічні ознаки, включаючи втомлюваність, низьку толерантність до фізичного навантаження,

СТЕПАНОВ Ю.М., ЗАВГОРОДНЯ Н.Ю., ЗАВГОРОДНЯ О.Ю.

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,
м. Дніпро, Україна

або симптоми, обумовлені коморбідними станами (жовчнокам'яною хворобою, гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою тощо), проте рівень якості їх життя є значно нижчим порівняно зі здоровими дітьми за рахунок фізичного та психосоціального компонентів [10, 11]. Отже, на сьогодні існують підтвердження, що НАЖХП у дітей супроводжується розладами психоемоційної сфери, погіршенням якості життя, але кількість досліджень, присвячених цьому питанню, є обмеженою, а отримані дані дещо суперечливими [12]. Оцінка якості життя пацієнтів із НАЖХП дозволяє отримати узагальнену інформацію щодо впливу захворювання на різні сфери здоров'я дитини — психоемоційну, фізичну, соціального функціонування, й бути підставою для розробки та впровадження персоналізованих терапевтичних стратегій. Крім того, оцінка якості життя може бути доцільною для отримання додаткової інформації про стан пацієнта, обумовлений активністю захворювання, й може бути використана для моніторингу за перебігом НАЖХП у дітей та ефективністю застосування лікувальних заходів.



Мета дослідження:

проаналізувати зміни якості життя дітей із НАЖХП залежно від стадії захворювання (простий стеатоз, НАСГ) за опитувальником SF-36 та визначити вплив клінічних проявів захворювання на параметри якості життя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В обстеження включено 170 пацієнтів віком від 6 до 17 років, серед них хлопчиків — 102 (60 %), дівчаток — 68 (40 %). Середній вік пацієнтів — (12,15 ± 2,51) року. Визначення наявності стеатозу печінки здійснювалось шляхом транзієнтної еластографії за допомогою FibroScan® 502 Touch F60156 (Echosens, Франція) з дослідженням контрольованого показника ультразвукової атенуації (Controlled Attenuation Parameter, CAP). Згідно з наявністю стеатозу, що визначалась за показником CAP, НАСГ (за гендер-специфічними рівнями АЛТ), надмірної ваги та ожиріння (за індексом маси тіла), пацієнти були розподілені на 4 групи: 1 групу становили 53 пацієнти із простим стеатозом печінки, 2 групу — 37 пацієнтів з НАСГ, 3 групу — 65 пацієнтів із надмірною вагою та ожирінням без стеатозу печінки, 4 групу (контрольну) — 15 пацієнтів із нормальною вагою без стеатозу печінки. Оцінка якості життя проводилась за допомогою скороченого варіанта опитувальника якості життя MOS SF-36 (Medical Outcomes Study — Short Form), який складається з 11 пунктів, об'єднаних у 8 шкал [13]. Розрахунок відбувався за 8 шкалами, серед яких 1–4 відображають фізичний компонент здоров'я (фізичне функціонування; рольове функціонування, обумовлене фізичним станом; інтенсивність болю;

загальний стан здоров'я), а 5–8 шкали — психічний компонент здоров'я (рольове функціонування, обумовлене емоціями; життєва активність; соціальне функціонування; психічне здоров'я). Розраховувались сумарні показники фізичного і психічного компонентів здоров'я. Сумарна оцінка за кожною шкалою варіювала від 0 до 100 балів, при цьому менша кількість балів відповідала гіршій якості життя. Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими за стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Порівняння середніх значень змінних здійснювали, використовуючи параметричні методи (t-критерій Стюдента), за умов нормального розподілу отриманих даних, в інших випадках застосовували непараметричний метод (U-критерій Манна — Утні). Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілу перевіряли за допомогою методу Шапіро — Уїлка. Кореляційний аналіз виконували за Пірсоном та Спірменом. Різниця вважалася вірогідною, якщо досягнутий рівень значущості (p) був нижчим за 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ

Показники якості життя

Погіршення якості життя виявлено у 40 % хворих з НАЖХП. У дітей із НАЖХП незалежно від стадії захворювання спостерігалось вірогідне зниження сумарних показників, що характеризують як психічний, так і фізичний компонент здоров'я (рис. 1).

При аналізі фізичної складової здоров'я за окремими шкалами встановлено, що діти з надмірною вагою (1–3 групи) характеризувались зниженням середнього показника бальної оцінки за шкалою загального стану здоров'я, серед них діти з НАЖХП (простим стеатозом) були найбільш незадоволеними станом свого здоров'я й вірогідно відрізнялися від групи контролю. Слід зазначити, що у дітей із НАЖХП не спостерігалось значущих змін оцінки за шкалою фізичного функціонування порівняно з групою контролю та дітьми з ожирінням без стеатозу, що свідчить про відсутність значних обмежень у виконанні звичайних фізичних навантажень із самообслуговування, але оцінка рольового функціонування, пов'язаного з фізичним станом, продемонструвала тенденцію до зниження у дітей з надмірною вагою (1–3 групи). Встановлено, що практично 90 % дітей із НАСГ (2 група) та 75 % дітей із простим стеатозом (1 група) обмежували повсякденну фізичну активність у зв'язку з загальним самопочуттям до 150 хвилин на добу порівняно з 40 % дітей з нормальною вагою. Інтенсивність больових відчуттів незначно впливала на загальну характеристику фізичного компонента здоров'я дітей із НАЖХП. Загальна оцінка за шкалою інтенсивності болю була незначно вищою у хворих із НАЖХП і вірогідно відрізнялась від групи контролю лише у пацієнтів з НАСГ.

За аналізом психічної складової здоров'я встановлено, що життєва активність дітей із НАЖХП та дітей з надмірною вагою була обмеженою порівняно з дітьми з нормальною вагою; відмінності набували значущості у хворих із НАСГ (2 група). У дітей із НАЖХП в першу чергу спостерігалось зростання частоти виявлення таких симптомів, як втомлюваність та порушення сну. Соціальне функціонування хворих із НАЖХП обмежувалось порівняно з дітьми групи контролю, але відмінності не були значущими ($p > 0,05$). Провідною причиною суттєвого погіршення психічного компонента здоров'я у дітей із НАСГ було порушення рольового функціонування, пов'язане з емоційним станом: цей показник продемонстрував вірогідно нижчі рівні порівняно з дітьми як групи контролю, так і групи порівняння та групи дітей з простим стеатозом печінки ($p < 0,05$), що свідчить про нестабільність емоційної сфери дітей із НАСГ, значну схильність до формування й присутність у цих хворих емоційних порушень, що потребують психотерапевтичного втручання. Значно частіше у хворих із НАЖХП спостерігались відчуття смутку, пригніченості, тривожності, що відображувалось вірогідним зниженням загального показника психічного здоров'я у дітей із НАЖХП (1 та 2 групи) порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

Характеристика клінічних даних та їх зв'язку з параметрами якості життя

Абдомінальний біль домінував у клінічній симптоматиці переважної більшості пацієнтів. Частіше діти скаржились на болі з локалізацією в епігастральній та навколупупковій ділянках без суттєвих відмінностей у частоті виявлення симптомів між групами (табл. 1). Дітей із НАСГ частіше, ніж дітей з простим стеатозом, турбував абдомінальний біль з локалізацією в гіпогастрії та правому підребер'ї, в той час як у дітей із простим стеатозом частіше траплявся біль з локалізацією навколо пупка та у лівому підребер'ї.

Частота виявлення проявів диспептичного синдрому також вірогідно не відрізнялась між групами обстежених, однак спостерігалась тенденція щодо збільшення кратності виявлення скарг на печію у дітей із НАЖХП (1 і 2 групи), що може бути відображенням зниження тону нижнього стравохідного сфінктера на тлі надмірної ваги. Тенденція до переважання скарг на метеоризм у дітей із НАЖХП може бути асоційована з супутніми розладами кишечного мікробіому та виявленням синдрому надмірного бактеріального росту в цих хворих (табл. 2).

Під час аналізу об'єктивних даних, отриманих при пальпації живота, було виявлено, що практично в усіх обстежених дітей переважала болючість з локалізацією в епігастральній ділянці, водночас у дітей із НАСГ в 2 рази частіше порівняно з дітьми з ожирінням без стеатозу зустрічалась болючість при пальпації в проекції жовчного міхура (табл. 3). Болючість при пальпації панкреатичних точок практично вдвічі частіше спостерігалась у дітей із НАЖХП незалежно від стадії хвороби (1 та 2 групи) порівняно з дітьми з ожирінням без стеатозу. Гепатомегалія була виявлена у половини обстежених дітей із НАСГ, у третини пацієнтів з простим стеатозом та лише у десятої частини дітей з надмірною вагою без стеатозу. Чорний акантоз спостерігався у 25 % дітей із НАСГ.

При аналізі частоти виявлення супутніх захворювань шлунково-кишкового тракту встановлено, що у дітей

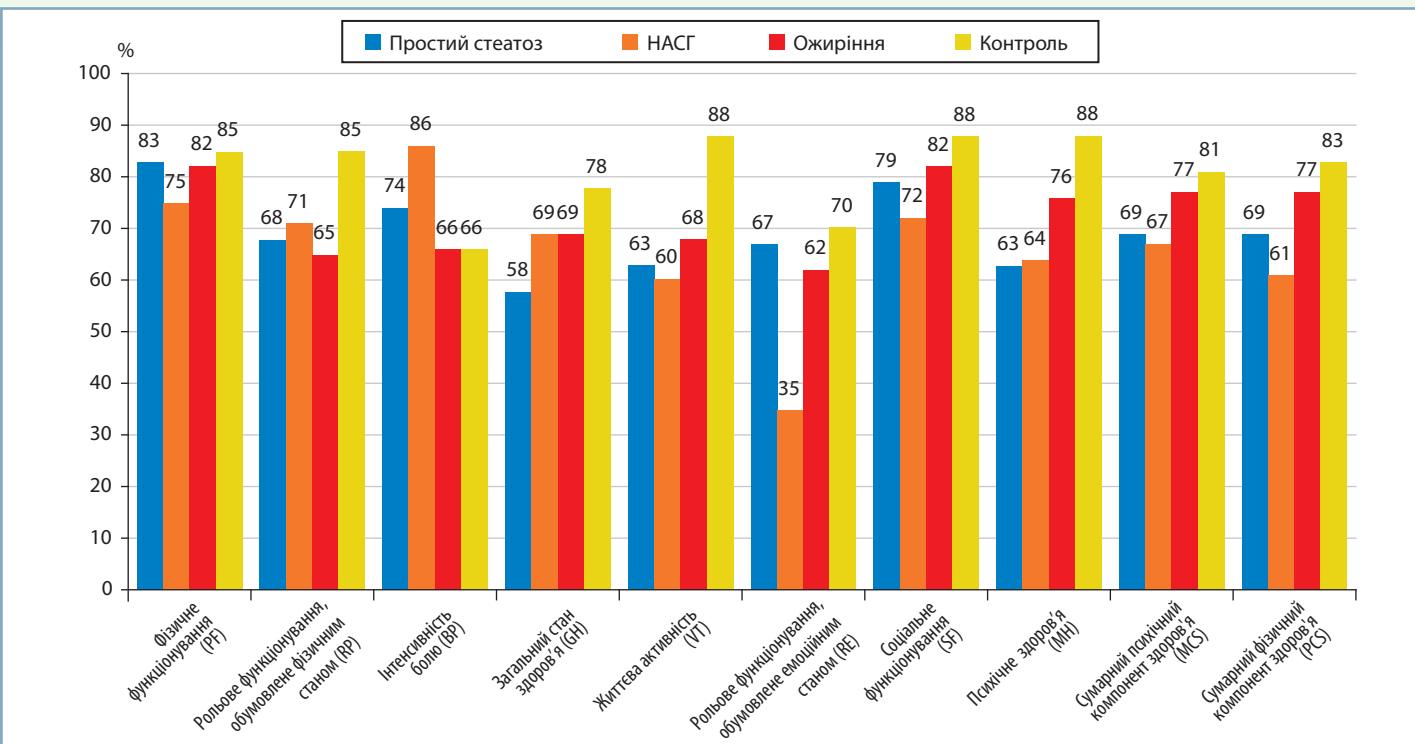


Рисунок 1. Порівняльна характеристика сумарної бальної оцінки за різними шкалами якості життя пацієнтів досліджуваних груп

Примітки: * — $p < 0,05$ — значущість відмінностей між показниками за U-критерієм Манна — Уїтні порівняно з 4 групою; # — $p < 0,05$ — значущість відмінностей між показниками за U-критерієм Манна — Уїтні порівняно з 3 групою.

із НАЖХП спостерігались порушення скоротливої здатності жовчного міхура та сфінктера Одді (СФО): так, у дітей із НАСГ практично вдвічі частіше траплялась гіпокінезія жовчного міхура, у дітей із НАЖХП вірогідно частіше — гіпотонія сфінктера Одді порівняно з дітьми без стеатозу (табл. 4).

Синдром надмірного бактеріального росту в тонкому кишечнику значно частіше був виявлений у дітей із простим стеатозом та НАСГ, ніж у дітей без стеатозу.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба удвічі частіше виявлялась саме в групі дітей із НАСГ порівняно з дітьми інших груп ($p < 0,05$). Ознаки стеатозу підшлункової залози були виявлені у 50 % дітей з ожирінням без стеатозу, 73 % дітей з простим стеатозом і практично в усіх дітей із НАСГ.

При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що наявність метеоризму негативно корелювала із загальною оцінкою за шкалою фізичного

функціонування ($r = -0,39$; $p < 0,05$). Сума балів за шкалою оцінки інтенсивності болю негативно корелювала з наявністю запору ($r = -0,43$; $p < 0,05$), метеоризму ($r = -0,48$; $p < 0,05$), болючості при пальпації в панкреатичних точках ($r = -0,36$; $p < 0,05$) та в точці жовчного міхура ($r = -0,36$; $p < 0,05$). Загальна оцінка за шкалою соціального функціонування, в свою чергу, негативно корелювала з наявністю діареї ($r = -0,43$; $p < 0,05$).

Таблиця 1. Характеристика больового синдрому у досліджених хворих

Показник	1 група (n = 53)	2 група (n = 37)	3 група (n = 65)	4 група (n = 15)
Абдомінальний біль, %	83,3	75,0	68,0	50,0
Біль у правому підребер'ї, %	25,0	37,5	28,0	33,3
Біль в епігастрії, %	41,7	25,0	20,0	33,3
Біль навколо пупка, %	50,0	37,5	36,0	33,3
Біль у лівому підребер'ї, %	33,3	37,5	20,0	16,7
Біль в гіпогастрії, %	16,7	25,0	16,0	16,7

Таблиця 2. Характеристика проявів диспептичного синдрому в обстежених хворих

Скарги	1 група (n = 53)	2 група (n = 37)	3 група (n = 65)	4 група (n = 15)
Диспепсія, %	91,7	62,5	64,0	50,0
Нудота, %	66,7	50,0	40,0	33,3
Печія, %	33,3	50,0	16,0	16,7
Діарея, %	16,7	12,5	16,0	0
Запор, %	16,7	12,5	12,0	16,7
Метеоризм, %	50,0	62,5	36,0	0

Таблиця 3. Характеристика даних об'єктивного огляду хворих

Об'єктивні дані	1 група (n = 53)	2 група (n = 37)	3 група (n = 65)	4 група (n = 15)
Наявність болючості при пальпації, %	75,0	50,0	80,0	66,7
Болючість при пальпації в точці жовчного міхура, %	41,6	50,0	20,0	0
Болючість при пальпації в епігастрії, %	66,7	62,5	70,0	83,3
Болючість при пальпації за ходом кишечника, %	25,0	37,5	35,0	16,7
Болючість при пальпації в панкреатичних точках, %	58,3	62,5	35,0	16,7
Гепатомегалія, %	33,3	50,0	8,0	0
Чорний акантоз, %	16,7	25,0	4,0	0

ОБГОВОРЕННЯ

Отримані у роботі дані демонструють девіації показників якості життя у 40 % дітей із НАЖХП і є відображенням погіршення як фізичного, так і психічного компонента здоров'я цих хворих, що збігається з даними інших дослідників [14]. Відхилення показників якості життя пацієнтів з НАЖХП були порівнянні з QOL дітей з іншими хронічними захворюваннями, такими як цукровий діабет 1 типу, бронхіальна астма, хронічні захворювання нирок [15], а також дітей із хронічними захворюваннями печінки (стан після трансплантації печінки, хронічний автоімунний гепатит) [16, 17]. За даними систематичного огляду, якість життя дорослих пацієнтів з НАЖХП погіршується переважно у фізичному субдомени [8], в той час як проведене нами дослідження демонструє поєднання у дітей із НАЖХП порушень психоемоційної сфери та фізичного компонента здоров'я.

Детальний аналіз характеристик фізичної складової здоров'я дітей із НАЖХП свідчить про вірогідне зниження показників суб'єктивного сприйняття загального стану здоров'я, певною мірою, внаслідок обмеження витривалості та скорочення часу, що витрачається на діяльність, пов'язану з фізичною активністю, при збереженні здатності до підтримання звичайного рівня фізичних навантажень, пов'язаних із самообслуговуванням. Не було знайдено суттєвого впливу інтенсивності больового синдрому на показники якості життя, але порівняльний аналіз клінічної симптоматики хворих доводить, що НАЖХП у дітей не є безсимптомною, як вважалося раніше [18], хоча й не має специфічних, патогномонічних для захворювання клінічних ознак [19]. Так, чорний акантоз, клінічний маркер гіперінсулінемії, виявлений у 16,7 % хворих з простим стеатозом та у 25 % дітей із НАСГ, гепатомегалія — у 50 % хворих з НАСГ та у 33,3 % дітей з простим стеатозом. Valerio Nobili та співавт. демонструють дещо вищий показник частоти виявлення чорного акантозу — 33–50 %, але розбіжності, найімовірніше, пов'язані із застосуванням золотого стандарту для підтвердження НАЖХП — біопсії печінки [19]. Абдомінальний біль, за нашими даними, мають більше 75 % хворих з НАЖХП. Виникнення абдомінального болю у хворих з НАЖХП, скоріше за все, пов'язано із супутньою патологією стравоходу, шлунка, кишечника, про що свідчить поєднання абдомінального болю зі скаргами на печію, нудоту, переважна локалізація болю в епігастральній та параумбілікальній ділянці, сполучення зі змінами кратності дефекацій та симптомами кишкової диспепсії. Присутність інтестинальних розладів, за результатами кореляційного аналізу отриманих даних, має значний вплив на показники як фізичного, так і ментального компонента здоров'я дітей (оцінки за шкалами інтенсивності болю, фізичного та соціального функціонування). Також слід звернути увагу на високу частоту симптомів, що свідчать про ураження підшлункової залози, у дітей із НАЖХП: так, на біль в лівому підреб'ї скаржаться понад третини респондентів, болючість при пальпації в проекції підшлункової залози мають 58,3–62,5 % хворих з НАЖХП, що вірогідно відрізняє цих хворих від дітей із надмірною вагою та ожирінням. Клінічні ознаки ураження підшлункової залози, за нашими даними, також пов'язані з погіршенням якості життя при оцінюванні за шкалою інтенсивності болю. Прогресування НАЖХП супроводжується зростанням частоти виявлення клінічної симптоматики з боку

Таблиця 4. Характеристика спектра супутніх захворювань шлунково-кишкового тракту в обстежених хворих

Супутні захворювання	1 група (n = 53)	2 група (n = 37)	3 група (n = 65)	4 група (n = 15)
Функціональний розлад жовчного міхура за гіпокінетичним типом, %	36	51*	28	27
Гіпотонія сфінктера Одді, %	53*	46*	6	13
Дуоденогастральний рефлюкс, %	36	30	34	13
Синдром подразненого кишечника, %	6	16	20	13
Мальабсорбція лактози, %	30	16	20	7
Синдром надмірного бактеріального росту, %	32*	38*	18	7
Функціональна диспепсія, %	20*	27*	55	53
Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, %	25	46**	23	0
Хронічний гастродуоденіт, %	57	54	48	0
Виразкова хвороба, %	2	5	5	0
Нр-позитивність, %	8	5	7	0
Стеатоз підшлункової залози, %	73*	97**	49	0

Примітки: * — $p < 0,05$ — значущість відмінностей між показниками за U-критерієм Манна — Уїтні порівняно з 3 групою; # — $p < 0,05$ — значущість відмінностей між показниками за U-критерієм Манна — Уїтні порівняно з 1 групою.

печінки та біліарного тракту: так, 37,5 % хворих з НАСГ скаржаться на біль у правому підреб'ї, у 50 % хворих спостерігається болючість при пальпації в проекції жовчного міхура, що також впливає на фізичний компонент здоров'я.

Зміни стану здоров'я, викликані НАЖХП, були виявлені як у фізичному, так і в психічному компоненті, причому найбільший дефіцит спостерігався у рольовому функціонуванні, обумовленому емоційним станом, вірогідно знижувалися також показники життєвої активності та психічного здоров'я. Найчастішими симптомами, що впливали на якість життя обстежених дітей із НАЖХП, були втомлюваність, порушення сну і смуток. Втомлюваність вважається одним з найвиснажливіших симптомів не тільки для багатьох хронічних захворювань, але й для НАЖХП [20]. За даними досліджень, у дорослих з НАЖХП відчуття втоми за інтенсивністю подібне до того, що мають хворі з первинним біліарним цирозом [14]. Втомлюваність є найчастішою скаргою у дорослих з НАЖХП і завдає глибокого негативного впливу на загальне самопочуття пацієнта [8]. Підґрунтям виникнення втомлюваності центрального генезу може бути відсутність самомотивації, що проявляється у фізичній і розумовій діяльності, периферична втома зазвичай маніфестує нервово-м'язовою дисфункцією та м'язовою слабкістю [21]. Хоча втомлюваність є неспецифічним, суб'єктивним симптомом, вона потребує уваги лікарів через негативний вплив на фізичну і на ментальну складову здоров'я при НАЖХП. Крім втомлюваності, зниження якості життя у 39 % дітей з НАЖХП, за даними Kistler та співавт., було асоційоване з проблемами концентрації уваги, меланхолією і нудотою [14]. Встановлено, що у дітей із НАЖХП спостерігається значно вищий ступінь тривожності та більша кількість негативних розладів настрою, випадків негативної самооцінки, ніж у дітей з ожирінням [22].

Дослідження змін стану здоров'я при прогресуванні НАЖХП дозволило встановити, що діти з НАСГ характеризуються гіршими показниками якості життя порівняно з дітьми з простим стеатозом за рахунок переважно психосоціальної складової здоров'я. За нашими даними, у дітей із НАСГ спостерігається суттєве погіршення емоційного стану, виснаження адаптаційних резервів психоемоційної сфери, що проявляється звуженням кола

інтересів, обмеженням участі у повсякденних справах, погіршенням здатності до концентрації при виконанні різних видів діяльності. Maria-Magdalena Balp та співавт. (2019) повідомляють про нижчі рівні якості життя за рахунок ментального компонента у дорослих європейських хворих з НАСГ порівняно з загальною популяцією та хворими на діабет 2 типу [23]. В той же час Zobaïr M. Younossi з колегами (2019) демонструють значне погіршення саме фізичного компонента здоров'я у дорослих хворих з НАСГ порівняно з хворими на хронічний вірусний гепатит С, але відмінності можуть бути пов'язані з тим, що в дослідження були включені пацієнти, які мали розвинуту стадію фіброзу [24]. Вплив структурних змін та функціональної активності печінки на якість життя пацієнтів залишається предметом дискусій. Багатоцентрове педіатричне дослідження NASH CRN (2010) не виявило зв'язку між гістологічною активністю НАЖХП та якістю життя хворих [14]. Також не було знайдено кореляції між біохімічними показниками функціонального стану печінки та якістю життя дорослих хворих з НАЖХП [25]. На противагу цьому у дослідженнях за участю пацієнтів з морфологічно підтвердженою НАЖХП стадія фіброзу та наявність цирозу були визначені незалежними предикторами порушення фізичної складової здоров'я [26, 27], виявлена кореляція між гістологічною активністю запалення та загальним рівнем якості життя.

Аналіз якості життя дітей з ожирінням продемонстрував подібні хворим з НАЖХП, але незначущі зміни показників: в фізичному субдомени дітей з ожирінням переважно страждало функціонування, пов'язане з фізичним станом, хоча оцінка загального самопочуття за шкалою інтенсивності болю практично не відрізнялась від показника групи контролю, а в ментальному субдомени значно обмежувалась життєва активність при відносній стабільності емоційного стану, що вірогідно відрізняло дітей з ожирінням від хворих з НАСГ. На відміну від отриманих нами даних Jeffrey B. Schwimmer та співавт. продемонстрували негативний кореляційний зв'язок індексу маси тіла з якістю життя та погіршення стану здоров'я дітей з ожирінням за всіма домеданами оцінювання [28].

Отже, наше дослідження є першою спробою порівняльної оцінки якості життя дітей із різними формами

НАЖХП (НАСГ, простим стеатозом) та ожирінням/надмірною вагою без стеатозу. Вивчення якості життя дітей із НАЖХП за допомогою опитувальника SF-36 показало, що захворювання негативно впливає на фізичну і психоемоційну складові загального стану здоров'я дітей, обмежує їх життєву активність, накладає негативний відбиток на загальний стан психічного здоров'я вже на етапі простого стеатозу. Прогресування НАЖХП з розвитком НАСГ характеризується посиленням клінічної симптоматики, що супроводжується значущими розладами емоційної сфери дитини та погіршенням загального показника ментального здоров'я. Якість життя дітей із НАЖХП негативно корелює з наявністю інтестинальних розладів за шкалами соціального та фізичного функціонування, інтенсивністю больового синдрому, обумовленого супутньою патологією біліарного тракту, кишечника, підшлункової залози.

ВИСНОВКИ

У дітей із НАЖХП спостерігається погіршення фізичного та психічного компонентів здоров'я вже на етапі простого стеатозу, що прогресує у хворих з НАСГ за рахунок зростання нестабільності психоемоційної сфери, що акцентує увагу на важливості інтегрованої допомоги й організації психологічної підтримки цих хворих.

При прогресуванні НАЖХП спостерігається зростання частоти виявлення клінічної симптоматики, ймовірно, пов'язаної з коморбідними станами, що накладає негативний відбиток на показники якості життя та вимагає своєчасної їх корекції.

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

Додаткова інформація. Робота є фрагментом планової НДР відділу дитячої гастроентерології ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» — «Вивчити провідні фактори впливу на перебіг неалкогольного стеатозу печінки у дітей, розробити критерії прогнозування несприятливого перебігу та диференційований алгоритм лікувальних заходів».

Список літератури знаходиться в редакції ■



«БЕРЛІН-ХЕМІ» ТА ОЛЕГ ІЩЕНКО:

Як і де шукати роботу вашої мрії? Якою має бути компанія, щоб з нею захотілося «прожити все життя»? Саме із цими питаннями ми вирішили звернутися до «батька» великої фармацевтичної родини під назвою «Берлін-Хемі» — **Олега Іщенка, голови представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ»**, який уже 20 років незмінно стоїть за штурвалом справжнього флагмана українського фармацевтичного ринку, що з королівським спокоєм долає найбільші шторми й завжди тримає вітрила за вітром. Ці роки були наповнені цікавими, часом навіть революційними для галузі проектами, успішними запусками нових продуктів і лідерством у багатьох напрямках. Звичайно, все це було б неможливим без монолітної команди професіоналів екстракласу, яку зібрав навколо себе Олег Віталійович. Недарма компанія «Берлін-Хемі» славиться величезною кількістю корпоративних «довгожителів» і загалом досить тривалим середнім часом роботи спеціалістів.



зустрічі, на які колеги приїжджають з усієї країни, завжди організовуємо тематичні костюмовані веселі шоу. Тому наше спілкування проходить цікаво, дуже жваво, завжди несподівано. Саме в ці моменти я відчуваю гордість за тих людей, з якими мені довелося працювати.

ПРО ЗРОСТАННЯ Й ЕВОЛЮЦІЮ

Мабуть, характерною особливістю людей, які працюють у «Берлін-Хемі», є те, що ми завжди вміли знаходити можливості. Напевно, тому ми були й залишаємося однією з найсильніших команд на фармринку України. На мою думку, головне — це баланс талановитих людей, баланс яскравих і нестандартних ідей, баланс якісних продуктів і розумних цін, що разом створюють відчуття впевненості в завтрашньому дні на нашому високотурбулентному ринку.

20 РОКІВ З «БЕРЛІН-ХЕМІ»

Поряд зі мною є багато людей, які працюють у компанії «Берлін-Хемі» дуже довго — майже 20 років, а деякі навіть довше! На мою думку, таке тривале співробітництво неможливе без комфортних умов праці й гармонійних взаємин у колективі. Але про те, чому вони затрималися в компанії так надовго, а не шукали собі щастя під іншою зіркою, нехай вони розкажуть вам самі.

Олег ІЩЕНКО,
голова представництва
«Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ»

В українську «фарму» я прийшов ще в далекому 1993 році й поступово пройшов шлях від медичного представника до комерційного директора. Потім я отримав запрошення від компанії «Берлін-Хемі» на позицію голови представництва. Це був справжній виклик для мене. І нарешті, знайшовши свою нову сім'ю у вигляді «Берлін-Хемі», я вже 20 років почувуюся абсолютно щасливим. Будь-який бізнес, будь-які процеси — все роблять люди. Тож правильний баланс талановитих, інтелектуальних і розумних людей, яких мені вдалося знайти, які йдуть зі мною по життю ось уже 20 років, дозволяє мені бути щасливим у цій уже великій родині.

ПРО АТМОСФЕРУ В КОМПАНІЇ

Компанія «Берлін-Хемі» входить до групи компаній «Менаріні» — це італійська сімейна компанія з більше ніж 150-річною

історією, яка, звичайно, має свої традиції. З іншого боку, «Берлін-Хемі» — це підприємство на території східної Німеччини, яке після падіння Берлінської стіни було придбане італійцями. Але німецькі традиції виробництва, правильної логістики, якості продуктів, німецька скрупульозність — це все залишилося. Крім того, кожне з близько 120 представництв «Берлін-Хемі» в усьому світі має свої традиції, ба більше, кожний новий член команди привносить щось своє. І тому природно, що в нас

були абсолютно різні маркетингові підходи. Протягом тривалого часу ми взаємодіяли з нашою аудиторією, організовуючи «Шоу Берлін-Хемі» — це були стилізовані заходи, присвячені нашим продуктам, що проводилися в планетаріях, музеях тощо. Потім на зміну їм прийшли музично-інформаційні шоу. Зараз ми відійшли від цього формату, але наш корпоративний дух не змінився, тому атмосфера в компанії сповнена театральності й приємної урочистості. Коли ми проводимо корпоративні

Наш девіз: **Ми працюємо заради життя, яке варте того, щоб його прожити!**



Юрій КОВТУН,
моніторинг-менеджер

27 років

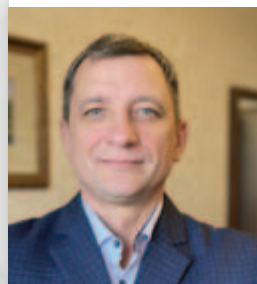
Я почав працювати в «Берлін-Хемі» за пів року до відкриття представництва в Україні — компанія росла в мене на очах і стала частиною мого життя. Пригадуючи наші найбільші успіхи, не можна обійти увагою лонч препарату НІМЕСИЛ, який відбувся багато років тому, і до цього часу препарат займає провідні позиції за обсягом продажу на українському фармринку. Чого саме я навчився у Олега Віталійовича? Чути людей і підтримувати їх у починаннях. Сам він завжди підтримує ініціативність співробітників і є відкритим до цікавих пропозицій від кожного.



Зоряна ШЕВЧУК,
регіональний менеджер,
команда «Львів-1»

24 роки

Я присвятила «Берлін-Хемі» майже чверть століття, тому компанія для мене — це як друга родина. Для мене дуже багато важить те, що «Берлін-Хемі» приділяє велику увагу розвитку своїх співробітників, сприяє їх професійному вдосконаленню за рахунок різноманітних тренінгів, навчальних програм. Крім того, у компанії розроблена система оцінки кожного індивідуально, що також мотивує досягати нових вершин з перспективою реального кар'єрного зростання в компанії. Компанія настільки стратегічно розвинена, що ми змогли перебудувати нашу роботу так, щоб навіть у пандемічному 2020 році досягти поставлених цілей.



Ярослав РУДИК,
дистрикт-менеджер,
захід України

19 років

Як то кажуть, люди йдуть за людьми. У компанії «Берлін-Хемі» мене тримає команда професіоналів своєї справи, які постійно перебувають у розвитку, ніколи не стоять на місці. Разом з ними ти і сам постійно розвиваєшся та рухаєшся вперед. З командою «Берлін-Хемі» розумієш, що немає завдань, які було б неможливо вирішити. Тому наша історія успіху — це історія наших лончів. І якою б складною не була ситуація, ми впевнені, що будь-яка нестабільність на ринку компенсується стабільністю зусиль.



Ольга МЕЛЬНИК,
медичний представник,
команда «Сіверщина»

19 років

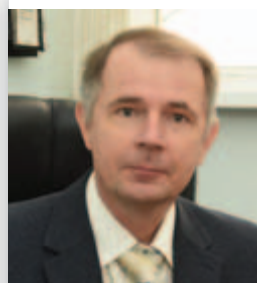
Після 17 років роботи в аптеці я вирішила ризикнути й спробувати себе в ролі медичного представника. Що утримує стільки років у компанії? Тільки любов! Мені дуже цікаво спілкуватися з лікарями й провізорами, з якими співпрацюю, і я завжди йду на роботу з радістю. За роки в компанії я навчилася в Олега Віталійовича неоціненних якостей — твердості в прийнятті рішень, щирості в стосунках, впевненості у своїх силах, відданості своїй роботі.



Денис НАЗАРЕНКО,
маркетинг-менеджер

19 років

Найвизначніша для мене історія успіху — це лонч першого препарату, розвитком якого я займався як продакт-менеджер, — ЙОДОМАРИНУ. Нам вдалося створити не просто бестселер, ми сформували нову терапевтичну нішу; не лише донесли до пацієнтів, лікарів і фармацевтів інформацію про йодододифіцит і його вплив на здоров'я, але й запропонували вирішення проблеми йодододифіциту в Україні. Саме за цей препарат я отримав свою першу «Панацею».



Євген АЦЕУЛОВ,
консультант
з маркетингу

18 років

Кажуть, приходять у компанію, а йдуть від керівника. У моєму випадку все було точно навпаки. Я прийшов до Олега Віталійовича, з яким був знайомий раніше, і продовжую працювати з ним до цього часу. «Берлін-Хемі» для мене — це стабільність, взаєморозуміння й перспективи. Це робота, на яку хочеться приходити. І це якнайкраще продемонструвала пандемія. Після чергового локдауну ми з величезним завзяттям і натхненням повертаємося в офіс, щоб зустрітися з колегами. Адже командна робота і чудовий колектив, який працює на результат, варті дорогого.

20 РОКІВ — ПОЛІТ НОРМАЛЬНИЙ!



Максим ОРИШИЧ,
дистрикт-менеджер,
схід України

19 років

Щороку найкращі з наших медичних представників нагороджуються спеціальною премією і номінуються на участь у міжнародній церемонії нагородження кращих у компанії. Я надзвичайно радий, що члени моєї команди неодноразово ставали кращими і при цьому продовжують знаходити мотивацію для самовдосконалення й підкорення нових професійних висот. У цьому контексті хочеться пригадати слова Олега Віталійовича, що не завжди перемагає найсильніший чи найрозумніший, перемагає той, хто вміє швидко адаптуватися до мінливих обставин.



Ганна ДЯКІНА,
асистент
голови
представництва

17 років

Для мене, як і для більшості моїх колег, «Берлін-Хемі» — це вже значна частина життя і друга сім'я, що багато років об'єднана й працює під керівництвом природженого лідера, уважного керівника й професіонала своєї справи. Особливий клімат у колективі, стосунки зі співробітниками, відчуття приналежності до великої відомої фармкомпанії — усе це утримує нас. Якими були мої враження від першого знайомства з Олегом Віталійовичем? Я була приємно вражена його простотою, відкритістю, близькістю до людей. Відразу відчула, що він дуже добре розуміє людей, має сильну інтуїцію.



Євген КУВІЧКА,
регіональний
менеджер,
команда «Харків-2»

17 років

Що утримує в компанії протягом стількох років? Безумовно, це професійна команда, вигідні умови праці, якісна продукція і можливості кар'єрного зростання як для мене, так і для членів моєї команди. Ключовими традиціями компанії є дотримання високих стандартів роботи і дисципліна, що конвертується у високий рівень знань співробітників. Я пишаюся тим, що працюю в одній компанії з фахівцями екстракласу. Велика заслуга в цьому Олега Віталійовича. Він навчив нас, що не буває питань, які не можна вирішити, і «ковідний» 2020 рік став тому ще одним підтвердженням.



Микола САГАЙДАК,
керівник мережі
спеціалістів,
ФФМ

17 років

Ми всі є такими різними, але разом ми сила! Для мене «Берлін-Хемі» — це значна частина мого життя, філософія, драйв і школа. Мене заряджає непохитна впевненість і віра в нашу суперкоманду, найкращу компанію, ефективні і якісні препарати. Не випадковість, що з 2001 р., коли Олег Віталійович став головою представництва «Берлін-Хемі» в Україні, компанія отримала шанс стати лідером фармринку. Мені дуже пощастило, що маю можливість постійно вчитися в мудрого лідера, який має особливий талант — інтуїцію менеджера і саме те розуміння кожного з нас.



Інна ЄРІНА,
регіональний
менеджер,
команда «Одеса»

18 років

Для кожного, хто працює в компанії багато років, вона стає другою сім'єю, а успіх команди — власним успіхом. Я пишаюся тим, що члени моєї команди ставали кращими медичними представниками. І спеціально для них ми створили власну традицію — святкувати День медичного представника «Берлін-Хемі». Олег Віталійович з моменту знайомства і ось уже протягом майже 20 років є для мене втіленням доброчесності й батьківської турботи, при цьому він залишається справжнім професіоналом своєї справи, здатним безпомилково передбачати потреби ринку і вести таку велику компанію вперед до окреслених цілей.



Галина АНДРЕЄВА,
консультант
з маркетингу

18 років

Найголовніше, що протягом стількох років утримує в компанії, — це, звичайно, хороші умови праці та надзвичайно інтелігентний колектив. Дуже приємно, що навіть нові люди, які приходять у компанію, дуже швидко підтягуються до загального високого рівня культури, комунікацій та освіти. Новачкам я б хотіла сказати: «Так, ви, звичайно, класні й надзвичайно компетентні, але як би там не було, це велике везіння — потрапити в таку компанію, як «Берлін-Хемі». Цінуйте це!»



Віктор АНТОНЕНКО,
фінансовий
менеджер

18 років

Історія успіху — це історія роботи компанії «Берлін-Хемі». З приходом Олега Віталійовича компанія вийшла на провідні позиції на українському фармацевтичному ринку й тривалий час утримувала позицію лідера. Сьогодні під керівництвом Олега Віталійовича «Берлін-Хемі» продовжує бути однією з провідних фармацевтичних компаній в Україні, що динамічно розвивається. Запорукою такого успіху, на мій погляд, є те, що Олег Віталійович підібрав команду професіоналів, у якій кожен на своєму місці.



2001 рік



2017 рік



Андрій ПРИТУЛЬСЬКИЙ,
консультант
з маркетингу

18 років

Ми вміємо труднощі перетворювати на нові можливості. Під час карантину, наприклад, була знайдена можливість проведення онлайн-конференцій для лікарів. І почути думку найавторитетніших фахівців галузі стало можливо незалежно від віддаленості. За роки роботи було багато цікавих ідей і проєктів, які не вдалося б реалізувати без згоди й підтримки колег та Олега Віталійовича. Не всі вони відразу сприймалися в первинному вигляді, однак коли людина готова брати на себе відповідальність за результати, можливе практично все.



Зоя НОСКОВА,
менеджер
з роботи
з ключовими
клієнтами

18 років

Для мене важливо вірити в продукти, які пропоную клієнтам. Якщо цього немає, ти не зможеш пропрацювати так довго. Я завжди хотіла допомагати людям, а це можливо тільки тоді, коли пропонуєш справді якісні препарати. Олег Віталійович навчив нас не боятися труднощів і важкої роботи, бути відповідальними і тримати слово. Щоб досягати результату, необхідно отримувати задоволення від того, що ти робиш. Олег Віталійович часто говорить, що в людини можна відібрати будь-які блага, але не можна забрати враження і знання. Тому наш девіз: «Ми працюємо для життя, яке варте того, щоб його прожити».



Юрій АНІКАНОВ,
медичний
представник,
команда «Ятрань»

18 років

У компанію «Берлін-Хемі» мене привів живий інтерес до спілкування з людьми, бажання покращити лікування пацієнтів, боротися зі стереотипами та змінити систему. Тому для мене важливо, що Олег Віталійович є керівником, котрий зацікавлений у професійному зростанні співробітників і поліпшенні перспектив лікування пацієнтів. Саме в нього я навчився планувати свою діяльність, оцінювати ситуацію і робити висновки для оптимізації роботи.

Вперше опубліковано
в «Щотижневику АПТЕКА» № 45 (1316)
від 22.11.2021 р. ■

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 постачальники 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 постачальників 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 2022! ■

ДОСТУПНІ ЛІКИ — 2022: чи матимуть пацієнти із хронічним обструктивним захворюванням легень можливість отримувати базисне лікування

Листопад 2021, Київ. У Києві відбулось експертне обговорення «Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ): чи мають пацієнти в Україні доступ до своєчасної діагностики та повноцінного лікування».

До Всесвітнього дня обізнаності про ХОЗЛ лікарі, представники Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) та Національної служби здоров'я України (НСЗУ) актуалізували проблему поширеності хронічного обструктивного захворювання легень. Також обговорили питання включення до програми реімбурсації «Доступні ліки» препаратів для лікування пацієнтів із ХОЗЛ.

ХОЗЛ — невиліковне захворювання, основним симптомом якого є тривалий кашель та сильна задишка. Для того щоб пацієнти могли нормально дихати та вести нормальний спосіб життя, вони потребують пожиттєвого лікування.

Розвивається захворювання найчастіше через тривале куріння. За останніми даними, 8 % усього населення має ХОЗЛ. Цього року захворювання ставлять на 3-тє місце серед усіх причин смертності, хоча ще кілька років тому ХОЗЛ займало 4-тє місце. Такий ріст смертності пов'язаний, зокрема, і з початком пандемії коронавірусної хвороби.

Ірина Волошина, професорка кафедри сімейної медицини ЗДМУ, сімейна лікарка, членкиня правління ГО «Академія сімейної медицини України»: «Зараз медики первинної ланки занепокоєні збільшенням кількості нових пацієнтів із ХОЗЛ. Зокрема, надзвичайно багато хворих із пізніми стадіями, коли функція легень значно погіршилася. Також існує проблема з діагностикою та необхідним обладнанням для її проведення. У лікарів пер-



винної ланки немає інструментів забезпечення базисним лікуванням, яке потрібне всім пацієнтам. Це ті проблеми, з якими нам потрібно працювати задля покращення якості медичної допомоги людям із ХОЗЛ».

Ірина Микитчак, заступниця міністра охорони здоров'я: «Забезпечення пацієнтів препаратами за програмою реімбурсації «Доступні ліки» значно розширює можливості для постійного, безперервного, тривалого лікування, як цього потребує, зокрема, і ХОЗЛ. Ми у МОЗ щороку працюємо над тим, аби розширювати програму відшкодування вартості ліків та давати змогу пацієнтам отримувати все більше медикаментів зі знижками або безоплатно. На жаль, пандемія не дозволяє нам активно розширювати цей перелік. Однак ми дуже сподіваємось, що у 2022 році завдяки масовій вакцинації ми все ж зможемо включити в перелік реімбурсації ліки для пацієнтів із ХОЗЛ».

Світлана Гук, лікарка-пульмонолог, керівник Центру респіраторної медицини та алергології клінічної лікарні «Феофанія»: «З початком пандемії коронавірусу ми бачимо підвищення захворюваності на ХОЗЛ, що досить очікувано. COVID-19 може прискорювати розвиток хвороби або ж по-



гіршувати стан пацієнта, задишка та кашель стають більш вираженими. У пульмонологічній практиці люди із ХОЗЛ — найбільш численна група пацієнтів, яка при цьому потребує постійного прийому ліків. Дуже б хотілось, щоб вони мали доступ до безоплатної базисної терапії. Зараз не всі пацієнти можуть собі її дозволити, і це одна з найбільших проблем у лікуванні пацієнтів із ХОЗЛ в Україні».

Надія Рудницька, лікарка-пульмонолог, головний пульмонолог Львівської області, кандидатка медичних наук: «ХОЗЛ — складна та поширена патологія. Без відповідного лікування захворювання прогресує, розвивається необоротна бронхіальна обструкція, у пацієнта виникають часті загострення, під час яких він потребує складного лікування та госпіталізації. Це все не лише погіршує здоров'я пацієнта, але і створює навантаження на систему охорони здоров'я. Щоб стан пацієнтів не погіршувався, вони в першу чергу повинні отримувати постійно базову холінолітичну та бронхолітичну терапію. Зараз єдиним виходом для пацієнтів отримати лікування безоплатно є підміна діагнозу на бронхіальну астму. Сімейні лікарі встановлюють неправильний діагноз, аби пацієнти отримували хоч якісь ліки



Академія
Сімейної
Медицини
України

безоплатно. Адже препарати для бронхіальної астми є у програмі «Доступні ліки». Для деяких пацієнтів це єдина можливість дихати».

Згідно з даними Інституту фізіотерії і пульмонології України, на ХОЗЛ хворіє 4 % населення України, це близько 1,5 млн осіб. Однак реальна цифра значно більша. Захворювання розвивається поступово, і пацієнт не завжди може помітити погіршення стану, що відбулось. Найчастіше до лікаря звертаються вже на пізніх стадіях, коли повернутись до попереднього способу життя складно. За програмою медичних гарантій від НСЗУ пацієнти мають право на безоплатне лікування та діагностику за трьома пакетами: первинна медична допомога — це консультація у сімейного лікаря, амбулаторна допомога — консультації пульмонологів та стаціонарне лікування в межах терапевтичного пакета.

Стандартом діагностики ХОЗЛ є спірометрія — вимірювання функції дихання спеціальним пристроєм. Провести діагностику можна безоплатно, звернувшись до сімейного лікаря.

Наталія Гнатюк, головна спеціалістка Департаменту стратегії універсального охоплення населення медичними послугами Національної служби здоров'я України: «Зараз у Національному переліку є 16 торгових найменувань ліків, які пацієнти можуть отримувати безоплатно або з невеликою доплатою. Саме з цього списку ми можемо вносити ліки у програму реімбурсації. У 2022 році розширення напрямку відшкодування вартості ліків для пацієнтів із ХОЗЛ є пріоритетним для НСЗУ, на рівні з серцево-судинними захворюваннями чи цукровим діабетом 2-го типу. Наступного року ми плануємо збільшити кількість торгових найменувань та збільшити доступність ліків для пацієнтів з цими захворюваннями». ■



УРЯД ПОСИЛИВ КАРАНТИННІ ОБМЕЖЕННЯ У «ЖОВТІЙ» ЗОНІ: НОВІ ПРАВИЛА

Зміни торкнуться регіонів, які знаходяться на «жовтому» рівні епідемічної безпеки, і набувають чинності з 6 грудня.

Зміни, які Кабмін вніс 24 листопада до постанови № 1236, посилюють карантинні обмеження, в першу чергу для нещеплених від COVID-19 громадян, повідомляють в пресцентрі Міністерства охорони здоров'я (МОЗ).

Очільник МОЗ Віктор Ляшко, розповідаючи про нові правила, зауважив, що локдаун для невакцинованих осіб вже діє в декількох країнах, зокрема в Чехії, Словаччині й Австрії.

За його словами, нові правила, що набувають чинності з 6 грудня, торкнуться областей, які перебувають на «жовтому» рівні епідемічної безпеки. «Тепер відвідувати громадські заклади на «жовтому» рівні можна буде лише тим людям, які отримали принаймні одне щеплення проти COVID-19 або мають негативний тест чи сертифікат про одужання. Ця ж норма поширюється і на співробітників», — заявив міністр.

Він зазначив, що посилення обмежень для нещеплених необхідне для того, щоб зменшити навантаження на медпрацівників і систему охорони здоров'я в цілому. Ляшко нагадав, що до лікарень здебільшого потрапляють пацієнти, які не пройшли повний курс протиковідної вакцинації.

Згідно з новими нормами, від 6 грудня на «жовтому» рівні **забороняється**:

- робота закладів освіти, в яких вакциновано принаймні однією дозою менше за 100 % співробітників;

МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ

ЖОВТІЙ РІВЕНЬ

Зміни набиратимуть чинності 6 грудня

Забороняється:

- робота закладів освіти, якщо на самоізоляції перебуває більш як 50 % учнів та співробітників
- робота закладів освіти, в яких вакциновано менше 100 % співробітників хоча б однією дозою
- проведення масових заходів
- робота кінотеатрів, театрів та інших закладів культури
- робота закладів громадського харчування (окрім роботи на виніс та доставки)
- робота спортзалів, басейнів
- діяльність закладів з розміщення (окрім готелів, санаторних і соціальних закладів)
- міжбласні та міжнародні перевезення

Обмеження не діють, якщо всі мають один із документів:

- Жовтий COVID-сертифікат або паперова довідка 063-0 (чинний 30 днів)
- Зелений COVID-сертифікат (чинний 365 днів)
- Міжнародне свідоцтво про вакцинацію (чинне 365 днів)
- Іноземний COVID-сертифікат про щеплення вакцинами, дозволеними ВООЗ (чинний 365 днів)
- Негативний результат ПЛР або експрес-тесту на визначення антигену (чинний 72 години)
- Сертифікат про одужання (чинний 105 днів)

Навіть за наявності COVID-документів заборонено:

- перебування на вулицях без документів, що посвідчують особу
- самовільно залишати місце самоізоляції чи обсервації
- перевезення пасажирів в кількості більшій, ніж місць для сидіння + 50 % стоячих місць
- робота закладів освіти, якщо на самоізоляції перебуває більш як 50 % учнів та співробітників

- проведення масових заходів, за виключенням атестації здобувачів освіти;
- робота кінотеатрів, театрів та інших закладів культури;
- робота закладів громадського харчування, окрім замовлень на виніс та доставки;
- робота спортзалів, басейнів;
- діяльність закладів із розміщення, окрім готелів, санаторних і соціальних закладів;
- міжбласні та міжнародні перевезення.

МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ

ЧЕРВОНИЙ РІВЕНЬ

Зміни набиратимуть чинності 6 грудня

Забороняється:

- робота закладів освіти, в яких вакциновано менше 100 % співробітників
- робота ТРЦ
- робота розважальних закладів
- робота закладів, що реалізують непродовольчі товари (в тому числі ринки)
- робота закладів побутового обслуговування
- діяльність закладів з розміщення
- проведення масових заходів
- робота кінотеатрів, театрів та інших закладів культури
- робота закладів громадського харчування (окрім роботи на виніс та доставки)
- робота спортзалів, басейнів
- міжбласні та міжнародні перевезення

Обмеження не діють, якщо всі мають один із документів:

- Зелений COVID-сертифікат (чинний 365 днів)
- Міжнародне свідоцтво про вакцинацію (чинне 365 днів)
- Іноземний COVID-сертифікат про щеплення вакцинами, дозволеними ВООЗ (чинний 365 днів)
- Негативний результат ПЛР або експрес-тесту на визначення антигену (чинний 72 години)
- Сертифікат про одужання (чинний 105 днів)

Навіть за наявності COVID-документів заборонено:

- перебування на вулицях без документів, що посвідчують особу
- самовільно залишати місце самоізоляції чи обсервації
- перевезення пасажирів в кількості більшій, ніж місць для сидіння + 50 % стоячих місць
- робота закладів освіти, якщо на самоізоляції перебуває більш як 50 % учнів та співробітників

Ці обмеження не діють у разі наявності в усіх працівників і відвідувачів одного з документів: «жовтого» або «зеленого» COVID-сертифіката, міжнародного свідоцтва про вакцинацію, ПЛР- або експрес-тесту з негативним результатом (72 години), сертифіката про одужання.

Для всіх рівнів **заборонені**:

- робота закладів освіти, якщо на самоізоляції перебуває більше ніж 50 % здобувачів освіти та співробітників;

- перебування на вулицях без документів, що посвідчують особу;

- самовільне залишення місця самоізоляції чи обсервації.

Слід зазначити, що термін дії «жовтого» сертифіката зменшили до 30 днів.

Робота банків, автозаправних станцій, ветеринарних магазинів, аптек і всіх продовольчих магазинів на «червоному» рівні **не обмежується**, проте обов'язковим залишається дотримання протиепідемічних правил. ■

ЕКСПЕРТИ УКРАЇНИ ТА ВООЗ СУМІСНО ПОСИЛЯТЬ СПРОМОЖНІСТЬ КРАЇНИ ЕФЕКТИВНО РЕАГУВАТИ НА ВИКЛИКИ У СФЕРІ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Заступниця міністра охорони здоров'я України Ірина Микичак презентувала місії експертів Сумісного зовнішнього оцінювання Всесвітньої організації охорони здоров'я огляд національної сфери охорони здоров'я, програму послуг та систему безпеки громадського здоров'я як основу для зміцнення благополуччя населення.

«Ми зацікавлені в отриманні компетентної, експертної та незалежної оцінки у сфері виконання Україною міжнародних медико-санітарних правил. Це важливо, адже система громадського здоров'я — це фундамент для забезпечення якісного життя наших громадян. Лише поєднуючи особливості національної сфери охорони здоров'я та міжнародних стандартів, можливо досягти високих результатів у розвитку медичної системи України», — зазначила заступниця міністра охорони здоров'я Ірина Микичак.

Загалом до співпраці було залучено понад 30 різних міністерств та установ, які оцінювали ступінь готовності країни до нових викликів у секторі громадського здоров'я. Наразі у складі команди Сумісно-

го зовнішнього оцінювання працюють 19 експертів міжнародного рівня з Ізраїлю, Швейцарії, Великобританії, Іспанії тощо.

Діяльність експертів дозволяє проаналізувати можливості розбудови країни відповідно до міжнародних стандартів і перспективи розвитку національної сфери охорони здоров'я.

Рекомендації місії експертів Сумісного зовнішнього оцінювання будуть мати вагомe значення для створення стійкої системи громадського здоров'я, особливо в період протидії пандемії COVID-19.

Додатково. Сумісне зовнішнє оцінювання (СЗО) — це спільна робота національних та міжнародних партнерів, добровільний і міжвідомчий процес оцінювання спроможності держави щодо запобігання, виявлення й швидкого реагування на ризики у секторі громадського здоров'я.

Візит місії Сумісного зовнішнього оцінювання є завершальним етапом для підтвердження оцінки спроможностей країни, аналізу недоліків та залучення кращих практик із міжнародними стандартами у національній сфері охорони здоров'я. ■

ЗРОБЛЕНО ПЕРШИЙ КРОК НАЗУСТРІЧ ФАРМСТРАХУВАННЮ

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ), Комітет з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування, Національна асоціація страховиків, Ліга страхових організацій України, асоціація «Страховий бізнес» та «ПриватБанк» підписали на засіданні комітету меморандум щодо фармацевтичного страхування.

Про це у своєму телеграм-каналі повідомив очільник комітету Верховної Ради (ВР) з питань здоров'я Михайло Радучький. Він запевняє, що головна мета — ініціювати діалог між владою та бізнесом для напрацювання дієвого механізму фармацевтичного страхування.

Радучький, спираючись на дані МОЗ, повідомив, що українці щорічно «заносять» до аптек близько 60 млрд грн. Більш ніж половина цієї суми, а саме 35 млрд грн, витрачається на препарати, призначення яких необґрунтоване або без доведеної ефективності. Нардеп зазначив, що це величезна сума, яка залишає діру в бюджетах тисяч родин, і що він бачить вирішення проблеми у доступному та масовому фармацевтичному страхуванні.

Голова комітету зауважив, що на засіданні визначили умови, необхідні для запуску фармацевтичного страхування.

За повідомленням інформаційного управління апарату Верховної Ради України, міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко зазначив, що меморандум передбачає роботу над запровадженням добровільного медичного фармстрахування, яке дозволить людям на амбулаторному лікуванні придбати медичний страховий поліс, щоб покрити певну вартість препаратів, які наразі не входять до програми «Доступні ліки».

За словами Радучького, очільник МОЗ зауважив, що відомство має стратегію на наступний рік, як допомогти населенню знизити витрати на препарати з недоведеною ефективністю.

На думку голови комітету ВР з питань здоров'я, поступовий запуск системи електронного рецепта для ширшого переліку препаратів, запровадження електронних протоколів лікування та електронного реєстру лікарських засобів зробить неможливим призначення лікарем медпрепаратів не з протоколу лікування. ■

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ НОВОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19 У ХВОРИХ ПРИ ЇХ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ ПІД ЧАС ЕПІДЕМІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ



Трихліб В.І.,
д.м.н., професор

ТРИХЛІБ В.І., ЦЮРАК Н.Р., БЕЛЯЄВА К.П., ЛИСЕНКО Т.І., ЄРОШЕНКО А.О., МАРТИНЧИК О.С.
Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

ВСТУП

Початок XXI ст. для вчених і медиків став часом переосмислення ролі коронавірусів у розвитку захворювань людей і зміни підходів до розуміння їх епідемічного потенціалу [1]. Новий вірус став справжнім викликом для людства. Клінічні прояви інфекції COVID-19 схожі з проявами SARS-CoV- і MERS-CoV-інфекції. Однак характерною (і вкрай небезпечною) особливістю SARS-CoV-2 є здатність до поширення від інфікованих людей, які ще не мають ніяких проявів захворювання. Ця властивість не притаманна коронавірусам SARS і MERS, що викликали епідемії 2002 і 2012 років відповідно, під час яких хворі ставали контактними лише через 24–48 год після виникнення в них явних клінічних проявів захворювання, як правило, вже після госпіталізації. Можливо, саме ця відмінність стала причиною значно більшого поширення коронавірусу під час нинішньої епідемії, викликаной SARS-CoV-2 [1].

COVID-19 — це проблема сфери охорони здоров'я світового масштабу з огляду на те, що збудником є новий, раніше невідомий вірус зі значною поширеністю, пов'язаний з високим рівнем смертності. Станом на 3 серпня 2020 року COVID-19-інфекція була поширена у 215 країнах, районах чи територіях по всьому світу. Під час епідемії захворіло понад 17,9 млн осіб, що призвело до смерті понад 686 000 осіб. ВООЗ заявила, що поширенню COVID-19 може сприяти затримка в ранньому виявленні, ізоляції хворих і проблеми в організації роботи органів системи охорони здоров'я [2].

Актуальність проблеми з новим вірусом складно переоцінити. Це захворювання має широкий спектр клініко-лабораторних проявів і ступінь тяжкості від безсимптомного перебігу до ураження багатьох органів (від субклінічних форм до вкрай тяжких), невідповідність суб'єктивних проявів захворювання ступеню ураження внутрішніх органів, розвиток різноманітних ускладнень як у період розпаду хвороби, так і в період реконвалесценції, що значно ускладнює проведення профілактичних заходів, діагностику й лікування. Поліморфність клінічної симптоматики й відсутність патогномонічних ознак ускладнюють діагностику COVID-19. За клініко-епідеміологічними даними можна лише запідозрити інфікування, але діагноз потребує лабораторного підтвердження.

За даними китайських лікарів, у 80 % випадків COVID-19 має легкий перебіг, у 15 % — тяжкий, у 5 % — дуже тяжкий, тобто небезпечний для життя (легенева недостатність, септичний шок, поліорганна патологія). За даними спільної місії ВООЗ і Китаю, рівень летальності становив від 5,8 % в Ухані до 0,7 % в інших регіонах Китаю. Більшість смертельних випадків траплялися в пацієнтів похилого віку або з ускладненим анамнезом. Частка тяжких або смертельних випадків може варіювати залежно від географії. В Італії рівень летальності на середину березня становив 7,2 %, тоді як у Південній Кореї — 0,9 %. Це може бути пов'язано з різною демографією зараження: в Італії середній вік хворих становив 64 роки, у Кореї — 40 років [3, 4].

Клінічна картина спочатку подібна до такої при гострій респіраторній вірусній інфекції: першими з'являються гарячка, чхання, головний біль, після чого приєднується сухий кашель, через тиждень з'являється ускладнене дихання або задишка, постійний біль або тиск у грудях, ціаноз. Подальший розвиток може призвести до тяжкої пневмонії, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), сепсису, септичного шоку й смерті [5].

Спостерігаються також такі симптоми, як: втрата відчуття смаку й запаху, потьмарення свідомості, дерматологічні прояви (зокрема, кропив'янка) і лімфоцитопенія [6]. Втрата відчуття смаку й запаху є специфічним симптомом, що майже однозначно вказує на COVID-19, оскільки він дуже рідко трапляється при інших інфекційних захворюваннях [7].

У декількох пацієнтів виявлено гостре ушкодження нирок. Можуть розвинути синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання й гемоліз [5].

Також у деяких пацієнтів відзначено симптоми з боку шлунково-кишкового тракту, включно з діареєю, блюванням і болем у животі. Вважається, що симптоми ураження травного тракту при COVID-19 реєструють рідко (в 1–10 % хворих), проте цей показник може бути недооціненим: у дослідженні J.J. Zhang та співавт. симптоми ураження травного тракту при COVID-19 відзначали в 40 % хворих. Існують дані про дерматологічні прояви COVID-19 (петехії, уртикарний висип, везикули та ін.), проте вивчення уражень шкіри при даному захворюванні потребує проведення подальших досліджень.

За результатами іншого дослідження, частота різних симптомів COVID-19 у 99 пацієнтів в одній із клінік Китаю була такою: гарячка (83 %), кашель (82 %), задишка (32 %), біль у м'язах (11 %), сплутаність свідомості (9 %), головний біль (8 %), біль у горлі (5 %), ринорея (4 %), біль у грудях (2 %), діарея (2 %), нудота й блювання (1 %), двобічна пневмонія (75 %), множинні прояви за типом симптому матового скла (14 %), пневмоторакс (1 %), гострий респіраторний дистрес-синдром (17 %), серед них 11 пацієнтів (11 %) за короткий проміжок часу померли від поліорганної недостатності [8].

За результатами іншого дослідження (огляду літератури) також відзначається

широкий спектр проявів захворювання на COVID-19. Найчастіше повідомляється про гарячку — 77 % статей, а потім кашель — 71 % статей. Автори з посиланням на дослідження повідомляють про найвищу поширеність гарячки — у 98,6 % хворих із 138 пацієнтів, середній вік яких становив 56 років, а найвища поширеність кашлю (87 %) відзначена в іншому дослідженні, у яке входили 114 пацієнтів, середній вік яких — 47 років. У той же час були повідомлення про найнижчу поширеність як гарячки (8,9 %), так і кашлю (4 %) серед 101 паліативного пацієнта, середній вік — 81 рік. Задишка була третім симптомом, що реєструвався найбільш часто (у 62 %). Найвища поширеність задишки (80 %) була зареєстрована в дослідженні з включенням 178 пацієнтів, з них 75 % були віком 50 років і старше. Найнижча поширеність задишки (0,8 %) була в ретроспективному дослідженні 118 пацієнтів, середній вік яких — 44 роки. Інші симптоми, про які часто повідомлялося на початку епідемії, включали втоми, про яку повідомлялось в 47 % статей, міалгію — у 42 %, біль у горлі — у 40 %, біль у грудях — у 25 %, ринорею — у 22 % і відхаркування — у 13 %. У багатьох пацієнтів розвивалися шлунково-кишкові симптоми, включно з діареєю, про яку повідомлялося в 58 % статей, нудотою і/або блюванням (40 %) і змінами апетиту (16 %). Шлунково-кишкові симптоми за відсутності респіраторних симптомів були зареєстровані в 4 % пацієнтів із 16 749 хворих на COVID-19 у Великій Британії. У пацієнтів також реєструвалися неврологічні симптоми, що включали головний біль (у 44 %), зміну психічного стану (у 10 %) та порушення запаху чи смаку (у 4 %) [9].

При об'єктивному обстеженні у хворих з COVID-19 зазвичай відзначають гарячку, кашель і/або ускладнення дихання. Під час аускультатії легень можуть відзначатися бронхіальне дихання, крепітація, інспіраторні вологі хрипи, при розвитку ГРДС — тахікардія, тахіпное та ціаноз, які супроводжують гіпоксію.

Мета дослідження: встановити особливості клінічних проявів нової коронавірусної інфекції COVID-19 при госпіталізації залежно від віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведений аналіз даних медичних карт стаціонарного хворого пацієнтів, які лікувалися з приводу нової коронавірусної хвороби COVID-19 у відділеннях Центрального госпіталю Міністерства внутрішніх справ України і Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» у період із квітня по серпень 2020 року.

Під час епідемії нової коронавірусної хвороби COVID-19 методом випадкової вибірки було відібрано 200 медичних карт стаціонарного хворого пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях госпіталів, — 154 (77 %) чоловіки і 46 (23 %) жінок.

Розподіл усіх хворих за віком був таким: 18–30 років — 57 (28,5 %), 31–40 років — 18 (9 %), 41–50 років — 41 (20,5 %), 51–60 років — 41 (20,5 %), 60 років і старші — 43 (21,5 %) пацієнти.

Розподіл за віком пацієнтів, які перебували у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ), був таким: 18–30 років — не було пацієнтів, 31–40 років — 4 (11,8 %), 41–50 років — 7 (20,6 %), 51–60 років — 5 (14,7 %), 60 років і старші — 18 (52,9 %) пацієнтів. Встановлено, що в даній групі хворих було найбільше пацієнтів віком 60 років і старших, найменше — осіб віком 31–40 років ($p < 0,05$), а хворих віком 18–30 років зовсім не було.

Відповідно до ступеня тяжкості: із легким перебігом було 69 (34,5 %) хворих, із середньотяжким — 91 (45,5 %); хворих з тяжким перебігом, які лікувалися у загальному відділенні, було 6 (3 %), тих, які потребували лікування у ВРІТ, — 34 (17 %). Встановлено, що найбільшу частку становили пацієнти із середньотяжким перебігом захворювання ($p < 0,05$).

У всіх пацієнтів була виявлена пневмонія за допомогою рентгенографії органів грудної клітки або комп'ютерної томографії.

У всіх хворих діагноз був підтверджений за допомогою полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі на РНК SARS-CoV-2.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася за допомогою персонального комп'ютера з використанням програми Statistica. Було розроблено анкету для введення даних у програму Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Гарячка була відсутня в 30 (52,6 %) пацієнтів віком 18–30 років, 1 (5,6 %) пацієнта 31–40 років, 3 (7,3 %) пацієнтів 41–50 років, 4 (9,8 %) пацієнтів 51–60 років і 11 (25,6 %) пацієнтів віком понад 60 років. Субфебрильна температура спостерігалась у 21 (36,8 %) пацієнта 18–30 років, 12 (66,7 %) пацієнтів 31–40 років, 29 (70,7 %) пацієнтів 41–50 років, 23 (56,1 %) пацієнтів 51–60 років і 19 (44,2 %) пацієнтів віком понад 60 років. Фебрильна температура тіла спостерігалась у 3 (5,3 %) пацієнтів віком 18–30 років, 3 (16,6 %) пацієнтів 31–40 років, 7 (17,1 %) пацієнтів 41–50 років, 9 (22 %) пацієнтів 51–60 років і 11 (25,6 %) пацієнтів віком понад 60 років. Піретична температура спостерігалась у 3 (5,3 %) пацієнтів 18–30 років, 2 (11,1 %) пацієнтів віком 31–40 років, 2 (4,9 %) пацієнтів віком 41–50 років, 5 (12,1 %) пацієнтів віком 51–60 років і 2 (4,6 %) пацієнтів віком понад 60 років. Гарячка частіше реєструвалась у хворих 31–40 років. Тобто під час госпіталізації практично в половині хворих усіх вікових груп реєструвався субфебрилітет. Частота фебрильної температури у хворих частішала з віком і була найбільш характерна для осіб, старших за 60 років. Суттєвої різниці за частотою піретичної температури серед усіх вікових груп не було. Вірогідно спостерігалось

переважання субфебрильної температури тіла в пацієнтів 41–50 років порівняно з іншими віковими групами ($p < 0,05$).

При госпіталізації скарги на сухий кашель були в 10 (17,5 %) пацієнтів віком 18–30 років, 12 (66,7 %) пацієнтів віком 31–40 років, 11 (26,8 %) пацієнтів віком 41–50 років, 11 (26,8 %) пацієнтів віком 51–60 років і 16 (37,2 %) пацієнтів віком понад 60 років. Скарги на малопродуктивний кашель були в 10 (17,5 %) пацієнтів віком 18–30 років, 5 (27,7 %) пацієнтів віком 31–40 років, 9 (22 %) пацієнтів віком 41–50 років, 15 (36,6 %) пацієнтів віком 51–60 років і 9 (20,9 %) пацієнтів віком понад 60 років. На вологий кашель при госпіталізації скаржився 1 (1,8 %) пацієнт віком 18–30 років, пацієнти віком 31–40 років не скаржились, 1 (2,4 %) пацієнт віком 41–50 років, 1 (2,5 %) пацієнт віком 51–60 років і 5 (11,7 %) пацієнтів віком понад 60 років. Відсутність кашлю відзначали 36 (63,2 %) пацієнтів віком 18–30 років, 1 (5,6 %) пацієнт віком 31–40 років, 20 (48,8 %) пацієнтів віком 41–50 років, 14 (34,1 %) пацієнтів віком 51–60 років і 13 (30,2 %) пацієнтів віком понад 60 років.

Отже, кашель частіше реєструвався в пацієнтів віком 31–40 років, він переважно був сухим. Малопродуктивний кашель зустрічався не так часто, але був характерним для всіх вікових груп. Частота вологого кашлю серед усіх вікових груп суттєвої різниці не мала. Вірогідно спостерігалась наявність сухого кашлю в пацієнтів віком 31–40 років і його відсутність у пацієнтів віком 18–30 років ($p < 0,05$).

Скаржились на задишку при фізичному навантаженні 2 (11,1 %) пацієнти віком 31–40 років, 9 (22 %) пацієнтів віком 41–50 років, 10 (24,4 %) пацієнтів віком 51–60 років і 8 (18,6 %) пацієнтів віком понад 60 років. Задишку в спокої відзначали 2 (4,8 %) пацієнти віком 41–50 років і 5 (11,6 %) пацієнтів, старших за 60 років.

Встановлено, що частота задишки збільшувалася з віком. Частіше задишка реєструвалась у пацієнтів, старших за 60 років. В осіб молодого віку 18–30 років задишка не відзначалась.

На помірну загальну слабкість скаржились 17 (29,8%) пацієнтів віком 18–30 років, 16 (88,8 %) пацієнтів віком 31–40 років, 23 (56,1 %) пацієнти віком 41–50 років, 29 (70,7 %) пацієнтів віком 51–60 років і 26 (60,5 %) пацієнтів віком понад 60 років. На виражену загальну слабкість скаржились 2 (3,5 %) пацієнти віком 18–30 років, 1 (5,6 %) пацієнт віком 31–40 років, 13 (31,7 %) пацієнтів віком 41–50 років, 7 (17,1 %) пацієнтів 51–60 років і 12 (27,9 %) пацієнтів віком понад 60 років.

Отже, загальна слабкість реєструвалась практично в усіх вікових групах. Вірогідно частіше помірна загальна слабкість реєструвалась у пацієнтів 31–40 років. Виражена загальна слабкість була характерна для старших вікових груп, частіше для пацієнтів віком 41–50 років і старших за 60 років ($p < 0,05$).

На першіння в горлі скаржились 11 (19,3 %) пацієнтів віком 18–30 років, 4 (22,2 %) пацієнти віком 31–40 років, 11 (26,8 %) пацієнтів віком 41–50 років і 2 (5 %) пацієнти віком 51–60 років, 4 (9,3 %) пацієнти віком понад 60 років. Першіння в горлі частіше реєструвалось у пацієнтів віком 41–50 років. У старших пацієнтів практично не реєструвалось ($p > 0,05$).

Біль у грудній клітці відзначали 5 (12,2 %) пацієнтів віком 41–50 років, 4 (9,8 %) пацієнти віком 51–60 років і 16 (37,2 %) пацієнтів, старших за 60 років. Вірогідно частіше біль у грудній клітці реєструвався в пацієнтів, старших за 60 років. У молодих пацієнтів 18–30 і 31–40 років біль у грудній клітці не відзначався ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Зведені дані щодо клінічних проявів нової коронавірусної інфекції при госпіталізації відповідно до віку, абс. (%)

	18–30 років	31–40 років	41–50 років	51–60 років	Понад 60 років
Гарячка					
Відсутня	30 (52,6)	1 (5,6)	3 (7,3)	4 (9,8)	11 (25,6)
Субфебрильна	21 (36,8)	12 (66,7)	29 (70,7)	23 (56,1)	19 (44,2)
Фебрильна	3 (5,3)	3 (16,6)	7 (17,1)	9 (22)	11 (25,6)
Піретична	3 (5,3)	2 (11,1)	2 (4,9)	5 (12,1)	2 (4,6)
Кашель					
Відсутній	36 (63,2)	1 (5,6)	20 (48,8)	14 (34,1)	13 (30,2)
Сухий	10 (17,5)	12 (66,7)	11 (26,8)	11 (26,8)	16 (37,2)
Малопродуктивний	10 (17,5)	5 (27,7)	9 (22)	15 (36,6)	9 (20,9)
Вологий	1 (1,8)	0 (0)	1 (2,4)	1 (2,5)	5 (11,7)
Задишка					
Відсутня	57 (100)	16 (88,9)	30 (73,2)	31 (75,6)	30 (69,8)
При фізичному навантаженні	0 (0)	2 (11,1)	9 (22)	10 (24,4)	8 (18,6)
У спокої	0 (0)	0 (0)	2 (4,8)	0 (0)	5 (11,6)
Загальна слабкість					
Відсутня	38 (66,7)	1 (5,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Незначна	0 (0)	0 (0)	5 (12,2)	5 (12,2)	5 (11,6)
Помірна	17 (29,8)	16 (88,8)	23 (56,1)	29 (70,7)	26 (60,5)
Виражена	2 (3,5)	1 (5,6)	13 (31,7)	7 (17,1)	12 (27,9)
Першіння в горлі					
Відсутнє	46 (80,7)	14 (77,8)	30 (73,2)	39 (95)	39 (90,7)
Наявне	11 (19,3)	4 (22,2)	11 (26,8)	2 (5)	4 (9,3)
Біль у грудній клітці					
Відсутній	57 (100)	18 (100)	36 (87,8)	37 (90,2)	27 (62,8)
Наявний	0 (0)	0 (0)	5 (12,2)	4 (9,8)	16 (37,2)

Таблиця 2. Дані щодо частоти дихання, сатурації, частоти пульсу при госпіталізації відповідно до віку у хворих, які перебували в загальному відділенні

	18–30 років	31–40 років	41–50 років	51–60 років	Понад 60 років
Частота дихання, рхв за 1 хв	Me = 17,07 (Q ₂₅ = 16, Q ₇₅ = 18), min = 15, max = 20	Me = 17 (Q ₂₅ = 17, Q ₇₅ = 18), min = 15, max = 20	Me = 20,6 (Q ₂₅ = 17, Q ₇₅ = 20), min = 12, max = 26	Me = 18,6 (Q ₂₅ = 17, Q ₇₅ = 20), min = 12, max = 26	Me = 18,2 (Q ₂₅ = 17, Q ₇₅ = 20), min = 15, max = 20
Пульс, ударів за 1 хв	Me = 76,6 (Q ₂₅ = 70, Q ₇₅ = 83), min = 53, max = 101	Me = 82,2 (Q ₂₅ = 72, Q ₇₅ = 90), min = 60, max = 104	Me = 82,9 (Q ₂₅ = 76, Q ₇₅ = 90), min = 60, max = 120	Me = 82,6 (Q ₂₅ = 72, Q ₇₅ = 90), min = 62, max = 107	Me = 76 (Q ₂₅ = 68, Q ₇₅ = 82), min = 54, max = 100
Сатурація крові, %	Me = 98,2 (Q ₂₅ = 98, Q ₇₅ = 99), min = 96, max = 99	Me = 96,7 (Q ₂₅ = 96, Q ₇₅ = 97), min = 95, max = 98	Me = 97,1 (Q ₂₅ = 96, Q ₇₅ = 98), min = 95, max = 99	Me = 94,9 (Q ₂₅ = 95, Q ₇₅ = 97), min = 81, max = 99	Me = 95,6 (Q ₂₅ = 95, Q ₇₅ = 97), min = 84, max = 99

У табл. 1 подані зведені дані щодо клінічних проявів нової коронавірусної інфекції при госпіталізації відповідно до віку.

Дані щодо частоти дихання, сатурації, частоти пульсу при госпіталізації відповідно до віку у хворих з новою коронавірусною інфекцією, які перебували в загальному відділенні, наведені в табл. 2.

Суттєвої різниці за частотою дихання, пульсу, сатурацією не визначалось, практично в усіх вікових групах ці показники були в межах норми ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що серед хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях госпіталів, вірогідно більше було чоловіків (154 (77 %)) порівняно з жінками (46 (23 %)) ($p < 0,05$). Загалом найбільшу частку становили пацієнти із середньотяжким перебігом захворювання віком 18–30 років ($p < 0,05$). Пацієнти, які лікувались у ВРІТ, вірогідно частіше були віком понад 60 років ($p < 0,05$).

2. Більшість хворих скаржились на сухий або малопродуктивний кашель, помірну загальну слабкість. Вірогідно частіше відзначали сухий кашель пацієнти віком 31–40 років ($p < 0,05$). Вірогідно частіше помірна загальна слабкість реєструвалась у пацієнтів 31–40 років, а виражена була характерна для пацієнтів віком 41–50 ро-

ків і старших за 60 років ($p < 0,05$). Біль у грудній клітці реєструвався в пацієнтів, старших за 60 років ($p < 0,05$).

3. Частіше задишка реєструвалась у пацієнтів, старших за 60 років. В осіб молодого віку 18–30 років задишка не відзначалась.

4. При госпіталізації в середньому температура була в межах норми або субфебрильною, останнє переважало в пацієнтів віком 41–50 років ($p < 0,05$). Суттєвої різниці за частотою піретичної температури серед усіх вікових груп не було.

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М.А., Ничик Н.А., Завіднюк Н.Г., Йосик Я.І., Ішук І.С., Івахів О.Л. COVID-19: епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика. Інфекційні хвороби. Тернопіль. 2020. № 2(100). С. 41-49. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/inf-patol/article/view/11285/10735>.
2. Dai W., Ke P.-F., Li Z.-Z. et al. Establishing Classifiers with Clinical Laboratory Indicators to Distinguish COVID-19 from Community-Acquired Pneumonia: Retrospective Cohort Study. <https://www.jmir.org/2021/2/e23390/PDF>.

3. Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. JAMA. 2020. 323(18). 1775-1776.

4. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020. 323 (13). P. 1239-1242.

5. Чернишова Л.І. Коронавірусна інфекція. Актуальна інфектологія. 2020. Т. 8. № 2. <https://www.uldc.com.ua/blog/korona-virusna-infekciya-lekciya>.

6. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.

7. Комісаренко С.В. Полювання вчених на коронавірус SARS-CoV-2, що викликає COVID-19: наукові стратегії подолання пандемії. Вісн. НАН України. 2020. № 8. <https://doi.org/10.15407/vsn2020.08.029>.

8. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020. 395 (10223). P. 507-513.

9. Manoharan L., Catrall J.W.S., Harris C. et al. Evaluating clinical characteristics studies produced early in the Covid-19 pandemic: A systematic review. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8130955/> ■

ВІТАМІН С ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ: ВІД ЕКСПЕРИМЕНТУ ДО КЛІНІКИ

(частина 1)

ЧУКЛІН С.М., ЧУКЛІН С.С.

Львівська обласна клінічна лікарня, м. Львів, Україна

ВСТУП

Вітамін С (аскорбінова кислота — АК) бере безпосередню участь у патофізіологічних процесах, пов'язаних з ішемією-реперфузією, імунomodуляцією та запаленням. Критичні стани призводять до швидкого виснаження запасів АК. З огляду на фізіологічну роль АК в організмі проводяться численні експериментальні дослідження із застосування АК як терапевтичного засобу при опіках, травмі, сепсисі, після кардіохірургічних операцій, при ішемічно-реперфузійних ускладненнях. У даному огляді розглядаються механізми дії АК, обґрунтовується можливість її клінічного застосування при критичних станах.

ФАРМАКОКІНЕТИКА

Вітамін С, або L-аскорбінова кислота, — це водорозчинний вітамін, який міститься в усіх фруктах та овочах, але особливо зосереджений у цитрусових, зеленому перці, полуниці, броколі, зеленому листі та картоплі. Він був уперше виділений між 1927 і 1930 роками з надниркових залоз нобелівським лауреатом Albert Szent-Györgyi у Кембриджському університеті та клініці Мауо. Аскорбінова кислота синтезується в печінці або нирках із глюкозо-6-фосфату в більшості ссавців та із фруктозо-6-фосфату в усіх рослин. Проте люди, деякі ссавці (зокрема, горили, мавпи, кажани та морські свинки), птахи і риби не можуть виробляти АК [1], тому що втратили здатність синтезувати фермент L-гулоно-γ-лактоноксидазу (L-gulonolactone oxidase, GLO), який каталізує останній етап синтезу АК: окиснення L-гулоно-1-лактону до L-аскорбінової кислоти [1]. Ген GLO людини був інактивований випадковими мутаціями десь між 38 та 92 мільйонами років тому [2]. Ця втрата генів була сумісною з виживанням через велику кількість АК у раціоні людини [3]. Хімічно вітамін С є донором електронів, а електрони з аскорбату припадають на всі його відомі фізіологічні ефекти. Аскорбат жертвує один електрон у вільнорадикальних реакціях, генеруючи аскорбатний радикал, однак він може жертвувати два електрони в інших окиснювальних реакціях, таких як з гіпохлорною кислотою (HOCl) [4]. Дисмутація двох радикалів аскорбату утворює молекулу кожного аскорбату та дегідроаскорбату за наявності достатньої кількості редукторів. Гідроліз лактонового кільця дегідроаскорбату необоротно перетворює його у 2,3-дикето-1-гулонову кислоту, яка потім перетворюється в оксалат і виводиться з сечею.

Оскільки людина не синтезує АК, вона залежить від її прийому в раціоні, щоб залишитися живою. Рекомендована добова пероральна доза АК становить 75 мг для жінок і 90 мг для чоловіків, а для запобігання цинзі необхідно лише 10 мг добової дози пероральної АК (рівень у плазмі < 0,1 мг/дл; нормальний діапазон 0,8–1,6 мг/дл; 50–80 мкМ). Організм людини зберігає приблизно 1,5 г АК, а цинга розвивається, коли запаси нижчі



від 0,3 г [5], проте концентрація у тканинах часто може досягати мілімолярного рівня (за винятком слини) [5]. У здорових людей дефіцит АК легко відновлюється прийомом вітаміну С 200 мг/добу внутрішньовенно або 500 мг/добу перорально протягом семи днів.

Вітамін С також секретується в шлунковий сік, спинномозкову рідину та сльозну рідину, всі вони мають вищі концентрації, ніж у плазмі. Вітамін С циркулює в плазмі та переміщується внутрішньоклітинно білками-носіями, відомими як натрій-залежні транспортери вітаміну С (sodium-dependent vitamin C transporter, SVCT). Існують дві ізоформи SVCT (SVCT1 і SVCT2), які є глікопротеїнами з 12 трансмембранними доменами [6]. Хоча майже всі тканини тіла (включаючи лейкоцити й тромбоцити) експресують SVCT2, SVCT1 експресується винятково клітинами епітелію кишківника, проксимальними звивистими каналцями нирок і печінкою [6]. При пероральному прийомі SVCT1 в апікальній мембрані епітеліального просвіту тонкої кишки активно транспортує АК в епітеліальні клітини [7]. Крім того, в просвіті кишківника окиснена форма АК (дегідроаскорбінова кислота, ДГАК) переміщується транспортерами глюкози (glucose transporters, GLUT) в епітелій [7]. Якщо більш конкретно, то GLUT2 та GLUT8, які експресуються на апікальній (люмінальній) мембрані кишківного епітелію, є невід'ємними частинами поглинання ДГАК [8]. Після всмоктування водорозчинна молекула АК розподіляється в крові та позаклітинному просторі. Потім тканини поглинають АК через транспортери SVCT2 [8]. Еритроцити є винятком, оскільки вони поглинають ДГАК і знижують її за допомогою білка глутаредоксину або глутатіону [9]. Нарешті, нирки вільно фільтрують АК і реабсорбують її через SVCT1 у проксимальних звивистих каналцях [8]. В умовах гіповітамінозу С його виділення з сечею є мінімальним [10]. У той час як SVCT1 регулює гомеостаз АК у всьому тілі, SVCT2 захищає метаболічно-активні клітини від окиснювального стресу, що полегшує накопичення АК там, де це потрібно [11].

Фармакокінетика поглинання АК була визначена у важливому дослідженні до-

бровольців [12]. Біодоступність, що становить відсоток препарату, що досягає системного кровообігу, становить 100 % для разової пероральної дози 200 мг, але зменшується до 33 % при одноразовій дозі 1250 мг [12]. Це пояснюється тим, що кишковий транспортер SVCT1 досягає максимальної насиченості близько 500–1000 мг. Загалом максимальна пікова концентрація в плазмі крові, що була досягнута при тривалому пероральному застосуванні з високою дозою (тобто 3 г кожні 4 год), становить 220 мкМ [13]. Внутрішньовенне введення АК, однак, може обійти обмеження біодоступності, спричинене SVCT1, для досягнення 70-кратних вищих концентрацій у плазмі крові порівняно з пероральним прийомом [13]. На відміну від прийому всередину при внутрішньовенному введенні може бути досягнута пікова концентрація в плазмі до 15 000 мкМ [13].

Один із можливих побічних ефектів високих доз АК — підвищена схильність до продукції оксалатових каменів у нирках, але це досі не показало жодне клінічне випробування. Вважається, що використання АК може спричинити артефактичне підвищення рівня глюкози в крові при дослідженні майже в усіх пристроях, що здійснюють вимірювання [14]. Слід зазначити, що АК може потенційно впливати на лабораторні тести, які спираються на реакції відновлення окиснення. Високі концентрації АК у плазмі крові (15 та 30 мг/дл) можуть спричинити помилкове підвищення рівня глюкози в цільній крові при вимірюванні певними глюкометрами [15]. Помилкове збільшення рівня натрію, калію, кальцію, креатиніну в сироватці крові, а також помилкове зниження концентрації хлориду, загального білірубину, сечової кислоти, загального холестерину, тригліцеридів, аміаку та лактату було зареєстровано при концентрації АК у сироватці крові 12 ммоль/л навіть на стандартних лабораторних аналізаторах [16]. Однак, якщо використовувати для аналізу технологію гексокінази, показники крові з основної метаболічної панелі зазвичай є адекватними [17]. Слід особливо подбати про те, щоб забезпечити точний рівень глюкози в крові перед початком будь-якої інсулінотерапії, з ураху-

ванням ризику виникнення гіпоглікемії через неправильне дозування інсуліну за артефактичних показань глюкометра.

ФУНКЦІЇ ВІТАМІНУ С

Численні фізіологічні ролі АК залежать від її здатності бути донором електронів або відновлювачем. У цій якості АК є потужним антиоксидантом, що безпосередньо очищує вільні радикали кисню, а також перешкоджає утворенню нових вільних радикалів завдяки супресивним впливам на шляхи НАДФ-оксидази, ксантиоксидази [18]. Низький потенціал відновлення електронів як АК, так і його продукту одноелектронного окиснення, аскорбіл радикалу, дозволяє їм знижувати більшість клінічно важливих радикалів та окиснювачів. Дегідроаскорбінова кислота, продукт двохелектронного окиснення АК, переміщується через транспортер GLUT1 в мітохондрії, де перетворюється на АК і діє як потужний антиоксидант, що обмежує окисне пошкодження мітохондрій [19]. Вітамін С є також кофактором для численних біологічних реакцій, відіграє вирішальну роль у нейротрансмісії та нейромодуляції [20]. Крім того, АК відіграє критичну роль у захисті організму від інфекцій, збільшуючи бактеріальне знищення, захищаючи господаря від окиснювального пошкодження, зберігаючи мітохондріальну та метаболічну функції, модулюючи запальну відповідь, обмежуючи пошкодження органів [18, 21, 22]. Показано, що АК підсилює хемотаксис нейтрофілів, фагоцитоз і, отже, мікробний кліренс [23], регулює бактеріцидну активність макрофагів та супресує активацію NF-κB через пригнічення фосфорилювання інгібіторної каппа-В кінази (IκB кінази), тим самим зменшуючи продукування прозапальних медіаторів (наприклад, ФНП-альфа) [24]. Крім того, АК сприяє проліферації Т-клітин та природних клітин-кілерів і модулює їх функції [25]. У дослідженнях впливу АК на В-клітини виявлено суперечливі дані щодо проліферації та диференціювання [25]. Вітамін С індукуює вироблення антитіл у лімфоцитах людини та морських свинок [26]. Нарешті, АК запобігає імуносупресії, спричиненій сепсисом, імовірно, внаслідок зменшення апоптозу лімфоцитів та моноцитів [27].

Вітамін С також покращує мікроциркуляцію, пригнічуючи експресію міжклітинної молекули адгезії 1, індукованої ФНП, тим самим зменшуючи адгезивність лейкоцитів [10].

Крім того, АК міцне підвищує біосинтез колагену у шкірі здорових добровольців [28], забезпечуючи належне складання ланцюга проколагену [4]. Ендотеліальна функція та мікроциркуляційний потік зберігаються завдяки сприянню АК синтезу колагену та його впливу на щільність з'єднань між ендотеліальними та епітеліальними клітинами [4].

Вітамін С є кофактором у синтезі карнітину — молекули, що сприяє проникненню жирних кислот у мітохондрії, зменшує окиснювальний стрес та сприяє росту ендотелію [29]. Дефіцит карнітину пов'язаний з кардіоміопатією та нейрометаболічними захворюваннями [30], може виникнути на тлі сепсису, а попередні дані

свідчать про те, що інфузія L-карнітину може бути корисною для пацієнтів із септичним шоком [31].

Вітамін С також є кофактором синтезу катехоламінів і стероїдогенезу надниркових залоз [32], підвищує адренергічну передачу речовин [33]. У мишей нокаутування транспортера SVCT2 призводить до помітного зниження синтезу норадреналіну, епінефрину та кортикостероїдів у наднирниках [34]. Аскорбат підсилює активність як α -адренергічних, так і β -адренергічних рецепторів через зв'язування з рецептором, тим самим посилюючи його активацію катехоламінами [35].

Аскорбінова кислота сприяє перетворенню дофаміну в норадреналін під впливом бета-гідроксилази дофаміну [35], підсилює синтез норадреналіну як шляхом рециркуляції тетрагідробіоптерину, критичного кофактора в синтезі катехоламінів, так і шляхом збільшення експресії тирозингідроксилази [36]. Крім того, АК є кофактором α -амідуючої монооксигенази пептидилгліцину, необхідної для ендогенного синтезу вазопресину [33].

Вітамін С є важливим кофактором активності моно- та діоксигеназних ферментів, що містять залізо та мідь [37]. Аскорбінова кислота знижує секрецію HMGB1 [38], який є важливим пізнім прозапальним цитокіном. Вітамін С може зменшити синтез та інактивувати гістамін [39], який відіграє важливу роль при сепсисі [40]. Вітамін С впливає на експресію генів, тому що є кофактором деметилювання як ДНК, так і гістонів [4]. Основні функції АК підсумовані у табл. 1.

Різні переваги АК, виявлені як у доклінічних, так і в клінічних випробуваннях, відповідно до різних систем [42]:

➤ Система гемостазу: покращує функцію тромбоцитів, зменшує проникність капілярів, зменшує сепсис-індуковану тромбоцитопенію.

➤ Імунна система: пригнічує ріст бактерій, покращує знешкодження бактерій, покращує епітеліальний бар'єр.

➤ Нервова система: захист нейронів від оксидантів (у великих дозах), зменшення розміру інфаркту після ішемії.

➤ Система травлення: зменшує запалення, пригнічує апоптоз, зменшує інфільтрацію нейтрофілами.

➤ Серцево-судинна система: зменшує розмір інфаркту міокарда, зменшує потребу у вазопресорах, зменшує фібриляцію передсердь, покращує ендотеліальну функцію.

➤ Дихальна система: зменшує час штучної вентиляції легень, зменшує захворюваність на пневмонію, зменшує запалення альвеол.

➤ Ниркова система: зменшує потребу в рідині, збільшує продукування сечі.

Хоча АК є найпотужнішим та найважливішим антиоксидантом у ссавців, за наявності перехідних металів (заліза та міді) АК може парадоксально асоціюватися з прооксидантною дією [43]. За наявності вільного заліза АК може відновлювати його до двовалентної форми. Потім ця форма вступає в реакцію типу Fenton з пероксидом водню, призводячи до гідроксильних або гідроксилподібних реакцій. Вітамін С може генерувати активні форми кисню в експериментах *in vitro*, культурі клітин або при інкубації тканин, де можуть існувати вільні іони металів [43]. Зазвичай залізо щільно зв'язується з білком і не існує у вільній формі. Однак в таких умовах, як гіпоксія (ішемія-реперфузія) та сепсис, вільне залізо може вивільнятися з феритину. Крім того, сепсис асоціюється з гемолізом і вивіль-

Таблиця 1. Плейотропні фізіологічні функції вітаміну С (41)

Основні функції вітаміну С	
Ключовий антиоксидант організму	Зменшує окиснення ліпідів активними формами кисню (reactive oxygen species, ROS) нейтрофілів. Зменшує виснаження інших антиоксидантів (наприклад, вітаміну Е та глутатіону), щоб запобігти окисненню ліпідів, білків та ДНК
Біосинтез норепінефрину Біосинтез дофаміну	Кофактор дофаміну β -гідроксилази, що каталізує утворення норадреналіну з дофаміну. Підвищує активність адренорецепторів. Полегшує утилізацію кофактора ферменту тетрагідробіоптерину (BH4); обмежує швидкість гідроксилювання L-тирозину з утворенням L-DOPA
Біосинтез вазопресину	Кофактор α -амідуючої монооксигенази пептидилгліцину, що бере участь у біосинтезі вазопресину
Вміст у сполучній тканині	Життєво важливий при загоєнні ран; кофактор пропіл-3-гідроксилази, пропіл-4-гідроксилази та лізил-гідроксилази, які каталізують біосинтез проколагену та еластину. Каталізує гідроксилювання проколагену з утворенням потрійної спіралі колагену. Індукує експресію гена колагену фібробластів, стимулюючи вироблення нового колагену
Регулювання експресії клітинних генів у відповідь на гіпоксію та стрес	Необхідний для гідроксилювання (таким чином, зниження) індукованого гіпоксією фактора 1 α (Hypoxia Induced Factor 1 α , HIF-1 α) пропіл- та лізил-гідроксилазами та FIF-1 (аспарагініл гідроксилаза або фактор, що інгібує HIF-1, asparaginyl hydroxylase or factor inhibiting HIF-1). HIF-1 α — фактор транскрипції білка, який регулює сотні генів у відповідь на гіпоксію та клітинний стрес і є маркером клітинної гіпоксії з підвищеною експресією при шокових станах
Біосинтез карнітину	Кофактор γ -бутиробетаїн гідроксилази, діоксигенази, що бере участь у синтезі карнітину, який транспортує жирні кислоти в мітохондрії. L-карнітин може знижувати ФНП- α під дією ендотоксинів, впливати на ліпідний обмін та зменшувати ступінь вираженості септичного шоку
Фагоцитарна функція клітин	Сильний дефіцит АК призводить до порушення нейтрофільного фагоцитозу та продукування ROS. У ситуаціях з порушенням вироблення ROS нейтрофілами АК підсилює гексозомонофосфатний шунт та антитілозалежну клітинну цитотоксичність, що призводить до посилення знешкодження бактерій. Поліпшує хемотаксис. Накопичення в нейтрофілах може захистити їх від нейтрофіл-залежних окиснювальних вибухів. Зменшує запалення і ROS через ослаблення активації NF- κ B
Запалення: кліренс імунних клітин	Сприяє апоптозу нейтрофілів замість некрозу шляхом активації білків каспази-3. Показано, що внутрішньовенне введення високої дози АК зменшує кількість вільно циркулюючої ДНК (наслідок утворення нейтрофільних позаклітинних пасток (NET) або NETosis), і вона може брати участь в органічній недостатності при сепсисі
Лімфоцитарна функція	Може сприяти проліферації, диференціюванню та дозріванню лімфоцитів
Епігенетична модуляція	Кофактор для десяти-одинадцяти транслокаційних ферментів та Jumonji-C-вміщуючих гістонових деметилаз (Jumonji-C domain-containing histone demethylases, JHDM); АК підвищує ферментативну активність обох, що призводить до посилення деметилювання ДНК та деметилювання гістону відповідно, що контролює транскрипцію генів та активацію або репресію генів
Пряма антимікробна активність	Високі концентрації безпосередньо пригнічують ріст бактерій і виявляють бактерицидну активність <i>in vitro</i>
Медіатори запалення	Модулює вироблення цитокінів і може знижувати рівень циркулюючого гістаміну
Ендотеліальна функція	Високі дози АК знижують циркулюючий тромбомодулін, рецептор білка ендотеліальної мембрани для тромбіну, який перетворює тромбін в антикоагулянт, здатний активувати білок С. Знижує рівень у плазмі Syndecan-1, побічного продукту шедінгу ендотеліального глікокаліксу
Функція тромбоцитів і тромбоз	Змінює окисні стани тромбоцитів, пригнічуючи експресію ліганда CD40 на поверхні тромбоцитів. Тривалий вплив високих доз АК на тромбоцити збільшує рівні тромбоксану B ₂ і простагландину E ₂ . Високі дози АК стабілізують рівні ADAMTS13 (ADAM metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif 13) та його активність з розщеплення фактора von Willebrand

ненням вільного гему. Вільний гем може бути сильно цитотоксичним за наявності прозапальних медіаторів [44]. Атом двовалентного заліза, що міститься в його кільці протопорфірину IX, може сприяти продукуванню вільних радикалів. За наявності вільного заліза або вільного гему та залежно від дози АК і термінів введення дози відносно ініціації події АК може діяти як антиоксидант або прооксидант. Ця концепція була продемонстрована в моделі ішемії-реперфузії печінки, на якій M. Seo і S. Lee продемонстрували, що введення 30 та 100 мг/кг АК зменшує маркери окиснювального пошкодження, тоді як ці маркери збільшувались при дозі 300 і 1000 мг/кг [45]. Аналогічно, у моделі печінкової ішемії-реперфузії S. Park зі співавт. продемонстрували, що окиснювальне пошкодження послаблюється при концентрації АК 0,25 та 0,5 мМ, проте посилюється при концентрації 2 мМ [46]. Ця концепція додатково підтримується низкою досліджень з використанням моделі ішемії-реперфузії із зупинкою серця. У двох дослідженнях на мишах застосування АК у дозі 50 та 100 мг/кг внутрішньовенно (в/в) зменшило пошко-

дження міокарда, покращивши неврологічний результат та рівень виживання [47, 48]. Однак, використовуючи подібну модель, J. Motl зі співавт. повідомили, що доза 250 мг/кг є шкідливою [49].

За відсутності вільного заліза чи гему АК діє як окиснювач лише у надзвичайно високих фармакологічних дозах (> 100 г), коли застосовується як допоміжне лікування у хворих на рак [50]. Повторні внутрішньовенні ін'єкції АК 750–7500 мг/добу протягом шести днів у здорових добровольців не викликали зміни прооксидантних маркерів у плазмі [51].

ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ С В ЕКСПЕРИМЕНТІ

До плейотропних функцій АК, що мають відношення до критичних станів, зараховують її імуностимулюючі, антиоксидантні та потенційні антимуtagenні ефекти [52]. З огляду на це проводяться численні експериментальні дослідження для підтвердження можливостей застосування АК у клінічній практиці.

Y. Gao зі співавт., використовуючи модель сепсису лігуванням і пункцією сліпої кишки (cecal ligation and puncture, CLP)

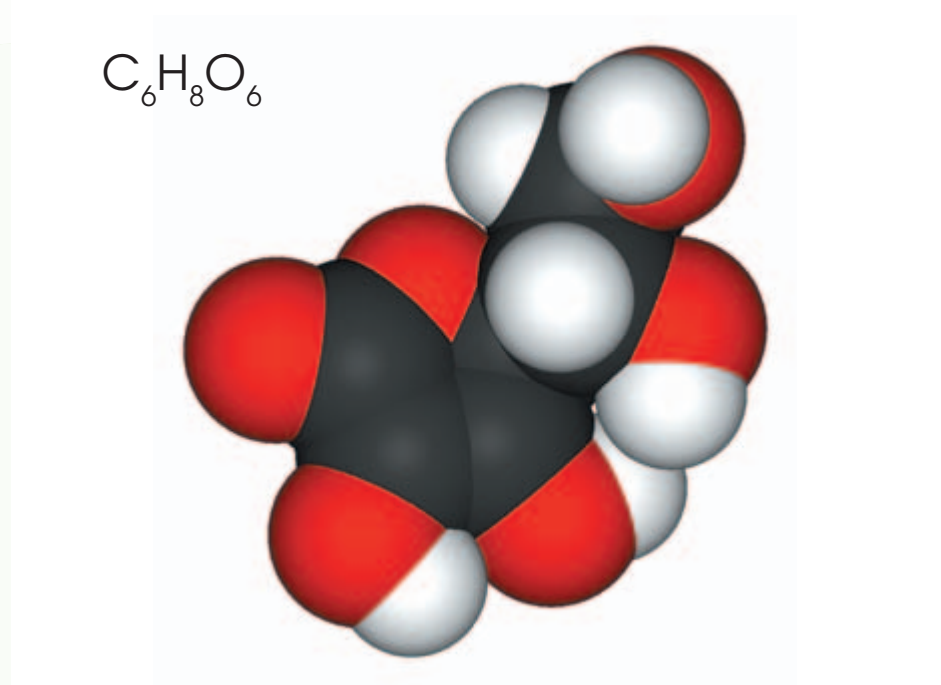
у звичайних мишей та мишей із браком GULO, продемонстрували більшу виживаність звичайних мишей [27]. Однак смертність знизилася майже до нуля в обох групах мишей, яких лікували АК парентерально. Це дослідження демонструє корисну роль як ендогенно виробленої, так і екзогенної (терапевтичної) АК при сепсисі. J. Armog зі співавт. повідомили, що у подібній моделі рівень аскорбату в плазмі швидко знизився на 50 %, що було пов'язано зі збільшенням концентрації аскорбату в сечі на 1000 % [53], а введення АК відновлювало артеріальний тиск та мікросудинну перфузію [54], покращувало виживання внаслідок зміни пригнічуючої функції регуляторних Т-клітин [27]. Експериментальні дані також показали, що АК зменшує прозапальні та прокоагулянтні зміни, що індукують ураження судин легень при сепсисі [55], і зберігає їх бар'єрну функцію [56]. В іншому дослідженні на тваринах (щури із сепсисом) B. Bark зі співавт. досліджували гіпотезу, що АК зменшує втрати об'єму плазми при сепсисі. Проте вони не виявили значних відмінностей в обсязі плазми або у фізіологічних показниках, але визначи-

ли більше вироблення сечі при одноразових болюсних дозах (200 мг/кг) порівняно з контрольною групою [57].

Біологічні властивості АК посилюються синергічно при поєднанні з іншими агентами (антибіотиками, кортикостероїдами, тіаміном). S. Dey і B. Bishayi [58] оцінювали АК в поєднанні з антибіотиками (офлоксацин і хлорамфенікол) для знищення *S. aureus* мишачими перитонеальними макрофагами. У цій моделі знищення бактерій було значно посилене, коли мишачі перитонеальні макрофаги попередньо інкубували з АК, а потім обробляли антибіотиками, порівняно з дією тільки антибіотиків. Крім того, інкубування з АК зменшило вироблення прозапальних цитокінів, включаючи ФНП- α , інтерферон- γ та інтерлейкін-6, і маркерів запалення, зокрема індуктибельну синтазу оксиду нітрогену (iNOS) і циклооксигеназу-2. Аналогічно, N. Barabutis зі співавт. продемонстрували, що комбінація АК та кортикостероїдів захищала легеневі ендотеліальні клітини від індукованої ліпополісахаридом загибелі клітин при застосуванні у комбінації, але не при призначенні самостійно [59].

Травма та геморагічний шок можуть призвести до значної коагулопатії та запалення, що збільшує смертність та кількість ускладнень. З огляду на антиоксидантну дію АК тривалий час оцінювалась як захисний засіб для пом'якшення впливу на прозапальні та прокоагулянтні шляхи, викликані травмою та геморагічним шоком [60]. У моделі гострого геморагічного шоку у свиней тварин рандомізували для отримання внутрішньовенно звичайного фізіологічного розчину, низької (50 мг/кг) або високої дози АК (200 мг/кг). У групі тварин, які отримували звичайний фізіологічний розчин (контроль), спостерігалися значно тяжчі ураження органів, підтверджені гістологічно, підвищені показники гострого пошкодження легень та рівні мРНК IL-1 β , IL-8, ФНП- α , інгібітора-1 активації плазміногену і тканинного фактора, порівняно з групами, які отримували АК. Крім того, у групі з АК спостерігалася лише незначна корекція коагулопатії порівняно з групою звичайного фізіологічного розчину [60]. Аналогічно, у щурячій моделі геморагічного шоку показано, що введення АК (низька доза 100 мг/кг або висока доза 500 мг/кг) послаблює ураження нирок, можливо, за допомогою механізму, опосередкованого SIRT1 (Sirtuin 1). Рівні креатиніну в сироватці крові, азоту сечовини, ФНП- α та IL-1 β були нижчими у групі з АК порівняно з контрольною групою. І навпаки, рівень гемооксигенази-1 (НО-1), білка стрес-відповіді, який, як вважається, відіграє ключову роль у захисті від окиснювального пошкодження легень, був вищим у нирках тварин, які отримували АК. Цей ефект не залежав від уведеної дози АК [61].

Ще одне дослідження впливу АК (100 мг/кг) на функцію нирок виявило зменшення експресії індукованої дендритними клітинами міжклітинної адгезії молекули-3, яка захоплює неінтегровано-вий білок у трубчастих епітеліальних клітинах нирок щурів. Вважається, що рівні цього білка корелюють із виникненням ураження нирок. Також було встановлено, що введення АК до ресусцитації зменшує вироблення прозапальних цитокінів, що пом'якшує ураження нирок [62]. Ще в одній щурячій моделі геморагічного шоку виявили, що лікування АК індукувало експресію НО-1 у різних тканинах, включаючи нирки, легені та печінку, зі зменшенням ураження органів та прозапальної реакції [63]. Можливо, що по-



переднє лікування АК в умовах геморагічного шоку захищає епітелій кишок внаслідок зниження експресії запальних цитокінів і нейтрофільної інфільтрації. Вважається, що цей ефект був опосередкований НО-1 і був скасований фармакологічним гальмуванням НО-1 [64]. Дослідження свідчать, що попереднє введення щурам АК (1 мг/100 г або 5 мг/100 г) зменшує кровотечу зі слизової шлунка після індукції геморагічного шоку та ретрансфузії [65]. Також комбінація прийому АК (50 мг/кг на добу протягом 3 діб) до індукції кровотечі разом із внутрішньовенною інфузією АК (50 мг/кг) після кровотечі покращила серцево-судинні параметри, такі як артеріальний тиск і функцію лівого шлуночка, а також зменшила вироблення вільних радикалів у щурячій моделі геморагічної гіпотензії [66]. Ці корисні ефекти АК відрізняються від результатів, отриманих у щурячій моделі травми печінки та геморагічного шоку, в яких попереднє введення АК (10 мг/кг) не покращило одужання тварин після реанімації [67]. Аналогічно, дослідження виживання щурів з геморагічним шоком не показало різниці, коли для реанімації вводили розчин Рінгера лактат плюс АК (50 мг/кг), порівняно із самим розчином Рінгера лактату [68]. Ці доклінічні дослідження вказують на безліч механізмів, за допомогою яких АК може бути антиоксидантом при геморагічному шоці і, таким чином, може забезпечити захист органів. Однак доказів, що свідчать на користь АК щодо виживання, немає. Також немає даних про дослідження на людях, які б демонстрували клінічну користь введення АК як доповнення до лікування травм і геморагічного шоку.

У моделі гризунів при опіковій травмі виявилося, що високі дози АК покращують дисфункцію мікросудинного бар'єра, не впливаючи на активацію лейкоцитів [69]. У дослідженні морських свинок із 70% опіками третього ступеня, які отримували високу дозу АК (170, 340 та 680 мг/кг на добу), потреби в рідині були значно знижені при збереженні стабільного серцевого викиду [70]. Під час дослідження собак з опіковими травмами прийом АК (14 мг/кг на годину) зменшив пероксидне окиснення ліпідів і витік білків та рідини з мікросудин [70]. Дослідження опіку в овець надало додаткові докази того, що високі дози АК (250 мг/кг болюсно плюс 15 мг/кг на годину) можуть зменшити потребу в рідині та пероксидне окиснення ліпідів, а також покращити антиоксидантний статус [71]. Вітамін С є кофактором синтезу колагену, мітогеном для фібробластів, і, як вважають, позитивно модулює прозапальну пе-

редачу сигналів і завершення запалення, що виникають у поранених ложах [72]. Додавка АК у дефіцитних мишей сприяє загоєнню ран через посилене відкладання матриксу та проліферацію фібробластів [72], запобігання дефосфорилюванню оклюдину [10].

Плейотропна дія АК [73], що враховується при ішемічно-реперфузійному пошкодженні: очищує вільні радикали від супероксиду (O_2^-); інгібує активацію ксантиноксидази та NADPH-оксидази; захищає мітохондрії від окисного стресу, спричиненого посиленням витоком електронів з дисфункціонального ланцюга транспорту електронів; відновлює тетрагідробіоптерин (BH4) з дигідробіоптерину (BH2), відновлюючи активність ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) та збільшуючи біодоступність eNO; пригнічує активацію індуктибельної NOS (iNOS), запобігаючи рясному продукуванню iNO та генерації пероксинітриду (ONOO $^-$); видаляє ONOO $^-$, запобігаючи втраті тісних з'єднань ендотелію; відновлює α -токоферол, який захищає від пероксидного окиснення ліпідів.

J. Nao зі співавт. продемонстрували, що АК суттєво зменшує окисдаційне пошкодження міокарда, послаблює апоптоз та підтримує функціональну цілісність мітохондрій, обмежуючи перевантаження кальцієм та інгібуючи відкриття перешідних пор мітохондріальної проникності (mPTP) [74]. Ішемічно-реперфузійне пошкодження міокарда може спричинити чотири типи тяжкої серцевої дисфункції: летальну реперфузійну травму (інфаркт), реперфузійну аритмію, мікросудинне ураження (феномен no-reflow, невідновлення кровотоку) та скорочувальну дисфункцію (оглушення міокарда). Пошкодження від реперфузії становить до 50 % кінцевого інфаркту міокарда. У дослідженнях на тваринах високі дози в/в АК переважно зменшували розмір інфаркту [75–78]. Однак деякі дослідження не показали зменшення [79–81] або лише зменшення серця при діабеті [82], або коли АК вводили в окисненій формі ДГК [83] або в поєднанні з глутатіоном [84]. Ішемічно-реперфузійна аритмія сприяє безлічі епізодів раптової смерті у людини [85]. Вибух АФК, викликаний реперфузією, призводить до пероксидного окиснення ліпідів у клітинній мембрані, що може призвести до притоку кальцію через пошкоджену сарколему. Крім того, АФК гальмують поглинання кальцію в саркоплазматичному ретикулумі. Ці фактори збільшують рівень внутрішньоклітинного вільного кальцію, що може призвести до аномального утворення/проведення імпульсу та виникнення аритмії.

Висока доза в/в вітаміну С зменшувала реперфузійні аритмії, такі як шлуночкова фібриляція, шлуночкова тахікардія та передчасні шлуночкові комплекси [86], хоча не всі зміни були суттєвими [85]. У деяких дослідженнях значне зниження спостерігалось лише тоді, коли АК поєднувалась з дефероксаміном [86] або глутатіоном [84]. Постішемічна реперфузія викликає набухання ендотеліальних клітин і блебінг люмінальної мембрани в мікроциркуляції міокарда. Ці фактори сприяють зменшенню мікроциркуляторного потоку ('no-reflow' phenomenon). Крім того, міоцити, що набухли, стискають сусідні капіляри. Вітамін С запобігав набухання клітин ендотелію та міоцитів і зменшував блебінг мембран [87]. Навіть коли пошкодження не є необоротним і коронарний кровотік повністю відновлюється після ішемії міокарда, скорочувальна дисфункція може зберігатися після реперфузії (оглушення міокарда). Це може призвести до систолічної та діастолічної недостатності та навіть кардіогенного шоку. Вітамін С покращував функцію лівого шлуночка у багатьох [76, 77, 82], хоча не в усіх дослідженнях [79].

Ефект високої дози в/в вітаміну С при системній ішемічно-реперфузійній травмі після зупинки серця досліджувався лише у трьох доклінічних дослідженнях, а не в клінічних умовах. У всіх дослідженнях використовували щурячу модель фібриляції шлуночків та ураження електричним струмом. Під час зупинки серця міокард уражений не тільки основною ішемічною хворобою серця та ішемічно-реперфузійним пошкодженням, а й фібриляцією шлуночків та електричним шоком. Отримана травма міокарда є важливою причиною внутрішньолікарняної смертності після серцевої зупинки. Дози ураження електричним струмом, які застосовуються у моделях зупинки серця щурів, є великими при перенесенні на людину на ваговій основі. У двох дослідженнях на щурах АК (50 та 100 мг/кг в/в) зменшила ураження міокарда та покращила виживаність та неврологічні результати [88, 89]. Окиснювальний стрес міокарда, оцінений за концентраціями малонового діальдегіду, був значно знижений. Ці сприятливі ефекти спостерігалися не тільки при введенні АК на початку серцево-легеневої реанімації, але і при введенні після повернення спонтанного кровообігу. Водночас дослідження, яке використовувало як АК, так і дегідроаскорбат, окиснену форму АК, у значно більшій дозі (250 мг/кг в/в), виявило гіршу чутливість до реанімації [49].

ВИСНОВКИ

З огляду на важливу роль вітаміну С в організмі після багатьох експериментів *in vitro* та *in vivo* є велика кількість правдоподібних даних щодо захисного впливу АК при різноманітних критичних станах. Тільки при парентеральному застосуванні високої дози дефіцит АК можна скорегувати ефективно. Вітамін С знову стає центром інтенсивного інтересу щодо його ролі в лікуванні тяжких пацієнтів.

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

Внесок авторів у підготовку статті: С.М. Чуклін — дизайн роботи, пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; С.С. Чуклін — пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті.

Список літератури знаходиться в редакції ■

КОРОНАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ НЕ ШКОДИЛА РОЗВИТКУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПЛОДА

Інфікування коронавірусом під час вагітності не впливає на розвиток мозку плода. Найкращим способом захисту вагітних жінок залишається вакцинація. Дослідники з Мюнхенського університету Людвіга-Максимиліана виконали магнітно-резонансну томографію (МРТ) вагітним жінкам, які перенесли COVID-19, щоб оцінити вплив коронавірусу на розвиток мозку плода. Результати дослідження було подано на щорічній зустрічі Радіологічного товариства Північної Америки (RSNA).

У дослідженні взяли участь 33 пацієнтки, які перенесли COVID-19 у середньому на 18-му тижні вагітності. Найбільш поширеними симптомами в них були втрата або зниження смаку й нюху, гарячка й задишка. Для оцінки розвитку мозку плода після перенесеної інфекції провели МРТ. Середній термін вагітності під час дослідження становив 28 тижнів.

Дані МРТ показали, що розвиток мозку плода відповідав терміну гестації. Не було виявлено змін, які б свідчили про наявність інфекції в мозку плода.

Автор дослідження Софія Стоклейн (Sophia Stöcklein) заявила, що коронавірус не впливає на розвиток головного мозку плода. При цьому вона наголосила, що в дослідженні взяли участь тільки жінки з легким і помірно-тяжким перебігом COVID-19, яким не потрібна була госпіталізація. Вплив тяжкої інфекції на розвиток мозку плода ще не вивчений, тому вагітним жінкам важливий активний захист від коронавірусу у вигляді вакцинації.

Дослідники планують продовжувати спостереження за учасницями дослідження протягом п'яти років, включно з детальною оцінкою новонароджених і повним неврологічним обстеженням. ■

НА ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ВАКЦИН ПРОТИ COVID-19 НА МЕНСТРУАЦІЇ ВИДІЛЕНО 1,67 млн ДОЛАРИВ

Національні інститути охорони здоров'я (NIH) США фінансують дослідження з метою оцінки потенційного зв'язку між вакцинацією проти COVID-19 і змінами менструального циклу. Робота вестиметься в п'яти університетах.

В органи охорони здоров'я США надходить велика кількість скарг на несподівані зміни менструального циклу після застосування однієї з трьох найбільш поширених у країні вакцин проти COVID-19, повідомили у NIH. У зв'язку з цим прийнято рішення про створення дослідницького проекту щодо оцінки впливу цих препаратів на жіноче здоров'я.

Вчені проаналізують фактори, які можуть вплинути на менструацію, такі як стрес, ліки й фізичні вправи, а також вивчать гормональні й імунні показники у зразках крові, тканин і слини учасниць, взятих до і після вакцинації проти COVID-19. Дослідження будуть базуватися на раніше опублікованих матеріалах, а також даних з електронних додатків для відстеження менструального циклу. У когорті включають жінок із груп населення, що розрізняються за географічною, расовою та етнічною ознаками. Один з напрямів дослідження присвятять підліткам (12–17 років). ■

ВЧЕНІ ВИЗНАЧИЛИ РОЛЬ ПЕРЕДЧАСНОЇ МЕНОПАУЗИ В РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

У дослідженні групи вчених із Чикаго за участю 5466 афроамериканок і 10 584 жінок європейської раси ПМ виявилася пов'язаною з підвищенням ризику розвитку АССЗ в обох групах. Результати опубліковані у журналі JAMA Cardiology.

Відомо, що передчасна менопауза пов'язана з розвитком ССЗ у жінок. У клінічному посібнику із запобігання ССЗ, розробленому Американською асоціацією серця (АНА) та Американською колегією кардіологів (ACC) у 2019 році, менопауза в жінок до 40 років була названа фактором, що підвищує ризик розвитку ССЗ. Керівництво рекомендує використовувати об'єднані когортні рівняння, щоб передбачити ризик АССЗ, проте не вра-

ховує передчасну менопаузу. Тому досі не відомий рівень впливу ПМ на прогнозування ризику АССЗ без урахування традиційних факторів ризику, таких як діабет, гіперліпідемія, гіпертензія та ожиріння.

Менопауза була виявлена в 17,4 і 9,8 % учасниць відповідно. При цьому ПМ підвищувала ризик розвитку АССЗ на 24 % серед афроамериканок і на 28 % — серед європейських жінок незалежно від інших факторів ризику. Однак при додаванні ПМ до об'єднаних когортних рівнянь додаткової користі для оцінки ризику не виявлено. За словами авторів, якщо подивитися на характеристики жінок із ПМ і без неї, помітна різниця рівня артеріального тиску, індексу маси тіла, рівня

глюкози крові. Так що фактори ризику можуть виникати вже після настання ранньої менопаузи, і слід звернути увагу на спосіб життя пацієнтів, щоб запобігти розвитку діабету, гіпертензії та ожиріння.

Дослідники вважають, що не варто повністю знецінювати значення ПМ в оцінці ризику розвитку АССЗ. Це важливий маркер і тривожний знак, при якому потрібно звертати увагу на інші фактори ризику, щоб вчасно вжити профілактичних заходів. Можливо, ПМ у жінок віком до 40 років посилює традиційні фактори ризику. Або, навпаки, ожиріння, високий рівень артеріального тиску й діабет можуть провокувати передчасне настання менопаузи. ■

ІНФЛАМАФЕРТИН (inflamafertin) Відновлення репродуктивного здоров'я



Профілактика та лікування

- запобігає розвитку хронічного запалення та утворенню спайок
- знищує патогени, посилює ефективність етіотропної терапії
- сприяє відновленню пошкодженого ендометрія



Склад: діюча речовина: 1 мл розчину містить не менше 5 мг інфламафертину (регуляторна пептида, отримана із плацентарної тканини великої рогатої худоби); допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій, етанол. **Лікарська форма:** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група:** Імуномодулятори. Код АТХ L01A X. **Фармакологічні властивості:** Фармакокінетика. Лікарський засіб має імунотропну дію: стимулює функціональну здатність фагоцитів злизувати оболонки і крові, посилює синтез протизапальних цитокінів, впливає на регуляторну активність субпопуляції лімфоцитів. При аутоімунних захворюваннях або синдромі зменшення функції імунізаційного запалення, збільшує кількість CD4+/25+ та CD8+/25+ клітин, особливо рівні IL-10 у сироватці крові. Препарат має значну протизапальну та розсмоктувальну дію, зменшує інтенсивність деструктивних, інфільтраційних та проліферативних процесів у внутрішніх запаленнях. Прикорисні процеси: епітеліальні, епігенетичні, попереджає розвиток спайкового процесу. Зменшення жінки, набір ваги та спонтанне запліднення забезпечує попередження розвитку трубного безпліддя. За впливом на проліферативну та ексцедивну фазу запалення суттєво переважає екстракт плаценти. **Фармакокінетика:** Інфламафертин® — складний комплекс регуляторних пептидів, частка з яких присутня у вільному стані або у вигляді вискомолекулярних білків попередників в організмі людини та тварин, тому визначення фармакокінетичних властивостей не є можливим. **Клінічні характеристики:** **Показання:** Профілактика та лікування жіночого безпліддя, причиною якого є хронічне запалення заворованні (сальпітис, софорт, периферит, сальпігоперит, параметрит), а також викликає патологічні стани, що виникають після абортів. Профілактика та терапія спайкового процесу після операцій на органах малого таза. Лікування потовщеної стадії аутоімунних системних захворювань, зокрема склеродермії та ревматоїдного артриту. Застосовувати у комплексній терапії захворювань, в основі яких є запальний компонент. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Тривалість лікування:** Лікування повинно бути тривалим. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** Жодної взаємодії не спостерігалося. **Особливості застосування:** Через потенційну можливість виникнення алергічних реакцій лікарський засіб слід з обережністю призначати особам, в анамнезі яких є відомості про схильність до алергії на тваринні білки. Бажане моніторинг імунізаційного спостереження при лікуванні аутоімунних захворювань. **Застосування у період вагітності або годування груддю:** Препарат протипоказано застосовувати жінкам у період вагітності або годування груддю. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. **Клінічні випробування:** не викликає впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози:** Препарат вводять внутрішньом'язово по 2 мл (1 ампула) через день. Усього на курс лікування — 10 ін'єкцій. При лікуванні аутоімунних системних захворювань рекомендується після кожних 5 застосувань ін'єкцій робити 1–2 тижневі перерви. З інтервалом в 3 місяці можна повторити кілька курсів. **Дітям:** Дослідження дітям відсутні, тому препарат не слід застосовувати у педіатричній практиці. **Передозування:** Випадки передозування препаратом не спостерігалися. **Побічні реакції:** Найпоширенішими побічними реакціями, що спостерігаються після 3–4 ін'єкцій, є зміни в місці введення, виключаючи почервоніння, набряк, свербіж, які не викликають ефекту препарату через розвиток протизапальних реакцій. У надзвичайно рідкісних випадках можливе підвищення температури до субфебрильної, а саме — 37–37,2 °C. Ці реакції не викликають спеціального лікування, однак коли вони спостерігаються зазначеної, бажане припинити лікування на 3–5 днів, після чого курс закінчити. Така перерва не впливає на результат лікування. Після припинення введення препарату усі побічні реакції виникають самі по собі протягом 2–5 днів. В осіб із підвищеною переносимістю можливі алергічні реакції. **Термін придатності:** 2 роки. **Умови зберігання:** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від +2 °C до +8 °C у недоступному для дітей місці. Не заморозувати! **Незсуємісність:** Незсуємісність не вивчена. Не змішувати в одному шприці з іншими лікарськими засобами. **Упаковка:** По 2 мл в ампулах № 10 у картонній коробі з полімерною чарунковою вкладкою. **Категорія відпуску:** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69. Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.immunologs.com.ua

IGP pharm



Регістраційне посвідчення № UA/0611/01/01 від 28.05.2019 р., № 1186



ЄХАЛОВ В.В., к.м.н.

ФЕНОМЕН ПРОКРАСТИНАЦІЇ НА ЕТАПАХ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ

ЄХАЛОВ В.В., к.м.н.; КРАВЕЦЬ О.В., д.м.н.; БАРАНІК С.І., ПИЛИПЕНКО О.В., СИДОРЕНКО А.А.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Поки ми відкладаємо життя, воно минає.

Луцій Анней Сенека (54 р. н.е.)

Останнім часом серед суб'єктів навчання практично усіх ланок вищої медичної освіти, починаючи від студентів початкових курсів та закінчуючи слухачами циклів підвищення кваліфікації, ми зіткнулися з прогресуючим явищем постійного відкладання виконання курсових робіт, написання рефератів, перескладання незарахованих тем, підготовки доповідей тощо. Дане явище не обмежене суворо тільки академічним зволіканням, але й поширюється на побутові завдання (за рахунок якості виконання), міжособисте спілкування, соціальне та приватне життя. Дане явище знайшло відображення в понятті «прокрастинація» і викликало величезний інтерес із боку громадськості, отримавши висвітлення в сучасній науковій літературі (1).

Прокрастинація (від лат. *prōcrāstinātio* — відкладання на завтра; від *prō* + *crāstinus* — завтрашній, від *crās* — завтра) означає схильність людини відкладати неприємні завдання на потім, надання переваги виконанням запланованих справ визнають або швидший результат. Прокрастинація — відстрочення або відкладання завдання або рішення і часто концептуалізується як порушення саморегулювання [2].

Феномен прокрастинації привертає дедалі більше уваги дослідників та психологів у всьому світі. Схильність до відстрочення виконання запланованих справ визнають за собою близько 95 % дорослих жителів Заходу, при цьому чверть із них відмічають схильність до хронічної прокрастинації. Зазначається, що протягом 30 років кількість осіб за кордоном, які ідентифікують себе як незмінних прокрастинаторів, збільшилася практично на 20 % [3–6].

Сучасні умови життя вимагають від людини необхідності працювати в режимі багатозадачності. Розвиток інформаційних технологій, доступність мережі Інтернет зумовлюють дедалі більшу вираженість феномена прокрастинації в молодіжному середовищі [6]. Більшість психологів пов'язує з даним явищем науково-технічний прогрес, що прискорюється, із дедалі більш жорсткими термінами завершення робіт та підвищеними вимогами до їх якості. Цей феномен більш притаманний громадянам технічно розвинутих країн [7, 8]. Зазначається, що для «білих комірців» (фахівців розумової праці) схильність до прокрастинації характерна набагато більшою мірою, ніж для працівників, які займаються фізичною діяльністю [5]. Сучасний світ мінливий і вимагає від людини мобільності, гнучкості, вміння діяти за умов невизначеності, високого рівня самоорганізації. Глобальні зміни умов життя та роботи в насиченому інформаційному середовищі змушують оптимізувати звичні способи сприйняття інформації, ставлять нові завдання адаптаційного характе-

ру, з якими кожна людина може впоратися. У результаті виникають і посилюються явища, що загрожують психологічному благополуччю членів соціуму [9]. Суть феномена «прокрастинація» полягає в тому, що при збереженні видимої активності діяльність людини перестає бути продуктивною. Абсолютна кількість прокрастинації є значною, і студенти повідомляють, що це зазвичай займає понад одну третину їх щоденної діяльності. Хоча людина розуміє важливість запланованих справ (посадових, учбових або побутових), вона відкладає їх виконання на останній момент, а час витрачається на сторонні, малозначні, а іноді й просто бездумні заняття (перегляд серіалів, гра у комп'ютерні ігри, витрата часу у соцмережах, «вища» кулінарія тощо). Прокрастинацію слід відрізняти від лінощів. Ледача людина не хоче нічого робити і не відчуває жодного занепокоєння з даного приводу. Прокрастинуючий, навпаки, і радий був би щось зробити, але йому не вдається почати. Зволікання не можна плутати і з відпочинком. Під час відпочинку людина наповнюється новою енергією, а при прокрастинації, навпаки, її втрачає [3, 4, 10]. Така тенденція ставить під загрозу саму ідею вищої освіти — особистісно-професійне становлення спеціаліста, що програмується учбовою активністю ще на додипломному рівні навчання [11]. Негативні наслідки прокрастинації проявляються не лише в зниженні успішності та продуктивності діяльності, а й у гострих емоційних переживаннях, спричинених власним неуспіхом, почуттям провини, незадоволеністю результатами своєї діяльності [12]. Процес прокрастинації розглядається як механізм, що запускає деструктивні явища як у фізіологічному (стан стресу, тривоги, апатії тощо), так і у психологічному плані (відчуття провини, почуття неуспішності,

низької самоефективності тощо), як і наслідки негармонічного соціального самопочуття [13].

 Розрізняють п'ять типів прокрастинації:

- 1) **прокрастинація як життєва тактика** — відсутність навичок при виконанні щоденних, рутинних обов'язків, що спостерігаються протягом усього життя та пов'язане з невмінням керувати часом;
- 2) **прокрастинація в прийнятті рішень** — неможливість приймати рішення в строк;
- 3) **невротична прокрастинація** — неможливість приймати вчасно життєво важливі рішення;
- 4) **компульсивна прокрастинація** — хронічне зволікання в поведінці;
- 5) **академічна прокрастинація** — проблеми у виконанні завдань у призначений термін часу [14, 15].

Проблема раціонального використання часу в сучасних умовах набуває особливої значимості, про що свідчать зростання інтересу до технологій тайм-менеджменту та збільшення кількості наукових публікацій із даної проблематики. Основними причинами прояву академічної прокрастинації є порушення в технічній стороні діяльності та невміння суб'єктів навчання розставляти пріоритети у своїй роботі, іншими словами, у них спостерігається неформованість навичок тайм-менеджменту, що призводить до непослідовності, безсистемності дій та нездатності довгий час зосереджуватися на проблемі [1]. Систематичне недотримання термінів виконання поставлених завдань призводить до неузгодженості суспільного та особистісного часу, що призводить до зниження продуктивності діяльності та життя загалом. Під поняттям «пасивна прокрастинація» мають на увазі традиційне значення феномена, терміном «активна

прокрастинація» позначається особливий тип психологічної стратегії свідомого відстрочення виконання певних завдань із метою досягнення оптимального підсумкового результату [5].

У наших попередніх дослідженнях було визначено, що 43,2 % респондентів не вважають доцільним виконувати певні завдання, якщо це їм нічим не загрожує. Міленіали завжди поспішають виконувати короткочасну роботу, але коли вони переходять до довгострокових завдань, тоді вони втрачають відчуття невідкладності, тому що не вміють розставляти пріоритети, тож багато справ залишаються незавершеними. Таким чином, при самопідготовці до занять більш складні та об'ємні завдання відкладаються до «старої скриньки», що підтвердили 56,2 % респондентів. Сучасне покоління стажерів характеризується академічною прокрастинацією, а це певна фобія прийняття рішень, своєрідний захист від психічного і фізичного перенавантаження. За даними опитування, 69,5 % сучасних респондентів вважали себе прокрастинаторами [16–18].

Для визначення рівня вираженості прокрастинації використовувалася шкала загальної прокрастинації К. Лей в адаптації Т. Юдєєвої. Опитувальник містить 20 пунктів, які оцінюються респондентами так: **1 бал** — не характерно; **2 бали** — помірно не характерно; **3 бали** — нейтрально; **4 бали** — помірно характерно; **5 балів** — дуже характерно.

Залежно від відповідей учасників дослідження виділяються такі показники:

- ➔ **75–100 балів** — висока схильність до прокрастинації;
- ➔ **45–75 балів** — середня схильність до прокрастинації;
- ➔ **до 45 балів** — низька схильність до прокрастинації.

Було проведено анонімне опитування більше 300 осіб, які були розподілені на 4 групи: студенти, лікарі-інтерни 1-го та 2-го року навчання та слухачі циклів підвищення кваліфікації. Попередні отримані результати показали, що середній рівень прокрастинації в усіх групах дослідження був оцінений у 62,25–63,5, що відповідало середньому рівню схильності до прокрастинації на всіх етапах навчання та не мало вірогідної міжгрупової різниці ($p = 1$). Але більш детальний аналіз визначив, що в студентському середовищі частка респондентів із високим рівнем прокрастинації становила 34,15 %, в інтернів 1-го року навчання — 21,25 %, 2-го року — 16,5 %, а в лікарів циклів підвищення кваліфікації даний показник був зовсім відсутнім. Проте всі інші респонденти чотирьох груп показали середній рівень схильності до зволікання, а низький рівень показника не був зафіксований у жодному випадку. Було також визначено, що частка лікарів-інтернів, які навчалися на контрактній основі, із високою схильністю до прокрастинації перевищувала даний показник бюджетників на 12,5–13,25 %.

Визначають такі загальні особливості прокрастинації: ірраціональність, коли суб'єкт заздалегідь знає про негативні наслідки відкладання, але все ж таки нічого не робить; усвідомленість, коли людина не коригує свої плани, а лише свідомо відкладає намічене раніше; негативні емоційні переживання, внутрішній дискомфорт.

Отже, прокрастинація — свідоме гальмування справ, що призводить до негативних наслідків і супроводжується внутрішнім дискомфортом та негативними емоційними переживаннями [19].

Прокрастинація в молодіжному середовищі в контексті залежної поведінки та невротичних реакцій позитивно корелює з депресією, ворожістю та імпульсивністю [20]. Прокрастинуючу поведінку найчастіше демонструють молоді особи із спрямованістю на взаємодію. Поширеність соціальних мереж, доступність мобільного зв'язку та мережі Інтернет сприяють задоволенню потреби в комунікації з використанням віртуального чи реального спілкування та виступають одночасно перешкодою для самореалізації в провідній діяльності. Саме студентам із зазначеною особистісною спрямованістю найскладніше співвіднести власні потреби та необхідність виконання справ. Такий дисонанс завдань і провідних мотивів активізує поведінку, що прокрастинує [21].

Люди найбільш часто характеризують феномен прокрастинації як негативне, шкідливе, антиментальне явище, і понад 95 % тих, хто зволікає, бажають позбутися або хоч трохи зменшити його вираженість. Обґрунтовуючи дану точку зору, більшість дослідників пов'язують зволікання зі зменшенням індивідуальної продуктивності, а також індивідуального добробуту. Так, наприклад, затримання з оплатою податків громадян США коштує їм у середньому 400 доларів щорічно. Результати аналізу феномена в суспільстві здебільшого орієнтовані на негативні ознаки та наслідки зволікання.

Невротизм дуже подібний до занепокоєння, збентеження або негативного впливу. Якщо особи зволікають із виконанням завдань, вони потрапляють до стресової ситуації. Дуже занепокоєні, які можуть знайти катаклізм інтерпретації в доброякісних подіях, повинні ірраціонально відкладати багато великих і малих обов'язків життя. Клінічна депресія має кілька характеристик, які роблять її вірогідною причиною зволікання. Депресивні люди часто нездатні отримувати задоволення від життєвої діяльності, схильні до браку енергії і проблем із концентрацією.

Ірраціональне переконання, пізнання або думка — це досить широкі поняття, що вміщують кілька дисфункціональних або провокуючих тривогу світоглядів, що робить певні завдання все більш неприємними. Дилема прокрастинатора полягає у визнанні себе неадекватним (неспроможним) або, навпаки, оточуючий світ занадто складним та вимогливим. Особливо пильна увага приділена страху невдачі, перфекціонізму, самосвідомості, тривожності оцінки та всім причинам, що пов'язані із занепокоєнням щодо отримання суворой оцінки. Самооцінка має прямий зв'язок із прокрастинацією та продуктивністю [3, 4, 7, 21]. Безпорадність і песимізм тісно пов'язані з депресією як теоретично, так і емпірично. Формується напружений тип прокрастинації, пов'язаний із загальним навантаженням людини, коли втрачається відчуття часу, задоволеність своїми досягненнями, рішучість та впевненість у собі. Високий рівень особистої соціальної відповідальності породжує страх перед майбутнім, побоювання не впоратися з поставленими перед ним завданнями [13].

Прокрастинатори можуть відчувати, що їх дії не змінюють певну ситуацію, тому вони зосереджені на керуванні своїми емоційними реакціями. Тому, щоб впоратися, вони, як правило, використовують стиль, орієнтований на емоції, а не на завдання. Бунтарство, ворожість і неприязність вважаються основними мотивами для зволікання. Схильні до цього особи сприймають нав'язаний ззовні графік виконання роботи як неприйнятний і, таким чином, підсвідомо намагаються максимально уникнути його реалізації.

Особливо добре вивченою формою дисфункціональної саморегуляції, зосередженої на емоціях, є самознесилення, тобто тенденція до штучного вигадування перешкод, які заважають продуктивній діяльності.

Екстраверти зазвичай описуються як товариські, оптимістичні, комунікабельні, енергійні, експресивні та імпульсивні суб'єкти. Як правило, імпульсивність свідчить про спонтанність та схильність діяти за прикхами та власними уподобаннями. Хоча песимізм і низький рівень енергії є аспектами депресії, вони також є центральною частиною екстраверсії, особливо якщо це вимірюється позитивною емоційністю або афектом. Імовірно, що і млявість, й імпульсивність передбачають прокрастинацію, але загальмованість вказує на відсутність екстраверсії, тоді як імпульсивність, навпаки, є необхідним пізнавальним компонентом для продуктивної роботи. Проте швидко прийняття рішень і менша зосередженість уваги можуть збільшити прокрастинацію. Імпульсивні особи часто переслідують негачине задоволення, нехтуючи довгостроковими обов'язками.

Прокрастинація концептуально є віддзеркаленням низької сумлінності і неспроможності до саморегуляції. За словами чехословацького лялькового персонажу Гурвінека, виникає парадокс: «*Керувати собою я вмію, а от підкорятися собі — ні*».

Організація означає здатність до упорядкування, структурування і планування свого життя. Даний ключовий метод саморегуляції може зменшити прокрастинацію кількома шляхами: сприяти постановці цілей рефлексії або автоматичних звичок, які виключають рішення вчинити інакше.

Увага критична до самоконтролю. Змінам у потоці думок передують емоційно збудливий сигнал. Отже, керування сигналами, що відволікають, може полегшити запобігання прокрастинації, так що людина або зможе закодувати дані сигнали, або обмежить їх вплив.

Мотивація досягнення може вплинути на прокрастинацію, творча робота за своєю суттю є захоплюючою і, таким чином, обов'язково менш несприятливою. Однак важливо зазначити, що мотивація досягнення не обмежується внутрішньою мотивацією, вона також може включати і зовнішні елементи.

Цілепокладання зменшує прокрастинацію, а нечітко поставлене завдання, що припускає різночуття, найкраще співвідноситься з прокрастинацією. Чим більше людям не подобається завдання, тим більше вони вважають його складним або вказують занепокоєння і тим більше вони зволікають. Роботи, що відрізняються меншою автономією, значущістю завдання та оберненим зв'язком, вірогідно збільшують затримку прийняття рішень.

Співвідношення успіхів і невдач є критичним, особливо на ранніх етапах навчання. Багато «провалів» може призвести до протилежного результату — вивченої безпорадності, коли зусилля стають все більш відразливими, збільшуючи можливість прокрастинації [3, 4, 7, 21].

Але феномену прокрастинації притаманні не тільки негативні риси. Можливе використання зволікання як стратегії підвищення ефективності. Перша позиція розглядає прокрастинацію як одну з форм психологічних захистів — уникнення, що може призвести до негативних наслідків: зниження адаптації та формування неконструктивної поведінки. З іншої точки зору, даний феномен розглядається як одна з форм копінг-стратегій, що дозволяє в низці випадків ефективно адаптуватися та самореалізовуватися [14]. Так, ми можемо обмірковувати будь-яке вирішення завдання або проблеми якийсь необхідний час для якісного виконання останнього. Досить часто співробітник кафедри не встигає виконати одне завдання, як йому надають ще декілька. Як поводитися в такій ситуації,

щоб і «не одержати» за невиконання, і робота не виглядала безладним посміховиськом, оскільки була виконана спішно? Вітчизняні та закордонні дослідники радять у даному разі зайнятись «творчою прокрастинацією». Оскільки ви не можете виконати взагалі все, ви повинні навчитися свідомо відкладати виконання тих завдань, які мають невелику цінність, щоб отримати досить часу для тих, що дійсно мають значення [22, 23]. Існують дані, що різною мірою підтверджують можливість позитивного зв'язку активної прокрастинації з підвищеною результативністю навчальної діяльності. Більше того, зазначається, що завдяки здатності до оперативної зміни пріоритетів у вирішуваних задачах активні прокрастинатори можуть бути більш ефективними в умовах суспільства [5]. Оптимально починати роботу за власним розкладом, чим людина підтверджує свою автономію. Зрештою, шукачі відчуттів можуть виявити, що вони отримали задоволення від якісно виконаної роботи, тому вони повинні демонструвати сильні асоціації з даними змінними. Люди повинні менше зволікати, коли вони старіють і навчаються. Багато людей, які відкладають справи лише помірно, роблять це не через внутрішній самоконтроль, а тому що вони розробили власні схеми для подолання прокрастинації. Люди, як правило, менше відкладають справи з повторюваною практикою. Один зі способів зменшити прокрастинацію для виконання даного завдання — це підвищити очікування успіху, але на це особливо впливають моделювання та фактична продуктивність досягнення [3, 4, 7].

Феномен прокрастинації існує з давніх-давен, тому сподівання на те, що це явище зникне в найближчий час, буде необґрунтованим. Нашим сучасним завданням є взяти від нього все позитивне та розробити тактику боротьби з його негативними характеристиками.

Рациональний розподіл особистістю часу свого життя є проявом своєчасності — найважливішою якістю особистості, що набувається та розвивається в процесі життєдіяльності. Своєчасність розвитку в певні життєві етапи та своєчасність оволодіння особистістю своєю професією детерміновані необхідністю підлаштовуватися під хід природно-біологічних та суспільних процесів. На кожному етапі професійного та особистісного розвитку відбувається визначення цілей та термінів їх реалізації, що безпосередньо пов'язане з вибудовуванням своєї часової перспективи. Здібності, вміння та навички раціонального розподілу часу забезпечують орієнтування особистості в ситуаціях невизначеності та багатозадачності, детермінують розстановку тимчасових пріоритетів, що є необхідною вимогою особистісної та професійної самореалізації [1].

По-перше, контроль стимулів допомагає керувати поведінкою, вказуючи на те, що є доречним (тобто винагородою) за будь-яких обставин. Щоб запобігти зволіканню, люди оточують себе підказками, що підтверджують їх цілі та спростовують будь-які ознаки, які здаються спокусливими. Щоб ефективніше боротися з повсюдною проблемою прокрастинації, викладачі повинні зосередити свої зусилля на приділенні оптимального часу на прийняття рішення.

 **Сучасними вітчизняними та закордонними дослідниками було сформовано низку рекомендацій із подолання негативних ознак прокрастинації:**

- ➔ визначте чітку ціль;
- ➔ заздалегідь плануйте кожен день, думайте на папері;
- ➔ думайте про наслідки, зосередьтеся на них;
- ➔ зосередьтеся на сферах ключових результатів. Знайдіть і визначте ті результати, які необхідні вам для якісного виконання вашої роботи, і працюйте над ними протягом дня;

➔ скористайтеся законом трьох. Визначте три речі у своїй роботі, що відповідають за 90 % вашого внеску, а тоді зосередьтеся передусім на їх виконанні. Ви помітите, що у вас з'явилось більше часу для родини та особистого життя;

➔ перед початком ретельно готуйтеся. До початку роботи переконайтеся, що все необхідне у вас під рукою;

➔ починайте «від печі», найбільше й найважливіше завдання можна виконати, якщо йти до цього кроку за кроком;

➔ використовуйте свої особливі таланти, визначте, що у вас виходить особливо добре або могло б виходити добре, і киньте всі сили на виконання цього;

➔ визначте основні труднощі й складні моменти, внутрішні та зовнішні, які обмежують швидкість, та зосередьтеся на їх подоланні;

➔ тисніть на себе, максимізуйте свої особисті сили, визначте періоди найвищої фізичної та розумової активності щодня й сплануйте виконання найважливіших і найскладніших завдань на сьогодні;

➔ мотивуйте себе діяти. У кожній ситуації шукайте позитив. Зосередьтеся не на проблемі, а на її розв'язанні. Відпочивайте багато, щоб мати змогу працювати на повну силу;

➔ використовуйте технології для покращення якості комунікації, проте не дозволяйте їм поневолити себе. Навчіться час від часу вимикати всі девайси й залишати їх;

➔ діліть завдання на частини. Розбивайте об'ємні, складні завдання на невеличкі шматочки й починайте з невеликої частини;

➔ створюйте великі блоки часу. Організуйте свій день навколо великих блоків часу, протягом яких можна зосередитися на виконанні значних завдань;

➔ розв'яжіть відчуття крайньої необхідності. Станьте людиною, яка відома швидким та якісним виконанням завдань. Розставте пріоритети в списку важливих справ;

➔ не переоцінюйте себе, робіть стільки справ, скільки можете виконати і процес виконання яких буде приносити задоволення, а не перенапругу;

➔ виконуйте завдання по одному. Установлюйте чіткі пріоритети, негайно починайте працювати над найважливішим завданням і працюйте, поки не виконаєте його на 100 %;

➔ поки реалізація та обрана мета не йдуть за звичними маршрутами, індивідуальна воля повинна приймати подальші рішення;

➔ переглядайте дані принципи регулярно, поки вони не впишуться органічно у ваше мислення та дії. Тоді ваше майбутнє вирішене. Якщо такі звички особистого менеджменту будуть частиною особистості, майбутній успіх нічим не обмежений [1, 4, 22–27].

 **Наприкінці, підсумовуючи усе вищенаведене, можна зробити певні висновки:**

1. Суб'єктам навчання на всіх етапах вищої медичної освіти здебільшого притаманний середній рівень схильності до прокрастинації.

2. Потрібні більш глибокі подальші дослідження, які будуть досконало відображати феномен прокрастинації та його підґрунтя.

3. Тимчасове дисконтування, найімовірніше, є ключем до розуміння прокрастинації та її позитивного використання у вищій медичній освіті.

«*Не прокрастинуйте боротьбу проти прокрастинації*» (Людвіг П., 2014)

Конфлікт інтересів. Автори запевняють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури знаходиться в редакції ■

МЕДИЦИНА ДРЕВНЕГО ИЗРАИЛЯ



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

Вопросы профилактической медицины в последние годы приобрели особую актуальность. Утверждение, что болезнь проще предупредить, чем лечить, стало аксиомой, и потому неслучайно целью различных как национальных, так и зарубежных программ по здравоохранению является в первую очередь организация профилактики тех или иных заболеваний. Одним из базовых понятий профилактической медицины является понятие здоровья. Последнее, согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), звучит следующим образом: «Здоровье — это состояние полного физического, психического, социального и духовного благополучия». Так всемирные эксперты в области здравоохранения на мировом уровне признали, что без духовного компонента здоровья человек здоровым быть не может в принципе.

Современная медицина также показала, что невозможно лечить болезнь отдельно от больного, не учитывая тип его личности, особенности характера, социального окружения; что необходимо лечить не болезнь, а больного, в котором в неразрывной связи находятся физический, психический и духовный компоненты. Однако впервые об этом, как и о самой профилактической медицине, было написано много столетий назад в Библии. «Сам же Бог мира да освятит вас во всей полноте, и ваш дух, и душа, и тело во всей целости да сохранится без порока» (1 Фессалоникийцам 5: 23) — так Библия задолго до научных открытий говорила о связи духовного, душевного и физического здоровья.



БИБЛИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В Библии впервые были сформулированы очень четкие эпидемиологические законы и предписания. Среди них мы можем выделить следующие.

Санитарная грамотность населения. Согласно библейским законам, которые имели в Древнем Израиле силу государственных, священники, как наиболее грамотная часть общества, должны были обладать медицинскими знаниями и учить народ тому, что при малейшем подозрении на ту или иную болезнь необходимо сразу обратиться к ним. «Когда у кого появится на коже тела его опухоль, или лишай, или пятно, и на коже тела его сделается как бы язва проказы, то должно привести его к Аарону священнику или к одному из сынов его, священников» (Левит 13: 2).

Среди населения при этом проводилась просветительская работа, в ходе которой людям была предоставлена информация о первых симптомах болезни, чтобы они могли вовремя предпринять необходимые меры. Это то, что мы сегодня обозначаем как санитарную грамотность населения. Но сегодня ее легче доносить через телевидение, радио, рекламу, Интернет, в те же времена это можно было делать только в виде своеобразных лекций. Но тот факт, что народ, численность которого превышала 1 миллион, хорошо знал эти законы, свидетельствует, говоря современным языком, о хорошо поставленной системе профилактической медицины и просветительской деятельности.

Система карантина. Согласно библейским медицинским законам, человек, у которого было подозрение на заразное заболевание, в частности проказу, изолировался на определенный срок от окружающих, для которых он мог представлять потенциальную опасность. «А если на коже тела его пятно белое, но оно не окажется углубленным в кожу, и волосы на нем не изменились в белые, то священник имеющего язву должен заключить на семь дней» (Левит 13: 4).

К подобным методам профилактики распространения инфекционных болезней официальной медицина окончательно пришла только к концу XIX века.

Также библейские санитарные законы предписывали изоляцию человека, который мог заразиться инфекционными болезнями, в частности, при соприкосновении с телами мертвых животных. «И когда умрет какой-либо скот, который употребляется вами в пищу, то прикоснувшийся к трупу его нечист будет до вечера; и тот, кто будет есть мертвечину его, должен омыть одежды свои и нечист будет до вечера; и тот, кто понесет труп его, должен омыть одежды свои и нечист будет до вечера» (Левит 11: 39, 40).

Впервые в мире библейские санитарные законы установили понятие динамического наблюдения за больным. Так, если ставился диагноз проказы, в течение всего времени карантина больной находился под наблюдением. И после определенного количества дней проходил осмотр у священника, выполнявшего и функции врача, как мы указывали выше, который определял дальнейшую тактику ведения пациента.

Предупреждение о своем заболевании. Прокаженный при появлении рядом с ним здоровых людей должен был давать знать о своей болезни. «У прокаженного, на котором эта язва, должна быть разодрана одежда, и голова его должна быть открыта и кричать: нечист! нечист!» (Левит 13: 45).

Это способствовало нераспространению инфекции и одновременно защищало самого прокаженного от различных воздушно-капельных инфекций, которые при его и без того сниженном иммунитете могли стать для него смертельными.

Библейская система карантина представляла собой изоляцию, но не отчуждение. Больной с диагнозом проказы должен был жить вне стана. «Во все дни, доколе на нем язва, он должен быть нечист, нечист он; он должен жить отдельно, вне стана жилище его» (Левит 13: 46).

Но при этом заметим, что он не умерщвлялся, как это было у других народов, не изгонялся в пустыню или в горы, будучи обреченным на смерть. Нет, он жил вне стана, но неподалеку от него. То есть он был защищен, о его месте нахождения знали близкие, которые могли оставлять для него пищу и все необходимое. И наконец, после излечения он вновь становился полноценным членом общества (Левит 13: 46). При этом после возвращения другие люди не должны были избегать его, как сегодня это отмечается по отношению к больным СПИДом (хотя в быту, на работе, в транспорте они не заразы) и рядом других заболеваний.

Уничтожение предметов, имевших соприкосновение с потенциальным очагом инфекции, через которые инфекционные заболевания могли передаваться. «И все, на что упадет которое-нибудь из них мертвое, всякий деревянный сосуд, или одежда, или кожа, или мешок, и всякая вещь, которая употребляется на дело, будут нечисты: в воду должно положить их, и нечисты будут до вечера, потом будут чисты; если же которое-нибудь из них упадет в какой-нибудь глиняный сосуд, то находящееся в нем будет нечисто, и самый сосуд разбейте. Всякая пища, которую едят, на которой была вода из такого сосуда, нечиста будет для вас, и всякое питье, кото-

рое пьют, во всяком таком сосуде нечисто будет. Все, на что упадет что-нибудь от трупа их, нечисто будет: печь и очаг должно разломать, они нечисты; и они должны быть нечисты для вас» (Левит 11: 33–35).

Обработка одежды после контакта с потенциально зараженными объектами. «И тот, кто будет есть мертвечину его, должен омыть одежды свои и нечист будет до вечера; и тот, кто понесет труп его, должен омыть одежды свои и нечист будет до вечера» (Левит 11: 40).

«Объявите сынам Израилевым и скажите им: если у кого будет истечение из тела его, то от истечения своего он нечист. И вот закон о нечистоте его от истечения его: когда течет из тела его истечение его, и когда задерживается в теле его истечение его, это нечистота его; всякая постель, на которой ляжет имеющий истечение, нечиста, и всякая вещь, на которую сядет имеющий истечение семен, нечиста; и кто прикоснется к постели его, тот должен вымыть одежды свои и омыться водою и нечист будет до вечера; кто сядет на какую-либо вещь, на которой сидел имеющий истечение, тот должен вымыть одежды свои и омыться водою и нечист будет до вечера; и кто прикоснется к телу имеющего истечение, тот должен вымыть одежды свои и омыться водою и нечист будет до вечера; если имеющий истечение плюнет на чистого, то сей должен вымыть одежды свои и омыться водою, и нечист будет до вечера» (Левит 15: 2–8).

Неупотребление в пищу нечистых животных, являющихся резервуарами (или хозяевами, как говорят инфекционисты) для инфекций, например свинины — источника трихинеллеза, устриц — вирусов полиомиелита и т.д.

Запрещение употреблять в пищу умерших животных, так как сама смерть животного могла быть обусловлена инфекционным заболеванием или в его мертвой туше могли находиться болезнетворные микробы. «И когда умрет какой-либо скот, который употребляется вами в пищу, то прикоснувшийся к трупу его нечист будет до вечера» (Левит 11: 39).

Правила личной гигиены. Впервые в мире Библия строго определила правила личной гигиены человека, требовавшие убирать свои испражнения, как в целях личной чистоты, так и как возможный источник инфекции. «Место должно быть у тебя вне стана, куда бы тебе выходить; кроме оружия твоего должна быть

у тебя лопатка; и когда будешь садиться вне стана, выкопай ею яму и опять зарой ею испражнение твое» (Второзаконие 23: 12–13).

Диагностические критерии инфекционных заболеваний. Были даны четкие диагностические критерии, по которым можно было ставить диагноз (Левит 13: 3–7, 12–13 и т.д.). Причем очень точно подмечены основные признаки различных форм проказы и других заболеваний.

Примечательно, что ни в одном законодательстве Древнего мира и даже Средневековья, вплоть до Великой Реформации, мы не читаем ничего подобного.

БИБЛИЯ И ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Запрещая прелюбодеяния, различные половые извращения, Библия предостерегала людей и от распространения венерических заболеваний. «*Не ложись с мужчиною, как с женщиною: это мерзость. Кто ляжет с женою отца своего, тот открыл наготу отца своего: оба они да будут преданы смерти, кровь их на них. Если кто ляжет с невесткою своею, то оба они да будут преданы смерти: мерзость сделали они, кровь их на них. Если кто ляжет с мужчиною, как с женщиною, то оба они сделали мерзость: да будут преданы смерти, кровь их на них. Если кто возьмет себе жену и мать ее: это беззаконие; на огне должно сжечь его и их, чтобы не было беззакония между вами. Кто смесится со скотиною, того предать смерти, и скотину убейте. Если женщина пойдет к какой-нибудь скотине, чтобы совокупиться с нею, то убей женщину и скотину: да будут они преданы смерти, кровь их на них*» (Левит 18: 22, 20: 11–16).

Библейское законодательство, единственное в Древнем мире, боролось с проституцией как духовным недугом общества. Также именно в Библии впервые устанавливается взаимосвязь между проституцией и венерическими заболеваниями. Библия предписывает целый ряд профилактических мер, которые должен соблюдать человек, больной таким недугом (Левит 15: 1–12, 31–33).

БИБЛИЯ И ВАЛЕОЛОГИЯ

В последние годы в мире широко развивается валеология — наука о здоровом образе жизни. Но примечательно, что все основные положения этой науки впервые были приведены в Библии.

Режим труда и отдыха

Понятие режима труда и отдыха является одним из ведущих в валеологии. И впервые этот важнейший для поддержания здоровья принцип сформулирован именно в Библии. Исходя из определения здоровья, данного ВОЗ, наш организм нуждается в регулярной физической поддержке — пище, воде, воздухе, отдыхе. Если лишиться его этого, то он ослабевает, результатом чего станет формирование той или иной патологии. Но точно так же нуждается в подкреплении и духовный компонент нашего здоровья. Его может укрепить чтение Библии и молитва.

Именно с целью укрепления как духовного, так и физического здоровья человека была дана заповедь о субботе, являющаяся одной из центральных в библейском законодательстве. «*Шесть дней работай и делай всякие дела твои, а день седьмой, суббота — Господу Богу твоemu: не делай в оный никакого дела ни ты, ни сын твой, ни дочь твоя, ни раб твой, ни рабыня твоя, ни скот твой, ни пришлец, который в жилищах твоих; ибо в шесть дней создал Господь небо и землю, море и все, что в них, а в день седьмой почил; посему благословил Господь день субботний и освятил его*» (Исход 20: 9–11).

Таким образом, впервые в мире людям на государственном уровне был дан выходной день. «Суббота является изуми-

тельным социальным институтом. Уже в древнейшие времена суббота давала возможность отдохнуть всем тяжело трудившимся, включая и рабов. Предписания об освящении субботы не сводятся, однако, лишь к физическому отдыху, но предполагают отвлечение от материального ради духовного» (Щедровицкий Д.В. Введение в Ветхий завет. М.: Теревинф, 2001. С. 46).

Суббота действительно прекрасно восстанавливает физические силы человека. Сегодня установлено, что оптимальным днем для отдыха человеческого организма является именно суббота. «Одним из недавних открытий современной хронобиологии стало обнаружение в человеческом организме 7-дневного биоритма. Он проявляется в вариациях кровяного давления и сердечного ритма, восприимчивости к инфекциям и даже приживляемости пересаженных органов» (Авени Э. Империи времени. Календари, часы и культуры. М.: София, 1998. С. 111). Сегодня показан четкий ритм в зависимости от времени суток, недельного цикла, времен года продукции гормонов и других биологических активных веществ.

Суббота была также определена как особое время для взаимоотношений с Богом, размышлений о духовных ценностях, общения с семьей. Сегодня, как никогда раньше, хорошо видно, во что превращаются люди без духовных ценностей: небывалый рост преступности, наркомании, развращенности, порочности, алкоголизма, наконец, полной деградации личности.

БИБЛИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ

Библия дает четкое понятие о законах диетологии, следование которым помогает сохранять не только физическое, но и духовное здоровье. «*Не ешь никакой мерзости. Вот скот, который вам можно есть: воли, овцы, козы, олень и серна, и буйвол, и лань, и зубр, и орикс, и камелопард. Всякий скот, у которого раздвоены копыта и на обоих копытах глубокий разрез, и который скот жует жвачку, тот ешьте; только с их не ешьте из жующих жвачку и имеющих раздвоенные копыта с глубоким разрезом: верблюда, зайца и тушканчика, потому что, хотя они жуют жвачку, но копыта у них не раздвоены: нечисты они для вас; и свиньи, потому что копыта у нее раздвоены, но не жует жвачки: нечиста она для вас; не ешьте мяса их и к трупам их не прикасайтесь.*

Из всех животных, которые в воде, ешьте всех, у которых есть перья и чешуя; а всех тех, у которых нет перьев и чешуи, не ешьте: нечисто это для вас. Всякую птицу чистую ешьте; но с их не должно вам есть из них: орла, грифа и морского орла, и коршуна, и сокола, и кречета с порою его, и всякого ворона с порою его, и страуса, и совы, и чайки, и ястреба с порою его, и филина, и ибиса, и лебеда, и пеликана, и сипа, и рыболова, и цапли, и зуя с порою его, и удода, и нетопыря. Все крылатые пресмыкающиеся нечисты для вас, не ешьте их. Всякую птицу чистую ешьте» (Второзаконие 14: 3–20).

Примечательно, что сегодня наука показала, насколько действительно опасным для здоровья человека является мясо тех животных, которых Библия именует нечистыми. Мы остановимся кратко на обзоре тех из них, которые встречаются в нашей полосе.

Свинина. Мясо данного животного крайне бесполезно по следующим основным причинам: 1) оно содержит тугоплавкие жиры, весьма плохо поддающиеся перевариванию; 2) имеет несбалансированный для человека в количественном и качественном отношении состав аминокислот; 3) содержит большое количество возбудителей паразитарных заболеваний (каждая 5-я или 6-я продукция из свинины — окорока, колбасы и т.д. — содержит трихинеллы, которые не уничтожаются

при приготовлении и опасны развитием трихинеллеза у людей, при котором наблюдается поражение мышц, печени и головного мозга человека); 4) имеет огромное число токсинов, которые в процессе пищеварения в организме свиньи не уничтожаются. И именно эти яды способны вызвать отравления у человека, поражение печени, поджелудочной железы и пр. Сегодня употребление в пищу свиного мяса является одним из факторов развития жирового гепатоза, атеросклероза, гипертонической болезни, рака желудка, заболеваний легких, а также причиной раннего старения организма.

Кролик (заяц). Мясо кролика длительное время считалось диетическим. Действительно, в нем содержится небольшое количество жиров. Однако вследствие того, что нервная система данного животного весьма лабильна, у него практически постоянно выбрасывается в кровь большое количество адреналина, норадреналина и других шоковых ядов, продукты распада которых откладываются в мясе. При употреблении последнего человек получает и эти продукты распада, которые вызывают, в частности, сбой в работе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Морепродукты. Ставшие сегодня столь популярными, морепродукты представляют для здоровья человека немалую опасность. Дело в том, что раки и крабы питаются падалью, и в их мясе содержится значительное количество так называемого трупного яда, который вызывает поражение желудочно-кишечного тракта и печени. Мидии, рапаны и прочее являются санитарами моря, появляясь в особенно большом количестве после шторма для очищения морских бассейнов, вбирают в себя различные токсины, подобно губке. Эти многочисленные токсины при употреблении мидий попадают в организм человека, приводя, в частности, к росту общего аллергического фона и заболеваний ЖКТ. Кроме того, практически во всех морепродуктах содержание ртути в сотни (!) раз превышает ее содержание в морской воде. Следует подчеркнуть, что единственно безопасными в этом отношении являются только те обитатели морей, озер и рек, которые имеют чешую и плавники (лососевые рыбы, карпы, хек, минтай, судак, пеленгас и пр.).

Библейские законы о чистой и нечистой пище, запрещавшие употребление, в частности, свинины, крольчатины, зайчатины, сомов, угрей, морепродуктов (Левит 11), являются и по сей день одной из основ профилактики опухолей кишечника, желудка, заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

БИБЛИЯ И НАРКОЛОГИЯ

Библия единственная из книг древности четко показала свое негативное отношение к употреблению алкоголя, в то время как во всех современных ей религиях, не говоря уже об отношении общества, употребление спиртного и даже пьянство считалось неотъемлемой практикой совершения даже многих религиозных ритуалов. «*Не смотри на вино, как оно краснеет, как оно искрится в чаше, как оно ухаживается равно: впоследствии, как змей, оно укусит и ужалит, как аспид; глаза твои будут смотреть на чужих жен, и сердце твое заговорит развратное, и ты будешь как спящий среди моря и как спящий наверху мачты*» (Притчи 23: 31–34).

БИБЛИЯ И ПСИХОСОМАТИКА

На страницах Библии впервые была показана прямая взаимосвязь между духовным, душевным и физическим здоровьем человека (1 Фессалоникийцам 5: 23). Впервые на ее страницах была раскрыта, выражаясь современным языком, роль центральной нервной системы, стресса в происхождении соматических заболеваний. Так, Библия впервые сформулиро-

вала принципы психосоматики, то есть неразрывности физического и духовного компонентов здоровья человека. «*Веселое сердце благотворно, как врачевство, а унылый дух сушит кости*» (Притчи 17: 22). И действительно, сегодня показано, как депрессия вызывает сбой в работе вегетативной нервной системы, продукции гормонов, обмене микроэлементов, приводящий, в том числе, к остеопорозу, который Библия очень тонко и точно именует «высушиванием костей».

Таким образом, законы профилактической медицины, законы валеологии, изложенные в Библии, не только не потеряли своей актуальности в наше время, но и приобрели еще большее значение в связи с ростом венерических и наследственных заболеваний, болезней, напрямую связанных с питанием, алкоголизма, хронического стресса, урбанизации и т.д.

БИБЛИЯ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Запрещая половые сношения между родственниками, что, кстати, тоже приветствовалось практически всеми древними религиями и медицинскими школами мира, Библия сохраняла людей от вырождения, от наследственных заболеваний.

«*Если кто возьмет сестру свою, дочь отца своего или дочь матери своей, и увидит наготу ее, и она увидит наготу его: это срам, да будут они истреблены пред глазами сынов народа своего; он открыл наготу сестры своей: грех свой понесет он*» (Левит 20: 17).

«*Никто ни к какой родственнице по плоти не должен приближаться с тем, чтобы открыть наготу. Я Господь. Наготы отца твоего и наготы матери твоей не открывай: она мать твоя, не открывай наготы ее. Наготы жены отца твоего не открывай: это нагота отца твоего. Наготы сестры твоей, дочери отца твоего или дочери матери твоей, родившейся в доме или вне дома, не открывай наготы их. Наготы дочери сына твоего или дочери дочери твоей, не открывай наготы их, ибо они твоя нагота. Наготы дочери жены отца твоего, родившейся от отца твоего, она сестра твоя по отцу, не открывай наготы ее. Наготы сестры отца твоего не открывай, она единокровная отцу твоему. Наготы сестры матери твоей не открывай, ибо она единокровная матери твоей. Наготы брата отца твоего не открывай и к жене его не приближайся: она тетка твоя. Наготы невестки твоей не открывай: она жена сына твоего, не открывай наготы ее. Наготы жены брата твоего не открывай, это нагота брата твоего. Наготы жены и дочери ее не открывай; дочери сына ее и дочери дочери ее не бери, чтоб открыть наготу их, они единокровные ее; это беззаконие. Не бери жены вместе с сестрою ее, чтобы сделать ее соперницею, чтоб открыть наготу ее при ней, при жизни ее. И к жене во время очищения нечистот ее не приближайся, чтоб открыть наготу ее. И с женою ближнего твоего не ложись, чтобы излить семя и оскверниться с нею. Из детей твоих не отдавай на служение Молоху и не бесчести имени Бога твоего. Я Господь. Не ложись с мужчиною, как с женщиною: это мерзость. И ни с каким скотом не ложись, чтоб излить семя и оскверниться от него; и женщина не должна становиться пред скотом для совокупления с ним: это гнусно*» (Левит 18: 6–23).

Что же Бог провозглашает в этих текстах?

- **Первое.** Запрещение половых связей между родственниками.
- **Второе.** Незыблемость и святость института семьи.
- **Третье.** Запрет на брак между родственниками, вплоть до третьего колена.
- **Четвертое.** Запрещение связи с женой во время месячных (Левит 18: 19).
- **Пятое.** Почтение младших к старшим, детей — к родителям.



➤ **Шестое.** Запрещение и объявление мерзостью гомосексуализма.

➤ **Седьмое.** Запрещение прелюбодеяния (Левит 18: 20).

➤ **Восьмое.** Запрещение приносить детей в жертву Молоху (Левит 18: 21).

➤ **Девятое.** Запрещение заниматься скотоложством.

Как видим, эти законы способствовали моральному воспитанию народа, укреплению института семьи и социальных отношений, охране физического здоровья. Однако необходимо отметить, что эти самые слова и законы звучали просто дико и революционно для всего Древнего мира.

Ибо языческие религии:

➤ не только не порицали, но, наоборот, предписывали участие людей в массовых оргиях, которые, по их философии, способствовали лучшему плодородию земли;

➤ призывали брать пример со своих богов, которые, как мы видели выше, согласно мифам, вели аморальный образ жизни;

➤ предписывали половые связи между близкими родственниками, так как это якобы способствует особому сохранению рода и плодородию. К примеру, египетские фараоны могли жениться первым браком только на своих сестрах, как и древние персы женились на сестрах. Сочетания же между дедом и внучкой, отцом и дочерью были нормой для древнего общества;

➤ несколько не порицали половую связь с животными, с которыми, как мы видели выше, вступали в контакт их боги. Более того, к примеру, в римской армии для удовлетворения животных страстей воинов в военном обозе всегда было стадо овец;

➤ поощряли гомосексуализм и лесбиянство, которые были нормой древнего общества, и никто из высокопоставленных лиц не стеснялся иметь любовника своего пола. Так, к примеру, мы с трудом сможем найти в истории пример римского императора, который бы не был гомосексуалистом или транссексуалом. И потому эти предписания книги Левит еще раз подчеркивают, с одной стороны, уникальность Библии, ее законов, а с другой — ее действительно божественное происхождение, ибо только Бог в те далекие времена мог раскрыть прямую связь между здоровьем духовным и физическим. Вспомним: «Соблюдайте постановления Мои и законы Мои, которые исполняя, человек будет жив. Я Господь» (Левит 18: 5). Заметим, чтобы человек жил. Не сказано даже, чтобы был высокоморальным, духовным, нет, сказано именно — жил. Жил вообще. Ибо, не соблюдая эти законы, человеку воистину грозит смерть, вначале духовная, а потом и физическая.

Сегодня наукой доказано:

➤ что браки между родственниками чреваты появлением наследственной патологии, большая часть которой либо несовместима с жизнью вообще, либо чревата серьезными наследственными заболеваниями, либо ведет к слабоумию или вырождению;

➤ что малые народы, которые, согласно своим обычаям, должны заключать браки только с представителями своего народа, либо вымерли вообще (народы Полинезии), либо на грани вымирания (индейцы, северные народы), либо их представители страдают огромным числом наследственных заболеваний;

➤ на генетическом уровне получено полное подтверждение правильности библейского запрета на брак между родственниками вплоть до 3-го колена.

Весьма поучительно в этом вопросе не только изучение глобальных научных открытий, подтверждающих правоту Библии, но и исследование жизни библейских героев, которые поступали вопреки этим Божьим предписаниям:

➤ Рувим и Валла (Бытие 35: 22).

Рувим был первенцем патриарха Иакова, его наследником. Но в своем отступлении он дошел до того, что вступил в связь с одной из жен своего отца — Валлой, за что не только лишился первенства, но и потерял многие Божьи благословения, став человеком, колыхающимся, как вода (Быт. 49: 3—4).

➤ Амнон и Фамарь (2 Царств 13).

Сын Давида Амнон изнасиловал свою сестру по отцу Фамарь, следствием чего стала не только его собственная гибель, но и страшная гражданская война в Израиле.

➤ Иаков, Рахиль и Лия (Бытие 29—31).

В книге Левит 18: 18 четко сказано: «Не бери жены вместе с сестрою ее, чтобы сделать ее соперницею, чтоб открыть наготу ее при ней, при жизни ее». Именно это, как известно, и произошло в семье Иакова, в которой так никогда и не было мира, а царила постоянная вражда двух сестер, Рахили и Лии, что отразилось и на их детях.

➤ Ирод и Иродида (Матфея 14: 3—4).

Иудейский царь Ирод взял себе в жены жену своего живого брата Филиппа, тогда как закон предусматривал возможность такого союза только в случае смерти одного из братьев и бездетности его жены (Втор. 25). Но Ирод попал в сети страстной и развратной Иродида, охотно пойдя на эту преступную связь. Итогом этого стало убийство ими Иоанна Крестителя, обличавшего их в этом грехе, низвержение самого Ирода с царства и ссылка его вместе с Иродиадой в город Лугдун (совр. Леон), где они заканчивают жизнь в бедности и безвестности (Биографии. Энциклопедический словарь. Брокгауз и Ефрон. М.: БРЭ, 1995. Т. 5. С. 349).

➤ Лот и его дочери (Бытие 19: 30—38).

Выйдя из Содомы и опасаясь остаться без детей, дочери Лота напоили вином своего отца и забеременели от него. Результатом этой преступной связи стало появление двух народов — моавитян и аммонитян, прославившихся в истории своей жестокостью, развращенностью и дикостью. Кстати, злоеший бог Молох был любимым богом аммонитян (3 Царств 11: 7), что уже очень много говорит об этом народе.

И одновременно с этим Библия являет величественные примеры любви Суламиты и Соломона, описанию которой посвящена целая библейская книга Песни Песней, Исаака и Ревекки и др. Эта любовь облагораживала, возвышала, дарила мир, радость, счастье. Какую любовь в жизни изберем мы? Примечательно, что описание половых нарушений завершается запрещением вступать в связь с животными, занимаясь скотоложством.

Последнее как бы венчает все вышеперечисленные сексуальные извращения, которые являются поистине гнусностью, просто скотством, т.е. низведением человека до уровня животного. «Не оскверняй себя ничем этим, ибо всем этим осквер-

нили себя народы, которых Я прогоняю от вас: и осквернилась земля, и Я воззрел на беззаконие ее, и свергнула с себя земля живущих на ней. А вы соблюдайте постановления Мои и законы Мои и не делайте всех этих мерзостей, ни туземец, ни пришлец, живущий между вами, ибо все эти мерзости делали люди сей земли, что пред вами, и осквернилась земля; чтоб и вас не свергнула с себя земля, когда вы станете осквернять ее, как она свергнула народы, бывшие прежде вас; ибо если кто будет делать все эти мерзости, то души делающих это истреблены будут из народа своего. Итак, соблюдайте повеления Мои, чтобы не поступать по гнусным обычаям, по которым поступали прежде вас, и чтобы не оскверняться ими. Я Господь, Бог ваш» (Левит 18: 24—30).

БИБЛИЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ГИГИЕНА

Одной из основ, на которых держится современное здравоохранение любой страны, является социальная гигиена. Примечательно, что данное понятие, неизвестное, в принципе, в эпоху Древнего мира и Средневековья, весьма широко представлено в Библии.

«Не обижай ближнего твоего и не грабительствуй. Плата наемнику не должна оставаться у тебя до утра» (Левит 19: 13).

Как актуально звучат эти слова сегодня, в контексте современного экономического кризиса и резкого расслоения общества на очень богатых и очень бедных, когда среднего класса практически не осталось! Сознают ли богатые наниматели ту ответственность, которую они несут перед теми, кто работает на них, перед нанятыми работниками в отношении выплаты им заработной платы, соблюдения их прав?

Современная действительность свидетельствует о прямо противоположном: задержки заработной платы стали нормой современного мира. Бедные люди лишены фактически всех прав и возможностей постоять за себя и свои права. Как современные сегодня герои Ф.М. Достоевского из его романов и повестей «Бедные люди», «Униженные и оскорбленные», «Неточка Незванова», «Записки из Мертвого дома!» Страшное бесправие, полная зависимость, постоянные унижения — это то, что сегодня отличает жизнь большинства. В древнее же время книги Левит богатые в силу закона не имели права отвлекать у себя плату наемнику до утра! Вдумаясь, задерживать не на неделю, месяц, год — а до утра! В старых атеистических книгах было модно писать, что Библия поддерживала только власть имущих. Но мы видим, что в действительности это было не так, и она защищала в первую очередь права тех, кто в этом более всего нуждался, — малоимущих и инвалидов.

«Не злословь глухого и пред слепым не клади ничего, чтобы преткнуться ему; бойся Бога твоего. Я Господь» (Левит 19: 14).

В этом стихе Бог предупреждает, что слепой не увидит нашего преступления, но Бог хорошо видит его и не оставит без наказания. Бог предупреждает, что глухой не услышит нашего злословия, но Господь услышит его и не оставит без наказания. Слова «бойся Бога твоего» обращены к каждому человеку. Слепой и глухой — это тоже наши ближние. Иметь истинную любовь невозможно, не имея понимания, заботы и снисходительности к недугам, болезням и несовершенствам другого.

«Не делайте неправды на суде; не будь лицеприятен к нищему и не угождай лицу великого; по правде суди ближнего твоего» (Левит 19: 15).

Продолжая мысль предыдущего стиха (Левит 19: 14), Бог показывает здесь, что слепота и глухота могут быть не только физическими, но и духовными, когда в силу тех или иных обстоятельств мы не хотим кого-то видеть или слышать. Когда

не хотим замечать какую-либо проблему или не хотим слышать правду. И этот стих вскрывает перед нами основную причину этого — лицеприятие! Здесь мы можем вспомнить слова Христа: «Ибо каким судом судите, таким будете судимы; и какою мерою мерите, такою и вам будут мерить» (Матфея 7: 2).

«Не ходи переносчиком в народе твоём и не восставай на жизнь ближнего твоего. Я Господь» (Левит 19: 16).

Заметим, распространение сплетен, клеветы Библия приравнивает к посягательству на жизнь ближнего! И действительно, клевета, сплетни по своим последствиям часто мало отличаются от настоящего убийства. Клевета — это одна из главных проблем любого коллектива, начиная от работы и заканчивая церковью. В последней клевета обычно одевается в одежды справедливого негодования, желания соблюсти чистоту истины, принципиальность. Но это только внешняя одежда, под которой скрывается зависть. Переносчик не только порочит ближнего, но и находит особое удовольствие в его позоре, спеша всем рассказать о его бедах.

Сегодня миллионы людей только тем и заняты, что наблюдают и следят за любым промахом ближнего, который им доставляет неописуемую радость.

«Не враждуй на брата твоего в сердце твоём; обличи ближнего твоего, и не понесешь за него греха» (Левит 19: 17).

Здесь Библия нам дает очень хороший совет, говорящий о том, что при наличии какого-либо конфликта, проблемы или вопроса их необходимо сразу честно и открыто разрешить со своим ближним, прямо сказав ему, что нас смущает. Любая вражда начинается, как правило, с недоговоренности, которая затем постепенно начинает обрастать домыслами и обидами. Недоговоренность приводит к тому, что любое, даже самое невинное действие человека мы начинаем истолковывать с учетом своей неприязни к нему или с позиции того, что он заведомо отрицательно к нам настроен. Апостол Иаков в связи с этим советует каждому из нас: «Итак... всякий человек да будет скор на слышание, медлен на слова, медлен на гнев, ибо гнев человека не творит правды Божией. Посему, отложив всякую нечистоту и остаток злобы, в кротости примите насаждаемое слово, могущее спасти ваши души» (Иаков 1: 19—21). «Гневаясь, не согрешайте: солнце да не зайдет во гневе вашем» (Ефесянам 4: 26). То есть решайте все проблемы в течение дня, не откладывайте их даже до завтра. Одновременно с этим данный стих книги Левит говорит: «Обличи ближнего твоего, и не понесешь за него греха» (Левит 19: 17).

Это говорит нам, что мы не должны быть равнодушными или жить по принципу «моя хата с краю». Бог через пророка Иезекииля говорит: «И тебя, сын человеческий, Я поставил стражем дому Израилеву, и ты будешь слышать из уст Моих слово и вразумлять их от Меня. Когда Я скажу беззаконнику: «беззаконник! ты смертью умрешь», а ты не будешь ничего говорить, чтобы предостеречь беззаконника от пути его, — то беззаконник тот умрет за грех свой, но кровь его взыщу от руки твоей. Если же ты остерегал беззаконника от пути его, чтобы он обратился от него, но он от пути своего не обратился, — то он умирает за грех свой, а ты спас душу твою» (Иезекииль 33: 7—9).

Заметим, здесь идет речь не о том, чтобы с кем-то обсудить прегрешение или ошибку того, кто рядом, а о том, чтобы сказать о ней ему самому. К сожалению, в жизни мы наблюдаем обыкновенно обратную картину, когда в лицо люди улыбаются друг другу, а за спиной судят один другого.

Продолжение в следующем номере ■

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.

ZASLAVSKY

Publishing house

Засновник і видавець: О. ЗАСЛАВСЬКИЙ

Головний редактор: Т. БРАНДІС

Заступник головного редактора: Н. КУПРІНЕНКО

Заступник головного редактора: Т. ТЛУСТОВА

www.mif-ua.com

Адреса редакції: а/с 74, м. Київ, 04107

Газета «Новини медицини та фармації»

+38 (067) 325-10-26

З питань публікації статей: redactor@mif-ua.com

З питань передплати: info@mif-ua.com, +38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами й інформації про лікарські засоби: reclama@mif-ua.com

office@zaslavsky.kiev.ua

pavel89karpinskiy@gmail.com

v_iliyna@ukr.net

Видавець Заславський О.Ю.

Адреса для кореспонденції: а/с 74, м. Київ, 04107

Свідцтво суб'єкта видавничої діяльності ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002.

Наклад 50 000 прим.

Редакція не завжди поділяє точку зору авторів публікації. Відповідальність за зміст, вірогідність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів дозволені тільки за попередньої письмової згоди редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© ЗАСЛАВСЬКИЙ О.Ю., 2021

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

- АБАТУРОВ О.Є.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету
- 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
- 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
- МАВРОДІЙ В.М.**
Д.м.н., професор, голова Асоціації сімейних лікарів Одеського регіону
- МІЩЕНКО Т.С.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
- 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

лінія згину

МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ

№ 15, 16 (775, 777) • 2021

ЗМІСТ

Проект наказу МОЗ України «Про внесення змін до Критеріїв, що застосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено»	1
Проект Постанови Верховної Ради України «Про запровадження заходів для підвищення рівня поінформованості населення щодо профілактичних щеплень»	2
Постанова «Деякі питання функціонування Національного реєстру донорів крові та компонентів крові...»	5
Зміни, що вносяться до Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я	7

ПРОЄКТ НАКАЗУ МОЗ УКРАЇНИ «Про внесення змін до Критеріїв, що застосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено»

Закінчення. Початок у № 14, 2021

V. МЕХАНІЗМИ ТА ЗАХОДИ, ЯКІ ЗАБЕЗПЕЧАТЬ РОЗВ'ЯЗАННЯ ВИЗНАЧЕНОЇ ПРОБЛЕМИ

Врегулювання проблеми можливе шляхом прийняття проєкту наказу, яким пропонується внесення змін до Критеріїв, що застосовуються при визначенні лікарських засобів, рекламування яких заборонено, для забезпечення раціонального застосування лікарських засобів та удосконалення рекламування лікарських засобів, які відпускаються без рецептів.

Заходами, які необхідно здійснити для прийняття наказу є:

- погодження проєкту наказу із Державною регуляторною службою України та Уповноваженим Верховної Ради з прав людини;

- подання проєкту наказу на державну реєстрацію до Міністерства юстиції України;
- державна реєстрація прийняття проєкту наказу Міністерством юстиції України;
- здійснення заходів з опублікування наказу.

VI. ОЦІНКА ВИКОНАННЯ ВИМОГ РЕГУЛЯТОРНОГО АКТА ЗАЛЕЖНО ВІД РЕСУРСІВ, ЯКИМИ РОЗПОРЯДЖАЮТЬСЯ ОРГАНИ ВИКОНАВЧОЇ ВЛАДИ ЧИ ОРГАНИ МІСЦЕВОГО САМОВРЯДУВАННЯ, ФІЗИЧНІ ТА ЮРИДИЧНІ ОСОБИ, ЯКІ ПОВИННІ ПРОВАДЖУВАТИ АБО ВИКОНУВАТИ ЦІ ВИМОГИ

Виконання положень регуляторного акта не передбачає додаткових фінансових витрат для суб'єктів господарювання та органів державної влади, у зв'язку із чим додатки 2–4 до Методики проведення аналізу впливу регуляторного акта, затвердженої постановою Кабінету Міністрів України

від 11 березня 2004 року № 308, не потребують заповнення. Виконання вимог акту здійснюватиметься в межах існуючих кошторисних витрат на утримання відповідних органів державної влади.

VII. ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАПРОПОНОВАНОГО СТРОКУ ДІЇ РЕГУЛЯТОРНОГО АКТА

Враховуючи безперервність потреби населення України в стабільному доступі до якісних та безпечних лікарських засобів, його дія буде постійною.

Зміна строку дії наказу можлива в разі зміни міжнародно-правових актів, рекомендацій відповідних міжнародних організацій чи нормативних актів України вищої юридичної сили, на виконання яких розроблений даний проєкт наказу.

Термін набрання чинності регуляторним актом — з дня офіційного опублікування наказу.

VIII. ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ДІЇ РЕГУЛЯТОРНОГО АКТА

Основні показники:

- приведення нормативно-правових актів Міністерства охорони здоров'я України у відповідність до чинного законодавства України, відповідної міжнародної практики та законодавства Європейського Союзу;
- усунення технічних бар'єрів у сфері обігу лікарських засобів;
- забезпечення раціонального використання лікарських засобів.

Після прийняття акта він буде опублікований у засобах масової інформації та розміщений на вебсайті Верховної Ради України.

ІХ. ВИЗНАЧЕННЯ ЗАХОДІВ, ЗА ДОПОМОГОЮ ЯКИХ ЗДІЙСНЮВАТИМЕТЬСЯ ВІДСТЕЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ДІЇ РЕГУЛЯТОРНОГО АКТА

Відстеження результативності регуляторного акта здійснюватиметься шляхом проведення базового, повторного та періодичного відстеження статистичних показників результативності акта, визначених під час проведення аналізу впливу регуляторного акта.

Базове відстеження результативності регуляторного акта буде здійснено після набрання чинності цим регуляторним актом, але не пізніше дня, з якого починається проведення повторного відстеження результативності цього акта шляхом аналізу статистичних даних.

Повторне відстеження буде проводитись через рік з дня набрання чинності цього регуляторного акта шляхом аналізу статистичних даних порівняно з базовим відстеженням.

Періодичне відстеження результативності регуляторного акта буде здійснюватися раз на кожні три роки, починаючи з дня закінчення заходів з повторного відстеження результативності цього акта.

Метод проведення відстеження результативності — статистичний.

Цільові групи, які будуть залучатись до проведення дослідження, — Міністерство охорони здоров'я України, Центр та власники реєстраційних посвідчень.

Міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко ■

ПРОЄКТ ПОСТАНОВИ ВЕРХОВНОЇ РАДИ УКРАЇНИ «Про запровадження заходів для підвищення рівня поінформованості населення щодо профілактичних щеплень»

ПОДАННЯ

Відповідно до статті 93 Конституції України та статті 89 Регламенту Верховної Ради України, в порядку законодавчої ініціативи вношу на розгляд Верховної Ради України проєкт Постанови Верховної Ради України «Про запровадження заходів для підвищення рівня поінформованості населення щодо профілактичних щеплень».

Доповідати на пленарному засіданні у Верховній Раді України буде народна депутатка Совсун І.Р.

Народна депутатка України
І.Р. Совсун ■

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА до проєкту Постанови Верховної Ради України «Про запровадження заходів для підвищення рівня поінформованості населення щодо профілактичних щеплень»

1. ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ПРИЙНЯТТЯ АКТА

Вакцинація під час пандемії COVID-19 продемонструвала наявність системної проблеми в Україні щодо низького рівня поінформованості населення про механізм дії щеплень та їх ефективність.

Низький рівень обізнаності є передумовою до легковірного сприйняття негативної недостовірної інформації про наслідки щеплень, яку періодично публікують у ЗМІ та соціальних мережах.

Як наслідок, рівень вакцинації від COVID-19 в Україні стабільно залишається найнижчим в Європі і одним із найнижчих у світі, в окремих регіонах України відбуваються

спалахи поліомієліту, а стабільно низький рівень вакцинації від кору спричиняє найвищі показники цього захворювання в Україні серед інших держав світу.

Періодичні дослідження ЮНІСЕФ показують, що великий вплив на рішення пацієнтів щодо вакцинації себе та своїх дітей мають їх сімейні лікарі та педіатри.

До прикладу, опитування «Ставлення до вакцинації від COVID-19», проведене в березні 2021 року дослідницькою агенцією Info Sapiens за підтримки Агентства США з міжнародного розвитку (USAID), показало, що 64 % українців загалом і 72 % людей від 60 років дослухаються до порад сімейного лікаря, приймаючи рішення про щеплення.

Затверджено
постановою Кабінету Міністрів України
від 24 листопада 2021 р.
№ 1229

ЗМІНИ, що вносяться до Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я

1. Абзац шістнадцятий пункту 2 після слів «Про Єдиний державний демографічний реєстр та документи, що підтверджують громадянство України, посвідчують особу чи її спеціальний статус» доповнити словами «, «Про безпеку та якість донорської крові та компонентів крові».

2. Абзац другий пункту 5 викласти в такій редакції:
«Володільцем відомостей Реєстру медичних спеціалістів, Реєстру суб'єктів господарювання у сфері охорони здоров'я, Реєстру медичних висновків та Національного реєстру донорів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію, в електронній системі охорони здоров'я є МОЗ. Розпорядником Реєстру медичних спеціалістів, Реєстру суб'єктів господарювання у сфері охорони здоров'я, Реєстру медичних висновків та Національного реєстру донорів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію, є НСЗУ».

3. Пункт 8 доповнити підпунктом 8¹ такого змісту:
«8¹) можливість збирання, зберігання, використання та передачі визначеної Законом України «Про безпеку

та якість донорської крові та компонентів крові» інформації про донорів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію;».

4. Пункт 20 доповнити підпунктом 9¹ такого змісту:
«9¹) Національний реєстр донорів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію, в електронній системі охорони здоров'я, порядок функціонування якого встановлено постановою Кабінету Міністрів України від 24 листопада 2021 р. № 1229 «Деякі питання функціонування Національного реєстру донорів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію, в електронній системі охорони здоров'я»».

5. Пункт 21 після слів «затверджуються МОЗ» доповнити словами «, крім Національного реєстру донорів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію, в електронній системі охорони здоров'я». ■

4. Національний реєстр є електронною автоматизованою інформаційною системою, призначеною для збирання, зберігання, використання та передачі визначеної законом інформації про донорів крові та компоненти крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію, зокрема для обміну інформацією між центральною базою даних електронної системи охорони здоров'я та електронними медичними інформаційними системами.

Національний реєстр входить до складу центральної бази даних електронної системи охорони здоров'я.

Володільцем відомостей Національного реєстру є МОЗ. Розпорядником Національного реєстру є НСЗУ.

ЗАВДАННЯ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ МОЖЛИВОСТІ НАЦІОНАЛЬНОГО РЕЄСТРУ

5. Завданням Національного реєстру є збирання, зберігання, використання та передача визначеної законом інформації про донорів крові та компоненти крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію.

6. Функціональні можливості Національного реєстру повинні забезпечувати:

1) обробку визначеної законом інформації про донорів крові та компоненти крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію;

2) надання уповноваженому органу у сфері донорства крові та компонентів крові і суб'єктам системи крові можливості забезпечувати виконання вимог щодо звітування, простежуваності та гемонагляду;

3) можливість чіткої та однозначної ідентифікації медичними працівниками суб'єктів системи крові, до яких особа звернулася з метою здійснення донорства крові та/або компонентів крові, особи реципієнтів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію;

4) облік результатів тестування донорської крові та компонентів крові на усіх етапах їх заготівлі, тестування, переробки, зберігання, транспортування, розподілу, реалізації та утилізації;

5) спостереження за наслідками трансфузії компонентів крові (посттрансфузійні реакції та ускладнення);

6) фіксацію та виявлення серйозних несприятливих реакцій та несприятливих випадків;

7) збереження, автоматичне резервування і відновлення даних, а також захист інформації від несанкціонованого доступу, знищення, модифікації;

8) сумісність та електронну взаємодію в установленому законодавством порядку з іншими інформаційними системами та державними інформаційними ресурсами.

7. Захист інформації в Національному реєстрі здійснюється відповідно до законодавства про захист інформації в інформаційно-телекомунікаційних системах.

8. Обробка персональних даних у Національному реєстрі здійснюється з дотриманням вимог Закону України «Про захист персональних даних».

Мета і порядок обробки персональних даних у Національному реєстрі визначається МОЗ.

ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ ДО ІНФОРМАЦІЇ ТА ДОКУМЕНТІВ У НАЦІОНАЛЬНОМУ РЕЄСТРІ

9. Створення, внесення, перегляд інформації у Національному реєстрі, внесення змін та доповнень до них здійснюються відповідно до пунктів 14–19 Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я, затвердженого поста-

новою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 р. № 411 «Деякі питання електронної системи охорони здоров'я».

10. Записи, що вносяться до Національного реєстру, є первинною обліковою медичною документацією в електронній формі та засвідчуються шляхом накладення кваліфікованого електронного підпису медичного працівника.

11. Кожному донору, інформація про якого вноситься до Національного реєстру, присвоюється унікальний ідентифікаційний номер для забезпечення анонімності донорства, конфіденційності інформації, наданої донором, а також можливості його подальшої ідентифікації в системі крові та забезпечення простежуваності.

12. Національний реєстр містить такі відомості:

1) номер запису в Реєстрі;

2) посилання на запис про пацієнта в Реєстрі пацієнтів в електронній системі охорони здоров'я;

3) посилання на запис про медичного працівника в Реєстрі медичних працівників в електронній системі охорони здоров'я, що сформував та вніс інформацію до електронної системи охорони здоров'я;

4) посилання на запис про суб'єкта господарювання в Реєстрі суб'єктів господарювання у сфері охорони здоров'я в електронній системі охорони здоров'я;

5) посилання на відповідні записи в Реєстрі медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я;

6) дату та час внесення відповідної інформації;

7) унікальний ідентифікаційний номер;

8) відомості щодо ідентифікації особи донора крові та/або компонентів крові і особи реципієнта компонентів крові; ідентифікації кожної окремої донорської крові та/або компонентів крові; обліку результатів тестування донорської крові та компонентів крові на всіх етапах їх заготівлі, тестування, переробки, зберігання, транспортування, розподілу, реалізації та утилізації; спостереження за наслідками трансфузії компонентів крові (посттрансфузійні реакції та ускладнення); виявлення серйозних несприятливих реакцій та серйозних несприятливих випадків.

13. Персональні дані донорів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію, які містяться в Національному реєстрі у формі посилань на записи в інших реєстрах електронної системи охорони здоров'я. Після закінчення строку обробки персональних даних записи зберігаються у системі в знеособленому вигляді безстроково у статистичних та наукових цілях. Електронна система охорони здоров'я забезпечує фіксацію та збереження інформації про всі операції, пов'язані з обробкою персональних даних і доступом до них.

14. Електронна взаємодія Національного реєстру з іншими державними електронними інформаційними ресурсами здійснюється через систему електронної взаємодії державних електронних інформаційних ресурсів відповідно до Закону України «Про захист персональних даних», Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 р. № 411 «Деякі питання електронної системи охорони здоров'я», порядків ведення Реєстру пацієнтів, Реєстру медичних працівників, Реєстру суб'єктів господарювання у сфері охорони здоров'я, Реєстру медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я, затверджених МОЗ. ■

Це демонструє необхідність залучення лікарів, що надають первинну медичну допомогу (лікарів загальної практики — сімейних лікарів, лікарів-педіатрів, лікарів-терапевтів) до кампанії інформування про ефективність профілактичних щеплень, зокрема щеплень від COVID-19.

Для цього органи виконавчої влади повинні прийняти необхідні нормативно-правові акти щодо порядку та принципів проведення інформування, забезпечити створення та ефективну роботу контакт-центру для загального інформування населення, забезпечити проведення заходів безперервного професійного розвитку для лікарів та встановити грошові виплати за ефективно проведене інформування лікарями їх пацієнтів, при досягненні встановлених показників охоплення пацієнтів щепленнями.

2. МЕТА І ЦІЛІ ПРИЙНЯТТЯ АКТА

Метою акта є підвищення рівня охоплення щепленнями населення України через ефективне інформування про профілактичні щеплення, їх ефективність та безпечність.

Для досягнення цієї мети поставлено декілька цілей, серед яких:

— прийняти нормативно-правовий акт, яким передбачається встановлення грошових виплат лікарям первинної медичної допомоги за досягнення показників імунізації населення, вищих за цільові;

— організувати роботу контакт-центру для інформування населення про ефективність та безпечність вакцин, механізм їх дії, медичні протипоказання, побічні реакції від вакцинації, забезпечити інформування та підготовку працівників цього контакт-центру;

— організувати проведення заходів БПР щодо профілактичних щеплень для лікарів, що надають первинну медичну допомогу, відповідно до рекомендацій ВООЗ.

3. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ АКТА

Проектом Постанови пропонується постановити:

1. Кабінету Міністрів України доручити:

1) МОЗ та НСЗУ — невідкладно протягом місяця розробити та подати на затвердження акт для встановлення грошових виплат лікарям первинної медичної допомоги за досягнення показників імунізації населення, вищих за цільові.

2) МОЗ — невідкладно протягом місяця:

організувати роботу контакт-центру для інформування населення про ефективність та безпечність вакцин, механізм їх дії, медичні протипоказання, побічні реакції і наслідки відмови від вакцинації;

забезпечити належний професійний рівень, спеціальну підготовку, ознайомлення з нормативно-правовими актами щодо щеплення та наявність необхідних матеріалів у працівників контакт-центру, які добровільно зголосились на цю роботу;

забезпечити належну оплату праці працівників контакт-центру;

організувати нагляд, моніторинг та оцінку інформування працівниками контакт-центру;

організувати проведення заходів БПР для лікарів щодо профілактичних щеплень, відповідно до рекомендацій ВООЗ, які охоплюватимуть теми щодо ефективності та безпеки вакцин, протипоказання до щеплення, графіки імунізації, відомості про характеристики, управління складом, дозування, введення вакцин, температурні вимоги до зберігання та транспортування, інформацію щодо моніторингу холодового ланцюга, вимоги до обліку та звітування, моніторинг НППІ тощо;

забезпечити контроль відповідності програм БПР лікарів рекомендаціям ВООЗ.

2. Кабінету Міністрів України взяти на контроль належне виконання Постанови МОЗ та НСЗУ та забезпечити реалізацію Постанови.

4. СТАН НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЇ БАЗИ

Нормативно-правове регулювання у даній сфері охоплює Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», Закон України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», постанови Кабінету Міністрів України, накази Міністерства охорони здоров'я, накази Національної служби здоров'я України тощо.

5. ФІНАНСОВО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Фінансування заходів, передбачених цією постановою, здійснюватиметься за рахунок коштів, виділених на Програму медичних гарантій.

6. ПРОГНОЗ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ ТА ІНШИХ НАСЛІДКІВ ПРИЙНЯТТЯ АКТА

Прийняття Постанови створить правові передумови для проведення ефективної інформаційної кампанії щодо вакцинації в Україні.

Це є необхідним для підвищення рівня щеплень, проведених населенню, і формування колективного імунітету до смертельно небезпечних хвороб.

Особливо важливим це є в умовах пандемії гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, та спалахів поліомієліту в Україні.

Як результат — реалізація заходів, передбачених Постановою, сприятиме виконання обов'язку держави захищати життя людей, закріпленому у статті 27 Конституції України.

Крім цього, формування колективного імунітету через досягнення необхідного рівня охоплення щепленнями потрібне для припинення обмежувальних заходів, які мають негативний вплив на сферу освіти, економіки, культури та інші вагомні сфери суспільного життя. Зважаючи на це, прийняття Постанови і реалізація заходів, передбачених нею, в перспективі матиме позитивний вплив і на ці сфери.

Народний депутат України І.Р. Совсун ■

Проект
зареєстровано в Парламенті
22.11.2021 р.
за № 6334

ПОСТАНОВА ВЕРХОВНОЇ РАДИ УКРАЇНИ

«ПРО ЗАПРОВАДЖЕННЯ ЗАХОДІВ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ПОІНФОРМОВАНOSTІ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЩЕПЛЕНЬ»

Зважаючи на критично низький рівень охоплення щепленнями від гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, населення в Україні та низькі показники проведення профілактичних щеплень від інших інфекційних хвороб, зокрема обов'язкових щеплень від дифтерії, кашлюка, кору, поліомієліту, правця, туберкульозу,

беручи до уваги потребу підвищення рівня поінформованості населення про сучасні наукові дані щодо ефективності та безпеки вакцин, механізму їх дії, медичних протипоказань та побічних реакцій від вакцинації,

керуючись Стратегією розвитку імунпрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб, яким можна запобігти шляхом проведення імунпрофілактики, на період до 2022 року, планом заходів щодо її реалізації та Дорожньою картою з впровадження вакцини від гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, і проведення масової вакцинації у відповідь на пандемію COVID-19 в Україні у 2021–2022 роках,

Верховна Рада України **постановляє**:

1. Кабінету Міністрів України доручити:

1.1. Міністерству охорони здоров'я України та Національній службі здоров'я України — невідкладно протягом місяця розробити та подати на затвердження нормативно-правовий акт, в якому передбачається встановлення одноразових грошових виплат лікарям первинної медичної допомоги у розмірі до 300 відсотків посадового окладу з урахуванням обов'язкових доплат та надбавок за досягнення показників імунізації населення, вищих за цільові.

1.2. Міністерству охорони здоров'я України — невідкладно протягом місяця:

організувати роботу контакт-центру для інформування населення про ефективність та безпечність вакцин, механізм їх дії, медичні протипоказання, побічні реакції і наслідки відмови від вакцинації;

забезпечити, щоб інформування в контакт-центрі здійснювали працівники, які добровільно зголосились на здійснення такої діяльності, мають належний професійний рівень, пройшли спеціальну підготовку та ознайомлені з нормативно-правовими актами щодо щеплень;

забезпечити належну оплату праці працівників контакт-центру та наявність у них необхідних матеріалів, щоб здійснювати інформування щодо вакцинації;

організувати нагляд, моніторинг та оцінку інформування працівниками контакт-центру;

організувати проведення заходів безперервного професійного розвитку для лікарів, що надають первинну медичну допомогу, щодо профілактичних щеплень, відповідно до рекомендацій ВООЗ;

забезпечити, щоб заходи безперервного професійного розвитку лікарів охоплювали теми про дані щодо ефективності та безпеки вакцин, протипоказання до щеплення, графіки імунізації, відомості про характеристики, управління складом, дозування, введення вакцин, температурні вимоги до зберігання та транспортування, інформацію щодо моніторингу холодового ланцюга, вимоги до обліку та звітування, моніторинг НППІ тощо;

забезпечити контроль відповідності програм безперервного професійного розвитку лікарів рекомендаціям ВООЗ.

2. Кабінету Міністрів України:

2.1. Взяти на контроль належне виконання цієї Постанови Міністерством охорони здоров'я України та Національною службою здоров'я України та забезпечити реалізацію заходів, передбачених Постановою.

3. Ця Постанова набирає чинності з дня, наступного за днем її опублікування.

Голова Верховної Ради України ■

КАБІNET МІНІСТРІВ УКРАЇНИ

ПОСТАНОВА

від 24.11.2021 р. № 1229

«ДЕЯКІ ПИТАННЯ ФУНКЦІОНУВАННЯ НАЦІОНАЛЬНОГО РЕЄСТРУ ДОНОРІВ КРОВІ ТА КОМПОНЕНТІВ КРОВІ, А ТАКОЖ ОСІБ, ЯКИМ ЗАБОРОНЕНО ВИКОНУВАТИ ДОНОРСЬКУ ФУНКЦІЮ, В ЕЛЕКТРОННІЙ СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я»

Відповідно до пункту 9 частини першої статті 6, частини другої статті 17 Закону України «Про безпеку та якість донорської крові та компонентів крові» Кабінет Міністрів України **постановляє**:

1. Затвердити Порядок функціонування Національного реєстру донорів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію, в електронній системі охорони здоров'я, що додається.

2. Внести до Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 р. № 411 «Деякі питання

електронної системи охорони здоров'я» (Офіційний вісник України, 2018 р., № 46, ст. 1604; 2019 р., № 51, ст. 1745; 2020 р., № 40, ст. 1294), зміни, що додаються.

3. Міністерству охорони здоров'я, Національній службі здоров'я забезпечити введення в дію Національного реєстру донорів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію, в електронній системі охорони здоров'я в строк не пізніше ніж через один рік після набрання чинності цією постановою.

Прем'єр-міністр України Д. Шмигаль ■

Затверджено
постановою Кабінету Міністрів України
від 24 листопада 2021 р.
№ 1229

ПОРЯДОК функціонування Національного реєстру донорів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію, в електронній системі охорони здоров'я

ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

1. Цей Порядок визначає механізм функціонування Національного реєстру донорів крові та компонентів крові, а також осіб, яким заборонено виконувати донорську функцію (далі — Національний реєстр), в електронній системі охорони здоров'я, у тому числі його створення, ведення та доступу до нього відповідно до законів України «Про безпеку та якість донорської крові та компонентів крові», «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення».

2. У цьому Порядку терміни вживаються в значенні, наведеному в Основах законодавства України про охорону здоров'я, законах України «Про безпеку та якість донорської крові та компонентів крові», «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», «Про інформацію», «Про захист персональних даних», «Про захист інформації в інформаційно-телекомунікаційних системах», «Про електронні документи та електронний документообіг», «Про електронні довірчі послуги», «Про Єдиний державний демографічний

реєстр та документи, що підтверджують громадянство України, посвідчують особу чи її спеціальний статус».

3. Дія цього Порядку поширюється на суб'єкти системи крові, які одержали ліцензію на заготівлю та тестування донорської крові та компонентів крові незалежно від їх кінцевого призначення, переробку, зберігання, розподіл та реалізацію донорської крові та компонентів крові, призначених для трансфузії, і ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, а також заклади охорони здоров'я та фізичних осіб-підприємців, які одержали ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики та надають послуги з трансфузії компонентів крові (далі — суб'єкти господарювання) в порядку та на умовах, установлених законодавством, і мають право доступу до електронної системи охорони здоров'я відповідно до Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 р. № 411 «Деякі питання електронної системи охорони здоров'я» (Офіційний вісник України, 2018 р., № 46, ст. 1604).