

НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ у світі

50 000 прим.

№ 4 (751) • 2021

Індексується: Google Scholar, Ulrichsweb Global Serials Directory

СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»



АКТУАЛЬНІ
ПИТАННЯ
ГЕРОНТОЛОГІЇ
І ГЕРІАТРИЇ

у практиці
СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

У ПРОДАЖУ!
www.bookvamed.com.ua

БЕЗКОШТОВНА ПЕРЕДПЛАТА на електронні видання

Сторінка 18-19 у світі



Прамістар

прамірацетам

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



По 1 табл.
2 рази на день²

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

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

Прамістар. Прамірацетам. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Ноотропні засоби. Код АТХ N06B X16. **Рекомендоване дозування:** по 1 таблетці двічі на добу. Клінічно значущий ефект можна очікувати не раніше 4-8 тижнів лікування. **Показання.** Зниження здатності до концентрації уваги; розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру, особливо в осіб літнього віку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Крововилив у мозок та інше. **Побічні реакції.** Сухість у роті, диспепсія, нудота, біль у ділянці шлунка, погіршення апетиту та інше. Застосовувати у дітей не рекомендується через відсутність даних. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препарату Прамістар. №1250 від 26.05.2020.

1: Бурчинский С.Г. Концепция множественной селективности в нейрофармакологии и клинический выбор ноотропного препарата // Новости медицины и фармации, №1(525) -2015, стр. 3-5.
2: Інструкція для медичного застосування препарату Прамістар, №1250 від 26.05.2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Виробник: Космо С.п.А. Італія.
Адреса: Віа К. Колombo 1, 20020, Лайнате, Італія.
Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

Мезим[®], відтепер *у капсулах!*¹



Мінітаблетки¹

Мезим[®] капсули 10000/25000

Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

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

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

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

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

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

UA_MEZ_25_2020_V1-print, затв. 26/11/2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ЗМІСТ



ДОВІДНИК ФАХІВЦЯ

Нутритивний статус хворих на хронічні запальні захворювання кишечника і методи його оцінки	3
Орфанні захворювання в онкоендокринології (огляд літератури й власні дані)	8



ДАЙДЖЕСТ

Минздрав Израиля опубликовал данные о заболеваемости среди вакцинированных	6
Какую защиту от повторного инфицирования даёт уже перенесённая инфекция SARS-CoV-2?	6
Как связаны сон и выгорание с риском заболеть COVID-19 у медработников	6
Британские ученые приняли за разработку вакцины от гонореи	6



НОВИНИ

FDA разрешило применять гаджет для скрининга на COVID-19 у бессимптомных носителей	7
Pfizer и BioNTech начинают испытания своей вакцины от COVID-19 на детях	7
Еще одна компания пообещала разработать вакцину от COVID-19 в виде таблетки	7
Новая вакцина против ВИЧ оказалась неэффективной	7
Merck сообщает об эффективности и безопасности своей новой таблетки от COVID-19	7
Ще чотири українські заводи почнуть виробляти медичний кисень	12
Уряд дозволив використання кількох препаратів на основі канабісу	12
МОЗ хоче розширити Нацперелік основних лікарських засобів	12



ПИТАННЯ ОСВІТИ

Синдром емоційного вигорання в медичній післядипломній освіті	13
--	----



ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Гармонизация личности и здоровье человека в современном мире	14
--	----



СЛОВО ВЕТЕРАНА

Размышления о национализме	16
----------------------------------	----



ПЕРЕДПЛАТА

Передплата — 2021	18
-------------------------	----



УЛЮБЛЕНА СТОРІНКА

Джон Сноу — отец анестезиологии и гигиены	20
--	----

НУТРИТИВНИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКА І МЕТОДИ ЙОГО ОЦІНКИ



Степанов Ю.М.,
д.м.н., професор

ВСТУП

Хронічні запальні захворювання кишечника, до яких відносять неспецифічний виразковий коліт (НБК) і хворобу Крона (ХК), залишаються однією з найбільш складних і актуальних проблем гастроентерології і колопроктології.

Переважає ураження осіб молодого і середнього працездатного віку, високі показники первинної захворюваності й поширеності НБК і ХК, необхідність тривалого застосування дорогих і не завжди достатньо ефективних фармакологічних засобів, стійка інвалідизація хворих після хірургічного лікування, що нерідко завершується формуванням постійної коло- або ілеостомії, обумовлюють соціальну значимість цих захворювань [1, 2].

За результатами численних епідеміологічних досліджень, показники поширеності НБК і ХК і первинної захворюваності на них невинно зростають у більшості цивілізованих країн світу. Так, згідно із сучасними даними, у країнах Західної Європи частота НБК становить 6–15 нових випадків на 100 000 населення. Поширеність ХК у світі становить 50–70 випадків на 100 000 населення [3].

У дослідженні, проведеному на базі ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» м. Дніпра, було встановлено, що в структурі хвороб органів травлення в Україні у 2015 р. захворювання кишечника становили 3,7 %. У 2014–2015 рр. зареєстровано зростання показників поширеності хронічних запальних захворювань кишечника (ХЗК) і захворюваності на них: у 2015 р. абсолютне число нових випадків НБК становило 179 (темپ приросту 15,1 %). Уперше виявлених пацієнтів із ХК було 79 осіб (темپ приросту — 28,1 %) [4].

Значна поширеність і невпинне зростання захворюваності на ХЗК, тяжкість диференціальної діагностики й рецидивуючий перебіг, відсутність специфічного лікування зумовлюють необхідність більш глибокого вивчення клінічних особливостей і механізмів розвитку системних уражень у хворих на НБК і ХК, розробки нових схем діагностики й лікування таких хворих.

Лікування ХЗК є однією зі складних проблем сучасної гастроентерології. Найбільше розроблені методи так званої базисної терапії, сутність якої зводиться до гальмування активності запалення при загостреннях НБК і ХК і проведення курсів підтримувальної протирецидивної терапії. При цьому лікарі не приділяють достатньої уваги виявленню порушень нутритивного статусу в даних пацієнтів і методам їх своєчасної корекції, що, у свою чергу,

СТЕПАНОВ Ю.М., ТІТОВА М.В., СТОЙКЕВИЧ М.В.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,
м. Дніпро, Україна

призводить до білково-енергетичної недостатності, ускладнює перебіг основного захворювання й погіршує його прогноз [5]. Однією з причин цього є відсутність єдиних стандартів оцінки нутритивного статусу й ризику його порушення, що знижує можливість аналізу, узагальнення результатів досліджень і розробки алгоритмів корекції цих порушень [6].

Недостатність харчування належить до яскравих і частих проявів хронічних запальних захворювань кишечника. Незважаючи на те, що при обох нозологіях переважають пацієнти зі зниженим трофологічним статусом, при ХК частота нутритивної недостатності більша, ніж при НБК [7–9].

У хворих на ХЗК порушення нутритивного статусу обумовлене низкою причин:

- втратою нутрієнтів, води й електролітів із частим випорожненням;
- зменшенням всмоктувальної поверхні слизової оболонки внаслідок запального процесу або резекції частини кишечника;
- ферментативної недостатності (синдром мальабсорбції, синдром «короткої» кишки);
- обмеженням харчування за рахунок больового синдрому й інтоксикації;
- порушенням моторики кишечника;
- підвищеною втратою харчових речовин (хронічна крововтрата, ексудативний кишечником білків плазми крові);
- підвищенням енерговитрат у зв'язку з розвитком системного запального процесу (підвищення температури тіла, збільшення частоти пульсу й дихання, синтез білків гострої фази);
- синдромом надлишкового бактеріального росту (СНБР) [10].

З огляду на різноманітність причин і швидкість розвитку нутритивної недостатності в даній категорії хворих виникає необхідність пошуку найбільш інформативних і швидких методів виявлення цього стану на ранніх етапах діагностики.

АНКЕТУВАННЯ

Таблиці й анкети харчування були запропоновані для стандартизації харчової оцінки, кілька пунктів оцінюються за допомогою числових балів. Завдяки ним виявляється ступінь ризику мальнутриції, пов'язаної з недоїданням, з метою визначення необхідності нутритивної підтримки.

Основні скринінгові тести на недостатність харчування [11]:

1. Оцінка миттєвого харчування (Instant Nutritional Assessment, INA).
2. Універсальна анкета скринінгу недоїдання (Malnutrition Universal Screening Tool, MUST).
3. Скринінг нутритивного ризику (Nutritional Risk Screening, NRS).
4. Мінімальна харчова оцінка (Mini Nutritional Assessment, MNA).
5. Суб'єктивна глобальна оцінка (Subjective Global Assessment, SGA).

INA, відомий також як LAW (акронім з перших літер кожного досліджуваного параметра — Lymphocytes, Albumin, Weight), ґрунтується на трьох параметрах: кількості лімфоцитів у крові, рівні сироваткового альбуміну і зміні ваги на одиницю часу.

MUST, розроблена у Великобританії Консультативною групою з недостатності харчування, призначена для виявлення па-

цієнтів з ризиком недоїдання, яким необхідна нутритивна підтримка. Успішно використовується на догоспітальному етапі через простоту, надійність і обґрунтованість [12]. Ризик нутритивної недостатності оцінюється з визначенням ваги й зросту для розрахунку індексу маси тіла (ІМТ), оцінки ненавмисної втрати ваги протягом останніх 3–6 місяців і наявності будь-якого гострого клінічного стану, при якому не було достатнього споживання їжі, розрахованого на період, який дорівнює або перевищує 5 днів. Сума балів коливається від 0 до 2, що свідчить про наявність легкого, помірного або важкого ризику недостатності харчування (низький ризик — 0, помірний ризик — 1, високий ризик — 2) [11, 12].

NRS зазвичай використовується для госпіталізованих пацієнтів [13]. Вона спирається на ті ж параметри, що й MUST, але ще додається ступінь тяжкості захворювання і вік.

NRS-2002 поділяється на дві частини: перша — початковий скринінг із 4 питань (ІМТ нижче від 20,5, втрата ваги протягом останніх трьох місяців, зниження споживання їжі за останній тиждень і наявність важкого гострого захворювання), друга частина — оцінка ступеня недостатності харчування, пов'язана з тяжкістю захворювання і віком. Опитування за другою частиною анкети завершується, якщо принаймні на одне з чотирьох початкових питань є позитивна відповідь; оцінка вище ніж 3 визначає пацієнтів із більш високим ризиком порушення харчування [11, 14, 15].

MNA — це скринінговий тест на визначення мальнутриції, який переважно використовується в людей похилого віку. Він включає загальну оцінку (спосіб життя, фізична активність і медикаментозне лікування), аналіз харчової дієти (кількість прийомів їжі, дисфагія і автономія), суб'єктивні симптоми (сприйняття пацієнтом здоров'я і харчування), а також визначення антропометричних параметрів (вага, ІМТ, окружність талії і товщина шкірної складки). Сумарний бал нижче за 17 свідчить про мальнутрицію, оцінка між 17 і 23,5 свідчить про ризик мальнутриції, а оцінка понад 24 свідчить про гарний стан харчування [11, 16, 17]. Для проходження MNA потрібно близько 10 хвилин, тест має високу чутливість у даній категорії хворих, тому використовується у великій кількості досліджень.

SGA базується на стандартизованій анкеті, що включає історію хвороби (варіації калорійності їжі до лікування, втрата ваги, шлунково-кишкові симптоми й функціональна здатність) і дані клінічного обстеження (ознаки недостатності харчування за наявності набряку і/або зміни жирової і м'язової маси) [18].

АНТРОПОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ

Одним з найбільш доступних і простих маркерів оцінки порушень нутритивного статусу є маса тіла й індекс маси тіла. Найбільшою популярністю на сьогодні користується індекс Кетле, або ІМТ, що розраховується як відношення маси тіла в кілограмах до квадрата довжини тіла в метрах. Численні дослідження довели, що відхилення цього показника від нормальних значень може прогнозувати розвиток загострення

хронічних процесів, тяжкий перебіг захворювань і розвиток тяжких ускладнень [7, 8, 11, 19].

Значення ІМТ < 18,5 кг/м² вважається показником недостатності харчування, а значення > 25 кг/м² вказує на надмірну вагу. Показник ІМТ понад 30 кг/м² мають пацієнти з ожирінням, тоді як люди з величиною ІМТ, нижчою від 14–15 кг/м², перебувають у стані виснаження й піддаються підвищеному ризику смерті [8, 9, 11].

Однак треба зауважити, що ІМТ може бути використаний лише для орієнтовної оцінки визначення порушень нутритивного статусу. Діагностична чутливість ІМТ досить низька, оскільки на його показники суттєво впливають інші фактори (наприклад, розвинена м’язова маса, масивні набряки, асцит тощо). Тому для верифікації недостатності харчування в клінічній практиці ІМТ використовують лише у зв’язку з іншими антропометричними параметрами, такими як окружність м’язів плеча (ОМП) і товщина шкірно-жирової складки над трицепсом (ШЖСТ) (табл. 1) [20].

Товщина ШЖСТ характеризує запаси жиру в організмі, а ОМП — соматичний пул білка. Оцінка цих показників проводиться за спеціальними таблицями з урахуванням гендерних і вікових особливостей (табл. 2–4).

Величини, що характеризують масу м’язів плеча й підшкірно-жирової тканини, з досить високою точністю корелюють з безжировою і жировою масою тіла, а також із загальними периферичними запасами білків і жировим запасом організму відповідно. Проте тести не показові для оцінки короткострокового ефекту від лікувального харчування [20].

Повну характеристику складу тіла можливо отримати шляхом визначення безжирової маси тіла й жирової тканини, використовуючи спеціальну апаратуру, включно з методикою подвійної енергії рентгенівської абсорбціометрії (DEXA), біоімпедансометрією, ТОВЕС (загальна електрична провідність тіла), ультразвуком, комп’ютерною томографією (КТ), магнітно-резонансною томографією (МРТ).

Абсорбціометрія і біоімпедансометрія вважаються золотим стандартом для вимірювання складу тіла [11, 21].

Абсорбціометрія базується на принципі ослаблення рентгенівського випромінювання на двох різних рівнях енергії; за інтенсивністю випромінювання, зареєстрованого після проходження через тканини, кісткова тканина може бути диференційована від м’яких частин, таких як жирова тканина і м’язи. DEXA надає інформацію про мінералізацію кісток.

Біоімпедансометрія — це контактний метод вимірювання електричної провідності біологічних тканин, що дає можливість оцінити широкий спектр морфологічних і фізіологічних параметрів організму. Виконується за допомогою спеціальних приладів — біоімпедансних аналізаторів і є непрямою методикою для вимірювання складу тіла на основі двох фізичних компонентів: опору (R) і реактивності (Xc) [10, 21, 22].

Опір — це здатність всіх біологічних структур протидіяти проходженню струму, і вона обернено пропорційна вмісту води: безжирові тканини — добрі провідники (містять воду й електроліти), а жирова тканина й кістки — бідні провідники (містять мало води).

Реактивність є силою, протилежною до струму, виміряною на рівнях клітинних мембран, жирова маса має низьку реактивність, на той час як безжирова маса тіла має високу реактивність.

Комбінований аналіз двох даних дозволяє розрахувати новий параметр, що називається фазовим кутом і обчислюється за формулою: $\Phi K = \arctg(Xc/R)$. У здорових суб’єктів нормальні значення фазового кута варіюють між 6° і 8°; зниження цього показника нижче від 6° вказує на підвищені катаболічні умови, такі як саркопенія, а збільшення — на гіпертрофію м’язів. Значення фазового кута приблизно 4,5° вказує

Таблиця 1. Методи визначення антропометричних параметрів

Параметри	Метод визначення
Індекс маси тіла	Маса тіла (кг)/зріст (м) ²
Окружність плеча	Вимірюється на рівні середньої третини плеча зігнутої (ненапруженої) неробочої руки
Товщина шкірно-жирової складки над трицепсом	Вимірюється за допомогою каліпера, адипометра або штангенциркуля на середині відстані між головою акроміона і ліктьовим відростком ліктьової кістки на задній поверхні плеча
Окружність м’язів плеча	Окружність плеча (см) – ШЖСТ (см) × 3,14

Таблиця 2. Оцінка товщини ШЖСТ у чоловіків

Статус харчування	Нормальні значення, мм		
	20–39 років	40–49 років	> 50 років
Норма (100–90 %)	11,1–10,06	12,6–11,3	11,7–10,5
Легке порушення (90–80 %)	10,8–8,9	11,3–10,1	10,5–9,4
Порушення середньої тяжкості (80–70 %)	8,9–7,8	10,1–8,8	9,4–8,2
Тяжке порушення (< 70 %)	< 7,8	< 8,8	< 8,2

Таблиця 3. Оцінка товщини ШЖСТ у жінок

Статус харчування	Нормальні значення, мм			
	20–29 років	30–39 років	39–49 років	> 50 років
Норма (100–90 %)	15,2–13,7	16,2–14,6	15,6–14,0	13,8–12,4
Легке порушення (90–80 %)	13,7–12,2	14,6–13,0	12,5–10,9	11,0–9,7
Порушення середньої тяжкості (80–70 %)	12,2–10,6	13,0–11,3	12,5–10,9	11,0–9,7
Тяжке порушення (< 70 %)	< 10,6	< 11,3	< 10,9	< 9,7

Таблиця 4. Оцінка окружності м’язів плеча

Статус харчування	Нормальні значення, мм	
	Чоловіки	Жінки
Норма (100–90 %)	25,3–22,8	23,2–20,9
Легке порушення (90–80 %)	22,8–20,2	20,9–18,6
Порушення середньої тяжкості (80–70 %)	20,2–17,7	18,6–16,2
Тяжке порушення (< 70 %)	17,7	16,2

на можливе розширення позаклітинного простору і втрату клітинних мембран при білково-енергетичній недостатності [10, 11, 22].

Використання ультразвуку в оцінці безжирової маси є обмеженим, оскільки результати сильно залежить від оператора [23].

КТ — це техніка, що використовує іонізуюче випромінювання для дослідження ділянок або шарів тіла. МРТ заснована на принципі магнітних полів. МРТ можна використовувати для оцінки кількості загальної жирової маси й аналізу регіонального розподілу жирової тканини. Однак, незважаючи на високу точність, висока вартість апаратури, радіаційне опромінення й низька практичність не виправдовують використання цих методів у звичайній клінічній практиці [11, 22].

ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ

Білковий статус організму визначається станом двох основних білкових пулів — соматичного (м’язовий білок) і вісцерального (білок крові й внутрішніх органів). Оцінка соматичного пулу білка ґрунтується на визначенні соматометричних показників. Лабораторні методи оцінки статусу харчування характеризують насамперед вісцеральний пул білка, з яким тісно пов’язаний стан білково-синтетичної функції печінки, органів кровотворення й імунітету.

Серед лабораторних методів оцінки споживання білка найбільш поширені такі:

➤ визначення вмісту в сироватці крові загального білка, альбуміну, креатиніну, сечовини, короткоживучих білків (преальбуміну, феритину, трансферину, ретинолзв’язуючого білка); у периферичній крові — абсолютного вмісту лімфоцитів;

➤ визначення добової екскреції із сечею загального азоту, сечовини, креатиніну;

➤ оцінка азотистого балансу організму (розраховується за формулою: введенний білок (г)/6,25 — азот сечовини (г) — 4). Негативний азотистий баланс свідчить про катаболічну фазу патологічного процесу [9, 20].

Загальний білок як узагальнений показник, що залежить від великої кількості різних складових, є низькочутливим і може давати хибнонегативні результати внаслідок

підвищення фракції глобулінів і дегідратації. Головну роль в оцінці нутритивного статусу відіграє альбумін, що є надійним прогностичним маркером.

Синтезований печінкою альбумін має тривалість життя 18–20 днів і виконує транспортну функцію, утворюючи тимчасові комплекси з білірубіном, жовчаними кислотами, кальцієм, гормонами, вітамінами, а також із лікарськими речовинами. Близько 40 % альбуміну циркулює в судинному руслі, а більша частина знаходиться в інтерстиціальній рідині. Інформативність альбуміну як маркера вісцерального пулу білка залежить від часу існування й можливості переміщення інтерстиціального альбуміну у внутрішньосудинний пул. Проте визначення вмісту сироваткового альбуміну необхідно проводити з метою виявлення первинної гіпоальбумінемії, яка, по-перше, може свідчити про тривале попереднє білкове голодування, а по-друге, дозволяє визначати серед хворих групи підвищеного ризику несприятливого перебігу будь-якого захворювання, тому що між гіпоальбумінемією і її прогнозом виявлений прямий кореляційний зв’язок [24, 25].

Представник фракції β-глобулінов трансферин, що бере участь у транспорті заліза, має період життя 7–8 днів і тому також не може розглядатися як показник, що швидко реагує на зміни в харчуванні. Крім того, значимість визначення трансферину обмежена залізодефіцитною анемією, оскільки вміст трансферину може збільшитися при дефіциті заліза, що супроводжує, як правило, білкову недостатність. Але більшість дослідників все ж такі рекомендують використовувати цей показник, тому що він дозволяє збільшити вірогідність оцінки стану вісцерального пулу білка [20, 25].

У даний час розроблені нові, більш чутливі методи оцінки вісцерального пулу білка. Найбільшу чутливість мають транстиретин (ТТР; преальбумін) і ретинолзв’язуючий білок із періодами напіврозпаду 2 доби і 12 годин відповідно. Короткий період життя транстиретину й ретинолзв’язуючого білка, незначна частка їх пулу в позасудинному просторі і швидкість синтезу в печінці дозволяють рекомендувати ці транспортні білки для ранньої діагностики білкової недостатності [25–27].

У клінічній практиці визначення ТТР використовують для оцінки нутритивного статусу, оскільки завдяки найкоротшому періоду напіврозпаду він є найбільш чутливим показником білково-енергетичної недостатності (мальнутриції), що можлива як в умовах гострого стресу, так і в тяжких хронічних хворих. Такий стан розвивається в результаті інтенсифікації катаболічних процесів у м’язах із виникненням в організмі від’ємного азотистого балансу. При втраті азоту білковосинтетична функція печінки знижується й пріоритетно орієнтується на вироблення реактантів гострої фази (РГФ), що мають захисні функції. Одночасно білки з трофічними функціями відходять на другий план, і рівні їх циркуляції знижуються (від’ємні РГФ). За даними різних досліджень, рівень ТТР прямо корелює з безжировою масою тіла, якістю життя пацієнтів, об’єктивно відображує втрату білка, а в хронічних хворих є вірогідним прогностичним критерієм перебігу й результату захворювання [24, 28, 29].

Ретинолзв’язуючий білок (retinol binding protein 4, RBP4) спочатку був відомий як транспортер вітаміну А з печінки по кров’яному руслу до інших тканин. У 2005 році у нього були виявлені властивості цитокіну. Даний факт був виявлений при вивченні причин резистентності до інсуліну жирової тканини мишей лінії Glut 4 null. Виявилось, що в мишей цієї лінії істотно посилена експресія RBP4 у жировій тканині. Експериментальні дослідження підтверджують роль білка в патогенезі інсулінорезистентності. Так, показано, що введення рекомбінантного RBP4 інтактним мишам призводило до порушення толерантності до глюкози й формування резистентності до інсуліну м’язової і жирової тканин унаслідок повного блокування сигнального шляху інсуліну [30]. В експерименті й при обстеженні хворих з ожирінням встановлено позитивна кореляція між концентрацією RBP4 у крові й резистентністю до інсуліну [31].

Так, у дослідженні Г.О. Камінської і спів-авт. (2012), проведеному в 176 хворих із різними формами активного туберкульозу легенів, визначали сироватковий рівень транстиретину і зіставляли його з іншими показниками нутритивного статусу (аль-

бумін, загальний білок), з клінічними характеристиками процесу й лабораторними маркерами гострої фази запалення. Встановлено, що в переважній більшості хворих на туберкульоз рівень ТТР знижений, причому в 1/3 випадків він виявляється нижчим від 10 мг/дл, що свідчить про виражену нутритивну недостатність. Рівень альбуміну є менш чутливим індикатором даного стану, а загальний білок сироватки взагалі не виявляє його. Ступінь зниження ТТР прямо пов'язаний із тяжкістю процесу, погіршенням якості життя і зростанням лабораторних показників гострої фази запалення [29, 32].

У дослідженнях М.К. Robinson і спів-авт. наводяться результати передопераційного обстеження хірургічних хворих, у яких порівнюються два підходи до оцінки білково-енергетичної недостатності: перший — дослідження преальбуміну, ретинолзв'язуючого білка й альбуміну; другий — дані опитування з оцінки нутритивного статусу на основі анамнезу, фізикальних досліджень тощо. Показано, що обстеження пацієнтів без оцінки преальбуміну дозволило виявити порушення нутритивного статусу в 104 з 320 хворих (33 %), а з урахуванням даних преальбуміну їх число збільшилося до 50 %, що знову дозволяє розглядати ТТР як більш чутливий маркер виявлення порушень нутритивного статусу [30].

Історично золотим стандартом оцінки споживання білка є визначення азотного балансу. Він розраховується як співвідношення кількості азоту, що споживається організмом, і того, що виводиться з нього. Від'ємний баланс азоту означає, що екскретована кількість азоту перевищує ту, яка поглинається, і може бути використаний як маркер для оцінки недоїдання [24].

Важливо зазначити, що серед великого переліку несприятливих факторів, які впливають на перебіг і результат ХЗЗК, синдром надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці й порушення мікрофлори в товстій кишці відіграють вагомую роль і сприяють прогресуванню мальнутриції [33, 34].

Відомо, що в нормі видовий і кількісний склад мікрофлори кожного біотопу шлунково-кишкового тракту є досить сталим унаслідок впливу численних захисних факторів як з боку організму хазяїна, так і з боку власне мікробіоти.

Вміст бактерій у верхніх відділах кишечника коливається у вузькому інтервалі 10³–10⁴ КУО/мл кишкового вмісту, а в нижніх відділах досягає 10¹² КУО/мл. Основну масу бактерій у товстій кишці і нижніх відділах тонкої кишки становлять бактероїди, еубактерії, біфідобактерії, пептострептококи, румінококи, клостридії і лактобактерії, а у верхніх відділах тонкої кишки — бактероїди, лактобактерії і коки [35].

Між колоніями мікроорганізмів і кишкової стінкою є тісний взаємозв'язок, що дозволяє їх об'єднувати в єдиний мікробно-тканинний комплекс, який утворюють мікроколонії бактерій і метаболіти, що продукуються ними, слиз (муцин), епітеліальні клітини слизової оболонки і їх глікокалікс, а також клітини строми слизової оболонки (фібробласти, лейкоцити, лімфоцити, нейроендокринні клітини, клітини мікроциркуляторного русла тощо).

Функції нормальної мікрофлори:

➤ колонізаційна резистентність: міжмікробний антагонізм — продукція органічних кислот, перекису водню, мурамідази,

антибіотикоподібних речовин, пригнічення транслокації мікроорганізмів із просвіту кишечника в системний кровотік;

➤ метаболічна: утворення амінокислот, вітамінів, гормонів, біоактивних амінів та інших біологічно активних речовин;

➤ імуномодуюча: активація імунної системи: індукція синтезу імуноглобулінів, лізоциму, інтерферону, про- і протизапальних цитокінів;

➤ детоксикаційна: гідроліз продуктів метаболізму білків, ліпідів, вуглеводів, декон'югація жовчних і гідроксилювання жирних кислот, інактивація гістаміну, ксенобіотиків і проканцерогенів;

➤ антимутагенна;

➤ травна: посилення активності ферментів, травної і моторної функції шлунково-кишкового тракту, контроль маси тіла;

➤ антиканцерогенна [36].

Нормальні чисельність і склад мікрофлори, а також її функціональна активність у різних відділах травного тракту можуть мати місце тільки при нормальному фізіологічному стані організму. Наприклад, надходженню мікроорганізмів у тонку кишку зверху перешкоджають соляна кислота і ферменти шлункового соку, лізоцим, жовчні кислоти, секреторний імуноглобулін А.

З товстої кишки проникнення мікробів у клубову кишку обмежують також активна пропульсивна моторика тонкої кишки й ілеоцекальний клапан. При недостатньому рівні секреції соляної кислоти, порушенні міжмікробних взаємодій і цілісності кишкового бар'єра при ХЗЗК створюються умови для активної транслокації мікроорганізмів у верхні відділи шлунково-кишкового тракту [33].

Зміни в складі мікрофлори є однією з найважливіших причин як запальних, так і функціональних захворювань органів травлення.

Синдром надлишкового бактеріального росту — це патологічний стан, обумовлений заселенням проксимальних відділів тонкої кишки умовно-патогенною мікрофлорою, що надходить із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (або верхніх дихальних шляхів), або ретроградною транслокацією фекальної мікрофлори.

Діагностичним критерієм СНБР є надмірне заселення бактеріальною мікрофлорою тонкої кишки (в концентрації > 10⁵ мікроорганізмів в 1 мл аспірату з тонкої кишки) або якісна зміна бактеріальної мікрофлори тонкої кишки (присутність так званих фекальних мікроорганізмів) при більш низьких значеннях > 10³ КУО/мл за наявності проявів мальнутриції [34].

При цьому синдром надлишкового бактеріального росту, будучи наслідком патологічних станів, у свою чергу, посилює прояви наявної патології і вираженість порушень процесів травлення й всмоктування.

Декон'юговані жовчні кислоти, що утворюються у великій кількості при СНБР, а також інші продукти бактеріального розщеплення компонентів хімусу за рахунок своєї цитотоксичної дії викликають органічні зміни слизової кишки, що, у свою чергу, призводить до погіршення всмоктування й засвоєння нутрієнтів.

На даний час існує багато методів діагностики СНБР, вони мають різну чутливість, специфічність і доступність для використання в практиці. Найбільш поширені непрямі методи, зокрема дихальні: водневі дихальні тести з глюкозою, лактозою або лактулозою, засновані на здатності бакте-

рій тонкої кишки розщеплювати цукор з утворенням водню. У пацієнта із СНБР при прийомі цукру збільшується концентрація водню в повітрі, що видихається. Метод застосовується тільки для орієнтовного визначення ступеня бактеріального обсіменіння тонкої кишки і вимагає спеціального обладнання.

Золотим стандартом діагностики СНБР вважається прямий метод бактеріологічного дослідження аспірату проксимальних відділів тонкої кишки з виявленням підвищеного вмісту мікроорганізмів. Критерій надлишкового зростання при цьому в різних авторів варіює від 10³ до 10⁶ КУО/мл. Неоднозначно оцінюється в літературі присутність у тонкій кишці бактерій родини *Enterobacteriaceae*. Проведення досліджень у цьому напрямку з точними методами мікробіологічної верифікації залишається актуальним завданням [33–35].

РОЛЬ КОРОТКОЛАНЦЮГОВИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У КИШЕЧНИКУ ЛЮДИНИ

Під час своєї життєдіяльності мікроорганізми продукують коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК), притаманні кожному штаму мікроорганізмів.

КЖК відносять до біохімічних маркерів симбіозу мікрофлори, що населяє товсту кишку, і організму людини. КЖК, утворені в результаті мікробного метаболізму, мають важливе значення як для товстої кишки, так і для макроорганізму в цілому. Синтез КЖК є важливим фактором колонізаційної резистентності, що забезпечує стабільність складу кишкової мікрофлори, одним з механізмів забезпечення якої є підтримка оптимальних значень рН у просвіті товстої кишки. Підвищення концентрації КЖК поєднується зі зниженням осмотичного тиску в товстій кишці у зв'язку з розщепленням полісахаридів [37].

Серед коротколанцюгових жирних кислот, що продукуються мікробіотою в кишечнику, найбільше значення мають оцтова (позначається як С2, тобто містить 2 вуглецевих атоми), пропіонова (С3), масляна/ізомасляна (С4), валеріанова/ізовалеріанова (С5), капронова/ізокапронова (С6). Нормальна мікрофлора товстої кишки, переробляючи неперетравлені в тонкій кишці вуглеводи, виробляє перераховані кислоти з мінімальною кількістю їх ізоформ. У той же час при порушенні мікробіоценозу й збільшенні частки протеолітичної мікрофлори вказані жирні кислоти починають синтезуватися з білків переважно у вигляді ізоформ, що негативно позначається на стані товстої кишки, з одного боку, і може бути діагностичним маркером — з іншого [38].

Тривають дослідження, присвячені вивченню рівня КЖК при ХЗЗК. За даними М.Д. Ардаської, у сироватці крові хворих на НВК відзначається підвищення абсолютного вмісту КЖК порівняно з нормою і групою із синдромом подразненого кишечника ((0,503 ± 0,004) мг/г; (0,195 ± 0,004) мг/г і (0,193 ± 0,004) мг/г відповідно). При цьому в профілі С2-С4 виявлено зниження частки оцтової кислоти при збільшенні часток пропіонової і переважно масляної кислот. Імовірно, це пов'язано з підвищеною проникністю кишкової стінки при НВК, тоді як при синдромі подразненого кишечника не було виявлено відхилень від норми показників вмісту КЖК, що пояснюється цілісністю кишкової стінки при даній патології [38].

При НВК за результатами вивчення КЖК також виявлено посилення активності анаеробних мікроорганізмів, однак при цьому превалюють роди клостридій, фузобактерій, еубактерій, причому ті штами, що мають гемолітичну активність. Відзначено, що зміна якісного складу КЖК, що характеризує родовий склад мікрофлори кишечника, перебуває в чіткій залежності від локалізації запалення, активності патологічного процесу й ступеня тяжкості захворювання. Це пов'язано з тим, що в різних відділах товстої кишки домінують різні популяції мікроорганізмів, утилізація і абсорбція КЖК у різних відділах товстої кишки відбувається по-різному, а з підвищенням кровоточивості відбувається наростання активності гемолітичної флори [39].

У роботі індійських авторів виявлено зниження рівня бутирату у фекальних зразках у пацієнтів із НВК [40]. Однією з причин зниження рівня бутирату в пацієнтів з ХЗЗК є значне зниження кількості бутиратпродукуючих мікроорганізмів. Було вивчено стан асоційованої зі слизовою і фекальної мікрофлори в пацієнтів із хворобою Крона, виразковим колітом і в здорових людей. Відзначалося різке зниження бутират-продуцентів (зокрема, *Faecalibacterium prausnitzii*) як у фекальних зразках, так і в біоптатах слизової оболонки товстої кишки в пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника порівняно зі здоровими особами. При цьому спостерігалось значне збільшення бактерій родів *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* [41].

Останніми роками найбільш інформативним і вірогідним методом діагностики дисбіозу кишечника (90–95 % вірогідності) є газорідинна хроматографія. Метод заснований на розділенні й аналізі різних компонентів кишкового вмісту, перш за все співвідношення різних коротколанцюгових жирних кислот: оцтової, пропіонової, масляної і валеріанової, капронової, ізомасляної та інших. Зміна їх кількості й співвідношення характеризує стан кишкової мікрофлори: переважання нормофлори або патогенних мікроорганізмів і їх взаємозв'язок.

Визначення КЖК у калі має більш високу чутливість і специфічність для оцінки стану кишкової мікрофлори порівняно з традиційним бактеріологічним дослідженням калу й дозволяє з нових позицій розглянути питання еубіозу й дисбактеріозу кишечника, а також забезпечує високу точність визначення родової приналежності аеробних і анаеробних мікроорганізмів [42].

Існує також метод газової хроматографії в поєднанні з мас-спектрометрією, заснований на визначенні специфічних компонентів бактеріальних клітин у різних біологічних середовищах. Метод дозволяє визначати до 170 видів аеробних і анаеробних бактерій і грибів. Недоліками останніх методів є їх висока вартість у зв'язку з використанням спеціального комп'ютеризованого обладнання [43].

Резюмуючи вищезазначене, можна констатувати, що розвиток синдрому надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці й порушення мікрофлори в товстій кишці при патології шлунково-кишкового тракту сприяють прогресуванню мальнутриції.

ВИСНОВКИ

Своєчасне виявлення й адекватна корекція порушень нутритивного статусу дуже важливі на етапах діагностики й лікування ХЗЗК. Можна стверджувати, що нутритивна недостатність ускладнює перебіг основного захворювання й погіршує його прогноз. Ми розглянули основні методи оцінки нутритивного статусу, однак на даний час не існує єдиних стандартів його оцінки для хворих на ХЗЗК, і це потребує подальшого дослідження.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури
 знаходиться в редакції ■

МИНЗДРАВ ИЗРАИЛЯ ОПУБЛИКОВАЛ ДАННЫЕ О ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СРЕДИ ВАКЦИНИРОВАННЫХ

Израильский минздрав наконец опубликовал данные о заболеваемости среди вакцинированных, привязанные к конкретному периоду времени.

Напоминаем, что в Израиле самый большой процент вакцинированного населения. Вакцину Pfizer/BioNTech там получили более 40 % взрослых, то есть людей старше 16 лет.

17 марта пресс-служба министерства сообщила, что из 1 849 101 израильтянина, привитых двумя дозами до 31 января 2021 года, в период с 7 февраля до 15 марта инфицированными были признаны 2381 человек, что составляет 0,13 % от всех привитых. Из этих инфицированных госпитализированы были 263 человека, или 0,014 % вакцинированных. Большинство из них находилось в тяжелом состоянии, а именно 194 пациента. Это всего лишь одна сотая процента (0,01 %). Из тяжелых больных скончались 79 человек, или 0,004 % вакцинированных. Данные публикует канал «Кан хадашот».

Газета «Исраэль хайом» добавляет также информацию о состоянии дел в гериатрических заведениях, которые были главными очагами заражения и смертности в начале пандемии. Там заболеваемость сократилась почти в 10 раз с начала вакцинации в середине января — с 1233 до 130 в начале марта, что и неудивительно, так как из 24 тысяч жителей домов престарелых и гериатрических учреждений 87 % (20 965) к этому моменту были привиты двумя дозами.

Сводка минздрава свидетельствует о продолжающемся снижении индекса распространения инфекции. Самый низкий он сейчас в ультрарелигиозном еврейском секторе — 0,6, в арабском секторе — 0,82, в еврейском светском сегменте — 0,72. В целом получается индекс 0,7.

К «зеленой» зоне программы «Светофор» сегодня относится 61,6 % населения, к «желтой» — 27,5 %, к «оранжевой» — 9,4 % и к «красной» — всего 1,5 % (18 населенных пунктов). ■

КАКУЮ ЗАЩИТУ ОТ ПОВТОРНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ДАЕТ УЖЕ ПЕРЕНЕСЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ SARS-COV-2?

17 марта в журнале «The Lancet» были опубликованы результаты масштабного популяционного исследования на тему повторной инфекции SARS-CoV-2 у уже однажды инфицированных. За основу взяли большой массив данных — в 2020 году в Дании методом ПЦР были протестированы примерно 4 млн человек (69 % населения).

Авторы сравнивали частоту инфекции SARS-CoV-2 во время первой (март — май 2020 года) и второй волны (1 сентября — 31 декабря 2020 года) у людей с отрицательной и положительной ПЦР во время первой волны. Также осуществили альтернативный когортный анализ: сравнили частоту инфекции в течение года между людьми с имеющейся подтвержденной инфекцией по крайней мере 3 месяцами ранее и без таковой, независимо от даты. И в этом анализе рассмотрели, есть ли различия в зависимости от возраста, пола и времени, прошедшего от инфекции.

Во время первой волны, то есть до июня 2020 года, протестировали 533 381 человека, из них 11 727 (2,2 %) были ПЦР-положительными. Всего во время второй волны (с 1 сентября по 31 декабря 2020 г.) протестировали 3,48 млн человек, из них 150 159 (4,32 %) были положительными.

В общей сложности к 31 декабря 3,96 млн человек протестировали хотя бы раз, из них 2,55 млн — более одного раза. 525 339 человек из протестированных в первую волну включили в последующее наблюдение во вторую волну. Из них в первую волну положительными были 11 068 человек (2,11 %).

Среди 11 068 ПЦР-положительных пациентов первой волны 72 человека (0,65 %) снова были ПЦР-положительными уже во вторую волну. Из 514 271 ПЦР-отрицательного в первую волну ПЦР-положительными во второй волне были 16 819 человек (3,37 %). Скорректированный относительный риск (ОР) у ранее ПЦР-положительных по сравнению с ПЦР-отрицательными, таким образом, составил 0,195. А расчетная степень защиты от повторной инфекции — 80,5 %. При альтернативном анализе (2,432 млн человек) выявили сходную расчетную защиту — 78,8 %.

Важно отметить, что при альтернативном анализе также было обнаружено, что среди лиц от 65 лет и старше защита от повторной инфекции составляла только 47,1 %. Возможно, большая вероятность повторного положительного теста у пожилых связана с естественными возрастными изменениями иммунной системы, предполагают исследователи.

Авторы не обнаружили разницы в расчетной защите от повторной инфекции в зависимости от пола.

Ослабления защиты в период наблюдения в 2020 году не обнаружили, однако как долго длится защита от повторной инфекции — неизвестно, добавляют авторы. По другим коронавирусам было показано угасание иммунитета с течением времени (например, длительность иммунитета до 3 лет при MERS и до 2 лет — для SARS-CoV).

Отдельно были проанализированы данные по медработникам. В сенситивном анализе отдельно рассмотрели данные по 15 064 медицинским и социальным работникам, которые часто проходили тестирование на SARS-CoV-2 — в среднем каждый по 10 тестов в 2020 году. Из них 658 человек (4,2 %) были положительными в первую волну, 8 человек (1,2 %) из 658 также были положительными во вторую волну.

Напротив, из тех, кто не инфицировался в первую волну, 934 (6,2 %) из 14 946 были положительными во вторую волну. Скорректированный ОР составил 0,189, а расчетная степень защиты от реинфекции составила 81,1 %. Время между тестами слабо влияло на расчетную защиту при анализе. При анализе подгруппы медработников получились сходные данные с общим анализом. Частота инфекции среди медработников была примерно в два раза выше, чем в популяции в целом, отмечают исследователи.

Таким образом, данные исследования свидетельствуют в пользу вакцинации у ранее инфицированных, особенно у пожилых людей, заключают авторы. Для изучения антител, угасания защиты с течением времени и прочих аспектов необходимы дальнейшие исследования.

[www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00575-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00575-4/fulltext) ■

КАК СВЯЗАНЫ СОН И ВЫГОРАНИЕ С РИСКом ЗАБОЛЕТЬ COVID-19 У МЕДРАБОТНИКОВ

Несмотря на то, что контакт с SARS-CoV-2 является самым мощным фактором риска заболевания COVID-19, важно понять, как влияет благополучие и самочувствие медицинского работника на риск инфекции, пишут авторы статьи «Взаимосвязь COVID-19 со сном и выгоранием», недавно опубликованной в журнале «BMJ Nutrition, Prevention and Health».

Известно, что стресс и сон являются важными факторами, повышающими риск инфекционных заболеваний. По отрицательному влиянию дефицита сна на риски и течение COVID-19 были лишь небольшие единичные работы, отмечают исследователи. Поэтому они решили оценить, являются ли особенности сна и профессиональное выгорание факторами риска COVID-19 среди медицинских работников с высоким риском инфицирования (например, реаниматологов, врачей приемного отделения, терапевтов).

С 17 июля по 25 сентября 2020 года проводили интернет-исследование среди медработников, зарегистрированных в сети SHG в 6 странах: Франции, Германии, Италии, Испании, Великобритании и США. Из 1,5 млн зарегистрированных в исследование включили 2884 медработника. Участники сообщали демографическую информацию, данные об образе жизни, сне, медицинских аспектах, профессиональном выгорании и количестве контактов с COVID-19.

Среди 2884 контактировавших медработников (преимущественно мужчины, средний возраст 48 лет, 77 % белокожие) было 568 случаев COVID-19 (положительный тест ПЦР или симптомы) и 2316 контролей (отрицательный тест ПЦР и отсутствие симптомов).

По тяжести течения COVID-19 поделили: очень легкое (в том числе бессимптомное), легкое, умеренное, тяжелое, критическое. О критическом течении сообщений не было.

Участники сообщали о средней длительности ночного и дневного сна в течение года до пандемии. Кроме того, их спрашивали о проблемах со сном: были ли трудности с засыпанием, раннее пробуждение с невозможностью дальше заснуть, прием снотворного более 3 раз в неделю.

Собирали информацию о выгорании: градация от «никогда» до «ежедневно».

Участники с COVID-19 чаще сообщали о меньшем количестве часов сна ночью, несколько большем числе часов дневного сна и чаще имели 1 или более проблем со сном. Кроме того, они с большей вероятностью сообщали о выгорании, по крайней мере «ежемесячно».

➔ После коррекции по искажающим факторам продолжительность ночного сна на 1 час больше была связана с 12% снижением риска COVID-19 ($p = 0,003$).

➔ Эпизоды дневного сна были связаны с 6% повышением риска, но взаимосвязь различалась в разных странах с незначимой обратной взаимосвязью в Испании. Дневной сон может быть маркером депривации сна или стресса в некоторых странах и традицией — в других (например, в Испании). При рассмотрении отдельно по странам в Испании была обнаружена незначимая обратная взаимосвязь. Но у участников во всех странах не спрашивали, почему они спали днем. Кроме того, при анализе случаев COVID-19 у медработников только с ПЦР+ или антителами взаимосвязь отсутствовала. Поэтому этот вопрос требует дальнейшего изучения, пишут авторы.

➔ По сравнению с отсутствием проблем со сном наличие трех проблем со сном (трудность при засыпании, малая продолжительность сна, частое использование снотворного) было связано с 88% увеличением риска заболеть COVID-19.

➔ Была обнаружена значимая взаимосвязь выгорания и COVID-19 у медработников. Так, при выгорании с градацией «редко» или «еженедельно» риск увеличивался в 1,3–1,4 раза, «ежедневно» — в 2,6 раза. Высокий уровень выгорания был связан с большей длительностью и тяжестью течения болезни: «ежедневно» по сравнению с «никогда» — риск большей длительности в 2,98 раза выше, более тяжелого течения — в 3,26 раза.

Все эти взаимосвязи оставались значимыми после коррекции по частоте контактов с COVID-19.

Среди ограничений работы: участвовали только зарегистрированные в SHG медработники, поэтому обобщаемость под вопросом; всю информацию участники сообщали сами, и связанные с этим ошибки исключить нельзя. Кроме того, медработники с критическим течением болезни просто не могли участвовать в опросе. Необходимы дальнейшие исследования.

Эта работа показала, что сон и выгорание могут быть факторами риска COVID-19 среди медиков, и подчеркивает необходимость поддержки медицинских работников и заботы об их самочувствии и благополучии, заключают исследователи.

www.nutrition.bmj.com/content/early/2021/03/03/bmjnp-2021-000228 ■

БРИТАНСКИЕ УЧЕНЫЕ ПРИНЯЛИСЬ ЗА РАЗРАБОТКУ ВАКЦИНЫ ОТ ГОНОРЕИ

Институт Джениера, открытый при Оксфордском университете, получил от глобальной некоммерческой организации CARB-X 2 миллиона долларов США. Деньги будут направлены на создание вакцины от гонореи — бактериальной инфекции, которая отличается невероятной устойчивостью к большинству существующих антибиотиков.

По словам Калмана Мак-Леннана, старшего научного сотрудника, возглавляющего новый проект, финансирование является частью трехэтапного гранта: если разработка Института Джениера дойдет до стадии клинического развития, исследователи получат от альянса CARB-X еще 5,3 миллиона долларов США.

По словам Мак-Леннана, разработка вакцины против инфекции, провоцирую-

щей воспалительные заболевания органов малого таза и бесплодие, является сложной задачей, поскольку активная инфекция не обязательно формирует защитный иммунитет — таким образом, вакцина должна работать лучше, чем природа. Разработку такого препарата затрудняет также отсутствие коммерческого стимула, поэтому в настоящее время вакцин против гонореи не существует, хотя число случаев этого заболевания растет во всем мире.

Кандидат, над которым работают сотрудники Института Джениера, получил название dmGC_0817560 NOMV. Его создали на основе определенного прототипа, который до этого использовался для создания менингококковых вакцин. Ожидается, что dmGC_0817560 NOMV войдет в клинику к 2024 году. ■



FDA РАЗРЕШИЛО ПРИМЕНЯТЬ ГАДЖЕТ ДЛЯ СКРИНИНГА НА COVID-19 У БЕССИМПТОМНЫХ НОСИТЕЛЕЙ

Новый уникальный анализатор от Tiger Tech Solutions позволяет выявлять коронавирус даже без видимых симптомов, да еще и без каких-либо сложных диагностических процедур.

FDA выдало разрешение на экстренное использование устройства для скрининга на COVID-19 производства Tiger Tech Solutions, определяющего биомаркеры, которые могут указывать на бессимптомную инфекцию SARS-CoV-2 у лиц в возрасте от 5 лет и старше.

Монитор Tiger Tech COVID Plus предназначен для использования после того, как термометр не показывает повышение температуры тела, в условиях, когда мониторинг температуры проводится в соответствии с федеральными и местными руководящими принципами профилактики и контроля инфекций.

В Tiger Tech COVID Plus встроены световые датчики, которые получают биометрические сигналы от тела в течение 3–5 минут. После этого небольшой процессор извлекает ключевые характеристики сигналов и вводит эти данные в вероятностную модель, предсказывающую при-

знаки инфекции, например такие, как состояние гиперкоагуляции (которое часто наблюдается у пациентов с COVID-19) или гипервоспалительные состояния (например, тяжелые аллергические реакции).

Результаты выводятся в виде индикаторов с цветовой кодировкой, обозначающих степень вероятности коронавирусной инфекции. Несмотря на кажущуюся простоту применения, Tiger Tech COVID Plus не предназначен для использования людьми с симптомами COVID-19. Устройство должно использоваться обученным персоналом и не заменяет диагностический тест на COVID-19.

Согласно заявлению агентства, «применение этого нового устройства для скрининга, которое может указывать на наличие определенных биомаркеров, в сочетании со стандартной проверкой температуры поможет выявить людей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, что поспособствует снижению распространения COVID-19 в общественных местах, включая медицинские учреждения, школы, рабочие места, парки, стадионы и аэропорты». ■

НОВАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ ВИЧ ОКАЗАЛАСЬ НЕЭФФЕКТИВНОЙ

Клинические исследования (КИ) вакцины ALVAC-HIV/AIDS VAX B/E, разработанной Sanofi при помощи GSK, провалились. Препарат не смог подтвердить свою способность противостоять заражению ВИЧ-инфекцией в ходе КИ в Южной Африке.

Исследователи опубликовали данные поздней фазы КИ вакцины для профилактики ВИЧ-инфекции у жителей Южной Африки. Отмечается, что препарат не продемонстрировал достаточную эффективность, поскольку частота инфицирования оказалась схожей с таковой в группе плацебо. Испытания вакцины были преждевременно остановлены, результаты исследований опубликованы в The New England Journal of Medicine.

В испытаниях принимали участие 5404 здоровых волонтера из ЮАР, из которых 2704 получили вакцину ALVAC-gp120, а остальные 2700 — плацебо. Процесс иммунизации состоял из 2 доз на нулевой и первый месяц, далее следовали бустерные дозы на 3, 6, 12 и 18-й месяцы. Отмечается, что сред-

ний возраст добровольцев составил 24 года, а 70 % участников были женского пола. Промежуточный анализ испытания, который проводился в начале 2020 года, продемонстрировал, что результаты соответствуют критериям неэффективности. С тех пор иммунизация была остановлена, но за участниками продолжали наблюдать.

Оценка эффективности вакцины проводилась после 24 месяцев КИ. В этот промежуток времени инфекцию ВИЧ-1 диагностировали у 138 лиц из группы вакцинации и 133 волонтеров из группы плацебо. Частота побочных реакций в обеих группах была похожей, но те, кто получил препарат, чаще заявляли о реактогенности.

Авторы исследования заявляют, что, несмотря на продемонстрированную ранее иммуногенность, режим иммунизации для профилактики ВИЧ в данной популяции провалился. В более ранних клинических испытаниях препарат продемонстрировал иммуногенность, вызывая при этом как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ. ■

PFIZER И BIONTECH НАЧИНАЮТ ИСПЫТАНИЯ СВОЕЙ ВАКЦИНЫ ОТ COVID-19 НА ДЕТЯХ

Фармконцерны Pfizer и BioNTech приступили к тестированию собственной вакцины против коронавируса на детях младше 12 лет, чтобы к началу 2022 года расширить ее использование и для этой возрастной группы. Такую информацию 25 марта сообщило агентство Reuters.

Отмечается, что в клинических испытаниях (КИ) будут участвовать дети от 6 месяцев до 12 лет.

Шарон Кастильо, один из представителей фармкомпании Pfizer, пояснил, что 24 марта детям уже были введены первые дозы препарата.

Pfizer и BioNTech планируют сначала проверить безопасность вакцины с ее двойным введением в трех различных дозах — 10, 20 и 30 мкг — на I/II этапе КИ при участии 144 детей.



В планах фармкомпаний — на поздней стадии клинического исследования расширить количество участников до 4500, чтобы оценить безопасность препарата, переносимость и иммунный ответ.

Господин Кастильо пояснил, что фармкомпания ожидают получить данные КИ во второй половине 2021 года. ■

ЕЩЕ ОДНА КОМПАНИЯ ПООБЕЩАЛА РАЗРАБОТАТЬ ВАКЦИНУ ОТ COVID-19 В ВИДЕ ТАБЛЕТКИ

Oravax Medical — дочерняя компания Oramed Pharmaceuticals, специализирующаяся на разработке пероральных лекарственных форм сложных биопрепаратов, таких как инсулин.

Таблетированная форма противокоронавирусной вакцины, анонсированная американско-израильской компанией, может войти в первые фазы клинических исследований уже в этом году. В заявлении Oravax Medical говорится, что она надеется начать испытания противокоронавирусной вакцины к июню. Известно, что пероральная вакцина будет включать сразу три белковые структуры возбудителя.

Oravax Medical — не первая фармкомпания, которая заявляет об амбициозных планах создать простую и удобную вакцину от коронавируса в виде таблетки. В начале этого года о похожих намерениях заявила американская компания ImmunityBio, специализирующаяся на разработке иммунотерапевтических онкопрепаратов и продуктов клеточной терапии рака. HAd5, кандидат в вакцины от ImmunityBio, уже продемонстрировала обнадеживающие результаты в доклинических исследованиях, проведенных на приматах. Сейчас проект находится в исследовании фазы 1b, которая должна завершиться в ноябре текущего года. ■

MERCK СООБЩАЕТ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ СВОЕЙ НОВОЙ ТАБЛЕТКИ ОТ COVID-19

Пероральный препарат молнупиравир для терапии коронавируса от Merck и Ridgeback успешно прошел клиническое испытание (КИ) с участием более 200 человек. Лекарство хорошо переносится и демонстрирует некоторую эффективность, полные данные КИ пока не обнародованы.

По сравнению с рекордной скоростью, с которой были разработаны несколько вакцин против SARS-CoV-2, эффективность создания лекарств, способных излечить уже инфицированных пациентов, разочаровывает. Для госпитализированных больных медикаментозное лечение в основном ограничивается дексаметазоном и противовирусным препаратом ремдесивир. Хотя американский регулятор также дал экстренное разрешение на три варианта терапии на основе антител для инфицированных пациентов с высоким риском развития тяжелого заболевания или госпитализации, используются они недостаточно из-за проблем с логистикой.

Неудовлетворенная потребностью стимулировала Merck к поиску альтернатив. В мае прошлого года компания заключила ряд сделок, связанных с пандемией коронавируса, в том числе с Ridgeback, компанией из Майами, которая отдала фармгиганту права на молнупиравир (этот пероральный препарат первоначально был разработан учеными в Университете Эмори).

Экспериментальный препарат, предназначенный для борьбы с новым коронавирусом, безопасен и по крайней мере в некоторой степени эффективен — таковы данные исследования второй фазы,

в котором приняли участие чуть более 200 человек с подтвержденной активной инфекцией SARS-CoV-2, у которых проявлялись симптомы коронавирусного заболевания. Merck и Ridgeback также заявили, что их препарат хорошо переносится и до сих пор не было выявлено никаких проблем с безопасностью.

Ранее американская фармкомпания уже нашла доказательства того, что он помогает сократить время, в течение которого тесты инфицированных лиц остаются положительными на коронавирус. Merck также отметила высокий профиль безопасности препарата, заявив, что ни одно из четырех серьезных нежелательных явлений, зарегистрированных в ходе исследования, не было связано с использованием молнупиравира. Помимо клинических исследований, Merck также провела всеобъемлющую доклиническую программу, чтобы лучше изучить профиль безопасности препарата. Компания утверждает: данные этих исследований показывают, что молнупиравир не является мутагенным.

Успех с молнупиравиром мог бы изменить судьбу компании Merck, которая начала исследования, связанные с коронавирусом, позже, чем некоторые из ее конкурентов, и еще не добились большого успеха на этом поприще.

Тем не менее информации еще недостаточно: эксперты считают, что для полной оценки клинических качеств молнупиравира необходимы дополнительные данные, наиболее важные из которых являются результатами тщательно контролируемого исследования третьей фазы. ■

ОРФАННІ ЗАХВОРЮВАННЯ В ОНКОЕНДОКРИНОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ Й ВЛАСНІ ДАНІ)

ТРОНЬКО М.Д., КВАЧЕНЮК А.М., ЛУЦЕНКО Л.А., СУПРУН І.С., ОХРИМЧУК О.О.
 ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»,
 м. Київ, Україна

В 1983 році в США було прийнято законодавчий акт «Orphan Drug Act», завдяки якому вперше прозвучав термін «орфанні хвороби» та визначено 1600 рідкісних хвороб невідомої етіології. Орфанными (від англ. *orphan* — «сирота, сирітський») названо захворювання, частота поширення яких не перевищує 1 випадок на 2000 населення. На сьогодні Європейським комітетом експертів із рідкісних захворювань зареєстровано приблизно 5000–8000 різних рідкісних захворювань, із них лише 250 орфанних захворювань мають свій шифр у Міжнародній класифікації хвороб (МКХ).

Вважається, що показник поширеності орфанних захворювань не є уніфікованим. У різних країнах/регіонах критерії «орфанності» захворювання відрізняються і їх частота може коливатися. Рівень поширеності даних патологій може бути низьким в одному регіоні (чи популяції) та високим — в іншому. Згідно з даними офіційного веб-сайту Європейського Союзу (ЕС), в Європі будь-яке захворювання, що вражає менше 5 осіб на 10 000, вважається рідкісним (1). У більшості ж випадків захворювання вважаються орфанными, коли вражається 1 людина на 100 000 і більше. У країнах ЄС від рідкісних захворювань страждає 6–8 % населення, тобто від 27 до 36 мільйонів людей (1). Розрахункова поширеність орфанних ендокринних захворювань коливається від 0,08 до 64 випадків на 100 000 осіб (2).

Вік маніфестації орфанних захворювань може бути різний, більшість з них діагностують у ранньому віці. Враховуючи труднощі в діагностиці, встановлення правильного діагнозу може бути відтерміновано.

Близько 80 % рідкісних захворювань є результатом генних і хромосомних мутацій, інші обумовлені інфекційними (віруси, бактерії), алергічними агентами або факторами зовнішнього середовища. Для багатьох орфанних захворювань характерна поліорганна ураженість, яка потребує кваліфікованої допомоги лікарів різних спеціальностей.

Таким чином, труднощі в діагностиці, дороге, специфічне та часто позитивне лікування, несприятливий прогноз, висока частота інвалідизації пацієнтів обумовлюють медико-соціальне значення орфанних захворювань.

За підтримки ЄС в Європі існує спеціальна програма, що направлена на вирішення різноманітних питань щодо діагностики, лікування й соціального забезпечення хворих з орфанными захворюваннями. В 1997 році Французьким національним інститутом охорони здоров'я та медичних досліджень був створений проєкт «Орфанет» (www.orphanet.net). На сьогодні це консорціум із 40 країн, який об'єднує інформацію щодо орфанних захворювань практично в усіх країнах Європи. За даними звіту Orphanet про реєстри захворювань, який опубліковано в травні 2019 року, загальна кількість реєстрів становила: 60 європейських, 80 регіональних, 58 інтернаціональних та 535 національних. З них 1 реєстр з України — це реєстр пацієнтів зі спінальною м'язовою атрофією [2].

У 2014 році прийнято Закон України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань», яким визначено поняття «рідкісне (орфанне) захворювання» — це захворювання, яке загрожує життю людини або яке хронічно прогресує, призводить до скорочення тривалості життя громадянина або до його інвалідності, поширеність якого серед населення не частіше ніж 1 : 2000.

27.10.2014 року в Україні опубліковано Наказ МОЗ № 778 «Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань» (із змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони здоров'я

№ 919 від 30.12.2015, № 731 від 29.06.2017, № 2664 від 24.12.2019). У переліку вказано орфанні захворювання, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують

визнані методи лікування. Таким чином, в Україні офіційно затверджено 302 нозології, які віднесено до рідкісних захворювань [3]. Серед них 61 рідкісна ендокринна хвороба (в тому числі розлади харчування та порушення обміну речовин), а також природжені вади розвитку, хромосомні аномалії та рідкісні новоутворення, у визначенні тактики ведення яких ендокринолог бере безпосередню участь [4].

Деякі орфанні захворювання досить часто зустрічаються в практиці ендокринолога. Наприклад, частота виявлення пролактиноми становить 1/1600 осіб (у Бельгії, Великій Британії, Швейцарії та інших країнах ЄС). Від захворювання страждають переважно жінки, особливо пременопаузального віку. Пролактинома становить 66 % клінічно значущих випадків аденоми гіпофіза [5]. Лабораторні та інструментальні методи діагностики дають можливість встановити діагноз пролактиноми, провести диференційну діагностику, а наявність препаратів агоністів дофаміну — призначити коректне лікування.

У випадках підозри інших орфанних захворювань ситуація може бути інакшою. Наприклад, діагностика акромегалії не викликає великих труднощів на момент появи клінічних проявів. Лабора-

Таблиця 1. Розрахункова поширеність орфанних ендокринних захворювань

ОРФА-номер	Захворювання або група захворювань	Розрахункова поширеність/захворюваність (на 100 000)
963	Acromegaly	0,47 І
99892	ACTH-dependent Cushing syndrome	0,55 І
85138	Addison disease	12,5 Р*
1501	Adrenocortical carcinoma	0,75 Р*
1501	Adrenocortical carcinoma	0,03 І*
418	Congenital adrenal hyperplasia	10,0 Р*
418	Congenital adrenal hyperplasia	6,7 ВР*
418	Congenital adrenal hyperplasia	13,35 І*
54595	Craniopharyngioma	2,0 Р*
54595	Craniopharyngioma	1,0 І
96253	Cushing disease	4,0 Р*
96253	Cushing disease	0,2 І*
553	Cushing syndrome	5,9 Р
553	Cushing syndrome	0,15 І*
189427	Cushing syndrome due to macronodular adrenal hyperplasia	0,08 Р*
1332	Medullary thyroid carcinoma	5,0 Р*
1332	Medullary thyroid carcinoma	0,22 І*
652	Multiple endocrine neoplasia type 1	3,3 Р*
653	Multiple endocrine neoplasia type 2	2,9 Р*
877	Neuroendocrine neoplasm	2,53 І*
97253	Neuroendocrine tumor of pancreas	0,21 І*
2965	PRLoma	
314769	Somatoprolactinoma	
97283	Somatostatinoma	0,0025 І*
100088	Thyroid carcinoma	12,7 Р
100088	Thyroid carcinoma	3,1 І
95712	Thyroid ectopia	14,3 Р*
95720	Thyroid hypoplasia	3,5 Р
100087	Thyroid tumor	3,2 І
182130	Tumor of endocrine glands	64,0 Р*
182130	Tumor of endocrine glands	3,75 І*

Примітки: * — європейські дані; Р — поширеність; І — захворюваність; ВР — поширеність у новонароджених.

раторні методики визначення інсуліно-подібного фактора росту 1 (ІФР-1), соматотропного гормону (СТГ) дозволяють діагностувати гіперсоматотропінемію, а магнітно-резонансна томографія (МРТ) гіпофіза — виявити соматотропіному [6]. На сьогодні в Україні офіційно зареєстровано 844 пацієнти з акромегалією, хоча розрахункова кількість пацієнтів з акромегалією в Україні може сягати приблизно 2500. Більш точну цифру поширеності акромегалії спрогнозувати складно, крім того, невідома кількість пацієнтів з неконтрольованою акромегалією. З лікуванням акромегалії в Україні ще складніше, чим зі статистикою, оскільки препарати, що використовуються для корекції гіперсоматотропінемії, дорогі та потребують позитивного призначення. Багато пацієнтів зі встановленим діагнозом не забезпечені медикаментозними препаратами, що призводить до подальшого прогресування захворювання. І це при тому, що в світову клінічну практику введено цілу низку фармакологічних засобів (аналоги соматостатину, антагоністів рецепторів гормону росту та дофамінових рецепторів), які дозволяють значно підвищити ефективність комбінованого лікування аденом гіпофіза. За останні десятиліття в багатьох країнах світу були створені або створюються національні реєстри пацієнтів з різними соціально значущими захворюваннями, включаючи акромегалію, що дає можливість планувати та забезпечувати хворих необхідними препаратами. Опубліковані дані бельгійських (Vex M. et al., 2007), британських (Jenkins et al., 2006), фінських (Kauppinen-Makelin et al., 2005), іспанських (Mestron et al., 2004) та інших національних реєстрів хворих на акромегалію. Низка інших європейських країн ініціювали створення даних національних реєстрів. На жаль, в Україні на сьогодні реєстр хворих на акромегалію не створено, що призводить до зниження якості життя та розвитку ускладнень.

➔ Наводимо клінічний випадок діагностики та тактики ведення хворої на акромегалію.

Пацієнтка К., 1962 р.н., звернулася за консультацією в червні 2020 року зі скаргами на періодичний головний біль, виражену слабкість, підвищену втомлюваність, незначну (2 кг за 6 міс.) втрату ваги. Вважає себе хворою з 2016 року, коли почала відмічати зміну рис обличчя (збільшення хрящів носа та вушних раковин), збільшення розмірів кистей і стоп (за рік змінила кілька розмірів взуття), періодичний головний біль. З даними скаргами в травні 2017 року звернулася до ендокринолога, який порекомендував лабораторне обстеження та проведення МРТ гіпофіза. За результатами лабораторного обстеження виявлено гіперсоматотропінемію (СТГ — 16,2 нг/мл, ІФР-1 — 628 (норма 36–200) нг/мл, пролактин — норма). При прицільній МРТ гіпофіза: розташування турецького сідла звичайне, його порожнина асиметрично розширена. Краї його дна та стінок чітко відмежовані від оточуючих тканин. Гіпофіз збільшений, розмірами 15,5 × 19,0 × 9,6 мм. Диференціація долей збережена. Нейрогіпофіз без видимих змін. Структура аденогіпофіза на нативних зображеннях неоднорідна за рахунок наявності в правих відділах патологічного об’ємного утворення загальними умовними розмірами 12,0 × 12,7 × 8,6 мм, що має дещо неоднорідний ізоінтенсивний МР-сигнал на T2WI та помірно гіпоінтенсивний МР-сигнал на T1WI. При проведенні динамічного дослідження з внутрішньовенним болюсним введенням контрастної речовини вказане утворення з ознаками уповільненого та значно зниженого накопичення контрасту, яке зберігається

Таблиця 2. Перелік орфанних захворювань, що зареєстровані в Україні та потребують ендокринологічної допомоги (3)

Нозологія	МКХ-10
Гіперінсулінізм	E16.1
Псевдогіпопаратиреоз	E20.1
Гіпопаратиреоз, інші форми гіпопаратиреозу	E20.8
Акромегалія та гіпофізарний гігантизм	E22.0
Передчасне статеве дозрівання центрального походження	E22.8
Гіпопітуїтаризм	E23.0
Діабет нецукровий	E23.2
Хвороба Іценка — Кушинга гіпофізарного походження	E24.0
Ектопічний АКТГ-синдром	E24.3
Природжені адреногенітальні порушення, пов’язані з ферментною недостатністю	E25.0
Первинна недостатність кіркової речовини надниркових залоз, адреналовий криз	E27.1, E27.2
Гіпофункція яєчок, синдром андрогенної резистентності, тестикулярна фемінізація (синдром)	E29.1, E34.5
Передчасне статеве дозрівання	E30.1
Автоімунна полігландулярна недостатність (автоімунний полігландулярний синдром, тип I)	E31.0
Карликовість, не класифікована в інших рубриках, тип Ларона (синдром Ларона)	E34.3
Цукровий діабет новонароджених (неонатальний цукровий діабет; постійний діабет новонароджених; синдром проксимальної тубулопатії — цукрового діабету — мозочкової атаксії; синдром постійного цукрового діабету, панкреатичного та мозочкового агенезу; діабет новонароджених, вроджений гіпотиреоз, вроджена глаукома, печінковий фіброз, синдром полікістозних нирок; DEND-синдром; проміжний DEND-синдром; синдром первинної мікроцефалії, епілепсії, постійний діабет новонароджених)	P70.2
Інсулінонезалежний цукровий діабет з ураженням нирок (автосомно-домінантна тубулоінтерстиціальна хвороба нирок, пов’язана з HNF1B)	E11.2
Інсулінонезалежний цукровий діабет з не уточненими ускладненнями (успадковані від матері діабет і глухота (мітохондріальний діабет))	E11.8
Інсулінонезалежний цукровий діабет без ускладнень (діабет зрілого віку в молодих людей (MODY))	E11.9
Інші уточнені форми цукрового діабету (синдром Уолкотта — Ралісона)	E13
Інші уточнені ендокринні порушення (синдром Вольфрама)	E34.8
Чиста гіперхолестеринемія (гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія)	E78.0
Ахондрогенезія	Q77.0
Ахондроплазія, гіпохондроплазія	Q77.4
Спондилоепіфізарна дисплазія	Q77.7
Інша остеохондродисплазія з дефектами росту трубчастих кісток і хребетного стовпа	Q77.8
Незавершений остеогенез	Q78.0
Нейрофіброматоз (незлаякісний)	Q85.0
Синдроми природжених вад, що проявляються переважно карликовістю	
Синдром Рассела — Сільвера, синдром Прадера — Віллі	Q87.1
Синдром Тернера (синдром Шерешевського — Тернера)	Q96.0–96.4, Q96.8, Q96.9
Інші аномалії статевих хромосом, жіночий фенотип, не класифіковані в інших рубриках	Q97.0–97.3, Q97.8
Інші аномалії статевих хромосом, чоловічий фенотип, не класифіковані в інших рубриках	Q98.0–98.8
Гіперпролактинемія (пролактинома)	D35.2, E22.1
Краніофарингіома	D44
Злаякісне новоутворення підшлункової залози	C25
Злаякісне новоутворення яєчка	C62
Злаякісне новоутворення щитоподібної залози	C73
Злаякісне новоутворення наднирника	C74

на відтермінованих зображеннях, що характерно для аденоми. Латеральний контур аденоми досягає медіального контура інтракавернозного сегмента внутрішньої сонної артерії (ВСА) праворуч, але ознак компресії артерії та інвазії процесу в кавернозний синус не виявлено, медіальний контур аденоми пролабує в супраселлярну цистерну, стебло гіпофіза деформоване, з девіацією ліворуч. Без відхилень від норми визначаються ділянки перехресту зорових нервів та надсідлоподібної цистерни підоболонкового простору, заповненого спинномозковою рідиною. Кавернозний синус, кавернозний відділ ВСА без видимих змін. Прилеглі відділи головного мозку не змінені. Проведено додаткові діагностичні дослідження. Аналіз крові: тиреотропний гормон (ТТГ) — 1,34 МОД/л (норма 0,4—

4,0), тироксин вільний (Т₄ вільн.) — 1,42 нг/дл (норма 0,89–1,76), пролактин — 16,5 нг/мл (норма 2,8–29,2). Загальний аналіз крові: еритроцити — 4,44 × 10¹²/л, гемоглобін — 139 г/л, гематокрит — 37,1, тромбоцити — 215 × 10⁹/л, лейкоцити — 3,2 × 10⁹/л, швидкість осідання еритроцитів — 10 мм/год. Біохімічний аналіз крові: загальний білок — 69,3 г/л (норма 65–86), сечовина — 3,4 ммоль/л (норма 2,1–8,2), креатинін — 112 мкмоль/л (норма 71–115), холестерин загальний — 4,61 ммоль/л, білірубін загальний — 20,0 мкмоль/л (норма 0–21), аланінамінотрансфераза — 12,8 о/л (норма 0–45), аспартатамінотрансфераза — 14,9 о/л (норма 0–40), глюкоза — 4,8 ммоль/л. Електрокардіографія: синусова аритмія із схильністю до сповільнення частоти серцевих скорочень (ЧСС). Електрич-

на вісь серця відхилена вліво. Порушення провідності за правою ніжкою пучка Гіса. Помірні зміни міокарда. Не виключена гіпертрофія лівого шлуночка. Рентгенографія органів грудної клітки: інфільтративно-вогнищевої патології не виявлено. Дослідження функції зовнішнього дихання: нормальна спірометрія. Ультразвукове дослідження (УЗД) щитоподібної залози: щитоподібна залоза розташована в типовому місці, збільшена за рахунок обох часток. В обох частках визначаються утворення: у правій частці — множинні, розмірами від 4 до 11 мм, у лівій частці — 4, розмірами від 5 до 12 мм, правильної форми, з чіткими межами. Тканина утворень ізоехогенна. Ехоструктура неоднорідна за рахунок ділянок кістоподібної дегенерації. Інша тканина залози помірно

гіпоехогенна. Ехоструктура неоднорідна за рахунок наявності множинних дрібних анехогенних включень. Регіонарні лімфатичні вузли не візуалізуються. Сумарний об'єм за методом Bcupn (см³) — 18,89. Права частка — 9,61 см³, ліва частка — 9,28 см³. Висновок: ехографічна картина змішаного зоба II ступеня.

УЗД органів черевної порожнини: УЗ-ознаки хронічного холециститу, хронічного панкреатиту.

На основі результатів лабораторних та інструментальних досліджень встановлено клінічний діагноз «ендосупраселлярна СТГ-продукуюча аденома гіпофіза. Синдром акромегалії. Змішаний зоб II ст. Еутиреоз».

Зважаючи на наявність об'ємного утворення, з найбільшою ймовірністю аденоми гіпофіза (соматотропіноми), та враховуючи результати обстеження, пацієнтка направлена на консультацію до нейрохірурга з метою хірургічного лікування. 8.08.2017 року проведено трансназальне трансфеноїдальне ендокapsлярне видалення аденоми гіпофіза. Патогістологічний висновок: морфологічна картина відповідає ацидофільній аденомі гіпофіза. Післяопераційний період — без особливостей. Медикаментозне лікування не призначено.

Через 3 міс. (листопад 2017 р.) після оперативного втручання пацієнтка пройшла контрольне обстеження. Результати лабораторних досліджень: СТГ — 0,4 нг/мл, ІФР-1 — 204 нг/мл (норма 36–200), ТТГ — 0,9 мОД/л (норма 0,4–4,0), Т₄ вільн. — 0,8 нг/дл (норма 0,89–1,76), пролактин — 5,4 нг/мл (норма 2,8–29,2), кортизол — 8,6 мкг/дл (норма 4,3–22,4). МРТ гіпофіза: турецьке сідло сплюснене, розміри в межах норми. Патологічних об'ємних утворень у гіпофізарній зоні не виявлено. Гіпофіз розташований на дні турецького сідла, злегка деформований. Розміри гіпофіза — 3,8 × 12,0 × 10 мм. Воронка злегка відхилена вліво. Надселярна група цистерн без особливостей. Хіазма не змінена. Параселлярні структури без особливостей. Висновок: стан після трансназального трансфеноїдального аденомектомії ендосупраселлярної аденоми гіпофіза. Враховуючи виявлення у хворі вторинного гіпотиреозу, призначено L-тироксин 50 мкг/добу.

Восени 2019 року пацієнтка почала відмічати повернення симптомів: головний біль, збільшення розмірів стоп, виражена слабкість, підвищена втомлюваність. Приймає 50 мкг/добу L-тироксину. При лабораторному обстеженні: СТГ — 3,3 нг/мл, ІФР-1 — 288,4 нг/мл (норма 36–200), ТТГ — 0,6 мОД/л (норма 0,4–4,0), Т₄ вільн. — 1,2 нг/дл (норма 0,89–1,76), пролактин — 6,2 нг/мл (норма 2,8–29,2), кортизол — 5,1 мкг/дл (норма 4,3–22,4). При проведенні МРТ головного мозку виявлено ознаки рецидиву аденоми гіпофіза: у селярній ділянці візуалізується утворення неправильної форми 7 × 4 × 6 мм. У плановому порядку в січні 2020 року пацієнтці проведено повторне трансназальне трансфеноїдальне видалення аденоми гіпофіза. Операція та післяопераційний період — без особливостей. Пацієнтка продовжувала приймати L-тироксин 50 мкг/добу.

У зв'язку з епідеміологічною ситуацією контрольне обстеження пацієнтка пройшла в червні 2020 року та звернулася за консультацією в НДІ ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка.

Об'єктивний статус: ріст — 167 см, маса тіла — 84 кг, індекс маси тіла — 30,1 м²/кг. Тілобудова нормостенічна. Підвищеного харчування. Шкіра помірно вологості. Язик вологий, збільшений в розмірах, з відбитками зубів. Кістково-суглобовий апарат: збільшені лобні горби, вилицеві дуги, прогнатизм, діастема на верхній і нижній щелепах, збільшені ступні та кисті. Щитоподібна залоза II ст., неодно-

рідна. Дихання везикулярне. Тони серця звучні. ЧСС — 88 уд/хв. Артеріальний тиск — 130/80 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний. Екзофтальму немає. Очні симптоми негативні.

Результати лабораторних досліджень. Аналіз крові: СТГ — 5,09 нг/мл, ІФР-1 — 465,7 нг/мл (норма 36–200), ТТГ — 0,4 мОД/л (норма 0,4–4,0), Т₄ вільн. — 0,98 нг/дл (норма 0,89–1,76), пролактин — 5,1 нг/мл (норма 2,8–29,2), кортизол — 6,0 мкг/дл (норма 4,3–22,4), гемоглобін — 5,4 %, глюкоза — 4,93 ммоль/л. Аналіз добової сечі на кортизол — 64 мкг/добу (норма 58–403).

Консультація невропатолога: дисциркуляторна енцефалопатія II ст., астено-невротичний, цефалгічний, вестибуло-атаксічний синдроми. Поширений остеохондроз хребта.

Консультація окуліста: ангіопатія сітківки обох очей.

Консультація гінеколога: менопауза.

Консультація кардіолога: ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруги 2-го функціонального класу (ФК). Атеросклеротичний кардіосклероз, атеросклероз аорти. Гіпертонічна хвороба 2-ї стадії, 2-й ступінь, ризик 3 (високий). Серцева недостатність (СН) І.

Діагноз: рецидив аденоми гіпофіза (соматотропіноми). Акромегалія, пухлинна стадія, активна форма. Стан після повторних операцій з приводу аденоми гіпофіза (2017, 2020 р.). Післяопераційний гіпотиреоз у стані медикаментозної компенсації. Змішаний зоб II ст. Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруги 2-го ФК. Атеросклеротичний кардіосклероз, атеросклероз аорти. Гіпертонічна хвороба 2-ї стадії, 2-й ступінь, ризик 3 (високий). СН І. Дисциркуляторна енцефалопатія II ст., астено-невротичний, цефалгічний, вестибулоатаксічний синдроми. Поширений остеохондроз хребта. Хронічний холецистит в стадії ремісії. Хронічний панкреатит в стадії ремісії.

Враховуючи прогресування хвороби, збереження гіперсоматотропінемії, пацієнтці рекомендовано лікування аналогами соматостатину. Проведено триденний тест з аналогом соматостатину короткої дії (октреотид 1,0 підшкірно 3 р/добу) з подальшим контрольним визначенням рівнів СТГ та ІФР-1. Враховуючи позитивний результат триденного тесту з октреотидом (зниження рівня ІФР-1 з 465,7 — 15.06.2020 р. до 267 — 25.06.2020 р.), пацієнтці рекомендована тривала супресивна терапія пролонгованим аналогом соматостатину (ланреотид) — 120 мг підшкірно 1 раз на 28 днів під контролем СТГ та ІФР-1. Також рекомендовано продовжити прийом тироксину в дозі 50 мкг/добу за 30 хв до сніданку.

Не менш складною є ситуація при орфанних спадкових синдромах поєднаного пухлинного ураження різних ендокринних залоз — множинних ендокринних неоплазіях (МЕН, поліендокринопатії). Виділяють такі форми синдромів: МЕН1, МЕН2А (4 варіанти), МЕН2В, МЕН4, хвороба фон Гіппеля — Ліндау (ФГЛ), нейрофіброматоз 1-го типу, комплекс Карнея та синдром Мак'юна — Олбрайта.

Множинна ендокринна неоплазія 1-го типу (МЕН1) — ендокринний пухлинний синдром, викликаний інактивуючими мутаціями пухлинного гена-супресора МЕН1 у 11q13 локусі. Успадковується автосомно-домінантно, але також може виникати спорадично (без сімейного анамнезу) як результат нових мутацій. МЕН1 характеризується комбінацією паратиреоїдних пухлин, пухлин острівцевих панкреатичних клітин і пухлин аденогіпофіза. Більшість МЕН1 пухлин неагресивні, багато з них мають тривалий повільно прогресуючий розвиток, залишаючись безсимптомними роками.

Але пацієнти з нелікованою МЕН1 мають зменшену тривалість життя з 50% ймовірністю смерті до 50 років [7].

Первинний гіперпаратиреоз внаслідок гіперплазії і/або аденоми прищитоподібних залоз — найбільш частий прояв МЕН1 і виникає у близько 90 % пацієнтів [8]. Первинний гіперпаратиреоз при МЕН1 має тривалий безсимптомний перебіг і зазвичай діагностується як випадкова знахідка підвищеного рівня паратгормона у плазмі у пацієнтів з гіперкальціємією і, у деяких випадках, з нормокальціємією. Клінічні прояви можуть включати гіперкальціємію, нефролітіаз, порушення будови кісткової тканини (генералізована фіброзна остеодистрофія). Первинний гіперпаратиреоз у складі МЕН1 відрізняється від не-МЕН1 первинного гіперпаратиреозу [9]:

- молодший вік початку захворювання (20–25 років);
 - залученість декількох прищитоподібних залоз;
 - високий рівень рецидиву гіперкальціємії після паратиреоїдектомії (50 % через 8–12 років після оперативного втручання).
- Пухлини острівцевих клітин підшлункової залози являють собою другий найбільш частий прояв МЕН1, виникаючи у 30–80 % пацієнтів, та можуть бути представлені такими варіантами [7]:
- гастриноми;
 - інсуліноми;
 - глюкагономи;
 - вазоактивні інтестинальні поліпептидоми (ВІП);
 - панкреатичні поліпептидоми.

Для цих пухлин характерна мультицентричність і здатність проходити злоякісне переродження. Найчастіше пухлини підшлункової залози у складі МЕН1 є гормонально неактивними. Вони або не виділяють гормони, або виділяють гормонально неактивні пептиди, такі як панкреатична поліпептидаза, хромогранін А, нейротензин, нейрон-специфічна енолаза, або грелін. Гормонально неактивні пухлини підшлункової залози, особливо малого розміру (< 2 см), складно діагностувати стандартними візуалізаційними методами. В таких випадках є ефективним чутливий радіологічний скринінг. Вчасна діагностика цих пухлин дуже важлива, тому що до віку 80 років пенетрантність панкреатичних пухлин становить більше 80 %, а найбільш частою причиною смертності, пов'язаної з МЕН1, є метастатичне ураження [10, 11].

Гастрономи — найбільш часті серед гормонально активних панкреатичних нейроендокринних пухлин і виникають у 40–55 % пацієнтів [12]. Розвитку гастрином передують багатофокусна гіперплазія гастрин-продукуючих клітин. Порівняно з не-МЕН1 гастриномами при синдромі Золлінгера — Еллісона (ЗЕС) гастриноми при МЕН1 часто невеликого розміру (< 0,5 см), мультицентричні і локалізовані у дванадцятипалій кишці, що зменшує ймовірність успішного хірургічного лікування. Близько 20–30 % пацієнтів із ЗЕС мають МЕН1. Серед пацієнтів із МЕН1 ЗЕС з'являється тільки у пацієнтів з первинним гіперпаратиреозом [7]. Тривала МЕН1 і ЗЕС можуть призвести до розвитку карциноїдних пухлин шлунка, які можуть бути високоагресивними [13].

Інсуліноми — на другому місці за частотою з гормонально активних панкреатичних нейроендокринних пухлин при МЕН1. Вони розвиваються у молодому віці (< 35 років) у близько 10–30 % пацієнтів. Інсуліноми при МЕН1 можуть маніфестувати як одиничні макроаденоми підшлункової залози (> 2 см) або, частіше, як множинні мікроаденоми (< 2 см), розкидані по всій підшлунковій залозі [14]. Інсуліномами можуть бути мультицентричними і метастазувати у регіонарні лімфовузли або печінку [7].

Глюкагономи у пацієнтів з МЕН1 виникають рідко (< 3 %) і можуть перебігати без змін вуглеводного обміну або з гіперглікемією. У деяких пацієнтів спостерігається типове ураження шкіри, відоме як некролітична мігруюча еритема. Іншими симптомами можуть бути: анемія, стоматит, втрата ваги, але часто вони відсутні.

У менше 1 % пацієнтів з МЕН1 у підшлунковій залозі виникають ВІП, пухлини, що секретують панкреатичний поліпептид, та пухлини, що виділяють гормон росту [7].

МЕН1-асоційовані пухлини аденогіпофіза найбільш часто секретують пролактин (60 %) і гормон росту (25 %). Менше ніж 5 % секретують кортикотропін, інші пухлини гормонально неактивні [7]. Порівняно з не-МЕН1 пухлинами аденогіпофіза МЕН1 пухлини аденогіпофіза є більшими (макроаденоми) і більш агресивними, з більшим рівнем інфільтрації пухлинних клітин у нормальну тканину аденогіпофіза. МЕН1-асоційовані пухлини аденогіпофіза важче піддаються лікуванню. При цьому вираженої гістологічної різниці між МЕН1 і не-МЕН1 пухлинами аденогіпофіза немає [15].

Також у пацієнтів з МЕН1 можуть виникати карциноїдні пухлини у бронхах, шлунково-кишковому тракті, підшлунковій залозі та тимусі. Карциноїд тимуса, асоційований з МЕН1, часто гормонально неактивний і високоагресивний [16]. Карциноїди можуть активно секретувати серотонін, соматостатин, кортикотропін і гормон росту.

Для МЕН1 характерні шкірні прояви. Підшкірні ліпоми виявляються у третини пацієнтів з МЕН1. Ці новоутворення мають втрату гетерозиготності у сегменті 11q12-12 і асоційовані з дефективним функціонуванням глобулярного протеїну. Ліпоми при МЕН1 можуть бути ретроперитонеальними, вісцеральними або плевральними. Наявність ангіофібром і колагеном на обличчі може дозволити досимптомне встановлення діагнозу МЕН1 у родичів пацієнта із встановленим діагнозом [7].

Пухлини надниркових залоз виникають у 20–40 % пацієнтів з МЕН1. Ці пухлини, як правило, доброякісні і представлені гормонально неактивними кортикальними аденомами або дифузною чи нодулярною гіперплазією [17, 18]. Адренкортикальні карциноми при МЕН1 зустрічаються рідко.

Аденома щитоподібної залози зустрічається у 5–30 % пацієнтів і не має специфічних, пов'язаних з МЕН1 ознак.

Зустрічаються менінгіоми та інші пухлини центральної нервової системи.

Нейроендокринна пухлина тимуса — рідкісний (3,7 % пацієнтів з МЕН1), але фатальний компонент МЕН1, на рахунок якого майже 20 % МЕН1-асоційованої смертності [19].

Ген, який відповідає за розвиток МЕН1, локалізований у сегменті 11q13 і кодує білок менін. Менін задіяний у регуляції транскрипції і геномної стабільності. Втрата гетерозиготності цієї ділянки асоційована з МЕН1, що дає підстави вважати, що ген чинить пухлиносупресорну функцію. Пацієнти успадковують одну мутовану копію гена, і їм залишається отримати соматичну мутацію другої копії для розвитку пухлини. МЕН1 — автосомно-домінантне захворювання, але спорадичні мутації виникають також. Ідентифікація і генетична характеристика причинного гена відкрили можливість генетичного тестування і ранньої діагностики захворювання. Аналіз послідовності у гені МЕН1 для виявлення мутацій забезпечує найточніше підтвердження статусу носія гена. З розвитком нових технологій, таких як мультиплексна ампліфікація лігованих зондів (MLPA), були відкриті нові мутації у гені МЕН1, що підвищує чутливість генетичного аналі-

зу. В минулому генетичне тестування не знаходило мутації MEN1 у 10–30 % пацієнтів, в яких були клінічні критерії для діагнозу MEN1 (наявність щонайменше двох MEN1-асоційованих пухлин: первинний гіперпаратиреоз, дуоденопанкреатичні нейроендокринні пухлини, пухлини аденогіпофіза) [20]. Таких пацієнтів називають фенокопіями. Наявність фенокопії передбачається при негативному тесті MEN1 за послідовністю, генною дозою й аналізом гаплотипу 11q13. Фенокопії нараховують до 5 % MEN1-подібних випадків, у більшості випадків пов'язані з захворюваннями прищитоподібних залоз та аденогіпофіза [21].

Відповідно до даних рандомізованих досліджень, частота MEN1 становить від 1 випадку на 10 000 чол. до 1 випадку на 100 000 чол. [7, 22]. Характерне формування географічних кластерів як наслідок ефекту засновників (у популяційній генетиці — явище втрати генетичної мінливості при формуванні нової популяції невеликою кількістю людей з більшого числа населення) [23]. Ген MEN1 має високу пенетрантність. До віку 20 років ген пенетрантний у 50 % і до віку 40 років пенетрантний у 95 %. Не було ідентифіковано випадків типових ознак, асоційованих зі статусом носія гена MEN1 у пацієнтів молодше 5 років, таким чином, ген не пенетрантний до цього віку [7, 8].

Тактика лікування при MEN1 залежить від наявних ендокринопатій і стратифікації ризиків. Основним методом лікування пацієнтів з MEN1 є хірургічне видалення пухлин, у низці випадків показані превентивні втручання [24].

Неліковані пацієнти з MEN1 мають знижену тривалість життя з 50% ймовірністю смерті до 50 років. Причини смерті пов'язані зі злоякісними пухлинами або наслідками ендокринних порушень [7]. Злоякісні нейроендокринні пухлини підшлункової залози або карциноїдні пухлини тимуса пов'язані зі зростанням ризику смерті у пацієнтів з MEN1. Близько 70 % пацієнтів з MEN1 помирають від причин, прямо пов'язаних з MEN1 [12].

Синдром множинної ендокринної неоплазії 2-го типу (MEN2) — спадкове захворювання, що характеризується розвитком медулярної карциноми щитоподібної залози, пухлин прищитоподібних залоз і феохромоцитом. MEN2 виникає внаслідок мутацій у RET-протоонкогені і передається автосомно-домінантно.

Є два синдроми MEN2 — MEN2A і MEN2B (раніше мав назву MEN3).

MEN2A далі класифікується на 4 варіанти, відповідно до наявності її складових. Класична MEN2A характеризується медулярною карциномою щитоподібної залози, первинним гіперпаратиреозом і феохромоцитомою. Три додаткові варіанти становлять: MEN2A з вузликовим амілоїдозом шкіри, MEN2A з хворобою Гіршпрунга і сімейна медулярна карцинома, яка діагностується, коли у пацієнта є патологічний RET геном, і медулярна карцинома, але у сімейному анамнезі відсутня феохромоцитома або гіперпаратиреоз [25].

MEN2B менш часта, ніж MEN2A, нараховуючи 5 % випадків MEN2. Вона характеризується більш агресивною медулярною карциномою (яка виникає у 100 % випадків), феохромоцитомою (50 %), мукозними невромами (95–98 %) і гангліоневромами (40 %). Гіперпаратиреоз відсутній. Крім того, майже в усіх пацієнтів виявляється марфаноїдна тілобудова: високе піднебіння, лійкоподібна деформація грудної клітки, високе склепіння стоп, сколіоз, виступаючі губи. Часто виникають невроми на повіках, кон'юнктиві, слизовій носа та гортані, язика та губах [26].

Медулярна карцинома розвивається фактично в усіх пацієнтів з MEN2. Найчастіше це перший прояв синдрому, який

виникає впродовж першої — третьої декади життя. У пацієнтів з MEN2A медулярна карцинома, як правило, двостороння і багатофокусна, її розвитку передують гіперплазія С-клітин на відміну від спорадичної медулярної карциноми, яка є односторонньою [27].

Обґрунтування генотип-фенотипової кореляції спадкової медулярної карциноми може скерувати розвиток індивідуального підходу до оцінки і контролю ризиків у дітей-носіїв генотипу. Для довгострокового запобігання розвитку медулярної карциноми у пацієнтів з MEN2 є ефективною рання тотальна тиреоїдектомія [28–30].

Феохромоцитоми присутні у близько половини MEN2A пацієнтів. Вони двосторонні у 60–80 % випадків, в той час як спорадичні феохромоцитоми двосторонні у 10 %. Феохромоцитоми діагностуються одночасно з медулярною карциномою або через декілька років. Феохромоцитоми у складі MEN2A майже завжди доброякісні. Але вони можуть спричинити загрозливі для життя гіпертонічні кризи або напади аритмії.

Гіперпаратиреоз присутній у близько половини пацієнтів з MEN2A, але виявляється рідше, ніж феохромоцитоми. Найчастіше проявляється у пацієнтів після 30 років. Гістологічно прищитоподібні залози при MEN2A складаються з гіперплазованих головних клітин, ця гіперплазія є асиметричною відносно розмірів прищитоподібної залози. Спостерігається підвищена частота додаткових прищитоподібних залоз [31]. Персистуючий або рецидивуючий гіперпаратиреоз не характерний для MEN2A на відміну від пацієнтів з MEN1.

MEN2 спричиняють мутації у трансмембранному протоонкогені RET, локалізовані у 10q11.21. Функція білка, закодованого RET, залишається невизначеною, але відомо, що він є важливим під час ембріонального розвитку нервової системи кишечника і нирок. RET складається з 3 доменів, включаючи домен цистеїнового позаклітинного рецептора, гідрофобний трансмембранний домен і внутрішньоклітинний тирозинкіназний каталітичний домен [32, 33].

Позаклітинний домен взаємодіє з одним з чотирьох лігандів, відомих сьогодні. Ці ліганди — гліальна клітинна лінія — похідне нейротропного фактора (GDNF), нейротурин, персефін і артемін — також взаємодіють з одним з чотирьох коректорів сімейства рецепторів GDNF-альфа. GDNF відіграє важливу роль у нормальному функціонуванні шляхів, задіяних у нейрогенезі нервової системи кишечника і ниркового органогенезу. Тирозинкіназний каталітичний центр знаходиться у внутрішньоклітинному домені і викликає низхідні сигнальні впливи через різні молекули — вторинні месенджери [34].

Точкові мутації, асоційовані з MEN2A і її підтипом сімейною медулярною карциномою, ідентифіковані в екзонах 10 і 11. Доведена генотипно-фенотипна кореляція. Класична MEN2A асоційована з міссенс-мутацією зародкової лінії у кодонах 609, 611, 618 або 620 екзона 10 або кодона 634 екзона 11 у RET-протоонкогені. MEN2A з вузликовим амілоїдозом шкіри майже завжди асоційована з мутацією кодона 634, в той час як пацієнти з MEN2A і хворобою Гіршпрунга типово мають мутації у екзоні 10 RET [35].

Є дані, що пацієнти з мутацією у кодоні A883F мають більш латентний розвиток захворювання порівняно з носіями M918T з більш пізньою маніфестацією феохромоцитом [36].

Близько 75 % випадків MEN2B спорадичні, і пацієнти мають RET-мутації *de novo*, в той час як 25 % випадків виникають в родинних з проявами MEN2B в минулому або в даний час. Майже 95 % пацієнтів з MEN2B мають мутацію зарод-

кової лінії RET в екзоні 16 (кодон M918T) і менше ніж 5 % мають мутацію зародкової лінії RET в екзоні 15 (кодон A883F) [25].

Загальна частота MEN2 становить 1 випадок на 30 000–50 000 чол. [37, 38].

Найбільш частими видами MEN2 є MEN2A, MEN2A з сімейною медулярною карциномою і MEN2B.

Серед пацієнтів із MEN2A з мутацією гена RET до 50 років захворювання виявляється у 50 %, і до 70 років захворювання розвивається у 70 %. Медулярна карцинома у пацієнтів з MEN2B зустрічається у ранньому дитячому віці.

Лікування MEN2 хірургічне. До проведення паратиреоїдектомії або тиреоїдектомії обов'язково потрібно виключити феохромоцитому. Якщо феохромоцитома діагностована, втручання з її приводу проводиться першочергово, з огляду на можливу гемодинамічну нестабільність [39, 40]. При метастатичних ураженнях можуть бути застосовані інгібітори тирозинкінази.

При MEN2 раннє лікування медулярної карциноми щитоподібної залози може запобігти смерті, а ретельний моніторинг феохромоцитом може зменшити ризик гіпертензивних кризів. Враховуючи, що пенетрантність медулярної карциноми при MEN2 становить близько 100 %, у пацієнтів з високим ризиком мутацій RET профілактична тиреоїдектомія показана у немовлячому віці, а у дітей з виявленими мутаціями RET — до 5-річного віку [41, 42].

MEN4 має клінічні прояви, подібні до MEN1, але викликана мутаціями у іншому гені. Найбільш типовим проявом MEN4 є гіперпаратиреоз, на другому місці — пухлини аденогіпофіза. Ризик розвитку панкреатичних нейроендокринних пухлин у пацієнтів з MEN4 значно нижчий, ніж у пацієнтів з MEN1 [43].

При MEN4 виникають мутації у гені циклінозалежного інгібітора кінази (CDKN1B). Цей ген відповідає за синтез білка p27. Як і менін (який кодується геном MEN1), p27 — пухлинний супресор, що допомагає контролювати ріст і ділення клітин. Мутації у гені CDKN1B зменшують кількість функціонуючого p27, що призводить до безконтрольного росту та розмноження клітин. Таке некероване ділення клітин може призвести до розвитку пухлин в ендокринних залозах та інших тканинах.

Задокументовано 12 підтверджених випадків MEN4, за розрахунковими даними, її частота у загальній популяції може складати менше 1 випадку на 1 млн чол.

Хвороба фон Гіппеля — Ліндау — рідкісне генетичне захворювання, що характеризується вісцеральними кістами і доброякісними пухлинами у багатьох органах, які мають потенціал до злоякісного переродження. Клінічні прояви хвороби ФГЛ включають розвиток гемангіом сітківки та центральної нервової системи, феохромоцитом, множинних кіст у підшлунковій залозі та нирках і підвищений ризик трансформації ниркових кіст у рак нирки [44, 45]. Широкий діапазон віку і різноманітність форм, у яких проявляється хвороба ФГЛ, утруднює діагностику і лікування уражених пацієнтів, а також їх родичів. Гемангіоми сітківки діагностуються у 50 % пацієнтів з хворобою ФГЛ. Пухлини центральної нервової системи та інших органів виникають у 25 % пацієнтів з хворобою ФГЛ. Пацієнти з хворобою ФГЛ мають підвищений ризик розвитку феохромоцитом, які можуть бути двосторонніми. Феохромоцитоми виникають у 10–50 % пацієнтів з хворобою ФГЛ, залежно від субтипу, обумовленого видом мутації у причинному гені. Більшість (70 %) панкреатичних уражень є простими кістами і рідко бувають з клінічними проявами або перероджуються у злоякісні пухлини.

Хвороба ФГЛ успадковується автосомно-домінантно. Нові мутації виникають у близько 1 : 4,4 мільйона новонароджених і становлять 20 % випадків. Загальна частота хвороби ФГЛ у світі 1 : 32 000 новонароджених, у США — 1 : 36 000 новонароджених. Вік встановлення діагнозу коливається від раннього дитячого до 60–70 років і в середньому становить 26 років [46].

Ген фон Гіппеля — Ліндау — VHL, розміщений на короткому плечі 3-ї хромосоми (3p25.3) і кодує широко експресовану іРНК, що кодує 3 екзони з альтернативним сплайсингом [47]. У результаті два синтезовані білки фон Гіппеля — Ліндау (pVHL), 30 кДа форма (30p) і 19 кДа форма (p19), становлять човниковий механізм між ядром та цитоплазмою, де вони утворюють комплекси з іншими білками. Ці білкові комплекси мають багато функцій: регуляція старіння, кисне-чутливий шлях, мікротубулярна стабільність та орієнтація, формування війок, цитокінова сигнальна система, збирання колагену IV типу у позаклітинному матриксі, регуляція збирання нормального позаклітинного фібронектинового матриксу і пухлинна супресія [46].

Середня тривалість життя у пацієнтів з хворобою ФГЛ становить 49 років, в основному через високу частоту асоційованого світлоклітинного раку нирки. Але ретельні обстеження, що дозволяють провести ранні втручання, можуть подовжити тривалість життя таких пацієнтів.

Нейрофіброматоз 1-го типу (НФ1) — мультисистемне генетичне захворювання, що характеризується шкірними проявами у вигляді плям кольору кави з молоком і пахвовим лентіго, кістковими дисплазіями й розвитком доброякісних і злоякісних пухлин нервової системи, найчастіше нейрофібром. Ендокринологічний інтерес у НФ1 являють собою феохромоцитоми, що зустрічаються у близько 5 % пацієнтів [48, 49].

НФ1 виникає внаслідок мутації або делеції у гені NF1. Нейрофібромін, який кодується геном NF1, є пухлинним супресором, зменшена продукція цього білка результує численними клінічними проявами [50].

Розрахункова частота НФ1 становить 1 випадок на 3000, але насправді може бути більшою через неповне виявлення легких форм захворювання. Близько половини пацієнтів є першим випадком у сім'ї як результат нової генетичної мутації [49].

Середня тривалість життя пацієнтів з НФ1 скорочується на 8 років порівняно з загальною популяцією [51].

Комплекс Карнея — автосомно-домінантний синдром, який проявляється плямистою пігментацією шкіри, ендокринопатіями, ендокринними та неендокринними пухлинами [52]. Ці пухлини включають міксому шкіри, серця, молочних залоз та інших локалізацій: первинну пігментовану нодулярну адренокортикальну хворобу (PPNAD), псаммоматозні меланотичні шванноми; аденоми аденогіпофіза, що продукують гормон росту, тестикулярні пухлини клітин Сертолі, пухлини щитоподібної залози, аденоми проток молочних залоз, акромегалію внаслідок соматомамотрофної гіперплазії і аденом, незалежних від соматоліберину.

Комплекс Карнея успадковується автосомно-домінантно з варіативною пенетрантністю. Вважається, що кардіальні міксому виникають з субендотендокардіальних мезенхімальних мультипотентних клітин-попередників. Комплекс Карнея виникає внаслідок мутацій у гені PRKAR1A, який кодує регуляторну субодиницю протеїнкінази A R1α [53]. PRKAR1A може відігравати роль гена — пухлинного супресора, регулюючи активність протеїнкінази A, що, у свою чергу, може стимулювати або пригнічувати ріст і диференціювання клітин. Гени комп-

лексу Карнея асоційовані з геномною нестабільністю, клітинні лінії, отримані з пухлин комплексу Карнея, накопичують хромосомні перебудови, включаючи асоціації теломер і дицентричні хромосоми [54].

Пухлини первинної пігментованої нодулярної адренокортикальної хвороби характеризуються ліпофусцин-вмісними, кортизол-продукуючими вузлами, які оточені атрофованою адренокортикальною і нормальною адреномедулярною тканиною. Природа виникнення цих пухлин не зрозуміла [55]. Макроскопічно поверхня вкрита множинними маленькими вузликами чорного або коричневого кольору. Позапухлинна тканина кори надниркових залоз атрофічна. Мікроскопічно множинні вузлики визначаються в усій товщі кори. Клітини у цих вузликах позитивно фарбуються реактивом Шиффа. Поза корою відмічається інтенсивна дезорганізація без нормального зонування.

У близько 75 % пацієнтів з комплексом Карнея зустрічається багатовузловий зоб.

З моменту виділення комплексу Карнея в окрему клінічну категорію в 1985 році цей діагноз був встановлений близько 600 пацієнтам у світі [56].

Середня тривалість життя пацієнтів з комплексом Карнея становить 50–55 років, 25 % смертності пацієнтів з цим синдромом обумовлені кардіальними міксомами. Тривалість життя таких пацієнтів може бути подовжена за умови регулярних обстежень і своєчасних втручань [57].

Синдром Макк'юна — Олбрайта діагностується за наявності щонайменше двох з трьох критеріїв: 1) поліосальна фіброзна остеодисплазія; 2) пігментація шкіри у вигляді плям кольору кави з молоком; 3) автономна ендокринна гіперфункція (наприклад, гонадотропін-незалежне передчасне статеве дозрівання). Також можуть бути присутніми інші

ендокринні синдроми, включаючи гіпертиреоз, акромегалію, синдром Кушинга, гіперпролактинемію, гіперпаратиреоз, гінекомастію та гіпофосфатемічну остеомаліцію [58].

Синдром Макк'юна — Олбрайта розвивається внаслідок постзиготичної активуючої мутації гена GNAS1 у локусі 20q13.1-13.2, який кодує протеїн G субодиниці Gs альфа в уражених тканинах. Клінічні прояви синдрому дуже варіативні, залежно від того, які з можливих компонентів домінують [59].

Синдром Макк'юна — Олбрайта — дуже рідкісне спорадичне захворювання. Його частота у популяції оцінюється між 1 випадком на 100 000 чол. і 1 випадком на 1 млн чол. [60].

Тяжкі випадки синдрому з залученням множинних ендокринних тканин розпізнаються у період новонародженості. Випадки синдрому Кушинга і гіпертиреозу також були зафіксовані у періоді новонародженості. Менш тяжкі форми проявляються у ранньому дитинстві — від 0,3 до 9 років. Аденоми гіпофіза, що продукують гормон росту і токсичні аденоми щитоподібної залози, внаслідок GNAS1-мутацій можуть виникати у будь-якому віці. Захворювання з більш пізнім дебютом асоціюються з клінічно більш латентними фенотипами [61].

На сьогодні лікування, спрямованого на причинну молекулярну проблему синдрому, немає. Застосовуються різні препарати для корекції різних ендокринних і метаболічних порушень, включаючи інгібітори ароматази, стероїди, аналоги соматостатину, агоністи дофаміну, бісфосфонати, антагоністи рецепторів естрогену, антигипертензивні препарати.

При переломах кісток внаслідок диспластичного ураження показане хірургічне втручання. За наявності вузлового або багатовузлового зоба з тиреотоксикозом

показане проведення гемітиреоїдектомії або тиреоїдектомії. Лікування синдрому Кушинга у складі синдрому Макк'юна — Олбрайта передбачає двосторонню адреналектомію з подальшою стероїдною замісною терапією [62].

Окремо від невеликої підгрупи пацієнтів з підвищеною періопераційною летальністю і зі зловідомими новоутвореннями, синдром Макк'юна — Олбрайта не пов'язаний з підвищеною смертністю. Захворюваність і втрата працездатності у таких пацієнтів можуть бути високими внаслідок хронічного болю і деформацій кісткової тканини, а також мультигормональних ендокринопатій. Таким чином, прогноз сильно залежить від проявів синдрому Макк'юна — Олбрайта [63].

Враховуючи, що МЕН є мультисистемними захворюваннями з низкою різноманітних проявів, тактика ведення таких пацієнтів є нестандартною і потребує мультидисциплінарного підходу.

Генетичне тестування — базовий елемент у діагностиці МЕН-синдромів. Генетичний скринінг мутацій проводиться у пацієнтів з відповідними клінічними критеріями. Якщо мутація ідентифікована, тим членам сім'ї, які знаходяться у зоні ризику, також проводиться скринінг. Ретельні динамічні обстеження пацієнтів з МЕН, а також безсимптомних носіїв дозволяють виявляти новоутворення на ранній досимптомній стадії і своєчасно провести оперативне лікування, що може зменшити ризик пов'язаної смертності.

Останнім часом прослідковується тенденція до збільшення частоти виявлення орфанних захворювань. Причиною даної ситуації може бути покращення методів лабораторної та інструментальної діагностики, використання генетичних методів діагностики й більш широка обізнаність лікарів щодо орфанних захворювань.

У хірургічному відділі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» з 1996 по 2020 р. з множинними ендокринними неоплазіями пройшли лікування 29 пацієнтів. З них МЕН1 була діагностована у 10, МЕН 2А — у 13, МЕН2В — у 5 і синдром фон Гіппеля — Ліндау — в 1 пацієнта.

У травні 2020 р. МОЗ України ініціювало ухвалення Національної стратегії з профілактики, діагностики й лікування рідкісних (орфанних) захворювань, що свідчить про визнання проблеми на державному рівні. Таким чином, визначено не тільки перелік орфанних захворювань, але й прийнято рішення щодо важливості лікування рідкісних (орфанних) захворювань і забезпечення пацієнтів життєво необхідними лікарськими засобами та спеціальним харчуванням. Для реалізації Національної стратегії важливим є збір статистичної інформації про орфанні захворювання в Україні, впровадження ефективних методів ранньої діагностики, лікування та реабілітації хворих, а також підготовка кваліфікованих фахівців. Шлях вирішення даного питання — це забезпечення доступу пацієнтів до високоспеціалізованої медичної допомоги, розробка вітчизняних стандартів з імплементацією міжнародних протоколів діагностики та лікування орфанних захворювань, проведення наукових досліджень у сфері рідкісних орфанних захворювань, а також поглиблення національної і міжнародної співпраці в питаннях тактики ведення пацієнтів з орфаними захворюваннями.

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

Список літератури знаходиться в редакції ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

ЩЕ ЧОТИРИ УКРАЇНСЬКІ ЗАВОДИ ПОЧНУТЬ ВИРОБЛЯТИ МЕДИЧНИЙ КИСЕНЬ

Кількість хворих і відсоток тяжких пацієнтів, які потребують кисневої підтримки, постійно зростає, а виробники не встигають виготовляти медичний кисень. Аби стимулювати виробництво, Міністерство охорони здоров'я пообіцяло спростити підприємствам процедуру реєстрації та ліцензування для виробництва медичного кисню.

Уже найближчим часом 4 підприємства отримають за спрощеною процедурою ліцензії на випуск медичного кисню. Таку інформацію озвучила Оксана Дмитрієва, заступник голови парламентського комітету з питань здоров'я нації.

Пані Дмитрієва в коментарі до сьогодишньої ситуації в медицині заявила, що протягом останнього року в Україні збільшилася кількість ліжок у лікарнях, до яких підведено кисень, з 3,5 тис. до 66 тис. Також вона повідомила, що придбано понад 40 тис. апаратів штучної вентиляції легень.

Вона зазначила, що справлятися з наявним числом хворих на коронавірус досить складно. Також вона сказала, що питання про запуск польових госпіталів буде вирішуватися залежно від завантаженості ліжок у лікарнях.

«Все це робиться, але з тими темпами, з якими зростає зараз кількість хворих, справлятися дуже складно», — пояснила депутат.



Вона заявила, що для розгортання роботи польових госпіталів слід дотримуватися належних умов, щоб виключити поширення інфекції, а також забезпечити реанімацію та підведення кисню. ■

УРЯД ДОЗВОЛИВ ВИКОРИСТАННЯ КІЛЬКОХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ КАНАБІСУ

Уряд виключив зі списку заборонених до обігу в Україні кілька препаратів на основі канабісу, дозволивши їх використання в медичних цілях.

Це перший подібний крок щодо легалізації препаратів на основі канабіноїду в Україні в медичних цілях. Кабінет Міністрів України оприлюднив постанову, згідно з якою препарати набілон, набіксимолс і дронабінол виключені зі списку заборонених до обігу в Україні. Їх використання дозволено лише в медичних цілях у формі ліків або фармсубстанцій. Вказані препарати можна застосовувати для полегшення побічних реакцій після хіміотерапії. Також постановою уряду

з-під державного контролю виключається речовина ізольованого канабідіолу.

Це рішення стало дещо несподіваним, хоча й не суперечить політиці пом'якшення контролю за канабідіолами для медичного застосування. Дискусія щодо необхідності легалізації цих препаратів для їх використання у вигляді лікарських засобів триває не перший рік. В багатьох країнах Європи ці речовини давно використовуються для пом'якшення побічних дій хіміотерапії та полегшення больового синдрому у тяжкохворих. Однак в цієї ініціативи є і противники, які стверджують, що часткова легалізація цих речовин призведе до зростання рівня наркоманії. ■

МОЗ ХОЧЕ РОЗШИРИТИ НАЦПЕРЕЛІК ОСНОВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) підготувало проєкт наказу, що передбачає розширення Національного переліку. Заступниця міністра охорони здоров'я України Ірина Садов'як повідомила, що МОЗ розробило та представило органам місцевої влади для узгодження проєкт постанови про розширення Національного переліку лікарських засобів. До нього хочуть додати низку препаратів для лікування новонароджених, проведення гемодіалізу, терапії інсульту й інфаркту.

Зміни пропонуються у зв'язку з тим, що з другого кварталу 2021 року в Про-

граму медичних гарантій входять лікарські засоби, що використовуються лікарнями для лікування пацієнтів. Вартість цих ліків буде входити до тарифу на лікування. Раніше ці ліки закуповувало МОЗ України, нині їх зможуть закуповувати медичні установи напряму через МЗУ.

До Нацпереліку пропонують додати:
➤ холекальциферол і ергокальциферол, які використовують для надання медичної допомоги новонародженим у складних неонатальних випадках;
➤ амінокислоти і жирові емульсії для парентерального харчування для

надання медичної допомоги новонародженим у складних неонатальних випадках;

➤ метокси поліетилен гліколь-епотетин бета для лікування пацієнтів методом гемодіалізу в амбулаторних умовах;

➤ альтеплазу і норепінефрин (норадреналін) для надання медичної допомоги при гострому мозковому інсульті;

➤ фондапаринукс для надання медичної допомоги при гострому інфаркті міокарда.

Нині документ перебуває на фінальному етапі узгодження. ■

СИНДРОМ ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРЯННЯ В МЕДИЧНІЙ ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ОСВІТІ



ЕХАЛОВ В.В., к.м.н.

Процес навчання потенційно теж містить небезпеку розвитку СЕВ. На молодших курсах стан спричиняється стресом переходу від суто навчальної діяльності до навчально-професійної, у студентів-випускників може виникнути невпевненість у виборі професії та можливостях подальшої самореалізації. Усе це, безсумнівно, може слугувати факторами, які провокують стан емоційного вигорання [3].

Уперше тема студентського вигорання була порушена Г.С. Нікіфоровим (2006), який довів, що не тільки працюючі особи, а й студенти схильні до виникнення СЕВ [4]. Дослідження О.М. Юр'євої (2019) показали, що в 42 % студентів-медиків визначаються ознаки депресії легкого ступеня, у 16 % — помірного, а в 14 % — помірно-тяжкого [5].

Період післядипломної освіти включає два етапи: навчання в інтернатурі та проходження курсів підвищення кваліфікації. Найбільш реальним і продуктивним періодом для аналізу численних проблем професійного вигорання та його профілактики є час навчання на очному відділенні інтернаттури та циклах тематичного удосконалення [6]. При анонімному анкетуванні 57,9 % опитаних нами інтернів різних спеціальностей повідомили про те, що вони перебувають у стані стресу протягом усього часу або більшої його частини [7]. Інтерни з високим рівнем особистісної тривожності мають вірогідно вищі значення показників емоційного виснаження, нижчий рівень професійних досягнень, вищий рівень деперсоналізації. Лікарі з високим рівнем особистісної тривожності становлять собою групу ризику формування СЕВ [8]. Інтерни, які проходили навчання в період активних бойових дій, показали змішані тривожні та депресивні реакції, що були обумовлені розладом адаптації різної інтенсивності. Найбільш слабкі пристосувальні можливості продемонстрували інтерни-анестезіологи, у яких процес адаптації перебігав ускладнено та не стабілізувався до закінчення навчання [9].

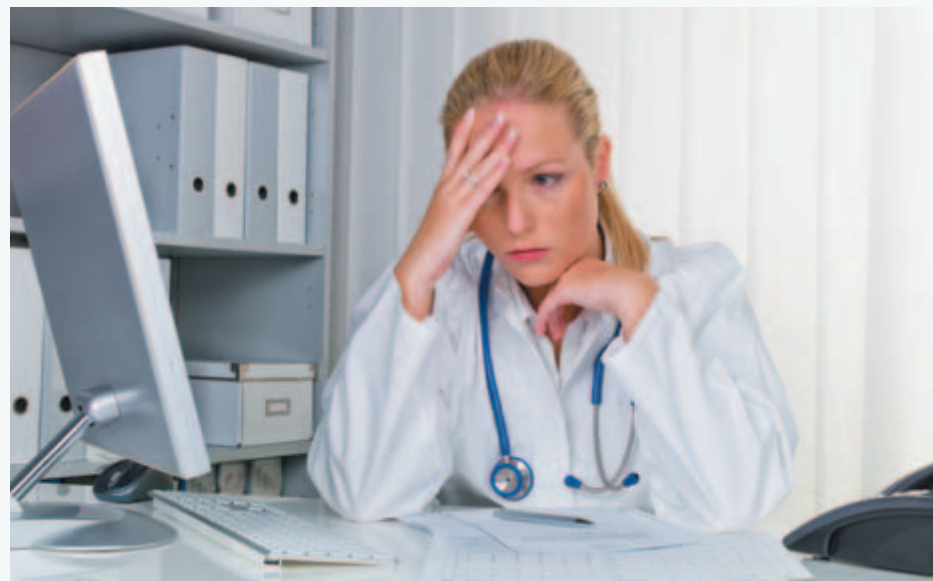
Серед представників медичних спеціальностей синдром вигорання найбільш виражений в анестезіологів через їх залежність від хірургів (допоміжна спеціальність із більш низьким соціальним статусом), часту відсутність вербального контакту з пацієнтом (кома, шок), сприйняття пацієнта не як особистості, а як синдрому, відсутність оцінки хворими важливості професійної діяльності анестезіолога після переведення пацієнтів до профільного відділення [1]. У наших попередніх дослідженнях у 12 % лікарів-анестезіологів синдром емоційного вигорання був діагностований безпосередньо після інтернаттури [10].

Ми провели дослідження СЕВ у 30 лікарів-інтернів двох різних спеціальностей. До 1-ї групи дослідження увійшли лікарі-

ЕХАЛОВ В.В., к.м.н.; КРАВЕЦЬ О.В., д.м.н.; КРИШТАФОР Д.А., к.м.н.; СТАНІН Д.М., к.м.н.; ХОБОТОВА Н.В., к.м.н.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Під терміном «емоційне вигорання» розуміють синдром постійної втоми, емоційного виснаження, що з часом прогресує. Він уражає виключно фахівців, робота яких пов'язана з постійним міжособистісним спілкуванням, а насамперед лікарів, здебільшого тих, діяльність яких характеризується хронічним стресом. Синдром визначається посиленням байдужості до своїх обов'язків, дегуманізації та негативізму. Фахівець відчуває незадоволеність своїми професійними якостями, невідповідність матеріальної винагороди докладеним зусиллям, зубожіння культури спілкування населення, приниження гідності професії лікаря, що штучно підсилюється ЗМІ та популістськими рішеннями (право родичів у будь-який час знаходитися у відділенні інтенсивної терапії, їх привілеї втручання до лікувального процесу, неусвідомлюване виконання ними недоречних дій тощо) при збільшеному навантаженні на особу лікаря порівняно з таким у нещодавній час. Даний стан досить часто призводить до фізичного нездужання (1). У медичних працівників непрацездатність майже в половині випадків пов'язана зі стресом. У дослідженні Н.А. Огнерубова (2013) серед обстежених лікарів високий рівень тривоги був виявлений у 39 % спостережень, а клінічно виражена депресія — у 24 % випадків. Третина лікарів приймала медикаментозні засоби для корекції емоційного напруження. Установлено, що одними з факторів синдрому емоційного вигорання (СЕВ) є довготривалість стресової ситуації, її хронічний характер (2).



інтерни за фахами «рентгенологія» та «радіологія» (тобто за спеціальностями, які не передбачають значного стресового навантаження). До 2-ї групи були включені інтерни-анестезіологи (спеціальність, що передбачає високе стресове навантаження). У групі рентгенологів та радіологів значна частина респондентів отримала факторне розподілення без урахування особистісних побажань, у той час як у групі анестезіологів більша частка молодих колег обрала цю спеціальність усвідомлено.

Дослідження виконувалося після проходження циклу «Невідкладні стани» перед складанням ліцензійного інтегрованого іспиту (ЛІІ) «Крок-3». Анонімне анкетування проводилося за методом В.В. Бойко [11]. Виявлялися параметри напруження, резистентності та виснаження. При цьому показник значущості оцінювався як не сформований симптом при результаті в 9 та менше балів, як симптом, що формується, — при 10–15 балах і як сформований — при 16 і більше балах оцінювання.

У групі анестезіологів переживання психотравмуючих обставин у середньому становило 10 балів (від 3 до 20 балів), незадоволеність собою — 5 балів (від 0 до 8 балів), «загнаність у клітку» — 3 бали (від 0 до 11 балів), тривога та депресія — 9,6 бала (від 5 до 15 балів). У той же час у групі, що меншою мірою повинна була б піддаватися стресу (рентгенологи та радіологи), було визначено, що переживання психотравмуючих обставин становило в середньому

10,25 бала (від 9 до 22 балів), незадоволеність собою — 5,85 бала (від 3 до 13 балів), «загнаність у клітку» — 7,6 бала (від 0 до 26 балів), тривога та депресія — 13,6 бала (від 12 до 26 балів).

При оцінці емоційної сфери було визначено, що неадекватне виборче емоційне реагування в анестезіологів становило в середньому 13,2 бала проти 14,2 бала в рентгенологів. Емоційно-моральна дезорієнтація також була більш виражена в рентгенологів — у середньому 14,2 бала проти 13,2 бала в анестезіологів. Розширення сфери емоцій — у середньому 13,7 бала в рентгенологів проти 9,8 в анестезіологів. А от редукція професійних обов'язків була більш виражена в анестезіологів — у середньому 11,2 бала проти 10,8 бала в рентгенологів.

Емоційний дефіцит в анестезіологів становив у середньому 12 балів проти 12,1 бала в 1-й групі. Емоційна абнеґація в анестезіологів оцінювалася в середньому в 14,2 бала, а в рентгенологів — у 12,25 бала. Особистісна відстороненість (деперсоналізація) в анестезіологів становила в середньому 5,6 бала, а в рентгенологів — 4,8 бала. Психосоматичні та психовегетативні порушення в анестезіологів дорівнювали в середньому 5,6 бала, а в рентгенологів — 8,8 бала.

Наведені дані свідчать про те, що в молодих колег у період навчання в інтернатурі перед ЛІІ «Крок 3» вже починають формуватися елементи СЕВ. При цьому елементи особистісного напруження ще не виражені. Загалом за даною групою ознак

більшість інтернів, найімовірніше, реагують на майбутній іспит, підпадаючи під стрес очікування стресу.

Набагато більше занепокоєння спричиняє група ознак, що поєднана умовною назвою «емоційність». Тут простежується тенденція до формування особистісної абнеґації в інтернів-анестезіологів, що створює своєрідний захисний екран від того чи іншого стресового фактора, з яким їм доведеться зіткнутися надалі. Найбільш бентежить той факт, що в молодих осіб уже починають формуватися психосоматичні та психовегетативні розлади.

Позитивні ефекти більшості превентивних програм, наведених у сучасній медичній літературі, можуть бути інтерпретовані як психологічна допомога в активізації суб'єктної активності: підвищення відповідальності, професійної самоідентичності, індивідуалізації та соціальної інтеграції особистості в професійній діяльності, позитивного мислення, самотрансцендентності, самодетермінації, предметно-осмисленої активності тощо. Незважаючи на велику кількість досліджень даного феномена, дана проблема, як і раніше, чекає свого розв'язання [12].

Профілактика синдрому вигорання особливо актуальна в період проведення реформ, які призводять до інтенсифікації професійної діяльності та пов'язані з низкою юридичних та організаційних змін. З урахуванням зростаючого дефіциту медичних кадрів в Україні, соціальної та професійної нестабільності, збільшеного емоційного та фізичного навантаження на робочому місці, розробка та впровадження на державному рівні програм навчання з профілактики та корекції професійного вигорання у фахівців, які працюють у сфері охорони здоров'я, повинні стати пріоритетними [6]. Це обумовлює доречність використання освітніх модулів, присвячених профілактиці та методам корекції професійного вигорання, у державних освітніх програмах інтернаттури та на циклах підвищення кваліфікації лікарів [13].

Конфлікт інтересів та фінансова підтримка. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та будь-якої фінансової підтримки при підготовці даної статті.

Список літератури
знаходиться в редакції ■

ГАРМОНІЗАЦІЯ ЛИЧНОСТІ І ЗДОРОВ'Я ЧЕЛОВЕКА В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ

СЕМИДОЦКАЯ Ж.Д.¹, НЕФФА М.Ю.²

¹ Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

потенциал. Любая болезнь есть результат незнания себя и основных энергетических процессов внутри организма.

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

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

Чем медленнее частота вибрации атома, тем больше он похож на частицу. Атомы одновременно обладают свойствами частицы и волны. В квантовом поле материя и энергия настолько глубоко ото-

ждествлены, что их невозможно рассматривать отдельно.

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

Использование силы мысли — залог здоровья.

Квантовая биология постулирует некоторые положения, касающиеся биологических объектов:

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

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

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

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

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

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

Если перевести разговор в плоскость этики и морали, можно сказать, что мои мысли действуют на мир» [11].

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

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

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

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

Главным воздействием, способным менять состояние нашего здоровья, по мнению американского молекулярного

биолога Брюса Липтона, является сила мысли, именно то, что происходит внутри нас. Сила мысли меняет генетический код человека. «Сегодня я могу утверждать, что мы способны управлять нашей биологической природой; мы можем с помощью мысли, веры и устремлений влиять на наши гены. Великое отличие человека от остальных существ на Земле как раз и заключается в том, что он может менять свое тело, исцелять сам себя от смертельных болезней, давая на это психическую установку организму». Но это может произойти только тогда, когда будет сломлен барьер, установленный подсознанием на пути вторжения силы нашей мысли в клеточные процессы и генетический код. Этот барьер обусловлен тем, что наше подсознание начиная с детства у большинства людей на 70 % состоит из негатива и лишь на 30 % — из позитива. А психические установки проникают только в область сознания, определяющего лишь 5 % нашей психической деятельности, не затрагивая 95 % подсознания. Поэтому только единицы действительно верят и сохраняют здоровье. Большинство же на уровне подсознания отрицают такую возможность [15].

Поэтому нужно научиться контролировать свои мысли, которые создают ментальный, а затем и реальный мир. «У каждого из нас есть только одно истинное призвание — найти путь к самому себе» (Герман Гессе). Для того чтобы квантовое поле начало реагировать, необходимо подняться на более высокий уровень воли и искренности. «Из квантовых законов движения следует, что сильное намерение, проявляющееся в быстрой последовательности сходных между собой намеренных действий, склонно удерживать соответствующую модель действия» (Генри Степп). И тогда квантовая физика начинает работать на уровне мельчайших частиц, принося телу здоровье.

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Харрари Ю.Н. Sapiens. Краткая история человечества. Москва: Синдбад, 2019. 520 с.
2. Апанасенко Т.Л., Попова Л.А. Медицинская валеология. Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. 240 с.
3. Казначеев В.П., Спиринов Е.А. Космопланетарный феномен человека: проблемы комплексного изучения. Новосибирск: Наука, 1991. 304 с.
4. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. 2-е изд. Москва: Мысль, 1976. 352 с.
5. Репьев С.И., Муромцев В.А., Соловьев Ю.А. Биология — смена научной парадигмы. Парапсихология и парафизика. 1999. № 1. С. 10-12.
6. Акимов А.Е. Торсионные технологии — технологии XXI века. Новая энергетика. 2004. № 1. С. 2-11.
7. Бах Р. Иллюзии. Киев: София, 2015. 160 с.
8. Диспенза Дж. Сам себе плацебо. Как использовать силу подсознания для здоровья и процветания. Москва: Бомбора, 2018. 414 с.
9. Бойко В.В. Концепция гипер- и гипопластических процессов в свете квантово-биологической теории. Квантово-биологическая теория. Под ред. В.В. Бойко, М.А. Красногоровца. Харьков: Факт, 2003. Гл. 1. С. 7-116.
10. Арнц У. Книга Великих Вопросов. Что мы вообще знаем? Москва: София, 2008. 351 с. (OMNI).
11. Радин Д. Сознательная вселенная. Москва: HarperEdge, 1997. 334 с.
12. Ланца Р., Берман Б. Биоцентризм. Как жизнь создает Вселенную. СПб.: Питер, 2015. 224 с. (NewScience).
13. Чопра Д. Тело и ум, неподвластные времени. Москва: София, 2009. 192 с.
14. Бехтерева Н. Магия мозга и лабиринты жизни. Москва: АСТ, 2018. 384 с.
15. Липтон Б. Биология веры. Как сила убеждения может изменить ваше тело и разум. Москва: Бомбора, 2018. 334 с. (Лаборатория подсознания. Наука о скрытых возможностях человека).
16. Уилсон Р.А. Квантовая психология. Москва: София, 2016. 224 с. ■

«Аксимед» завжди попереду!



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.

ПРОВІДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ

AKSIMED.UA • 044 390 00 55



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ




РАЗМЫШЛЕНИЯ О НАЦИОНАЛИЗМЕ



Ион Деген, д.м.н.

Продолжаем публиковать рассказы Иона Лазаревича Дегена
из золотого редакционного запаса

— Многоуважаемый коллега, для меня чрезвычайное удовольствие — преподнести именно вам этот небольшой подарок, — на отличном украинском языке произнес патологоанатом экспериментального отдела Киевского ортопедического института, положив передо мной две почтовые марки.

В этом отделе мне, практическому врачу, высочайше разрешили проводить экспериментальное исследование. Разрешили... Вы знаете, что значит разрешение для еврея, да к тому же еще не любимого начальством этого заведения? Директору института позвонил мой пациент, заместитель министра здравоохранения Украины, и приказал предоставить мне место для эксперимента. Указания оказалось недостаточно. Жители окружающего институт микрорайона постоянно и отнюдь не без оснований жаловались властям на отвратительное существование населения неумолкающий лай собак в виварии, требовали убрать этот проклятый виварий за пределы города.

Кому-то в институте пришла в голову гениальная мысль обезголосить собак. Для этого во время операции следовало перерезать две веточки нерва, идущие к голосовым связкам собаки. Операция несложная. Надо только, как при каждой операции, знать анатомию. Почему бы не заставить именно этого мерзкого еврея таким образом оплатить разрешение экспериментировать на неприкосновенной территории? Свободного времени у меня почти не бывало. Даже часы сна сокращались до минимума. Но какое это имело значение? Раз в неделю в течение примерно двух часов я успевал обезголосить девять собак, умиротворяя население района. Именно здесь, в экспериментальном отделе, я сталкивался с патологоанатомом.

Русский язык у него — мне однажды пришлось услышать — был безупречен. В чем не было ничего странного: доктор закончил в Ленинграде Военно-морскую медицинскую академию. Но говорил он исключительно по-украински, вызываясь демонстрируя таким образом свой национализм. Краем уха я слышал, что это провокация, что он — капитан КГБ, что он вообще не украинец, а поляк, и еще разное. Не знаю. На меня он производил впечатление интеллигентного человека и, безусловно, знающего специалиста. Кстати, несколько лет спустя он подарил мне свою блестяще иллюстрированную им книгу «Украинские писанки».

— Вы знаете, кто это? — видя мое недоумение, спросил он, показывая на марки.

— Нет.

— Это Герцль. Вам, надеюсь, знакомо это имя?

— Конечно. Теодор Герцль. Венский журналист. Но его изображение я вижу впервые.

— Не просто венский журналист, дорогой коллега, а родоначальник политического сионизма, мечтавший о еврейском государстве точно так, как я — о своем. Именно вы, человек, который не боится в наше непростое время гордиться своим еврейством, должны обладать этими марками, — произнес он на красивом литературном украинском языке.

Я поблагодарил. Возможно, несколько сдержаннее, чем следовало. Грешен. Повлияли, вероятно, слухи о капитане КГБ. Время действительно было непростое.

Я попытался понять, почему он решил, что я горжусь своим еврейством. Может быть, сыграла роль незначительная сценка перед началом заседания ортопедического общества?

Заседания эти проводились раз в две недели. Заблаговременно прибывала почтовая открытка с наклеенной на нее папиросной бумагой, на которой была напечатана повестка заседания — названия докладов и сообщений. На сей раз открытка изумила меня. «Уважаемый Иван Лазаревич» — было напечатано вместо «Ион Лазаревич».

За пять минут до начала заседания, когда зал уже заполнился до основания, я подошел к столу на возвышении и обратился к сидевшему за ним ученому секретарю общества, профессору, которому на заре моей врачебной деятельности соорудил кандидатскую диссертацию. Я тогда честно предупредил его, что на таком скучном и неоднородном материале нельзя сделать даже порядочную статью, не то что диссертацию, а о защите такой диссертации нельзя и мечтать. С непонятной мне уверенностью будущий профессор ответил, что защита — не моя забота, что мое дело — написать. За дальнейшее мне не следует беспокоиться. Действительно, вскоре он стал кандидатом медицинских наук, а еще через некоторое время — старшим научным сотрудником. Для меня, молодого врача, это было неразрешимой загадкой.

Хоть я не без оснований считал себя неучем, мои знания медицины, в частности ортопедии и травматологии, превосходили знания этого так называемого ученого в несколько раз. Кто написал ему докторскую диссертацию? Каким образом он стал профессором? Не знаю, да и зачем мне это знать. Но человеком он был добрым и, как мне кажется, порядочным. Во всяком случае, ко мне он относился даже больше чем с уважением. Так вот, этому профессору я показал открытку и, стараясь быть услышанным аудиторией, сказал:

— Посмотри, что здесь написано. Обрати внимание — «Лазаревичу». Медицина действительно прогрессирует

семимильными шагами. Но с помощью лазера пока не зачали ни одного ребенка. Пользуются старым очень приятным способом. К тому же имя Лазарь известно не только медикам. Ведь даже лазарет, заведение сугубо медицинское, происходит от имени Лазарь.

— Брось, Ион. Ну, опечатка.

— Вот видишь, ты знаешь, что я — Ион. А тут значится Иван.

Из второго ряда прозвучал голос старшего научного сотрудника института, вроде бы приличного украинского парня:

— А чем вам не нравится имя Иван?

Я повернулся к нему:

— Что ты, Павлик? Отличное имя. Производное от древнееврейского имени Иоханан. Но ты представляешь себе, Павлик, где бы ты был, будь я Иваном? Каково бы тебе пришлось в сравнении с таким Иваном?

Реакция зала — от злобно нахмуренных лиц до одобрительного смеха. Мой добрый приятель, младший научный сотрудник Вася Кривенко, с улыбкой прокомментировал из пятого ряда:

— Израильский агрессор!

Может быть, эту сценку имел в виду патологоанатом, предположив, что я горжусь еврейством?

Недели две или три спустя он снова заговорил о Герцле, о государстве Израиль (именно так он произнес — «государство Израиль») и причислил меня к сионистам. Я никак не отреагировал на это. Возможно, помня о его предполагаемой связи с КГБ. А может быть, потому, что о сионизме у меня было весьма смутное представление. Во всяком случае, сионистом я себя не считал. Вот мой друг Борис Коренблюм, математик, профессор Киевского политехнического института, на просьбу подписать коллективное письмо, улыбаясь, ответил: «Простите, я не могу подписать этот протест. Я не диссидент, я сионист». Мне бы и в голову не пришло сказать что-нибудь подобное.

При каждой оказии патологоанатом не упускал возможности заговорить о сионизме и независимой Украине. Я отмалчивался, боясь, что это провокация. Однажды он упомянул Богдана Хмельницкого, Гонта, погромы в те не добрые времена. Упомянул как-то размыто вину украинского народа перед евреями. Я молчал. К убитым Богданом Хмельницким и Гонтой я мог бы добавить евреев, уничтоженных украинцами в погромах после Первой мировой войны, их чудовищные преступления во время Второй мировой войны, своим садизмом поражавшие зверствовавших немцев.

Молчал я даже о славной украинской семье, которая, рискуя жизнью, спасла меня после первого ранения. Умолчал и о неизвестных мне украинцах, которые, перегружая с подводы на подводу, вывезли меня из окружения и доставили в госпиталь в Полтаве. Умолчал, по видимому, из подлости, чтобы не угодить патологоанатому во время беседы, не доставлявшей мне удовольствия. Он уверял меня в том, что настоящие, интеллигент-

ные украинцы ощущают унаследованную вину точно так, как он, и когда подобные ему люди придут к власти в независимом самостоятельном украинском государстве, вольная Украина попросит прощения у евреев за все причиненное зло.

— Поверьте мне, глубокое уважение к вам — еврею — питаю не только я, но многие десятки украинцев, о которых, я уверен, вы и не подозреваете.

Вскоре мне представилась возможность убедиться в справедливости его слов.

Вечер тридцать первого декабря. В половине десятого, когда мы уже собирались уходить к друзьям на встречу Нового года, раздался звонок в дверь. Жена посмотрела в глазок и растерянно указала на него пальцем. Перед дверью на большой площадке тесно столпились ряженые. Я открыл — в квартиру ввалилось, наверное, больше сорока человек. Сразу же, не сказав ни слова, запели колядки. Гуцульские. Подольские. Полтавские. Как они пели! Это был профессиональный четырехголосный хор. Мы с женой стояли очарованные, не скрывая восторга. Как мы жалели, что, собираясь к друзьям, не позаботились о выпивке и закуске! Дома хоть шаром покати.

Жена принесла из кухни бутылку вина и коробку конфет и положила в торбу хориста, наряженного козой. Я внимательно разглядывал лица, надеясь увидеть хоть одно знакомое. Вероятно, это студенты. Но определенно не медики. Хоть одного бы я узнал. Капельмейстер, судя по возрасту, преподаватель, пожелал нам исполнения желаний в новом году, сердечно пожал руку и не расслышал моего вопроса о том, как они на нас вышли. Каждый из хористов, кланяясь, прошел мимо нас к двери, не произнеся ни слова.

Мы с женой еще несколько минут безмолвно смотрели друг на друга. Она даже не спросила меня, кто это приходил нас поздравить. По моему виду ей был очевиден ответ. Я и сегодня не знаю ни того, каким образом на нас свалилась такая радость, ни того, кем были эти замечательные хористы.

В Киеве даже среди друзей немногие знали, что, кроме историй болезни и научных статей, я иногда еще кое-что подписываю. Убежден, не знал этого и украинский писатель-фантаст, пришедший в то утро ко мне на работу в больницу. Мы не были близко знакомы, раскланивались при встречах. Поэтому меня удивил его приход.

— Глубокоуважаемый доктор, — начал он, естественно, на украинском языке, но как-то слишком официально, я сказал бы, даже торжественно, — сегодня в восемнадцать часов в кинотеатре «Украина» состоится премьера кинофильма «Тени забытых предков». Вот два билета. Ваше с женой присутствие на премьере окажет честь украинской элите Киева. Я уверен, кинофильм режиссера Сергея Параджанова доставит удовольствие вашей жене и вам.

Поблагодарил и сказал, что, надеюсь, мы сможем прийти.

Нас удивило количество людей на улице перед кинотеатром, стремящихся попасть на премьеру. Жена, более прочно и устойчиво стоящая на земле, заметила, что это не просто премьера, что зреет какое-то событие, а количество и настроение людей очень похоже на несанкционированную демонстрацию. Она не ошиблась. Нас радостно поприветствовали писатель-фантаст, патологоанатом и еще несколько знакомых украинцев.

Как обычно, по причине инвалидности я сел в крайнее правое кресло у прохода. Слева, рядом с женой, сидел какой-то генерал-майор, которого ни до этого, ни после я никогда не встречал. В зале действительно собрался цвет киевской интеллигенции. Разумеется, речь идет только о тех, кого я знал. На сцене перед экраном сидели человек десять. Пытаюсь в памяти воссоздать картину и подсчитать точно. Увы, не удается. Помню только, что в центре сидел Сергей Параджанов, справа от него — молодые актриса и актер, исполнители главных ролей в фильме, слева — оператор, костюмер, редактор, художник и еще несколько человек, которых Параджанов представил публике. Его рассказ об экранизации повести Михаила Коцюбинского, о поисках актеров — исполнителей главных ролей, о съемках в Карпатах был не просто интересным — захватывающим. Говорил он по-русски. Но тут на авансцене появился невысокого роста мужчина средних лет и очень логично на отменном украинском языке, постепенно отходя от темы фильма, начал рассказ о репрессиях среди украинских журналистов, об арестах журналистов во Львове. Я и сейчас не знаю фамилии выступавшего. Но, вероятно, он был хорошо известен большинству присутствовавших. Речь его прерывалась то аплодисментами, то гневными выкриками в разных концах зала.

— Уважаемые добродии, — со слезами на глазах провозгласил он, — эти аресты — проявление фашизма, который мы, знающие, что такое фашизм, не вправе допустить. Кто против фашизма, встаньте!

Публика начала подниматься. Встали и мы с женой. Ее сосед совершал мелкие колебательные движения, все еще не отрываясь от кресла. Не представляю себе, как этот генерал-майор принимал решения в чрезвычайных обстоятельствах. Тут он являл собой образец предельной растерянности. Я решил прийти ему на помощь:

— Вы не против фашизма, товарищ генерал-майор?

На мгновение маска беспомощности сменилась гримасой ненависти. Генерал что-то пробормотал и поднялся.

Обстановка накалялась. По проходу в отчаянии металась директор кинотеатра, моя бывшая пациентка. Увидев меня, чуть ли не закричала:

— Ион Лазаревич, что делать?

— Спокойно, Лидия Андреевна. Начните демонстрацию фильма.

Она кивнула и бросилась в конец зала. Начался фильм. Аудитория почти успокоилась. Почти, потому что многие кадры сопровождалась аплодисментами и даже выкриками.

Когда экран погас, на авансцене снова появились молодые актеры и Параджанов. Заслуженная овация была прервана украинской речью того самого человека, который призвал встать всех, кто против фашизма. Никогда раньше и, пожалуй, никогда

позже в Советском Союзе мы не были свидетелями подобной демонстрации. Долго еще я вспоминал ее.

Ни имена, ни судьбы арестованных во Львове украинских журналистов мне не были известны. Конечно, я не мог не сочувствовать им. Но все это было где-то на периферии сознания. Другое дело, когда к судьбе украинского националиста — личности заслуженной и очень известной — мне пришлось прикоснуться лично.

Ранняя осень 1953 года. Моя будущая жена потащила меня в компанию своих приятелей на танцевальный вечер. Экипированный более чем скромно, к тому же инвалид, передвигающийся с помощью палочки, я не испытывал восторга от участия в таких вечерах. Но ведь это желание любимой девушки, для которой танцы — часть ее существа. Мог ли я отказать ей? Следует заметить, компания была весьма симпатичной. Я втиснулся в угол старого кожаного дивана и смотрел на танцующих. Спустил какое-то время рядом со мной разместился парень, с виду на несколько лет старше меня. Разговорились. Представились друг другу. Так я узнал, что мой сосед — известный украинский поэт Микола Руденко. Мне нравились его стихи. Он воевал, был тяжело ранен, но инвалидность, которую ему установили при выписке из госпиталя, не продлевал, не проходил мучительных комиссий ради девяноста рублей в месяц старыми деньгами. Знаменитый поэт не нуждался в ничтожной подачке.

Обычно я никому не читал свои фронтовые стихи. И стихи, написанные уже после войны. Я был достаточно напуган разном, учиненным мне в Москве летом 1945 года в Доме литераторов, где мои стихи — стихи ортодоксального коммуниста — почему-то посчитали антисоветскими. А Миколе стихи понравились. Оба мы были огорчены, что уже полночь, что гости расходятся, что мы не успели вволю поговорить. Микола оставил мне номер своего телефона и настойчиво приглашал к себе.

Его квартира была неподалеку от института, в котором я работал и жил. К сожалению, времени для визитов я не имел. В редкие свободные минуты мне хотелось побыть со своей будущей женой. И все же в один из вечеров заскочил к Руденко. За пять лет до этого я написал повесть о войне. Ни один профессиональный литератор ее не видел. А мне все-таки хотелось услышать мнение профессионала.

Дня через три Микола пришел ко мне в институт. Принес рукопись. Кстати, у меня был только один рукописный экземпляр — до собственной пишущей машинки я еще не дождался, а финансы не позволяли дать отпечатать текст машинистке. Более чем положительная оценка повести уважаемым мною поэтом обрадовала меня. Не огорчило даже, что, по мнению Микола, ее нельзя опубликовать. Очень уж в ней война такая, какую мы видели и пережили, а не такая, какой она описана в советской литературе. Не огорчило? Ну, как сказать... Просто после московского разноса я понял, что я какой-то не такой, какой-то неправильный. И как хорошо, что литература — не моя профессия. В тот день Микола сказал, что очень хочет познакомить меня с Виктором Некрасовым и что хорошо бы Некрасову прочитать мою повесть.

Не знаю, как так получилось, но с Некрасовым он меня не познакомил. Знакомство состоялось спустя несколько лет

при обстоятельствах случайных — в ту пору я еще не знал, что нет ничего случайного, — и постепенно переросло в дружбу. Но другу Вике я так и не показал повесть. Не знал он даже, что у меня есть стихи и рассказы. На фоне классика, как мы, друзья Некрасова, его называли, мои писания казались мне просто убогими, недостойными занимать время замечательного писателя.

Вероятно, то, что я осмелился прочитать свои стихи в первый вечер знакомства с Миколой, было просто порывом, вспышкой, которая объяснялась обстановкой танцевального вечера, когда два инвалида должны были коротать время на диване, не принимая участия в веселье. Через несколько лет он выбрал из моих стихов не лучшее, но, как он выразился, наименее одиозное стихотворение и перевел его на украинский язык. Я восторгался переводом, считая его сильнее оригинала. Но жена, мой самый строгий и непримиримый критик, не соглашалась с этим.

Шли годы. С Миколой мы встречались нечасто. Честно говоря, меня это огорчало. Огорчения усилились, когда из прилащенного властями поэта он превратился в диссидента. Мне не хотелось, чтобы у него создалось впечатление обо мне как о человеке, для которого именно этот остракизм стал причиной редких наших встреч. Хотя он не мог не знать — и я в этом вскоре убедился, — что именно тогда я стал весьма почитаемой украинскими националистами личностью. Знал. Именно ко мне он обратился, когда его украинский национализм подвел его к роковой черте.

В тот день он пришел ко мне домой.

— Ион, мне нужна ваша помощь. Я накануне посадки. Вам известно о моей инвалидности, которую я не оформлял официально. Такая справка может пригодиться мне в тюрьме. Возможно, в какой-то степени она облегчит мою участь.

— О чем речь? Сейчас же напишу.

— Нет, ваша подпись не годится. Мало того, что вы еврей, вы к тому же еще не на хорошем счету у них, без всякого отношения к еврейству.

Я не стал выяснять, каким образом он узнал о том, на каком я счету у властей предрежащих. Кое-что мне самому было известно. Я пообещал Миколое сделать все возможное, хотя в ту минуту еще не очень четко представлял себе, что можно предпринять. Мы посидели, поговорили. Микола с улыбкой рассказал мне, что ему известно, как хор студентов — украинских националистов — пришел к нам домой колядовать, продемонстрировав отношение к еврею, мягко говоря, не весьма почитаемому властями.

На следующий день я пришел в ортопедический институт. Не знаю, почему, обратился к доктору Вернигоре. Фамилия его соответствовала габаритам. Тяжеловес на полголовы выше меня. Я ничего не знал о его мировоззрении. Я вообще ничего не знал о нем. Я не знал, как он относится ко мне, кроме того, что, пожимая мою руку своей лапищей, он выражал восторг по поводу того, что я мог оказать ему сопротивление.

— У меня к тебе просьба, — сказал я ему, — обследовать пациента с тяжелым ранением крестца со всеми сопутствующими прелестями и дать ему справку о его состоянии.

— Какие могут быть разговоры? Понимаю, что по какой-то причине вы не можете или не хотите дать такую справку...

— Ты сформулировал не совсем точно. Я могу и хочу. Но пациенту не подходит моя подпись.

— Понимаю.

— Но понимаешь ли ты, что я не могу гарантировать тебе отсутствие неприятностей, если ты дашь такую справку?

Доктор Вернигора внимательно посмотрел на меня.

— Догадываюсь, что это какой-нибудь украинский националист.

— Возможно. Не знаю, в чем его обвиняют.

— Видная личность?

— Очень. Микола Руденко.

— Пусть придет. А вам я благодарен за доверие.

Прошли многие годы. Бережно сохраняю благодарность доктору Вернигоре за то, что он оказался человеком в стране, в которой в ту пору быть человеком было не только неудобно, но даже опасно.

Микола Руденко получил необходимую справку.

Прошло тридцать лет с того дня, когда мы с женой расстались с Киевом. Многое в мире изменилось за эти годы. Украина стала самостоятельной. Не знаю, какую роль играют в ней те украинские интеллигенты-идеалисты. Не знаю, нравятся ли им нынешняя самостоятельная Украина. Увы, многих уже нет в живых. Им не приходится разочаровываться и стыдиться, задумываться над тем, оплачены ли в этой самостоятельной Украине страдания идеалистов. Стоило ли Миколое Руденко выбросить на свалку свое советское благополучие и гнить в тюрьме...

А вот нравится ли мне мой нынешний Израиль — страна, о которой я так долго мечтал, не зная, что я сионист, точно так же, как молюровский Журден не знал, что всю жизнь говорил прозой? Бывший советский невыездной, вместе с женой я побывал в шестидесяти пяти странах. В некоторых — по нескольку раз. Среди них встречались весьма привлекательные. Речь идет не о пейзажах. В некоторых из них отрицательных сторон, возможно, меньше, чем в Израиле. Впрочем, мне трудно судить об этом.

Но ведь Израиль — мой, родной, со всеми своими недостатками и пороками. Наш сын тоже не без недостатков. Но когда через несколько лет после нашего приезда в Израиль два генерала — командующий ВВС и командующий военно-морскими силами — независимо друг от друга с небольшим разрывом во времени произнесли одну и ту же фразу: «Жаль, что ты не привез десять таких сыновей», я ощутил прилив гордости за сына и благодарность нашим генералам. Точно так же, несмотря на недостатки и пороки Израиля, я люблю эту удивительную страну, которая, как живое существо, отвечает мне своей любовью. Тем более что передо мной — внушительный список таких достижений, которым могла бы гордиться самая цивилизованная страна.

Пусть Израиль, в котором я сейчас живу, не похож на тот идеальный Израиль, о котором мечтал в Киеве, я не готов променять его на самое благополучное, самое цивилизованное государство. Увы, действительность нечасто совпадает с идеалом.

Забавно было бы сейчас побеседовать с патологоанатомом об украинском национализме и сионизме.

ПЕРЕДПЛАТА — 2021

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.

24 роки
бездоганної
роботи
в Україні

У 2021 році вийшов
750-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

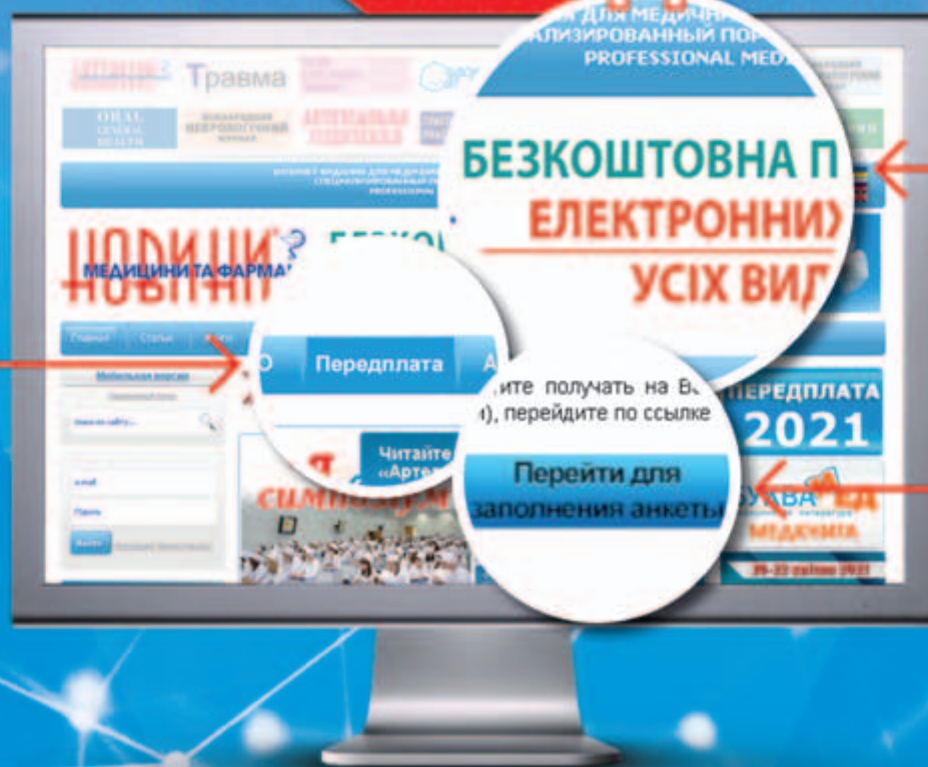
ШАНОВНИЙ ЧИТАЧУ!

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 — 2021

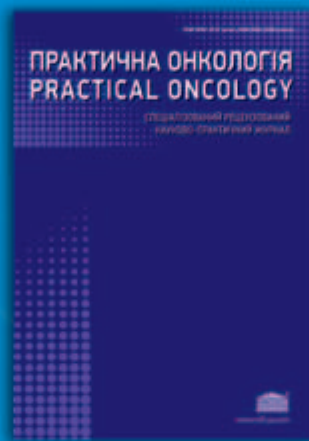
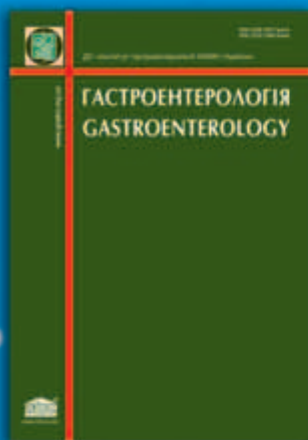
З ЛЮБОВ'Ю
ДО ЛІКАРІВ,
ІЗ ТУРБОЮ
ПРО ПАЦІЄНТІВ

ZASLAVSKY
Publishing house



ПРОФЕСІЙНІ ВИДАННЯ ДЛЯ ЛІКАРІВ

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



РЕДАКЦІЙНА ПЕРЕДПЛАТА НА ПЕРІОДИЧНІ ВИДАННЯ НА 2021 РІК

БЛАНК ЗАМОВЛЕННЯ І РАХУНОК-ФАКТУРА

Постачальник ФОП Заславський О.Ю.
ІНН 2425700491, тел. +38 (044) 223-27-42
Р/р UA553209840000026005210142568 в АТ «ПРОКРЕДИТ БАНК», м. Київ
МФО 320984
Є платником єдиного податку 3-ї групи за ставкою 5 %
Адреса: 04107, м. Київ, а/с № 74

Одержувач Адреса: _____
тел.: _____

Замовлення Без замовлення

Рахунок-фактура № 0000 _____

від «___» _____ р.

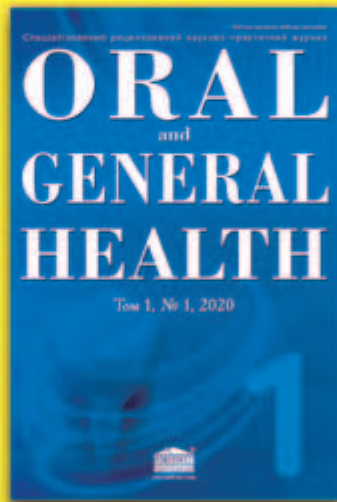
№	НАЙМЕНУВАННЯ	ОБ'ЄМ	СУМА БЕЗ ПДВ
1	Газета «Новини медицини та фармації» ☐	16 номерів	1680,00
Тематичні номери газети «Новини медицини та фармації» на 2021 рік			
2	Гастроентерологія. Проктологія ☐	6 номерів	900,00
3	Кардіологія. Ревматологія ☐	6 номерів	900,00
4	Неврологія. Нейрохірургія. Психіатрія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

Виписав (ла):



Заславський О.Ю.

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



NEW

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

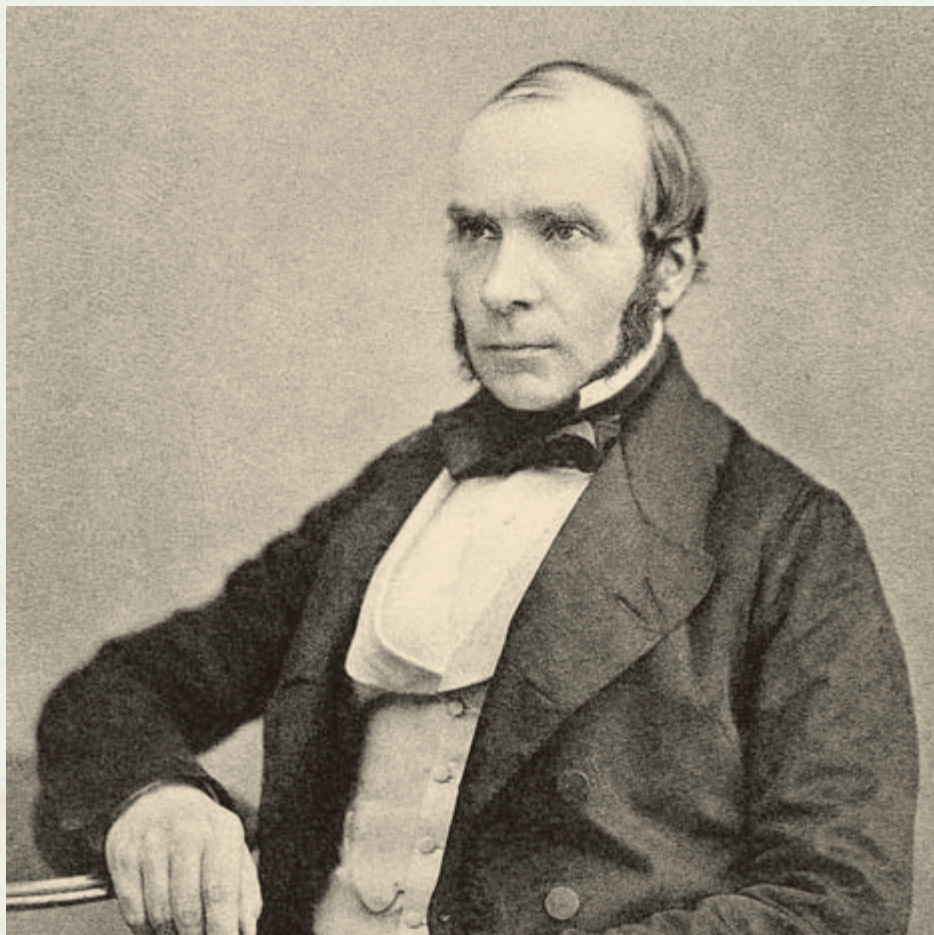


Ми раді бачити вас серед передплатників
Видавничого дому «Заславський» у 2021 році.
Сподіваємося, що всі наші видання, які ви отримаєте,
будуть вам корисні й цікаві. Чекаємо на вас!

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

ДЖОН СНОУ — ОТЕЦ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ

**15 марта 1813 года
родился доктор Джон Сноу (John Snow),
которого по праву считают отцом
анестезиологии, первым
профессиональным анестезиологом.**



Джон Сноу первым из врачей провел научные исследования эфира и физиологии общей анестезии и в 1847 г. опубликовал первую книгу по общей анестезии — «Об ингаляции эфира» (On the Inhalation of Ether). Пытаясь решить проблему дозирования анестетика, он изобрел специальный ингалятор для эфира. Когда стало известно о применении хлороформа для анестезии, Сноу изучил его свойства и создал ингалятор также и для этого препарата.

Его вторая книга по общей анестезии — «О хлороформе и других анестетиках» (On Chloroform and Other Anaesthetics) — была издана посмертно в 1858 г.

Успешно провел обезболивание родов хлороформом королеве Виктории 7 апреля 1853 года при рождении принца Леопольда и 14 апреля 1857 года, когда появилась на свет принцесса Беатриса.

Джон Сноу вошел в историю медицины и как один из пионеров эпидемиологии. Он был первым врачом, который заявил о распространении холеры водным путем. Первое серьезное знакомство Джона Сноу с холерой произошло в восемнадцатилетнем возрасте, в 1831 г., когда в Ньюкасле свирепствовала очередная эпидемия холеры, и его наставник доктор Хардкастл отправил Джона в местечко Киллингворт для оказания помощи местным шахтерам. Этот первый опыт лечения больных холерой и наблюдения Сноу за развитием клинической картины болезни впоследствии пригодились ему в знаменитых эпидемиологических исследованиях по холере во время лондонской эпидемии 1854 г.

Эпидемии холеры в то время были довольно частым явлением в Англии, и они уносили большое количество человеческих жизней. В связи с этим в 1848 г., прервав все остальные занятия, доктор Джон Сноу направил все свои усилия на выяснение причин возникновения и распространения холеры. В то время, когда еще не было совершенно великое открытие Луи Пастера и когда не была известна роль микробов в развитии инфекционных заболеваний, считалось, что холера передается посредством «миазмов», находящихся во вредных воздушных испарениях. То есть, выражаясь языком современных эпидемиологов, было широко распространено ошибочное мнение, что холера передается воздушно-капельным путем. Однако у Джона Сноу было свое особое мнение на этот счет, так как он очень хорошо знал клиническую картину заболевания. Он упорно и логично доказывал коллегам свое предположение, что «холерный яд» проникает в организм человека через пищеварительный тракт, а не посредством ингаляции какого-то вредного испарения, то есть «миазмов». Ход его рассуждений был достаточно прост. По его мнению, во всех известных заразных болезнях, в которых «кровь заражается в первую очередь», развиваются сначала следующие основные симптомы: озноб, головные боли, учащенный пульс и т.д. И все эти симптомы предшествуют любому местному проявлению заболевания. Но в случае с холерой это правило нарушается, и заболевание сначала появляется расстройствами функции желудочно-кишечного тракта, а потом все эти общие симптомы заболевания становятся результатом диарейного синдрома. Им был сделан вывод, что «холерный яд» изначально попадает в пищеварительный канал оральным путем.

Эта точка зрения подтолкнула его к следующему вопросу: что же может быть переносчиком «холерного яда»? Различные обстоятельства и наблюдения привели его к мысли о воде как главном, хотя далеко

не единственным переносчике инфекции и о выделениях больных холерой как источнике «холерного яда».

В начале 1848 г. он поделился своими идеями и соображениями с докторами Гарродом и Парксом (Garrod and Parkes). Чувствуя, что его предположения не являются абсолютно ясными и не совсем понятны собеседникам, Сноу подождал несколько месяцев и, собрав в 1849 г. более достоверные данные, изложил свою точку зрения в форме памфлета, назвав его «О способе заражения холерой» (On the Mode of Communication of Cholera).

В последующие годы, особенно во время лондонской эпидемии 1854 г., стремясь подтвердить свои идеи, он систематически продолжал исследования, неумоимо собирая во время очередных эпидемий холеры данные, подтверждающие его гипотезу. Только те, кто знал его близко, видели, как напряженно он работал, и чего это ему стоило, и как он рисковал. Но Сноу всегда был там, где была холера.

К этому времени Сноу максимально сократил свою практику, насколько это было возможно, рано вставал и поздно ложился, работая над анализом информации, собираемой в очагах эпидемий. Результатом этих усилий, помимо морального удовлетворения, стало выявление очень показательного статистического факта: из 284 случаев заболевания холерой в 1854 г., произошедших в южных округах Лондона, где одна водоснабжающая компания (Southwark and Vauxhall) поставляла воду, загрязненную фекальными массами, а другая (Lambeth) поставляла чистую воду, соотношение случаев смертности в зависимости от поставщика воды на каждые 10 000 домов соответственно составляло 71 : 5.

В августе 1854 г. ему представилась возможность доказать правильность своей ги-

потезы при еще более драматических обстоятельствах. В конце августа в Сохо, одном из районов Лондона, произошло несколько случаев смерти от холеры. Но за ночь с 31 августа на 1 сентября случилось то, что Сноу назвал «жесточайшей вспышкой эпидемии». Было зарегистрировано 56 новых случаев заболевания. На следующий день зарегистрировано еще 143 случая, и 2 сентября — 116 случаев. За этими цифрами последовали смерти: 70 летальных исходов 1 сентября и 127 — 2 сентября. Таким образом, Сохо стал местом ужасной и свирепой вспышки холеры, унесшей жизни 600 человек на площади в четверть мили всего за несколько дней.

Но благодаря Джону Сноу эта эпидемия холеры стала одной из последних. Как только до Сноу дошла информация о размерах эпидемии, он немедленно решил заняться ее исследованием. Он обратил внимание на тот факт, что наибольшее количество смертельных исходов (500 за 10 дней) произошло в районе пересечения Cambridge Street и Broad Street. Исходя из своей гипотезы, а также принимая во внимание размеры вспышки, он был абсолютно уверен, что источником заражения является питьевая вода, и его подозрения обратились на самую посещаемую водозаборную колонку, как раз и находившуюся на пересечении Cambridge Street и Broad Street. Он лично осмотрел эту колонку 3 сентября, но внешне обнаружил лишь минимальные очаги загрязнения. Это было недостаточным доказательством. Тогда Сноу обратился к записям актов о смерти и узнал подробности обо всех случаях смерти на Golden Square, Berwick Street и St. Anne's Street в Сохо за последнюю неделю.

Зная места, где умирали люди, Сноу обошел с расспросами жителей этих улиц и понял, что на самом деле происходило. Самым

очевидным был тот факт, что большинство смертей произошло вблизи от исследуемого им источника воды. Интересно, что из 89 человек, скончавшихся 2 сентября, десять жили ближе к другому водозаборному насосу, но в пяти из этих случаев он обнаружил, что погибшие предпочитали брать воду из колонки на Broad Street и даже специально посылали за ней. На Poland Street находился рабочий дом с 535 обитателями, окруженный с трех сторон домами, где имелись единичные случаи холеры. Уже скончалось пять человек. А все постояльцы рабочего дома были совершенно здоровы.

Сноу встретился с господином Хаггинсом из пивоварни на Broad Street. Тот рассказал ему, что его люди тоже не заболели, возможно, по той причине, что они вообще не пьют воду, а предпочитают пиво. В пивоварне также не было случаев смерти. Но на фабрике, где изготавливались детонаторы, рабочим повезло меньше. Для них всегда стояло две канистры воды, которую привозили с Broad Street, и 18 человек из них умерли от холеры.

Фактом, который стал решающим для Сноу, был случай смерти двух женщин, скончавшихся не в Сохо, а в Хемпстед и в Ислингтоне, где эпидемии не было. Удивленный Сноу поехал в тот дом, где жила и умерла одна из них, и выяснил, что каждый день ей привозили большую бутылку воды из насоса на Broad Street, так как женщине очень нравился ее вкус. Вода была доставлена в четверг 31 августа, она пила ее в четверг и пятницу. Вторая женщина была ее племянницей, гостившей у нее и тоже пившей эту воду, а потом она умерла дома в Ислингтоне.

К 7 сентября Сохо совершенно опустел. Три четверти населения бежало, и это помогло несколько уменьшить масштаб эпидемии. Но все еще регистрировалось в среднем по 28 случаев заболевания холерой ежедневно.

В четверг вечером, 7 сентября, члены приходского совета собрались на печальное заседание. У них была причина для столь мрачного настроения, так как со времени чумы такой паники в Лондоне еще не было. Люди бросали свои дома, убегая от смерти, в спешке оставляя все то, что раньше имело для них ценность. Пока члены приходского совета были заняты мрачными размышлениями о том, как преодолеть свалившиеся на приход напасти, им было высказано новое предположение о причинах эпидемии. Незнакомый им человек вежливо попросил позволения обратиться к ним с краткой речью. Доктор Сноу, а это был он, получил такое позволение и в нескольких словах объяснил свою точку зрения на причину несчастья. Он обратил внимание членов совета на водозаборную колонку на Broad Street как на очаг инфекции. Он посоветовал им немедленно запретить пользоваться этим источником воды.

Приходской совет встретил это сообщение недоверчиво, но разумно последовал совету Сноу. У насоса был демонтирован рычаг для накачивания воды, доступ к воде был закрыт, в результате чего эпидемия была остановлена.

В 1856 г. Джон Сноу приехал в Париж вместе со своим дядей, Чарльзом Эмпсоном, лично знавшим много лет императора Наполеона III. Там Джон Сноу подал копию своей работы о холере на конкурс на соискание премии в 1200 фунтов, предлагаемой за открытие средства против этой болезни. Хотя решение жюри было опубликовано, его имя по непонятным причинам не было в нем указано, и он получил премию фактически инкогнито. ■



АКТУАЛЬНІ
ПИТАННЯ
АЛЕРГОЛОГІЇ

у практиці

СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

У ПРОДАЖУ!
www.bookvamed.com.ua



HIKCAP®

Неседативний антигістамінний препарат
для усунення симптомів сезонного та цілорічного
алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки*



Біластин покращує якість життя¹⁻³

* Інструкція для медичного застосування препарату НІКАР® від 21.08.2019.

¹ Jáuregui I et al. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21 Suppl 3:16-23.

² Bachert C et al. *Allergy*. 2009;64:158-65.³ Zuberbier T et al. *Allergy*. 2010;65:516-28.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Інформація про рецептури лікарських засобів для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з такою ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами P-глікопротеїну застосовувати не слід. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден GmbH, А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцигштрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Via Kampio di Pile, 67100 LT Aversa (AV), Італія.

Хейден ІМОН. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес ЕрЛ. Місцезнаходження: Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 6/100 Л Аг. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® від 21.08.2019, № 1860, Р.П. № UA/13866/01/01

UA. NIX-009-2019. V1. Press. Затверджено до друку 09.10.2019.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18



BERLIN-CHEMIE
MENARINI



СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

Інститут сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика спільно з Видавничим домом «Заславський» вперше в Україні започаткував проєкт — серію навчальних посібників «Сімейна медицина», за загальною редакцією академіка НАМН України, професора Ю.В. Вороненка, професора О.Г. Шекери та завідувачів кафедр Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, за актуальними напрямками сімейної медицини. Підготовкою матеріалів кожного навчального посібника займаються кращі фахівці післядипломної освіти України.

Посібники рекомендовані до друку вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика та Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України.

В РАМКАХ СЕРІЇ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА» ВЖЕ ВИЙШЛИ У СВІТ ТАКІ КНИГИ:

- Актуальні питання **педіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нервових хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нефрології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **геронтології та геріатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **медицини невідкладних станів** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **фтизіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **алергології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **акушерства** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **паліативної та хоспісної допомоги** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **радіаційної медицини** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **медицини катастроф** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **серцево-судинних хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **внутрішніх хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **психіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **офтальмології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **ендокринології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **гінекології** у практиці сімейного лікаря.

БУКВАМЕД
медичинская литература

Книги можна замовити в інтернет-магазині «Буквамед»

www.bookvamed.com.ua

або за телефонами: +38 (044) 223-27-42, +38 (067) 325-10-26

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА
СЬГОДНІ

Актуальна гіпосенсибілізуюча терапія алергічного риніту	3
Дисфункція щитоподібної залози й серцево-судинні захворювання: стан проблеми, шляхи вирішення	10

УА
НОВИНИ

Зміни до програми медичних гарантій та повітряна швидка допомога: чого чекати з 1 квітня?	4
Електронні лікарняні листки — революційний сервіс МОЗ, що спростить життя лікарям і пацієнтам	4
Атестації у 2021 році: основні зміни	5
У Харкові почали перевіряти якість ліків за унікальним для України методом	5
У Верховній Раді готові виділити додаткові гроші на закупівлі вакцин проти COVID-19	5
Частка вітчизняних ліків на українському фармринку зросла за минулий рік на 13 %	5

ДОВІДНИК
ФАХІВЦЯ

Організація профілактичних заходів щодо запобігання нервово-психічним ускладненням токсоплазмозу та токсокарозу в Україні	6
Цукровий діабет 2-го типу та серцево-судинні захворювання. Частина I. Визначення проблеми, стратифікація кардіоваскулярного ризику і основні напрямки профілактики серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет 2-го типу	12

КЛІНІЧНИЙ
ВИПАДОК

Випадок гострого мієліту як неврологічне ускладнення COVID-19	8
---	---



ДАЙДЖЕСТ

Мікробіота кишечника впливає на прогресування уражень мозку після інсульту	9
Дієта з високим вмістом фруктози може спричинити пошкодження імунної системи	9
Дієта для запобігання колоректальному раку	15
Чи можуть зміни часу вживання їжі запобігти розвитку діабету 2-го типу?	15
Дієта в дитинстві має довгостроковий вплив на здоров'я	15

ІСТОРІЯ
МЕДИЦИНИ

Аптека середньовікового міста і методи лічення епохи Середніх віків	16
Женщина-віра, жившая в трех столетиях и спасающая мир от коклюша	19

ЩО НОВОГО
У ДОСЛІДЖЕННЯХ

Как астма влияет на COVID-19?	20
Оптимисты могут рассчитывать на более долгую жизнь	20

АКТУАЛЬНА ГІПОСЕНСИБІЛІЗУЮЧА ТЕРАПІЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

Алергічний риніт (АР) — захворювання, що характеризується наявністю імунологічно обумовленого (найчастіше імуноглобулін Е (IgE)-залежного) запалення слизової оболонки носа, викликаного причинно-значущим алергеном, і клінічно проявляється щодня протягом не менше від години двома і більше симптомами: рясною ринореєю, утрудненням носового дихання, свербінням у порожнині носа, повторюваним чханням і порушенням нюху (1).

За даними епідеміологічних досліджень, проведених у різних країнах, поширеність сезонного алергічного риніту коливається від 1 до 40 %, цілорічного АР — від 1 до 18 % [1]. Дані про захворюваність на АР, засновані на звертаннях пацієнтів, жодною мірою не відображають справжньої поширеності цієї хвороби, тому що вони не враховують величезну кількість осіб, які не звернулися по медичну допомогу, і хворих, у яких АР не був правильно діагностований лікарем, тим більше що останнім часом все частіше говорять про локальний алергічний риніт (без еозинофілії і підвищення IgE) [2].

АР може провокувати розвиток інших захворювань дихальних шляхів і вуха. Встановлено, що у 24 % дітей АР був фактором розвитку гострого й хронічного середнього отиту, а у 28 % випадків — хронічного риносинуситу. Симптоми риніту присутні у 88 % хворих на бронхіальну астму, 78 % таких хворих віком від 15 до 30 років мають підвищені рівні сироваткових IgE до основних аероалергенів. Отже, АР не повинен розглядатися як легке невинне захворювання, він не тільки сам істотно позначається на якості життя хворих, але і є провідником і сприяючим фактором при розвитку більш тяжких, нерідко інвалідизуючих захворювань [4].

КЛАСИФІКАЦІЯ

З огляду на тривалість симптомів АР виділяють (за класифікацією ARIA-2008, ARIA-2010, а також EAACI-2013):

- ↻ інтермітуючий (сезонний або цілорічний, гострий, випадковий) АР (симптоми < 4 дні на тиждень або < 4 тижні на рік);
- ↻ персистуючий (сезонний або цілорічний, хронічний, тривалий) АР (симптоми ≥ 4 дні на тиждень або ≥ 4 тижні на рік).

Такий підхід зручний для опису проявів риніту і його впливу на якість життя, а також для визначення можливого підходу до лікування.

За ступенем вираженості проявів і впливу на якість життя АР поділяють:

- ↻ на АР легкого перебігу (незначні симптоми; нормальний сон; нормальна повсякденна активність, заняття спортом, відпочинок, не заважає навчанням у школі або професійній діяльності);
- ↻ АР середньотяжкого й тяжкого перебігу (за наявності болісних симптомів, що призводять до появи хоча б однієї з таких ознак, як порушення сну, порушення повсякденної активності, неможливість занять спортом, нормального відпочинку; порушення професійної діяльності або навчання в школі).

Крім того, виділяють загострення й ремісію алергічного риніту.

Останнім часом все частіше говорять про таку форму АР, як локальний алер-

гічний риніт. Це захворювання, що характеризується локальною (у слизовій оболонці носа) гіперпродукцією IgE проти цілорічних і сезонних алергенів, Th2-профілем запалення в слизовій оболонці носа у відповідь на алергенний стимул, відсутністю специфічних IgE в сироватці крові й негативними результатами шкірних проб з алергенами, при цьому захворювання проявляється типовими симптомами АР.

ДІАГНОСТИКА

У діагностиці АР велика роль відводиться ретельно зібраному анамнезу, що виявляє сезонність захворювання, виникнення симптомів хвороби в співвіднесенні з контактом з можливим алергеном.

Обстеження включає шкірні й провокаційні тести з алергенами: вони проводяться в алергологічних кабінетах спеціально навченим персоналом. Зазвичай використовують проби уколком (прик-тест), коли стандартний набір алергенів наносять на шкіру передпліччя, потім тонкою голкою роблять укол в місці нанесення діагностиків і через певний час вимірюють розміри папул, що утворилися. Як контроль використовують розчинник, застосовуваний для розведення алергену (негативний контроль), і гістамін (позитивний контроль). Результати шкірних проб дуже важливі для діагностики АР, проте вони не є абсолютними. На їх вірогідність можуть впливати різні чинники: одночасний або попередній прийом антигістамінних препаратів або кетотифену, молодий або, навпаки, похилий вік, atopічний дерматит, хронічний гемодіаліз (помилково негативні результати), а також червоний дермографізм (хибнопозитивний результат).

До додаткових методів дослідження також відносять визначення вмісту в сироватці крові імуноглобуліну Е, рівень якого при АР зазвичай підвищений. Проводять цитологічне дослідження відбитків зі слизової оболонки порожнини носа (риноцитограма), що допомагає провести диференціальну діагностику між АР (переважання еозинофілів) та інфекційним ринітом (переважання нейтрофілів), а також оцінити ефективність лікування АР.

Загальноклінічний аналіз крові практично в усіх хворих показує підвищення вмісту еозинофілів. Важливим етапом алергологічного обстеження є визначення специфічних IgE-антитіл. Назальний провокаційний тест з алергеном і визначення специфічних IgE в носі становлять основу діагнозу локального алергічного риніту. Тест необхідний для підтвердження того, що даний алерген дійсно є причиною АР. Цей тест у рідкісних випадках може викликати бронхоспазм, тому він, як і шкірні проби, має

проводитися підготовленим персоналом у спеціальному кабінеті.

Додаткову й важливу інформацію дає ендоскопічне дослідження порожнини носа, яке виконується до і після анемізації слизової оболонки носа. Характерними знахідками є типовий сірий або синюшний колір слизової оболонки і рясні пінисті виділення, плями Воячека. Проба з адреналіном зазвичай демонструє оборотність виявлених змін.

Для об'єктивної оцінки носового дихання проводиться передня активна риноманометрія і акустична ринометрія [4, 5].

ЛІКУВАННЯ

Метою лікування АР у реальній клінічній практиці є контроль над симптомами захворювання. Лікування в більшості випадків проводять в амбулаторно-поліклінічних умовах.

Госпіталізація в стаціонар показана при тяжкому і/або ускладненому перебігу захворювання, а також при необхідності проведення прискореного курсу АСІТ.

Пацієнти мають бути проінформовані про природу захворювання, причини й механізми риніту, симптоми й доступні методи лікування.

Важлива умова успішного лікування пацієнтів, які страждають від АР, — їх інформування й роз'яснення з питань, що стосуються способів елімінації або обмеження контакту з алергеном, комплаєнтності щодо проведеної медикаментозної терапії [6].

Найважливішою складовою лікувальних заходів при АР є гіпосенсибілізуюча терапія.

Гіпосенсибілізація (грец. *hypo-* + *sensibilizatsiya*): 1) зниження чутливості організму до алергену; 2) комплекс профілактичних заходів, що знижують чутливість організму до алергену шляхом запобігання розвитку або гальмування імунологічних механізмів сенсibilізації. Залежно від застосовуваних засобів розрізняють специфічну й неспецифічну гіпосенсибілізацію.

Специфічна гіпосенсибілізація проводиться тільки лікарями-алергологами після ретельної специфічної діагностики алергічного захворювання (алергологічний анамнез, шкірні, провокаційні тести і тести *in vitro* з неінфекційними й інфекційними алергенами). Вона показана в усіх випадках, коли неможливо припинити контакт з виявленим алергеном: при алергії до домашнього пилу, пилку рослин, бактеріальній алергії; хворим, які мають в анамнезі анафілактичні реакції на укуси бджіл і ос, як єдиний ефективний метод профілактики анафілактичного шоку; при лікарській алергії тільки в тих порівняно рідкісних випадках, коли препарат, що викликає алергію, життєво необхідний хворому (наприклад, інсу-

лін при цукровому діабеті); при харчової алергії, коли виключити харчовий алерген (наприклад, коров'яче молоко в дітей) укр. складно.

Неспецифічна гіпосенсибілізація — зниження чутливості організму до алергену за допомогою будь-яких чинників, крім застосування специфічного алергену. Хворим можуть призначати ліки, що захищають від алергії (алергопротектори).

У фармакотерапії АР з цією метою використовуються декілька основних груп лікарських препаратів, причому місце кожної з цих груп досить чітко визначене їх механізмом дії на окремі ланцюги патогенезу або симптоми захворювання [7, 8]: 1) антигістамінні засоби; 2) кортикостероїди; 3) стабілізатори тучних клітин; 4) антихолінергічні засоби.

Антигістамінні препарати в цьому ряду стоять на першому місці через патогенез АР. Саме тканинні ефекти гістаміну призводять до розвитку симптомів АР, і в низці досліджень було наочно підтверджено підвищення вмісту гістаміну в секреті порожнини носа в атипиків як після інтраназальної провокації алергеном, так і під час його природної експозиції. У даний час відомі три типи гістамінових рецепторів, але дія гістаміну на слизову оболонку носа переважно зумовлена його контактом з рецепторами першого типу (H1). Більшість клінічних проявів АР може купіруватися введенням антагоністів H1-гістамінових рецепторів. Ці препарати зменшують чхання, свербіж у порожнині носа, ринорею. Антигістамінні препарати першого покоління мають холінолітичну, седативну, снодійну дію, знижують м'язовий тонус, потенціюють

дію алкоголю. Це похідні етаноламіну, етилендіаміну, хінуклідило, фенотіазину, гідрофумарату, тому їх застосування обмежене, зокрема, перерахованими нижче небажаними явищами:

- ➔ дія на серцево-судинну систему, шлунково-кишковий тракт, зір і сечовидільну систему;
- ➔ місцевоанестезуючий ефект на слизові оболонки, що викликає їх сухість;
- ➔ седативна дія;
- ➔ формування тахіфілаксії і необхідність зміни одного препарату іншим у процесі курсового лікування.

Антигістамінні засоби другого покоління не викликають подібних побічних ефектів. Це препарати тривалого застосування, що не формують звикання, відповідно, доцільно застосовувати тільки безпечні АГ другого покоління, які характеризуються сприятливим співвідношенням «ефективність/безпека».

До сучасних представників препаратів цієї групи належить біластин — антигістамінний засіб тривалої дії, що вибірково блокує периферичні H1-рецептори. Препарат має високу спорідненість до H1-гістамінових рецепторів, чинить швидкий і тривалий ефект. Він не взаємодіє із системою цитохрому P450 і не зазнає значного метаболізму в організмі людини, що обумовлює дуже низький потенціал лікарських взаємодій, а також не вимагає корекції дози при нирковій і печінковій недостатності. Оскільки біластин не метаболізується в організмі й виводиться в основному в незміненому вигляді, то при печінковій недостатності підвищення його системної біодоступності вище від безпечного рівня мало ймовірно. Біластин продемонстрував таку ж ефективність, як це-

тиризин і дезлоратадин, у пацієнтів із сезонним АР. Він також продемонстрував значну ефективність (подібну до такої в цетиризині) і сприятливий профіль безпеки при довгостроковій терапії цілорічного АР [9, 10].

Біластин має обмежений потенціал щодо проходження через гематоенцефалічний бар'єр і, отже, дуже малий ступінь взаємодії з рецепторами в центральній нервовій системі. На підставі опублікованих даних щодо інших лікарських засобів можна зробити висновки про те, що біластин має найбільш низький рівень зв'язування з H1-рецепторами в головному мозку з усіх доступних антигістамінних препаратів. Отже, біластин має мінімальну здатність викликати побічні ефекти, пов'язані з центральною нервовою системою, і може бути рекомендований для тривалої терапії АР. Їжа і грейпфрутовий сік знижують біодоступність біластину приблизно на 30 %, тому його слід приймати за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктових соків в дозуванні 20 мг один раз на день. Біластин дозволений до застосування в дітей з 12 років і в літніх осіб, при цьому корекція дози не потрібна.

Алергічний риніт залишається актуальною проблемою сучасної охорони здоров'я. У всіх міжнародних посібниках ключову позицію в лікуванні АР посідають пероральні антигістамінні препарати 2-го покоління. Новий сучасний антигістамінний препарат біластин, з огляду на його фармакологічні особливості, ефективність і безпеку, відповідає чинним у даний час міжнародним критеріям для лікарських препаратів, що застосовуються при лікуванні АР.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Jones N.S., Carney A.S., Davis A. The prevalence of allergic rhinosinusitis: A review. *J. Laryngol. Otol.* 1998. 112. 1019-1030.
2. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита. *Рос. риол.* 1999. 1. 23-24.
3. Ильина Н.И. Классификация и эпидемиология аллергического ринита. *Materia Medica.* 1999. 3(23). 3-10.
4. Гербер В.Х. Аллергические заболевания уха, горла и носа у детей. М.: Медицина, 1986.
5. Лопатин А.С. Аллергический ринит. *РМЖ.* 1999. 17. 847-850. https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Allergicheskii_rinit_1/#ixzz-588tU5XZ.
6. Гуцин И.С., Курбачева О.М. Лечение круглогодичного аллергического ринита антигистаминными препаратами. *Лечащий врач.* 2004. 8. 20-23.
7. Bousquet J., Van Cauwenberge P., Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001. 108 (5 Suppl.). 147-334.
8. Kilburn S., Lasserson T.J., McKean M. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003. 1. CD002989.
9. Berger W.E., Lumry W.R., Meltzer E.O., Pearlman D.S. Efficacy of desloratadine, 5 mg, compared with fexofenadine, 180 mg, in patients with symptomatic seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2006. 27(3). 214-23.
10. Hore I., Georgalas C., Scadding G. Oral antihistamines for the symptom of nasal obstruction in persistent allergic rhinitis — a systematic review of randomized controlled trials. *Clin. Exp. Allergy.* 2005. 35(2). 207-12.

Підготували

С.В. Морозова, д.м.н., професор,
Л.С. Карапетян, к.м.н. ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

ЗМІНИ ДО ПРОГРАМИ МЕДИЧНИХ ГАРАНТІЙ ТА ПОВІТРЯНА ШВИДКА ДОПОМОГА: ЧОГО ЧЕКАТИ З 1 КВІТНЯ?

У квітні набудуть чинності деякі зміни для українців — оновлена програма медичних гарантій і поява повітряної швидкої допомоги.

ПРОГРАМА МЕДИЧНИХ ГАРАНТІЙ — 2021

Національна служба здоров'я України (НСЗУ) повідомила, що до оновленої програми медичних гарантій увійде 35 пакетів медичних послуг, серед них 2 — щодо лікування COVID-19 та 7 нових пакетів, яких не було у поточному році: «Готовність до реагування на інфекційні захворювання та епідемії», «Стоматологічна допомога дорослим та дітям», «Ведення вагітності в амбулаторних умовах», «Лікування пацієнтів методом інтракорпорального діалізу в амбулаторних умовах», «Супровід та лікування дорослих та дітей, хворих на туберкульоз, на первинному рівні медичної допомоги», «Діагностика, лікування та супровід пацієнтів з гематологічними захворюваннями (або підозрою на відповідні захворювання) у дорослих та дітей в амбулаторних та стаціонарних умовах» та «Психіатрична допомога, яка надається мобільними мультидисциплінарними командами з охорони психічного здоров'я».

У квітні у програму буде введено окремий пакет щодо вакцинації від COVID-19. Національна служба здоров'я буде залучена у процес вакцинації. «Ми перевірятимемо відповідність вимогам та укладатимемо договори з чітко визначеними медзакладами, спрощуватимемо здійснити вакцинацію. Сплачуватимемо за надані послуги закладам протягом усього періоду, поки триватиме вакцинація в Україні», — повідомив голова Національної служби здоров'я України Андрій Віленський.

До деяких медичних закладів, що надають пріоритетні послуги, НСЗУ буде ставити підвищені вимоги і платити по вищому тарифу. Наприклад, за надання допомоги новонародженим вагою до 1500 г лікарня отримає до 135 000 грн, а тариф на пологи зросте з 8000 до 10 000 грн.

Тариф на лікування гострого мозкового інсульту та гострого інфаркту міокарда буде залежати від наданої послуги:

- ➔ у випадку проведення лікувальних ендovasкулярних втручань — 99 000 грн;
- ➔ з використанням тромболітичної терапії — 42 000 грн;
- ➔ з використанням стентування — 32 000 грн.

Також буде розширений перелік лікарських засобів за програмою «Доступні ліки». До нього увійдуть препарати для первинної та вторинної профілактики інфарк-

тів і інсультів, з липня додадуть інсуліни, з жовтня — засоби для лікування розладів психіки і поведінки, зокрема епілепсії. Детальніше з пакетами послуг програми медичних гарантій можна ознайомитись за посиланням: <https://nszu.gov.ua/vimogipmtg-2021>

ПОВІТРЯНА ШВИДКА ДОПОМОГА

З 1 квітня в Україні планують запустити систему аеромедичної евакуації у Львівській, Закарпатській, Івано-Франківській, Волинській, Рівненській, Тернопільській і Чернівецькій, а згодом — і в інших областях.

Як повідомляють у Міністерстві внутрішніх справ, на першому етапі 7 мільйонів українців зможуть отримати доступ до медичної допомоги в ситуаціях, що загрожують життю та здоров'ю.

За словами міністра охорони здоров'я Максима Степанова, повітряна медична допомога використовуватиметься насамперед для трансплантації серця. Окрім трансплантації, повітряні екіпажі вилітатимуть до людей з гострою затримкою кровообігу, гострими розладами серцево-судинної системи, гострим порушенням мозкового кровообігу, опіками 2–3-го ступеня більше 20 % площі тіла, опіками електричним током або опіками верхніх дихальних шляхів. Також йдеться про серйозні травми, масові ураження, стихійне лихо.

За словами заступника директора департаменту комунікації зі ЗМІ МВС Ярослава Тракало, на вертольоті Н-145 можна перевозити пацієнтів між лікарнями. Він може бути оснащений медичним обладнанням різного рівня HICAMS (вертолітна медична система інтенсивної терапії) і транспортувати одного пацієнта і до трьох медичних екіпажів із двома пілотами. ■

ЕЛЕКТРОННІ ЛІКАРНЯНІ ЛИСТКИ — РЕВОЛЮЦІЙНИЙ СЕРВІС МОЗ, ЩО СПРОСТИТЬ ЖИТТЯ ЛІКАРЯМ І ПАЦІЄНТАМ

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України працює над впровадженням електронних листків непрацездатності.

Головна мета такого сервісу — спростити життя пацієнтам і лікарям. Про це під час брифінгу розповів заступник міністра охорони здоров'я України Ярослав Кучер.

Розробкою відповідного функціоналу МОЗ займається спільно з Мінсоцполітики, НСЗУ, Фондом соціального страхування, Пенсійним фондом України, а також ГО «Разом проти корупції», МБО «Фонд Східної Європи».

«Наше завдання — не просто перевести той чи інший документ в електронну форму. Ми хочемо, щоб листки непрацездатності стали елементом електронної системи охорони здоров'я і були доступні у всіх реєстрах. Щоб пацієнтові не потрібно було носити його з собою та роздруковувати. До того ж це побудова ефективніших процесів, що мінімізують корупційні ризики видачі необґрунтованих лікарняних, зменшать навантаження на лікарів і спростять процес отримання страхових виплат», — зазначив Ярослав Кучер.

За словами заступника міністра, МОЗ уже розробило зміни до деяких постанов Кабінету Міністрів України щодо роботи електронного реєстру листків непрацездатності. Наразі проект акту перебуває на розгляді в Кабінеті Міністрів України, тому найближчим часом очікується позитивний результат. У перший період електронні лікарняні існуватимуть паралельно з паперовими. На практиці електронний листок непрацездатності передбачає розмежування зон відповідальності медичної та соціальної сторони (щодо питань страхових виплат).

«Насамперед ми хотіли спростити роботу лікарів і пацієнтів, адже листок непрацездатності може формуватися не лише у випадках хвороби. Є ще низка випадків, відповідно до яких особа має право на тимчасову непрацездатність згідно з законодавством України, наприклад у разі усиновлення дитини. Запуск електронних лікарняних із повною інтеграцією в електронну систему охорони здоров'я — це революційний сервіс, який спростить життя пацієнтам і лікарям», — наголосив Ярослав Кучер. ■



АТЕСТАЦІЇ У 2021 РОЦІ: ОСНОВНІ ЗМІНИ

МОЗ відновлює атестації лікарів, провізорів, фармацевтів, професіоналів з вищою немедичною освітою, які працюють у сфері охорони здоров'я, та молодших спеціалістів з медичною освітою.

15 березня 2021 року за № 319/35941 у Міністерстві юстиції України було зареєстровано наказ МОЗ від 19.01.2021 року № 74 «Про затвердження Змін до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України». Станом на сьогодні наказ направлено для публікації в офіційних джерелах, одразу після якої він набере чинності.

Наказом передбачено відновлення атестацій в період дії карантину, встановленого Кабінетом Міністрів України з метою запобігання поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, з дотриманням протиепідемічних заходів. Також наказ врегулює низку питань, що стосуються безперервного професійного розвитку лікарів та критеріїв нарахування балів безперервного професійного розвитку.

Атестаційні комісії з дати набрання чинності наказом МОЗ від 19 січня 2021 року № 74 в одноденний термін мають затвердити та опублікувати на офіційному вебсайті закладу, при якому створено комісію, графік засідань атестаційних комісій для розгляду документів, які були

подані на чергову атестацію, але не були розглянуті у зв'язку з установленням Кабінетом Міністрів України карантину з метою запобігання поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, та провести перше засідання атестаційних комісій не пізніше ніж через десять днів з дати набрання чинності наказом МОЗ від 19 січня 2021 року № 74.

Основні зміни, які внесено до Порядку проведення атестації лікарів, який затверджений наказом МОЗ від 22 лютого 2019 року № 446 «Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів»:

- ➔ присвоєння наступної кваліфікаційної категорії може бути проведено не раніше ніж через один рік з дати попередньої атестації за умови перевищення мінімальних вимог щодо кількості балів безперервного професійного розвитку;

- ➔ лікарі, які бажають пройти атестацію, подають необхідні документи до атестаційної комісії за місяць до початку її роботи;

- ➔ за види діяльності, які не стосуються відповідної лікарської спеціальності (або спеціальностей) лікаря, враховуються не більше ніж 8 балів щорічно;

- ➔ особисте освітнє портфоліо за відповідний річний період подається лікарем для щорічної перевірки до відділу кадрів за місцем роботи до 1 березня;

- ➔ у 2021 році строк подання особистого освітнього портфоліо подовжується на місяць з дати набрання чинності наказом, яким вносяться зміни;

- ➔ особисте освітнє портфоліо за результатами проходження безперервного професійного розвитку створюється для кожної спеціальності, за якою лікар проходить атестацію.

Звертаємо увагу! За умови відповідності видів діяльності, за які нараховуються бали безперервного професійного розвитку, кожній зі спеціальностей лікаря інформація про такі види діяльності може бути включена до декількох освітніх портфоліо;

- ➔ графік засідань атестаційних комісій розміщуватиметься на офіційному вебсайті закладу вищої медичної освіти або Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій, при яких створені комісії;

- ➔ у разі зміни графіку засідань атестаційних комісій секретар комісії зобов'язаний повідомити осіб, які проходять атестацію, про зміни в графіку не пізніше ніж за три дні до дати проведення засідання, надіславши оновлений графік на їх електронні адреси;

- ➔ удосконалено критерії нарахування балів безперервного професійного роз-

витку. Зокрема, врахування балів за підвищення кваліфікації на циклах тематичного удосконалення здійснюватиметься не більше 2 разів на 5 років, незалежно від кількості пройдених циклів тематичного удосконалення. Можливість отримання балів не лише за участь у тренінгах, конференціях та тематичному навчанні, але й за проведення таких заходів за умови наявності у тренерів сертифікатів міжнародних організацій.

Звертаємо увагу! Відповідно до пункту 7 наказу МОЗ від 22 лютого 2019 року № 446 «Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів» лікарям, які були безпосередньо зайняті на роботах з ліквідації захворювання на коронавірусну хворобу (COVID-19), зараховується 50 балів безперервного професійного розвитку. Бали зараховуються на підставі довідки, наданої керівником закладу охорони здоров'я, де лікар брав участь у роботах з ліквідації захворювання на коронавірусну хворобу (COVID-19).

Оскільки у 2020 році атестації не проводилися, 50 балів за зазначений вище вид робіт враховуватиметься при поданні документів на чергову атестацію у 2021 році та в наступні роки відповідно до вимог пункту 5 наказу МОЗ від 22 лютого 2019 року № 446 «Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів». ■

У ХАРКОВІ ПОЧАЛИ ПЕРЕВІРЯТИ ЯКІСТЬ ЛІКІВ ЗА УНІКАЛЬНИМ ДЛЯ УКРАЇНИ МЕТОДОМ

Науково-дослідне відділення хімії функціональних матеріалів, підрозділ Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України, отримало від Держлікслужби статус уповноваженого центру з контролю якості лікарських засобів (ЛЗ).

Вітчизняні та іноземні лікарські засоби у Науково-технологічному комплексі «Інститут монокристалів» НАН України почали перевіряти за унікальними для країни методами. Таку інформацію сповістив Костянтин Беліков, заступник гендиректора наукової установи, кандидат хімічних наук.

З 2013 року в Інституті монокристалів працює структурний підрозділ — Науково-дослідне відділення хімії функціональних матеріалів, який пройшов атестацію у Держлікслужбі. Зараз зазначене відділення одержало статус уповноваженого центру з контролю якості лікарських засобів, відповідно до нещодавно підписаного Меморандуму. В межах Меморандуму передбачається координація зусиль та сприяння забезпеченню виробництва якісних українських ліків, збільшення їх конкурентоспроможності, захист інтересів вітчизняних фармвиробників на внутрішньому ринку ЛЗ України та запобігання проникненню фальсифікованої продукції на ринок країни.

Передбачаються розробка та запровадження нових стандартів із контролю якості медпрепаратів, що адаптовані до вимог Євросоюзу. Також планується просування задач та цілей, що регламентовані Концепцією реалізації держполітики в галузі запобігання фальсифікації ліків,

яка схвалена розпорядженням КМУ від 3 квітня 2019 р. № 301.

Пан Беліков зазначив, що тепер установка за запитом Держлікслужби буде проводити перевірки ЛЗ, а отримані результати братимуть до уваги при реєстрації нових препаратів. Він додав, що імпорتنі препарати також будуть проходити такі перевірки. Вчений підкреслив, що дослідження виконуються за методами ядерного магнітного резонансу, рентгенівської монокристалічної і порошкової дифрактометрії, атомної спектроскопії.

За його словами, вкрай важливим для контролю якості при розробці нових ЛЗ є метод рентгенівської дифракції. Він дозволяє зробити прогноз біодоступності субстанції, наголошує дослідник. Завдяки цьому методу можна побачити, чому препарати від різних фармкомпаній з однаковою діючою речовиною можуть не мати терапевтичного ефекту.

«Певна діюча речовина, субстанція, може існувати в кількох модифікаціях, простіше кажучи, кристал речовини по-різному влаштований, і саме від його структури залежить, як діятиме речовина на наш організм. В одній модифікації — просто не розчиниться і взагалі не подіє, в іншій — буде ефективним. Ці переходи між модифікаціями слабо вивчені. Наше обладнання дозволяє визначити, чи все в препараті відповідає заявленим характеристикам і вимогам», — роз'яснив К. Беліков.

Пан Беліков додав, що вітчизняні фармконцерни мають високий рівень внутрішнього контролю своїх лікарських засобів, але ключовою проблемою в галузі є фальсифікована продукція. ■

У ВЕРХОВНІЙ РАДІ ГОТОВІ ВИДІЛИТИ ДОДАТКОВІ ГРОШІ НА ЗАКУПІВЛІ ВАКЦИН ПРОТИ COVID-19

Депутати Верховної Ради готові віддати свої голоси за дофінансування закупівлі вакцин проти коронавірусної інфекції. Таку інформацію сповістила Роксолана Підласна, заступниця очільника Комітету ВР з питань економічного розвитку, нардепа партії «Слуга народу», під час ефіру програми «Свобода слова» на телеканалі ICTV. Вона підкреслила, що, незважаючи на карантинні заходи, нардепи можуть зібратися оперативного та вносити зміни до держбюджету. Депутатка зазначила, що для дофінансування закупівлі вакцини знадобиться 15 млрд грн.

«Верховна Рада попри карантинні обмеження може оперативно збиратися і вносити зміни до державного бюджету. Ми знаємо про розрахунки МОЗ, що по-

трібно 15 млрд грн (на закупівлю вакцин. — Ред.), і ми готові їх виділити, як тільки ми отримаємо запит від Міністерства охорони здоров'я», — зауважила вона.

Пані Підласна додала, що зараз на придбання вакцин проти коронавірусу у бюджеті виділено 2,6 млрд грн, також у січні 2021 року МОЗ домовилося зі Світовим банком про фінансування в розмірі 2,5 млрд грн на дані цілі.

Під час ефіру до діалогу приєднався головний санлікар країни Віктор Ляшко. Він наголосив, що відповідно до бюджету 2020 року законтрактовано 2 млн доз вакцини, перша партія має бути в розмірі 215 тис. доз. Санлікар підкреслив, що для проведення імунізації 70 % дорослих в Україні необхідно 15 млрд грн. ■

ЧАСТКА ВІТЧИЗНЯНИХ ЛІКІВ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМРИНКУ ЗРОСЛА ЗА МИНУЛИЙ РІК НА 13 %

Позиції українських фармкомпаній на вітчизняному ринку зміцнюються: у минулому році зросла як частка українських препаратів у структурі продажів, так і експорт препаратів. Про зростання частки вітчизняних ліків на українському ринку заявив під час прес-конференції президент асоціації «Виробники ліків України» (АВЛУ) Павло Багрій. Він, зокрема, уточнив, що за рік, що минув, ми стали свідками зростання українського сегмента до позначки 41 млрд гривень. Окрім цього, помітно також зростання експорту української фармацевтичної продукції на 7 %.

Деталізуючи свою заяву, представник спільноти українських виробників ліків зауважив, що поряд із зростанням частки продажів препаратів, що використовуються для лікування COVID-19, продажі протизастудних препаратів, лікарських засобів, що використовуються у госпітальному сегменті, та препаратів для лікування розладів травлення, навпаки, зменшилися.

На думку експертів ринку, така ситуація пояснюється тим, що люди почали більш пильно дотримуватися правил гігієни рук і застосовувати засоби індивідуального захисту. Простіше кажучи, мити руки і носити захисні маски. ■

ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ЩОДО ЗАПОБІГАННЯ НЕРВОВО-ПСИХІЧНИМ УСКЛАДНЕННЯМ ТОКСОПЛАЗМОЗУ ТА ТОКСОКАРОЗУ В УКРАЇНІ

БОБРОВА О.В.^{1,2}, НАРТОВ П.В.^{1,2}, МІХАНОВСЬКА Н.Г.¹, КРИВОНОС К.А.^{1,3}

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

²КНП ХОР «Обласна клінічна інфекційна лікарня», м. Харків, Україна

³КП «Санепідсервіс», м. Харків, Україна

ВСТУП

Актуальність проблеми паразитозів пов'язана з їх убіквітарним поширенням, поліморфізмом клінічних проявів, що ускладнює їх діагностику, а також негативним впливом на популяційний імунітет [5, 7, 12, 20]. Вторинні імунodefіцити паразитарного генезу знижують ефективність планової вакцинопрофілактики [12, 18, 19]. Протягом останніх десятиліть в Україні зростає захворюваність на паразитози, в тому числі й соціально значущі, що може пояснюватись погіршенням екологічної ситуації в нашій країні, зниженням рівня життя населення та, як результат цих процесів, неухильним зниженням популяційного імунітету. Найбільш патогенну дію мають паразитози в міграційній стадії завдяки впливу на імунітет інвазованих осіб, токсико-алергічним реакціям та тератогенному ефекту [1, 7, 14, 15, 18]. Збудники багатьох паразитозів є потенційними факторами біологічної загрози [14, 19, 20], серед яких особливе місце займає токсоплазмоз у зв'язку з ураженням життєво важливих органів — ретикулоендотеліальної та центральної нервової системи (ЦНС), м'язів, міокарда й очей [1, 4, 5, 7, 10, 17, 18]. В Україні відзначається складна епідемічна ситуація щодо токсоплазмозу, що проявляється значною кількістю інвазованих осіб, хронізацією перебігу [4–7, 12].

Токсоплазмоз є паразитозом соціальної значущості, оскільки токсоплазми мають тератогенний ефект, що може призводити до передчасного переривання вагітності та/або мертвородження, народження дітей з аномаліями розвитку ЦНС і органа зору; може проявитися через десятиліття віддаленими наслідками — багатоглибковими ураженнями ЦНС, слухового аналізатора та ін. Токсоплазмоз — один із найпоширеніших протозоозів, на який хворіють як людина, так і дикі та домашні тварини; збудник значно поширений у природі [1, 4, 7]. Збільшення числа факторів, що призводять до розвитку імунного дисбалансу, еволюційно обумовлені пристосувальні властивості самого збудника визначають наявність у популяції значної кількості людей з маніфестними формами хвороби [1, 3, 4, 7, 23, 24]. Важливою для України є проблема відсутності національної програми з профілактики токсоплазмозу, яка є дуже актуальною для жінок дітородного віку з огляду на збереження рівня популяційного здоров'я нашої країни. Проблема токсокарозу набуває все більшої значущості у зв'язку з його значним поширенням, зростанням рівня зараження населення [2, 3, 12, 14, 17].

Токсокароз — паразитарне захворювання, геогельмінтоз, яке викликається міграцією личинок аскарид собак (*Toxocara canis*) в різних органах і тканинах, що характеризується тривалим рецидивуючим перебігом, поліорганными ураженнями алергічної природи [12, 14, 16, 21]. Інвазія становить значну небезпеку для здоров'я хворих внаслідок ура-

ження життєво важливих органів (ЦНС, очі, серце, легені, печінка), характеризується тривалою персистенцією паразитів в організмі, поліморфізмом клінічних проявів, обумовлених міграцією личинок токсокар по різних органах, труднощами диференціальної діагностики, обмеженим спектром ефективних протипаразитарних препаратів. Для людини токсокароз є зооозною інвазією, зараження людини відбувається при проковтуванні інвазійних яєць токсокар (пероральний шлях інфікування). Поліморфність клінічних проявів токсокарозу, схожих з низкою інших захворювань непаразитарної етіології, і недостатній рівень знань більшості лікарів як первинної ланки, так і вузькопрофільних спеціалістів щодо особливостей патогенезу та клініки захворювання перешкоджає його правильній і своєчасній діагностиці та, відповідно, призначенню адекватної терапії [12, 14]. Епідемічний процес при токсокарозі залежить від епізоотичного процесу в собак, оскільки він є його відгалуженням. Джерелом інвазії в синантропних вогнищах для людей є собаки та кішки, які забруднюють ґрунт яйцями токсокар, що виділяються з фекаліями [2, 12, 16, 19, 21]. У більшості хворих на токсокароз, особливо людей з імунodefіцитними станами, виявляються різні ознаки порушення роботи нервової системи, найчастіше у вигляді синдрому вегетативної дисфункції, що може свідчити про зниження пристосувальних можливостей хворих. Таким чином, питання запобігання нервово-психічним розладам при токсоплазмозі та токсокарозі та їх профілактики є актуальною проблемою для охорони здоров'я нашої країни.

Мета дослідження:
удосконалення моніторингу та регулювання організації профілактичних заходів щодо запобігання нервово-психічним ускладненням у хворих на токсоплазмоз та токсокароз в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставлених завдань обстежено 175 хворих на хронічний токсоплазмоз (ХТ) у стадії загострення віком від 17 до 75 років (84 чоловіки (48 %) та 91 жінка (52 %)) та 25 хворих на токсокароз, які перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в Харківській обласній клінічній інфекційній лікарні. Діагноз ХТ та токсокарозу встановлювався після клініко-лабораторного обстеження відповідно до рекомендацій ВООЗ. У всіх хворих діагноз був сформульований відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10). Групу порівняння і контролю становили 20 практично здорових осіб відповідного віку. Клінічні прояви ХТ і токсокарозу вивчалися шляхом поглибленого обстеження, а саме: опитування скарг хворих, даних анамнезу хвороби й життя; епідеміо-

логічного анамнезу; об'єктивного огляду; лабораторних досліджень (клінічні, біохімічні аналізи крові та сечі, аналіз випорожнень на яйця гельмінтів і найпростіші; серологічні, молекулярно-генетичні, інструментальні — флюорографія або рентгенографія органів грудної клітки; електрокардіографія, електро- і ехоенцефалографічне дослідження, за показниками — магнітно-резонансна або комп'ютерна томографія головного мозку), методів математичної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Функціональні порушення з боку ЦНС у хворих на ХТ з невротичними та вегетативними розладами виявлялися у них психоемоційними розладами у вигляді дратівливості (80–86 %), різного роду фобій (11–13 %), порушень сну (17–19 %), адинамії [1, 4–7, 19, 24]. Зміни в емоційній сфері виявлялися у вигляді астенодепресивного, астеноневротичного, астенофобічного, астеноіпохондричного й істеричного симптомокомплексів, невротичних реакцій. З боку вегетативної нервової системи (ВНС) виявлені наступні ознаки порушення її функцій: хворобливість при пальпації вегетативних точок (за Бірбрайром), зміна дермографічних реакцій (70–75 %), асиметрія лицьової мускулатури, тремор повік, нестійкість у позі Ромберга, гіпергідроз кистей (18–21 %) або генералізована пітливість [1, 24]. Динамічне спостереження за хворими на ХТ дозволило узагальнити отримані суб'єктивні дані та виділити основні найбільш часті скарги періоду загострення: 1) зниження працездатності (97,9 %; $\chi^2 = 166,7$; $p < 0,05$); 2) емоційну нестійкість (88,1 %; $\chi^2 = 107,9$; $p < 0,05$); 3) біль у правому підбер'ї (86,7 %; $\chi^2 = 107,6$; $p < 0,05$); 4) головний біль (82,5 %; $\chi^2 = 93,0$; $p < 0,05$); 5) тривалий субфебрилітет (68,5 %; $\chi^2 = 59,0$; $p < 0,05$); 6) тахікардію (68,5 %; $\chi^2 = 59,0$; $p < 0,05$); 7) зниження апетиту (55,6 %; $\chi^2 = 38,0$; $p < 0,05$); 8) міалгії, артралгії (48,3 %; $\chi^2 = 31,0$; $p < 0,05$); 9) запори (41,3 %; $\chi^2 = 24,4$; $p < 0,05$); 10) послаблення випорожнень (31,5 %; $\chi^2 = 16,7$; $p < 0,05$); 11) біль у лівому підбер'ї (28,0 %; $\chi^2 = 14,3$; $p < 0,05$); 12) погіршення пам'яті (26,6 %; $\chi^2 = 13,4$; $p < 0,05$); 13) зниження гостроти зору (24,5 %; $\chi^2 = 12,1$; $p < 0,05$); 14) кардіалгії (21,7 %; $\chi^2 = 10,4$; $p < 0,05$).

Динамічне спостереження за хворими дозволило виділити основні найбільш часті синдроми періоду загострення: 1) загальна інтоксикація — у 88,3 % хворих; 2) лімфаденопатія — у 80,4 %; 3) функціональні порушення ЦНС з невротичними і вегетативними розладами — у 81,8 %; 4) порушення серцево-судинної системи — у 34,3 %; 5) гепатолієнальний синдром — у 91,6 %; 6) порушення опорно-рухового апарату — у 48,3 %. Вся симптоматика при ХТ з плином часу призводила до розладів в емоційній сфері, тобто до емоційних порушень вторинного характеру. Розлади психоемоційної сфери у вигляді емоційної лабільності

виявлялися у 39 (22,3 %) хворих, фіксація на своїх хворобливих відчуттях, дефекти зору — у 43 (24,5 %) хворих. Психоемоційні розлади в період загострення мали місце у більшості хворих (87,4 %). Зазвичай частота їх виявлення безпосередньо залежала від тривалості захворювання. Функціональні порушення ЦНС з невротичними розладами в обстежених хворих найчастіше проявлялися у вигляді підвищеної дратівливості (153 хворі (87,4 %)), відчуття неспокою, страху, тривожності, емоційної лабільності, плаксивості й іпохондричних станів, різного роду фобій (21 (11,9 %)), порушення сну (31 (17,5 %)), зниження працездатності, загальмованість (171 (97,9 %)), у 47 хворих (26,6 %) відзначалось погіршення пам'яті. Ураження вегетативного відділу нервової системи є одним із найважливіших механізмів формування клінічної картини. Доведено, що саме дисрегуляція вегетативної нервової системи лежить в основі таких проявів ХТ, як хронічний спастичний коліт, дискінезія жовчовивідних шляхів, вторинна гормональна недостатність репродуктивної сфери [1, 4–7, 15, 24]. Однак синдром ураження ВНС, один із найбільш частих проявів, не є специфічним і практично завжди поєднується з іншими симптомами захворювання. Обстеження хворих з ознаками ураження ВНС показало, що з суб'єктивної симптоматики найбільш частими скаргами в них були несистемні запаморочення (48 хворих (27,4 %)) і тривалий субфебрилітет із загальною слабкістю, пітливістю (120 спостережень (68,5 %); $\chi^2 = 59,0$; $p < 0,05$). Практично у всіх хворих були виявлені такі ознаки порушення функції ВНС: болючість при пальпації вегетативних точок (за Бірбрайром) — у 114 осіб (65,1 %), зміна дермографічних реакцій — у 128 (73,1 %), нерізко виражена симптоматика ураження НС: жвавість сухожильних рефлексів, тремор повік, нестійкість у позі Ромберга, вегетативні розлади у вигляді гіпергідрозу кистей різного ступеня вираженості — у 33 (18,9 %); похолодання та мрамуровість кистей і стоп, розлитий стійкий білий дермографізм. Симптоматика при токсоплазмозі з плином часу призводила до розладів в емоційній сфері, тобто до емоційних порушень вторинного характеру. В жодному названому випадку не відзначалося клінічної картини об'ємного процесу в порожнині черепа. Зміни з боку серцево-судинної системи у хворих на ХТ суб'єктивно проявлялися скаргами на відчуття перебоїв у роботі серця, серцебиття (98 спостережень (56 %)). Об'єктивно це проявлялось тахікардією — у 119 хворих (68,5 %), приглушенням серцевих тонів, артеріальною гіпотонією — у 122 хворих (69,9 %; $\chi^2 = 61,7$; $p < 0,05$). Вірогідно частіше ($p < 0,05$) ці зміни спостерігались в осіб з повторними загостреннями захворювання. Найбільш частим проявом гепатолієнального синдрому було збільшення розміру печінки за Курловим на 2–3 см, що виявляється у 160 (91,6 %; $\chi^2 = 129,0$; $p < 0,05$) хворих. Збільшення розмірів селезінки (перкуторно, пальпаторно та за даними УЗД) реєструвалося у 11 (6,3 %) хворих. Гепатолієнальний синдром, особливо поєднаний з іншими проявами захворювання, є важливою диференціально-діагностичною ознакою токсоплазмозу.

зу. При цьому клініко-лабораторні ознаки хронічного гепатиту не виявлялися. Інші можливі порушення, що виявляються у хворих при проведенні інструментальних досліджень (ознаки внутрішньочерепної гіпертензії, уповільнений арахноїдит тощо), є неспецифічними [1, 4–7, 12, 19]. Часто в період загострення виявлялись ознаки ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), пов'язані з вегетативними порушеннями моторики і секреторної функції, що найчастіше відзначались ознаками дискінезії жовчовивідних шляхів за гіпомоторним типом і спастичного коліту [1, 4, 19]. Проведені клінічні дослідження підтверджують, що ХТ у стадії реактивації характеризується різноманітним клінічним проявом. Слід зазначити, що особливості клінічних проявів у хворих на ХТ не є специфічними і мають невелике самостійне діагностичне значення, однак дослідження їх у динаміці дозволяє оцінити ступінь тяжкості захворювання та ефективність проведеної терапії.

Особливості стану біоелектричної активності головного мозку хворих на ХТ

Для об'єктивізації характеру ураження НС у хворих на ХТ 143 пацієнтам було проведено електроенцефалографічне дослідження (ЕЕГ) з оцінкою змін — як візуально, так і за допомогою комп'ютерної обробки отриманих результатів. Виходячи з оцінки структури і регулярності основних хвильових процесів ЕЕГ, для узагальненої характеристики біоелектричної активності головного мозку (ГМ) при візуальному аналізі ми скористалися єдиною незміненою класифікацією ЕЕГ, а також зміненою, запропонованою Е.А. Жирмунською [10]. При проведенні ЕЕГ ознаки порушення біоелектричної активності ГМ, що свідчили про порушення функціонального стану ЦНС, відзначалися у 135 (94,4 %; $\chi^2 = 91,5$; $p < 0,05$) хворих. Виявлено, що фоновая активність була представлена переважно альфа-діапазоном (83 %; $p < 0,05$). У частини хворих на фоновій кривій переважали хвилі тета-діапазону (17 %; $p < 0,05$). У більшості обстежених (73,8 %; $p < 0,05$) значна кількість переважних хвиль на фоновій кривій мала дезорганізовану форму, що вказує на функціональні порушення біоелектричної активності ГМ. Така дезорганізація основного ритму поєднувалася зі збільшенням вольтажу в 1,8 раза порівняно з нормою, загостренням ритміки та наявністю пароксизмальної активності; це поєднання розцінювалося нами як дифузні зміни біоелектричної активності ГМ різного ступеня вираженості; певне значення ми надавали показникам міжпівкульної асиметрії, оскільки остання опосередковано могла характеризувати вогнищевість ураження ЦНС. У більшості випадків величина міжпівкульної асиметрії за всіма діапазонами (76 %; $p < 0,05$) не перевищувала 10 %, що, за даними низки авторів [11, 19, 23], є допустимою межею для констатації відсутності вогнищевих змін характеристик ЕЕГ ($p < 0,001$). Найбільша вираженість міжпівкульної асиметрії відзначалася в діапазоні переважно на фоновій кривій, що певною мірою може вказувати на функціональні зрушення в нормальній взаємодії лімбічних структур ГМ. При проведенні трихвилинного гіпервентиляційного навантаження рівень електроактивності у 93,7 % випадків збільшувався на 5–15 % від рівня фону з явищами загострення основного ритму та гіперсинхронізації, а також відзначалася поява білатерально-синхронних спалахів повільних хвиль, переважно в скронево-тім'яних відведеннях, що пов'язано з підвищенням активуючого впливу ретикулярної формації та характеризує посилення активності в синхронізуючих структурах ГМ. Тобто спостерігається складна мозаїчність вза-

ємодій синхронізуючих і десинхронізуючих структур мозку на підкірковому рівні, які визначають наявну клінічну симптоматику, що може бути обумовлено токсоплазмозною інвазією. При проведенні фотостимуляційного навантаження виявлено найбільше засвоєння нав'язаних ритмів світлового миготіння в зоні проєкції неспецифічної таламічної системи, що також відображає патологічний стан діенцефальних стовбурових структур мозку і є наслідком вторинних патологічних впливів на кору ГМ. Таким чином, виявлені зміни на ЕЕГ свідчать про переважно стовбурову локалізацію дифузних змін біоелектричної активності ГМ і характеризують нерівномірність і дисбаланс активуючого впливу в різних підсистемах діенцефальних структур ГМ хворих на ХТ. Можна припустити, що відповідь ЕЕГ на фотостимуляцію у обстежуваних демонструвала порушення в нормальному функціонуванні ритмогенних структур таламуса і вказувала на підвищену функціональну лабільність стовбурових структур.

Отже, в обстежуваній групі хворих відзначалась дисфункція серединних структур мозку. Зміни ЕЕГ у 76 ± 5 % хворих виражались у дифузійній дизритмії (дифузних порушеннях чергування і просторового розподілу основних ритмів). На фоні дезорганізації ритмів у 37 ± 5 % хворих періодично виникали розряди епілептичної активності, переважно в скроневих і скронево-тім'яних відведеннях. У 46 ± 5 % відзначались періодичні спалахи високовольтних однотипних повільних хвиль одночасно у всіх відведеннях, без просторового розрізнення з обох сторін. У відповідь на трихвилинну гіпервентиляцію у більшості хворих — 119 (83,2 %; $p < 0,05$) на ЕЕГ посилювались десинхронізація і дизритмія, підвищувалася частота розрядів загострених хвиль і комплексів «пік — хвиля», а також спалахів білатеральної високоамплітудної повільної активності. При фотостимуляції зазначалося просторове переміщення низьких частот у передні відділи ГМ. Найбільш часте ураження гіпоталамічної ділянки і середнього мозку при ХТ узгоджується з описаним тропізмом токсоплазм до клітин ретикуло-ендотеліальної системи і хоріоїдальної тканини [1, 3, 4, 7, 12, 19]. Переважне ураження серединних структур мозку дозволяє припустити, що субфебрилітет при ХТ обумовлений не інтоксикацією, як вважали багато дослідників, а порушенням з боку центральної регуляції. Зміни ЕЕГ корелювали з клінічними даними, отриманими в процесі обстеження зазначеної категорії хворих, що підтверджує переважну тропність

токсоплазмозної інвазії до вегетативних центрів ЦНС та зумовлює поліморфізм неврологічної клініки та вегетативних порушень.

Токсокароз

Дослідженнями, проведеними в різних країнах, встановлена значна забрудненість ґрунту населених пунктів яйцями токсокар з коливаннями від 1–3 до 57–60 % позитивних проб [12, 17]. При дослідженні периферичної крові хворих на токсокароз було встановлено, що середні показники основних елементів крові перебували в межах норми, за винятком вмісту еозинофілів крові та лімфоцитозу. В 11 (44 %; $\chi^2 = 11,647$; $p < 0,01$) хворих на токсокароз був виявлений синдром вегетативної дисфункції, який виражався в порушенні вегетативної регуляції, вегетативній нестійкості, що свідчить про зниження пристосувальних можливостей хворих. Головний біль частіше виникав вранці, мав метеозалежний нападopodobний характер і супроводжувався запамороченням. Часто у таких хворих відзначались підвищені пітливість, свербіж шкіри, дискінезія жовчного міхура і органів ШКТ, біль у ділянці серця при нормальній ЕКГ, труднощі переключення з однієї роботи на іншу, нестійкість настрою, розлади сну.

При спостереженні за хворими було виділено основні загальні клінічні синдроми: 1) больовий абдомінальний; 2) диспептичний (56 %; $\chi^2 = 16,258$; $p < 0,01$); 3) неврастенічний (84 %; $\chi^2 = 31,5$; $p < 0,01$); 4) вегетодистонічний (44 %; $\chi^2 = 11,647$; $p < 0,01$); 5) вісцеральний легеневий (44 %; $\chi^2 = 11,647$; $p < 0,01$); 6) гепатобіліарний (40 %; $\chi^2 = 10,286$; $p < 0,01$); 7) алергічний (20 %; $\chi^2 = 4,5$; $p < 0,1$); 8) суглобовий (12 %; $\chi^2 = 2,571$; $p < 0,1$); 9) очний (8 %; $\chi^2 = 1,674$; $p < 0,1$). Психічні порушення у хворих проявлялися у вигляді змін поведінки та емоційної сфери: гіперактивності й афектах у широкому спектрі поведінкових реакцій — зниження здатності до навчання, рішення комплексу проблем щодо виходу зі складної ситуації (16 хворих (64 %; $\chi^2 = 19,86$; $p < 0,01$)). Фоновая активність у хворих на токсокароз була представлена альфа-діапазоном ($p < 0,05$), у 76 % випадків ($p < 0,05$) значна кількість переважних хвиль мала дезорганізовану форму, поєднуючись зі збільшенням вольтажу в 1,5 раза порівняно з нормальними показниками, загостренням ритміки та наявністю пароксизмальної активності, що вказувало на функціональні порушення, дифузні зміни біоелектричної активності ГМ різного ступеня вираженості. У 32 % обстежених ($\chi^2 = 7,784$; $p < 0,01$) величина міжпівкульної асиметрії за всіма діапазо-

нами не перевищувала 7 %, що, за даними низки авторів [16, 18], є допустимою межею щодо відсутності вогнищевих змін електроенцефалографічних характеристик ($p < 0,001$). Токсокароз є відносно новою проблемою охорони здоров'я, її рішення значною мірою залежить від цілеспрямованої спільної роботи медичної та ветеринарної служб, а також від впровадження в медичну практику новітніх методів діагностики, лікування і профілактики цієї інвазії.

Профілактика паразитарних інвазій

Специфічна профілактика більшості паразитарних інвазій на сьогодні не розроблена.

ВИСНОВКИ

Доцільним та необхідним є удосконалення системи епідеміологічного моніторингу паразитозів в усіх регіонах нашої країни. Заходами неспецифічної профілактики нервово-психічних ускладнень токсоплазмозу і токсокарозу перш за все є підвищення рівня знань лікарів первинної ланки та вузьких спеціалістів щодо клінічних проявів і особливостей патогенезу та терапії даних інвазій. Неспецифічні, на традиційний погляд, нервово-психічні порушення у хворих слід вважати однією з важливих ланок патогенезу хвороби, що підтверджується отриманими результатами, а саме кореляцією між клінічним поліморфізмом та особливостями стану біоелектричної активності ГМ обстежених хворих. Розробка засобів профілактики рецидивів токсоплазмозу та токсокарозу має важливе значення для населення груп ризику (вагітні жінки, особи з імунodefіцитними станами різного генезу, хворі, які отримують імуносупресивну терапію, ВІЛ-позитивні, онкохворі та ін.). Вкрай необхідним є удосконалення державної системи санітарно-епідеміологічного нагляду за паразитарними інвазіями; доцільним є створення регіональних центрів з діагностики, лікування, профілактики та реабілітації хворих на паразитоз. Необхідною є розробка національної програми з боротьби, діагностики та профілактики паразитарних хвороб, створення національних і локальних протоколів, методичних рекомендацій, алгоритмів дій з діагностики, клініки, профілактики та реабілітації хворих на різні паразитарні інвазії, насамперед заради збереження популяційного здоров'я жителів України.

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверьянова Е.Л. Клинико-иммунологическая характеристика хронического токсоплазмоза с поражением органа зрения: дис... канд. мед. наук: 14.00.10; зашифрована 19.04.06. СПб., 2006. 143 с.
2. Авдюхина Т.И., Лысенко А.Я., Федоренко Т.Н., Куприна Г.Н., Усова Т.И. Серозидемиология токсокароза и токсоплазмоза в смешанных очагах. Пикацизм и серопораженность детей. Мед. паразитол. 1987. № 3. С. 39–41.
3. Бахарева В.А., Полестеров Ю.А. Современные аспекты перинатальной профилактики врожденных и наследственных поражений центральной нервной системы. Южно-Российский медицинский журнал. 1999. № 2. С. 34–37.
4. Бодня К.И., Марченко В.Г., Танчук Ю.В. Частота неврологических нарушений при токсоплазмозе. Материали наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України «Нейроінфекції, інші інфекційні хвороби», 26–27 квітня 2001 р., м. Харків. Харків, 2001. С. 19–21.
5. Бодня Е.И., Танчук Ю.В., Коцына С.С., Боброва О.В. Закономерности изменений показателей иммунитета и функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) как критерии оценки и прогноза при хроническом приобретенном токсоплазмозе. Международный медицинский журнал. 2009. IV специальный выпуск. С. 22–26.
6. Бодня Е.И., Танчук Ю.В., Боброва О.В. Некоторые показатели иммунитета и функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) как критерии оценки и прогноза при хроническом приобретенном токсоплазмозе (ХТП). Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 200-летию кафедры биологии имени академика Е.Н. Павловского «Актуальные вопросы медицинской биологии и паразитологии»: тез. докл., 2009 г., г. Санкт-Петербург. СПб., 2009. С. 25–26.
7. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. К.: Здоров'я, 2002. Т. 3. С. 285–315.
8. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов: 3-е издание Ростовского университета, 2000. 224 с.
9. Егоров А.М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б., Гаврилова Е.М. Теория и практика иммуноферментного анализа. М.: Высш. шк., 1991. 287 с.
10. Жирмунская Е.А. Центральные механизмы дифференциации у человека. М.: Медицина, 1997. 272 с.
11. Голубовская О.А., Андрейчин М.А., Шкурба А.В. и др. Инфекционные болезни: учебник. Под ред. О.А. Голубовской. К.: Медицина, 2014. 783 с.
12. Литвинов С.К., Морозов Е.Н., Кузнецова К.Ю. и др. Возможна ли элиминация геогельминтозов в рамках реализации программы ВОЗ «Забываемые тропические болезни». Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. Т. 21. № 1. С. 40–43.
13. Морозов Е.Н., Литвинов С.К., Жиренкина Е.Н. О концепции ликвидации инфекционных болезней. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. Т. 2. С. 68–73.
14. Лысенко А.Я., Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Рыбак Е.А. Токсокароз: уч. пособие. М.: ЦОЛИУВ, 1992. 39 с.
15. Лысенко А.Я., Авдюхина Т.И., Федоренко Т.Н., Куприна Г.Н., Пономарева С.И. Серозидемиология токсокароза и токсоплазмоза в смешанных очагах. Иммунологическая структура населения в городских и сельском очагах. Мед. паразитол. 1987. № 3. С. 34–38.
16. Лысенко А.Я., Фельдман Э.В., Рыбак Е.А. Влияние инвазированности детей нематодами на поствакцинальный иммунитет. Мед. паразитол. 1991. № 5. С. 34–36.
17. Сергеев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2006. 586 с.
18. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. Иммуногенетика и биобезопасность. М.: ООО «Миттель Пресс», 2014. 232 с.
19. Чередищенко В.М. Поражения глаз при токсокарозе. Журн. офтальмологии. 1985. № 5. С. 236–239.
20. Kanjilal S., Cho T.A., Piantadosi A. Semin. Diagnostic Testing in Central Nervous System Infection. Neurol. 2019 Jun. № 39(3). P. 297–311. doi: 10.1055/s-0039-1688441. Epub. 2019 Aug 2.
21. Morita A. Clinical and Laboratory Diagnosis of Central Nervous System Infections. Brain. Nerve. 2015 Jul. № 67(7). P. 777–85. doi: 10.1147/mf.1416200218.
22. Schantz P.M. Toxocara larva migrans now. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1989. № 4. P. 21–34.
23. Tissot F., Prod'homme G., Manuel O., Greub G. Impact of round-the-clock CSF Gram stain on empirical therapy for suspected central nervous system infections. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2015 Sep. № 34(9). P. 1849–57. doi: 10.1007/s10096-015-2423-9. Epub. 2015 Jul 4.
24. Javali M., Acharya P., Mehta A., John A.A., Mahale R., Srinivasa R. Use of multiplex PCR based molecular diagnostics in diagnosis of suspected CNS infections in tertiary care setting-A retrospective study. Clin. Neurol. Neurosurg. 2017 Oct. № 161. P. 110–116. doi: 10.1016/j.clineuro.2017.08.013. Epub. 2017 Aug 30. ■

ВИПАДОК ГОСТРОГО МІЄЛІТУ ЯК НЕВРОЛОГІЧНЕ УСКЛАДНЕННЯ COVID-19

ПАЛАГУТА Г.В.¹, ЄВТУШЕНКО С.К.²

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології, м. Ужгород, Україна

²Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

ВСТУП

В останні місяці з'являється все більше даних і доказів, що підтверджують ураження центральної нервової системи (ЦНС) у контексті гострої інфекції та постінфекційних ускладнень COVID-19 [1–3]. Дуже важливо розпізнати неврологічні прояви та ускладнення COVID-19, деякі з яких можуть швидко прогресувати і потребують невідкладного втручання. За даними систематичного огляду, неврологічні зміни після зараження SARS-CoV-2 варіювали від 17,3 до 36,4 % [4]. При цьому зазначено, що основними неврологічними змінами були головний біль (16,8 %), запаморочення (13,9 %), порушення свідомості (11,2 %), блювання (6,3 %), епілептичні напади (1,7 %), невралгії (1,2 %) й атаксія (0,7 %). Найбільш частими передбачуваними діагнозами були: гострий вірусний менингіт/енцефаліт (6,1 % пацієнтів), гіпоксична енцефалопатія (5,6 %), гострі цереброваскулярні захворювання (1,4 %), у 0,2 % пацієнтів відзначався ймовірний гострий розсіяний енцефаломієліт, у 0,2 % — гостра некротична геморагічна енцефалопатія, і в 1,4 % пов'язували виникнення у пацієнта синдрому Гієна — Барре з SARS-CoV-2.

! Наводимо клінічний випадок пацієнта, який перебував на лікуванні в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології м. Ужгорода та у якого був діагностований гострий мієліт, пов'язаний з COVID-19.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

23-річний чоловік поступив у клініку з прогресуючою двосторонньою слабкістю нижніх кінцівок, утрудненням сечовипускання і запором.

Місяцем раніше у нього відзначалася втрата смаку (дисгевзія) і нюху (аносмія). Симптоми зникли самостійно через 14 днів, на SARS-CoV-2 пацієнт не обстежувався і, отже, не отримував ніякого лікування від COVID-19. На 20-й день від моменту втрати нюху і смаку у нього розвинулася слабкість у ногах, він став зазнавати труднощів при сечовипусканні. Протягом наступних 7 днів відзначався субфебрилітет, болі в поперековому і грудному відділах хребта, що супроводжували прогресуючу слабкість нижніх кінцівок, утруднення ходьби і запори, у зв'язку з чим він звернувся до Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології м. Ужгорода.

Історія хвороби

Не курить. Ніяких препаратів не приймав. Відомостей про травму голови або хребта не було. Хронічні захворювання заперечує, хірургічних втручань не зазначає. У родинному анамнезі відсутні будь-які неврологічні розлади.

При зверненні до відділення у пацієнта відзначався нормальний загаль-



Рисунок 1. МРТ грудного відділу хребта пацієнта, сагітальна проєкція (послідовності T2-33, FLAIR і STIR)

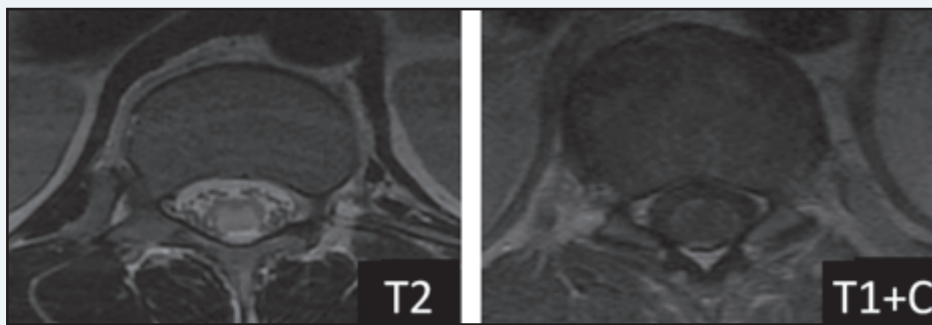


Рисунок 2. МРТ грудного відділу хребта пацієнта, аксіальні зрізи (T2-33 і T1-33 з контрастним посиленням)

ний стан. Частота дихання становила 16 вдихів за хвилину, сатурація кисню — 100 %, артеріальний тиск — 120/75 мм рт.ст., частота серцевих скорочень — 70 ударів за хвилину, температура — 36,7 °С.

При клінічному неврологічному обстеженні виявлено зниження тону, гіпо-рефлексія та зниження пропріоцепції нижніх кінцівок. М'язова сила в ногах становила 2,5 бала зліва і 3,0 бала справа. У пацієнта також відзначалася парестезія з двох сторін з рівня Th9. Патологічних рефлексів не виявлено. Пацієнт був госпіталізований для подальшого обстеження та лікування.

Обстеження

Попередні загальні аналізи крові не виявили патологічних змін.

МРТ хребта продемонструвала сегмент підвищення сигналу T2 в центрі спинного мозку на рівні Th11-Th12 (рис. 1, 2). МРТ головного мозку й орбіт не виявила будь-яких ознак запальних змін або їх наслідків, щоб припустити зв'язок зі змінами МРТ, що спостерігаються у хребті.

Аналіз цереброспинальної рідини показав підвищену кількість білка (1,02 г/л) і лімфоцитарний плеоцитоз (130 клітин). Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на вірусні інфекції була негативною (токсоплазма, віруси простого герпесу, типи 1 і 2, цитомегаловірус). ПЛР на SARS-CoV-2 спинномозкової рідини й олігоклональні смуги були негативними. Серологічний аналіз крові на SARS-CoV-2 продемонстрував недавню інфекцію (наявність SARS-CoV-2/IgG за результатами внутрішнього імунофлуоресцентного тестування на антитіла). Антитіла до мієлін-асоційованого глікопротеїну IgM і IgG до нейромієліту зорового нерва були негативними в сироватці.

Диференціальна діагностика

Наявність поперечної сенсомоторної мієлопатії з сегментарним неврологічним дефіцитом викликала необхідність детального неврологічного обстеження. Пацієнт не повідомляв про значну травму голови або хребта. Поява прогресуючих неврологічних симптомів і молодий вік зробили діагноз порушення мозкового кровообігу менш імовірним. Попередній аналіз крові пацієнта і клінічне обстеження не свідчили про серйозну системну інфекцію. Історія хвороби пацієнта не дає ніяких додаткових вказівок на будь-які причини захворювання. Нейровізуалізація, в тому числі головного мозку, не показала ознак демієлінізуючого захворювання, такого як розсіяний склероз або оптикомієліт Девіка (враховуючи, в тому числі, і відсутність антитіл до аквапорину-4). З огляду на вказівку щодо недавньої вірусної інфекції (COVID-19) у вигляді її типових проявів, а також наявності IgG до SARS-CoV-2 у крові, ми припустили розвиток поствірусного гострого часткового поперечного мієліту.

Лікування

Пацієнту вводили метилпреднізолон внутрішньовенно в дозі 1 г на добу протягом 5 днів і в подальшому титрували дозу таблетованої форми, починаючи з 32 мг/добу. Ніякі протівірусні препарати, антибіотики або імуномодуючі препарати, крім метилпреднізолону, не застосовувалися. Неврологічні симптоми поліпшилися на тлі прийому кортикостероїдів. Пацієнт повністю відновив рухову силу в нижніх кінцівках, парестезії повністю зникли, тазові порушення регресували. Був виписаний додому на 8-й день госпіталізації. Повторна МРТ спинного мозку була виконана

на 30-й день і показала повне зникнення інтрамедулярних змін, що спостерігалися раніше на рівні Th11-Th12.

Обговорення

Захворюваність на гострий мієліт, пов'язана з інфекцією COVID-19, невідома. В літературі було опубліковано кілька звітів про подібні випадки, в яких COVID-19 пов'язують з виникненням гострого мієліту як неврологічного ускладнення [5–9]. За даними літератури відомо, що найбільш часті симптоми, пов'язані з інфекцією COVID-19, включають лихоманку, кашель, втомлюваність і задишку [10]. Більш свіжі дані свідчать про підвищення частоти аносмії та дисгевзії при інфекції COVID-19 [2]. З'являється все більше публікацій про те, що, крім системних і респіраторних симптомів, у деяких пацієнтів розвиваються неврологічні симптоми, пов'язані з COVID-19. Було висунуто безліч гіпотез щодо можливих механізмів, за допомогою яких SARS-CoV-2 впливає на нервову систему. До них належить пряме вторгнення SARS-CoV-2 в нервову систему через нюховий нерв [11], про що свідчить виявлення вірусного білка в спинномозковій рідині в пацієнтів з COVID-19, у яких розвинувся енцефаліт [12, 13], хоча до сьогодні повідомлялося тільки про два випадки, коли SARS-CoV-2 був виявлений в спинномозковій рідині [14]. Так само припускають гематогенний шлях зараження, оскільки наявність рецепторів ACE2 в головному мозку може сприяти переміщенню вірусу через його кровообіг [15, 16]. Реплікація вірусу і підвищена активність рецептора ACE2 в ЦНС може викликати системну запальну реакцію, що призводить до підвищеної проникності гематоенцефалічного бар'єру та імуноопосередкованого запалення ЦНС. Вважається, що інтерлейкін 6 (ІЛ-6), прозапальний цитокін, опосередковує цю відповідь [17–19]. Підвищений рівень ІЛ-6 може призводити до збільшення продукції білків гострої фази, таких як СРБ і фібриноген. Було підкреслено, що ІЛ-6 є потенційним предиктором тяжкості, прогресування та смертності від інфекції COVID-19. Підвищений рівень феритину також був пов'язаний з більш тяжкою інфекцією та гіршими наслідками. На жаль, визначення рівня ІЛ-6 і феритину в нашого пацієнта не проводилося.

Висновки

Ми подали випадок гострого часткового поперечного мієліту в контексті нещодавнього зараження COVID-19. Ми не виявили РНК SARS-CoV-2 в спинномозковій рідині та припустили, що цей випадок, ймовірно, був пов'язаний з імуноопосередкованим запальним процесом, а не з прямою дією SARS-CoV-2 на ЦНС. Оскільки число осіб з COVID-19 збільшується в усьому світі, неврологи повинні бути уважними до пацієнтів, які мають COVID-19 і прояви неврологічного дефіциту.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці цієї статті.

Список літератури знаходиться в редакції ■

МІКРОБІОТА КИШЕЧНИКА ВПЛИВАЄ НА ПРОГРЕСУВАННЯ УРАЖЕНЬ МОЗКУ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТУ

Індукційне запалення — це і благословення, і прокляття. Деякі із запальних процесів допомагають вилікувати пошкоджені мозок, проте інші сильно пошкоджують нейрони та функцію всього тіла. У дослідницькому світі розпочато пошук рішення, яке одночасно завадило б «поганому» запаленню та сприяло його «хорошому» аналогу.

Корінна Бенакіс, нейробіолог з Інституту досліджень інсульту та деменції, виступила з певними пропозиціями. Її дослідження показали, що мікробіота кишечника — корисні бактерії, що живуть у симбіозі в нашому кишечнику — впливає на прогресування уражень мозку після інсульту. Дослідження Бенакіс почали давати свої плоди в 2016 році, коли вона опублікувала свою роботу в «Nature Medicine», яка демонструє, як мікробіота кишечника може модулювати запальну реакцію у разі інсульту.

У кишечнику міститься найбільша кількість імунних клітин в організмі, функція яких жорстко регулюється корисними бактеріями, що живуть в симбіозі. Ця так звана мікробіота може «розмовляти» з імунними клітинами, активувати їх і визначати, стануть вони «хорошими» чи «поганими». Корінна Бенакіс у своєму дослідженні використовувала експериментальну модель інсульту, індукуючи ураження мозку, і виявила, що інсульт змінює склад бактерій у кишечнику. Автор каже, що імунні клітини стають «поганими», реалізуючи прозапальний потенціал: переміщуючись від кишечника до мозку, вони починають завдавати значної шкоди.

ПРОБІОТИКИ ТА ПОСТБІОТИКИ ДЛЯ МОЗКУ

Використовуючи антибіотики, можна змінити кількісний та якісний склад кишкової мікробіоти, що сприяє протизапальним змінам на рівні клітин кишечника та захисту мозку від інсульту. Зараз дослідженням складних перехресних зв'язків між кишковими мікробами та імунними клітинами займається команда MetaBiota. Дослідження саме по собі є новаторським. Поєднуючи експериментальні моделі та інструменти аналізу в галузі мікробіології, імунології та нейронауки, воно забезпечує розуміння складних взаємодій між мозком та кишечником.

«Це відкриває нові терапевтичні перспективи, — пояснює К. Бенакіс. — Щороку у всьому світі від інсульту страждає близько 14 мільйонів людей. Це одна з основних причин смерті серед людей похилого віку та основна причина тривалої інвалідності, з дуже обмеженими терапевтичними можливостями. Сама концепція того, що склад мікробіоти кишечника може бути модульований для поліпшення наслідків інсульту, є надзвичайно перспективною. Ви можете собі уявити лікування у вигляді коктейля з корисних бактерій або корисних молекул, що виробляються бактеріями. Вони можуть захистити мозок та покращити відновлення після інсульту».

Незважаючи на те, що все це звучить захоплююче, ще багато чого слід розкрити, перш ніж такі процедури можна буде проводити пацієнтам. Як зазначає К. Бенакіс, «досі невідомо, які типи кишкових бактерій беруть участь у кишкових імунних змінах після інсульту. Ми також не знаємо, які мікробні ознаки впливають на імунні клітини кишечника після інсульту. Але ми можемо сподіватися отримати цю інформацію. Командою MetaBiota вже виявлено шляхи спілкування між кишковими бактеріями та імунними клітинами, які критично впливають на результат інсульту».

Зараз К. Бенакіс отримала посаду молодшого керівника команди в Інституті досліджень інсульту та деменції. Вона сподівається, що її висновки найближчим часом перетворяться на клінічні рекомендації.

European Commission ■

ДІЄТА З ВИСОКИМ УМІСТОМ ФРУКТОЗИ МОЖЕ СПРИЧИНИТИ ПОШКОДЖЕННЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Ущойно опублікованому дослідженні вчені із Суонсі у співпраці з колегами з Бристольського університету та інституту Френсіса Кріка (Лондон) виявили, що споживання продуктів з високим вмістом доданої фруктози може певним чином перешкоджати нормальному функціонуванню імунної системи людей, що дотепер було не до кінця зрозумілим.

Фруктоза зазвичай забезпечує солодкий смак у солодких напоях, солодощах та оброблених продуктах і широко використовується у харчовій промисловості. Вживання фруктози пов'язано з ожирінням, діабетом 2-го типу та неалкогольною жировою хворобою печінки. Останніми роками споживання фруктози значно зросло в усьому світі. Однак знання і розуміння впливу високого споживання фруктози

на імунну систему людини до цього часу були обмеженими. Результати дослідження, опубліковані в журналі «Nature Communications», демонструють, що фруктоза викликає залучення імунної системи до активного запалення, що призводить до вироблення більшої кількості реактивних молекул, пов'язаних із запальними процесами. Подібні процеси можуть пошкоджувати клітини і тканини, а також сприяти неправильному функціонуванню органів та систем організму. Дослідження також дає краще розуміння того, як саме фруктоза може бути пов'язана з діабетом та ожирінням, оскільки запалення низького рівня часто асоціюється з ожирінням.

Доктор Нік Джонс з університету Суонсі зазначив, що дослідження різних компонен-

тів дієти може допомогти зрозуміти, що саме сприяє запаленню та розвитку захворювань, а також виявити, які продукти мають найбільшу цінність для покращення здоров'я та гарного самопочуття. Доктор Емма Вінсент з Бристольської медичної школи підсумувала, що це дослідження є захоплюючим, оскільки робить нас на крок ближчими до того, щоб зрозуміти, чому певні дієтичні звички можуть призвести до погіршення здоров'я.

Nicholas Jones, Julianna Blagih,
Fabio Zani et al. Fructose reprogrammes
glutamine-dependent oxidative metabolism
to support LPS-induced inflammation.
Nature Communications. 2021. 12 (1).
DOI: 10.1038/s41467-021-21461-4 ■



Від мрії до надії

Перша в Україні клініка сучасної діагностики
та лікування нейроімунологічних захворювань

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:



Хронічних нейроінфекцій



Епілепсій



Розсіяного склерозу



Панічних атак і депресій



Енцефалітів та
енцефаломієлітів



Невритів та невралгій



Міастеній



Імунодефіцитів



Демієлінізуючих
полінейропатій



Аутистичного спектра
у дітей



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



www.vivereclinic.com



м. Київ,
вул. Ломоносова, 71-Б



ДИСФУНКЦІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ: СТАН ПРОБЛЕМИ, ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ



Нетяженко В.З.,
д.м.н., професор

Субклінічна дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ) визначається як збільшення або зниження рівня тиреотропного гормону — ТТГ (норма — 0,4–4,00 мМО/л) при нормальних значеннях гормонів ЩЗ. Маніфестація захворювання ЩЗ діагностується при аномальних рівнях гормонів (вільного тироксину (T_4), з трийодтироніном (T_3) або без нього (табл. 1)) [3, 4].

Первинний гіпотиреоз поділяють на маніфестний, субклінічний та ускладнений. При маніфестній формі в сироватці крові підвищений вміст ТТГ і знижений вміст вільного тироксину (T_4).

Для субклінічного гіпотиреозу характерне підвищення в сироватці крові концентрації ТТГ і нормальний вміст вільного T_4 . Ускладнений гіпотиреоз супроводжується вторинною аденомою гіпофіза, тяжкою серцевою недостатністю, випотом у серозні порожнини. На сьогодні проведена достатня кількість досліджень, присвячених механізмам впливу зниженої функції ЩЗ на серцево-судинну систему. Показано, що гіпотиреоз уже на ранній (субклінічний) стадії має серйозний вплив на формування й розвиток серцево-судинних захворювань (ССЗ). Результати вагомих досліджень демонструють, що субклінічний гіпотиреоз асоціюється з підвищенням ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), інфаркту міокарда, хронічної серцевої недостатності (СН) і смертності від ССЗ незалежно від віку, статі й попередньої серцево-судинної патології [4].

Робоча група Європейської тиреоїдної асоціації зазначає, що нещодавні метааналізи, у тому числі засновані на великих проспективних дослідженнях, вказують на зв'язок субклінічного гіпертиреозу з підвищеним ризиком смертності від ІХС, фібриляції передсердь і СН у пацієнтів із рівнем ТТГ у сироватці < 0,1 мМО/л [5].

Однак попри відсутність рандомізованих проспективних досліджень є дані, що лікування необхідне пацієнтам віком понад 65 років із субклінічним гіпертиреозом другого ступеня, щоб потенційно уникнути цих серйозних серцево-судинних подій, переломів і ризику прогресування до тяжкого гіпертиреозу. Лікування може бути розглянуте в пацієнтів віком понад 65 років із рівнем ТТГ 0,1–0,39 мМО/л (перший ступінь) унаслідок підвищеного ризику фібриляції передсердь, а також може бути доречним у симптоматичних пацієнтів (< 65 років) із другим ступенем гіпертиреозу у зв'язку з ризиком прогресування, особливо за наявності симптомів і/або основних факторів ризику або супутньої патології. Робоча група також дійшла висновку, що немає

Нетяженко В.З., Ляхоцька А.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, м. Київ, Україна

Згідно з даними офіційної статистики МОЗ України, у 2017 році в Україні були зареєстровані 694 504 пацієнти з дифузним зобом I ступеня (з них 11 % — уперше), 170 579 хворих — із дифузним зобом II–III ступенів (7,4 % — уперше). Набутий гіпертиреоз діагностовано в 109 825 осіб (у 10 % — уперше), вузловий зоб — у 312 561 пацієнта (9,5 % — уперше), тиреотоксикоз (гіпертиреоз) — у 55 342 хворих (9 % — вперше), тиреоїдити — у 196 368 осіб (9,1 % — уперше). Післяопераційний гіпертиреоз розвинувся у 86 075 пацієнтів (6,8 % — уперше). З кожним роком кількість випадків зростає. Так, у 2018 році з діагнозом дифузного зоба II–III ступенів з лікарень вибуло 1095 дорослих і 180 дітей, з набутим гіпотиреозом та іншими формами гіпотиреозу — 3238 дорослих і 412 дітей (1, 2).

Таблиця 1. Класифікація дисфункції щитоподібної залози: біохімічне дослідження (5)

Стан/ТТГ	Тиреоїдні гормони	Коментарі
Маніфестний гіпертиреоз < 0,1 мМО/л або не визначається	Підвищений рівень T_3 або T_4	—
Маніфестний гіпотиреоз > 4,5 мМО/л	Знижена концентрація T_4	—
Субклінічний гіпертиреоз < 0,1 мМО/л	Рівень T_4 або T_3 у нормі	Виразене зниження концентрації ТТГ у сироватці крові
0,1–0,4 мМО/л	Рівень T_4 або T_3 у межах норми	Рівень ТТГ знижений, але гормон виявляється в сироватці крові
Субклінічний гіпотиреоз 4,5–10,0 мМО/л	Концентрація T_4 у нормі	Незначне підвищення рівня ТТГ
≥ 10,0 мМО/л	Рівень T_4 у межах норми	Значне підвищення рівня ТТГ

даних на підтримку лікування субклінічного гіпертиреозу в молодих безсимптомних пацієнтів із першим ступенем захворювання. Ці хворі повинні перебувати під спостереженням у зв'язку з низьким ризиком прогресування до явного гіпертиреозу й більш слабкими доказами щодо несприятливих наслідків для здоров'я [5].

Майже в 30 % пацієнтів із гіпотиреозом спостерігається підвищення діастолічного артеріального тиску, пульсовий тиск зменшується, рівень реніну знижується. Це призводить до діастолічної артеріальної гіпертензії (АГ). Секреція еритропоєтину збільшується за допомогою T_3 , що пояснює виникнення нормохромної нормоцитарної анемії при гіпотиреозі [4].

Гормони ЩЗ також регулюють гени, пов'язані з водієм ритму, шляхом транскрипції аналогічно до впливу бета-адре-

нергічної системи в кардіоміоцитах. У результаті дії цих механізмів збільшується частота серцевих скорочень (ЧСС) за наявності гіперфункції ЩЗ і відбувається зменшення ЧСС при гіпотиреозі [6, 7].

Дослідження причин значної поширеності коронарного атеросклерозу у хворих на гіпотиреоз порівняно з пацієнтами з еутиреозом спричинило появу низки досліджень, присвячених впливу тиреоїдних гормонів на синтез ліпідів. У даний час визначено, що тиреоїдні гормони індукують 3-гідрокси-3-метилглутарил коензим-А-редуктазу, беручи участь у першому етапі процесу синтезу холестерину.

Також T_3 регулює роботу рецепторів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), контролюючи активність відповідальних за них генів, і захищає ЛПНЩ від окислення [8]. Різноманітні зміни параметрів

ліпідів відзначаються як при явному, так і при субклінічному гіпотиреозі, включно з підвищенням загального холестерину, ЛПНЩ та аполіпопротеїну В. Стан гіпотиреозу призводить до зниження активності холестерину- α -монооксигенази, яка розщеплює холестерин, що спричиняє зниження кліренсу ЛПНЩ [9].

Отже, недостатність тиреоїдних гормонів призводить до гіперхолестеринемії. Цей показник є характерним симптомом гіпотиреозу: чим вище рівень ТТГ, тим вище вміст холестерину. Крім того, T_3 здійснює регуляцію вмісту аполіпопротеїну А, що відіграє головну роль у процесі контролю тригліцеридів. Практично в усіх хворих на гіпотиреоз, у тому числі субклінічний, трапляються порушення ліпідного обміну: підвищений рівень загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, тригліцеридів і низькі значення холестерину ЛПВЩ [8]. Результати норвезького популяційного дослідження HUNT демонструють, що в осіб без захворювань ЩЗ, серцево-судинної системи й цукрового діабету зв'язок між рівнем ТТГ і ліпідами крові визначається навіть у межах нормальних значень ТТГ: чим вище вміст ТТГ, тим вище вміст холестерину. У цьому ж дослідженні також був виявлений кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ у межах референтних значень і ризиком смерті від ІХС у жінок без захворювань ЩЗ [9].

Близько 30 % усіх хворих із хронічною СН мають низький рівень T_3 , який є предиктором летального наслідку від будь-яких причин, включно із ССЗ. Показано, що чим нижче рівень T_3 у сироватці хворого із хронічною СН, тим вище функціональний клас захворювання [10, 11]. Синдром низького T_3 пов'язаний, з одного боку, зі зменшенням активності 1,5'-дейодинази і, як наслідок, зменшенням перетворення T_4 у T_3 , а з іншого боку, зі збільшенням активності 3,5'-дейодинази, що перетворює T_4 у неактивний реверсований T_3 [12–14].

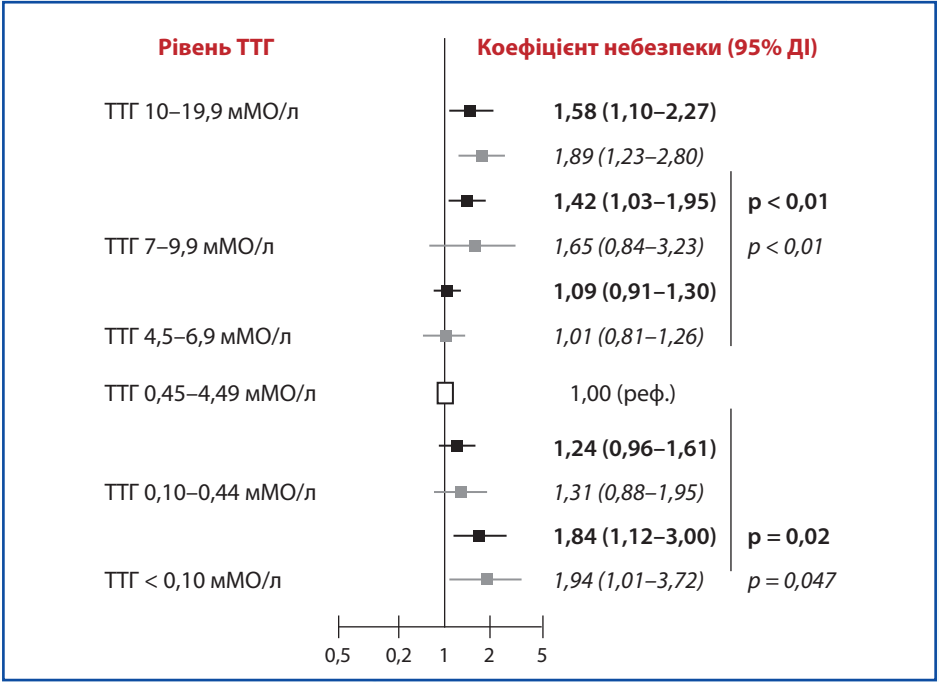


Рисунок 1. Коефіцієнт ризику смерті від ІХС (чорний колір, жирний шрифт) і СН (сірий колір, курсив) відповідно до рівня ТТГ (13)

Робоча група з досліджень ШЗ вивчила зв'язок між субклінічною дисфункцією ШЗ та ІХС, СН і смертністю й уточнила суперечливі дані попередніх груп дослідження. У проміжному аналізі індивідуальних даних кожного учасника дослідження з 11 потенційних груп [13] 6,2 % з 55 287 пацієнтів були із субклінічним гіпотиреозом, але переважна більшість ($n = 51837$) — з еутиреозом. Загалом у 4470 осіб були зареєстровані різні форми ІХС, серед яких 430 осіб (9,6 %) були із субклінічним гіпотиреозом. Коефіцієнт ризику смерті від ІХС становив: 1,09 (95% ДІ 0,91–1,30) — із рівнем ТТГ від 4,5 до 6,9 мМО/л; 1,42 (95% ДІ 1,03–1,95) — із рівнем ТТГ 7,0–9,9 мМО/л і 1,58 (95% ДІ 1,10–2,27; $p = 0,005$) — із рівнем ТТГ > 10 мМО/л (рис. 1). Наявність субклінічного гіпотиреозу не збільшувала загальну смертність.

Аналогічний аналіз індивідуальних даних щодо асоціації субклінічного гіпотиреозу й СН був проведений серед 25 390 осіб (8,1 % — субклінічний гіпотиреоз). Встановлено, що ризик виникнення СН збільшувався в осіб як із високим, так і з більш низьким рівнем ТТГ ($p < 0,01$); 2069 пацієнтів були із СН, з них 250 (12,1 %) мали субклінічний гіпотиреоз і 57 (2,8 %) — субклінічний гіпертиреоз.

Ці дані вказують на необхідність визначення рівня тиреоїдних гормонів уже на початковому етапі ССЗ.

Так, у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з лікування хронічних коронарних синдромів у розділі «біохімічні дослідження» зазначено, що рівень тиреоїдних гормонів забезпечує інформацією, пов'язаною з причиною виникнення ішемії, тому рекомендований до обов'язкового визначення в таких пацієнтів [13].

Також у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів щодо діагностики

й лікування гострої і хронічної СН зроблений акцент на визначенні рівня ТТГ у розділі «Діагностичні тести» в пацієнтів з уперше діагностованою СН для визначення змін, що спричинили СН, або коморбідних станів, які можуть бути скореговані лікуванням [15].

ВИСНОВКИ

Найбільш частим і серйозним ускладненням дисфункції щитоподібної залози є ураження серцево-судинної системи, тому цю проблему слід розглядати не тільки як ендокринологічну, але і як кардіологічну. Часто патологія серцево-судинної системи при дисфункції щитоподібної залози є провідною в клінічній картині захворювання: виникають різні складні порушення ритму серця, артеріальна гіпертензія, тиреоїдні кардіоміопатії з розвитком хронічної СН, які нерідко призводять до втрати працездатності, а при тяжкому перебігу — і до смерті в зазначеній категорії пацієнтів. Диференціальна діагностика функціональних і органічних уражень міокарда при порушенні функції щитоподібної залози з прогнозуванням розвитку подій актуальна й потребує динамічного вивчення всього спектра клінічних проявів ураження серцево-судинної системи на тлі тиреоїдної дисфункції. Розуміння клітинних механізмів дії тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему, а також особливостей патогенезу цих захворювань при дисфункціях щитоподібної залози дозволяє не тільки скорегувати діагностичний алгоритм обстеження пацієнтів, що включає дослідження рівня тиреоїдних гормонів, а й визначити подальшу тактику ведення хворих із серцево-судинною патологією.

Конфлікт інтересів. Не заявлений. ■

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2017 рік / Центр медичної статистики. К., 2017.
2. Показники лікарняної летальності в Україні за 2018 рік / Центр медичної статистики. К., 2018.
3. Rugge J., Bougatsos C., Chou R. Screening and Treatment of Thyroid Dysfunction: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2015. 162(1). 35–45.
4. Rodondi N., den Elzen W.P., Bauer D.C. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA.* 2010. 304(12). P. 1365–1374.
5. Biondi B., Bartalena L., Cooper D.S. et al. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. *Eur. Thyroid J.* 2015. 4. 149–163.
6. Udovcic M., Pena R., Patham B. et al. Hypothyroidism and the heart. *Methodist Debakey Cardiovasc. J.* 2017. 13(2). 55–59. doi: 10.14797/mdcj-13-2-55.
7. Pankiv V.I., Yuzvenko T.Yu., Pankiv I.V. Type 2 diabetes mellitus and subclinical hypothyroidism: focusing on the role of cholecalciferol. *Problems of Endocrine Pathology.* 2019. 2. 46–51. Doi 10.21856/j-PEP.2019.2.07
8. Jabbar A., Pingitore A., Pearce S.H. et al. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 2017. 14(1). 39–55.
9. Asvold B.O., Vatten L.J., Nilsen T.I., Bjørø T. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. *The HUNT Study. Eur. J. Endocrinol.* 2007. 156(2). 181–186.
10. Pingitore A., Landi P., Taddei M.C. et al. Triiodothyronine levels for risk stratification of patients with chronic heart failure. *Am. J. Med.* 2005. Vol. 118. P. 132–136.
11. Rodondi N., Bauer D.C., Cappola A.R. et al. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. *The Cardiovascular Health study. J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. 52(14). 1152–1159.
12. Floriani C., Gencer B., Tigh-Hai C., Rodondi N. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update. *European Heart Journal.* 2018. 39(7). 503–507.
13. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal.* 2020. 41(3). 407–477.
14. Пашковська Н.В. Псевдотиреоїдна дисфункція в клінічній практиці: як уникнути діагностичних помилок. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2018. 14(4). 344–353. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140188.
15. Ponikowski P., Voors A., Anker S. et al. 2016 ESC Guidelines and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and management of acute and chronic heart failure of the European Society of cardiology. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association of the ESC. *European Heart Journal.* 2016. 37(27). 2129–2200. ■

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF XII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

НСМ МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я



X ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС



II МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

За підтримки:



Комітету Верховної Ради України
з питань здоров'я нації, медичної
допомоги та медичного страхування



Міністерства
охорони здоров'я
України



Київської міської
державної
адміністрації



Організатори:



Генеральний партнер:



Офіційний партнер:

25–27 травня 2021 року



ВЦ «КиївЕкспоПлаза»
Київська обл., с. Березівка, вул. Амстердамська, 1

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ

ВЕСЬ СПЕКТР МЕДИЧНОГО ТА ЛАБОРАТОРНОГО ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ,
НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ І ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН

25

50

НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

250

500

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

10 000

100

ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках:
☎ +38 (099) 532-40-35
@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у конгресах:
☎ +38 (067) 427-38-86
@ marketing@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Частина I. Визначення проблеми, стратифікація кардіоваскулярного ризику і основні напрямки профілактики серцево- судинних захворювань у хворих на цукровий діабет 2-го типу

КОВАЛЬ С.М., ЮШКО К.О.

ДУ «Національний інститут терапії імені А.Т. Малої НАМН України», м. Харків, Україна

Цукровий діабет (ЦД) — це група метаболічних (обмінних) захворювань, що характеризуються хронічною гіперглікемією, яка є результатом порушення секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих факторів (1, 2).

На сьогодні прийнята етіологічна класифікація ЦД, що була розроблена Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) у 1999 р. і доповнена з урахуванням результатів останніх досліджень Американською діабетичною асоціацією у 2014 р. [3, 4].

Згідно з вказаною класифікацією виділяють такі класи (типи) ЦД:

1. ЦД 1-го типу (імуноопосередкований та ідіопатичний).

2. ЦД 2-го типу (з переважною інсулінорезистентністю та відносною інсуліновою недостатністю або з переважним порушенням секреції інсуліну з інсуліно-резистентністю).

3. Інші специфічні типи ЦД:

3.1. Генетичні дефекти функції β-клітин підшлункової залози.

3.2. Генетичні дефекти дії інсуліну.

3.3. Захворювання екзокринної частини підшлункової залози.

3.4. Ендокринопатії.

3.5. ЦД, індукований лікарськими препаратами або хімічними речовинами.

3.6. Інфекції.

3.7. Незвичайні форми імунологічно опосередкованого ЦД.

3.8. Інші генетичні синдроми, що інколи поєднуються з ЦД.

4. Гестаційний ЦД.

Кількість хворих на ЦД по всьому світу неухильно збільшується, досягаючи 10 % населення в таких країнах, як Китай та Індія, які активно переймають західний стиль життя. При цьому в 90–95 % випадків діагностується ЦД 2-го типу, що розвивається в більш дорослого населення, часто на фоні серцево-судинних захворювань (ССЗ), обтяжуючи перебіг останніх. Більше 60 млн європейців хворіють на ЦД 2-го типу [5]. В Україні зареєстровано близько 1 млн хворих на ЦД 2-го типу, але якщо врахувати, що на кожен зареєстрований випадок діабету доводиться два-три випадки недіагностованого захворювання, то вже зараз можна говорити про більше ніж 2–2,5 млн хворих [6, 7]. Прогнозується, що до 2045 року у світі буде більше ніж 600 млн хворих на ЦД 2-го типу та така ж кількість осіб із предіабетом [8].

ЦД 2-го типу характеризується насамперед хронічною гіперглікемією, що є одним із провідних факторів патогенезу пошкодження, дисфункції та недостатності різних органів, особливо очей, нирок, нервів, серця і кровоносних судин. Вказані ураження органів при ЦД призводять до розвитку дуже тяжких і надзвичайно поширених ускладнень даного захворювання [1, 9, 10].

Таблиця 1. Діагностичні критерії ЦД і предіабету (2, 5, 21)

Діагноз/визначення	ВООЗ 2006/2011
Цукровий діабет	
HbA1c	≥ 6,5 %
Рівень глюкози плазми крові натще	≥ 7,0 ммоль/л
	або
Рівень глюкози плазми крові через 2 години після прийому 75 г глюкози	≥ 11,1 ммоль/л
Випадковий рівень глюкози плазми крові	Симптоми плюс ≥ 11,1 ммоль/л
Порушення толерантності до глюкози	
Рівень глюкози плазми крові натще	< 7,0 ммоль/л
Рівень глюкози плазми крові через 2 години після прийому 75 г глюкози	≥ 7,8 – < 11,1 ммоль/л
Порушення глікемії натще	
Рівень глюкози плазми крові натще	6,1–6,9 ммоль/л
Рівень глюкози плазми крові через 2 години після прийому 75 г глюкози	6,1–6,9 ммоль/л

До основних ускладнень ЦД 2-го типу відносять мікросудинні ускладнення (генералізована та локальна мікроангіопатія, у тому числі нижніх кінцівок із формуванням діабетичної стопи; ретинопатія; нефропатія; нейропатія; діабетична кардіоміопатія) та макросудинні ускладнення, до яких відносять прискорений розвиток атеросклерозу (здебільшого генералізованого) із формуванням ішемічної хвороби серця (ІХС), у тому числі її найбільш тяжкої форми — інфаркту міокарда (ІМ), атеросклеротичних уражень периферичних артерій (нижніх кінцівок, прецеребральних, у тому числі сонних, та церебральних) [1, 5, 8, 11–13]. Саме ці ускладнення є основною причиною інвалідизації і смертності хворих на ЦД 2-го типу [1, 14].

Важливість розгляду проблеми коморбідності в пацієнтів із ЦД 2-го типу обумовлена дуже великою поширеністю діабету та надзвичайно частим його поєднанням з такими ССЗ, як артеріальна гіпертензія (АГ), ІХС, серцева недостатність (СН), аритмії, захворювання периферичних артерій, а також ретельно описаним на сьогодні фактом взаємобтяжуючого впливу мікро- та макросудинних уражень на прогноз цих категорій «коморбідних» хворих [5, 8, 13, 15].

Нижче наводяться підсумовані основні положення сучасних рекомендацій з

обстеження, стратифікації кардіоваскулярного ризику, профілактики основних ССЗ та їх лікування в разі коморбідного перебігу у хворих на ЦД 2-го типу, які базуються на останніх документах європейських та американських експертів у галузі діабетології та кардіології [5, 8, 11–13, 16–20].

ВИЗНАЧЕННЯ ЦД

Європейським товариством кардіологів спільно з Європейською асоціацією з вивчення діабету (2019 р.) [5] на підставі Рекомендацій ВООЗ 2006/2011 [2, 21] пропонується постановка діагнозу ЦД та інших категорій гіперглікемії на підставі рівня глікозилюваного гемоглобіну (HbA1c) або рівня глюкози плазми крові натще, а також на підставі рівня глюкози плазми крові через 2 години після прийому 75 г глюкози, якщо ще є сумніви (табл. 1). Для підтвердження діагнозу рекомендовано повторне тестування [2, 5].

Клінічно значущими можуть бути такі симптоми гіперглікемії: спрага, головні болі, труднощі при концентрації уваги, неясність зору, часте сечовиділення, апатія, втрата ваги. Для постановки діагнозу не можна використовувати як вимірвальний прилад портативні глюкометри та тест-смужки. Хворим із встановленим ССЗ рекомендовано вимірювання HbA1c

та/або глюкози натще; тест толерантності до глюкози може бути виконаним, якщо дані глікемії натще і HbA1c є непереконливими [5].

➔ Стратифікація кардіоваскулярного ризику в пацієнтів із ЦД

➔ **Дуже високий ризик** (10-річний ризик кардіоваскулярної смерті > 10 %) — пацієнти з ЦД та встановленим ССЗ, або ураженнями інших органів-мішеней (протеїнурія, хронічна ниркова недостатність зі швидкістю клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м², гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) або ретинопатія), або 3 чи більше головними факторами ризику (вік, АГ, дисліпідемія, паління, ожиріння) [17], або раннім ЦД 1-го типу з довгою тривалістю (> 20 років).

➔ **Високий ризик** (10-річний ризик кардіоваскулярної смерті — 5–10 %) — пацієнти із ЦД тривалістю ≥ 10 років без ураження органів-мішеней із будь-яким додатковим фактором ризику.

➔ **Помірний ризик** — молоді пацієнти (для ЦД 1-го типу — у віці ≤ 35 років, для ЦД 2-го типу — у віці ≤ 50 років) із тривалістю ЦД ≤ 10 років без інших факторів ризику.

Експертами окремо відмічається, що за наявності ЦД жіноча стать не є захисним фактором передчасного ССЗ, як це спостерігається в загальній популяції [1, 5].

КЛІНІЧНА ОЦІНКА КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ УРАЖЕНЬ

Для оцінки кардіоваскулярного ризику у хворих на ЦД рекомендоване комплексне клінічне обстеження пацієнта з визначенням таких основних показників:

1. Біомаркери — С-реактивний протеїн, фібриноген, високочутливий тропонін Т, NT-proBNP, альбумінурія*.

2. Електрокардіографія*.

3. Неінвазивні візуалізуючі методи — ехокардіографія* (для виявлення ГЛШ*, діастолічної дисфункції, погіршення деформації лівого шлуночка, збільшення розміру лівого передсердя), МРТ серця (для виявлення дифузного міокардіального фіброзу), КТ-коронарографія, ультразвукове дослідження каротидних артерій*, оцінка кальцифікації коронарних артерій, стрес-ехокардіографія, стрейн-ехокардіографія.

Показники кардіоваскулярних уражень, що відмічені зірочкою (*), можуть бути визначені на первинному етапі надання медичної допомоги: рутинна оцінка мікроальбумінурії показана для виявлення пацієнтів із ризиком розвитку ниркової дисфункції або високим ризиком ССЗ; ЕКГ у спокої показана хворим на ЦД із АГ або з підозрою на ССЗ; ехокардіографія, як вказано вище, показана

для раннього виявлення ГЛШ — прогностично несприятливого маркера розвитку кардіоваскулярних ускладнень, ІХС та аритмій.

Інші показники необхідно визначати на етапах вторинної та третинної медичної допомоги: оцінка каротидного та/або феморального атеросклерозу за допомогою артеріальної ультрасонографії має розглядатися як модифікатор ризику у безсимптомних пацієнтів із ЦД; КТ-коронарографія або функціональна візуалізація (радіонуклідна перфузійна візуалізація міокарда, стрес-кардіо-MPT або навантажувальна або фармакологічна стрес-ехокардіографія) можуть розглядатися в безсимптомних пацієнтів із ЦД для скринінгу ІХС; виявлення атеросклеротичної бляшки сонних або стегнових артерій за допомогою КТ або МРТ може розглядатися як модифікатор ризику у пацієнтів із ЦД із середнім та високим ступенем ризику; кістково-плечовий індекс може розглядатися як модифікатор ризику при оцінці кардіоваскулярного ризику. Рутинне дослідження циркулюючих біомаркерів не рекомендується для стратифікації кардіоваскулярного ризику [5].

Треба зауважити, що для оцінки кардіоваскулярного ризику в пацієнтів із ЦД не рекомендовано використання шкал ризику, що розроблені для загальної популяції.

Для профілактики ССЗ у хворих на ЦД рекомендуються такі заходи [1, 5, 8]:

- А. Нормалізація способу життя пацієнта (основа профілактики).
- Б. Рекомендації з глікемічного контролю.
- В. Рекомендації з контролю АГ.
- Г. Рекомендації з лікування дисліпідемії.
- Д. Рекомендації з антитромбоцитарної терапії.
- Є. Мультифакторіальний підхід до профілактики ССЗ.

➔ А. Нормалізація способу життя пацієнта з ЦД 2-го типу (рекомендації підсумовані в табл. 2)

➔ Б. Рекомендації з глікемічного контролю (підсумовані в табл. 3)

При контролі рівня глюкози треба орієнтуватися на майже нормальний рівень HbA1c (< 7,0 % або < 53 ммоль/моль), що зменшує частоту мікросудинних ускладнень у пацієнтів із ЦД [8, 21].

Більш жорсткий контроль глюкози, що розпочатий на початку перебігу ЦД у молодих осіб, призводить до зниження кардіоваскулярних подій протягом 20 років. Менш жорсткі цільові рівні глюкози крові слід розглядати в пацієнтів літнього віку на персональній основі та в пацієнтів із вираженими супутніми захворюваннями або з розвиненим ССЗ [1, 8].

Висвітлюючи проблему глікемічного контролю хворих на діабет, треба вказати, що на сьогодні сформувався новий підхід до фармакотерапії гіперглікемії у хворих на ЦД 2-го типу. Підставою для перегляду фармакотерапії ЦД 2-го типу стали результати цілої низки досліджень, в яких вивчалась кардіоваскулярна безпека глюкозознижуючих препаратів.

У цих дослідженнях було показано, що глюкозознижуючі препарати таких груп, як інгібітори натрій-глюкозного котранспортеру 2 (ІНГКТ-2) (емпагліфлозин, канагліфлозин і дапагліфлозин) та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (АР-ГПП-1) (ліраглутид, семаглутид і дулаглутид), покращують прогноз ССЗ, а також зменшують ризик розвитку СН і прогресування патології нирок у пацієнтів із встановленим діагнозом ССЗ або хронічною хворобою нирок [5, 8, 22–24].

Таблиця 2. Рекомендації щодо зміни способу життя пацієнта з ЦД 2-го типу (5)

Рекомендації	Клас	Рівень
Відмова від паління рекомендована всім пацієнтам із ЦД 2-го типу та предіабетом	I	A
Втручання в спосіб життя рекомендоване для затримки або профілактики трансформації статусу предіабету, такого, як погіршення толерантності до глюкози, у ЦД 2-го типу	I	A
Зниження споживання калорій рекомендується для зменшення надмірної маси тіла в осіб, які мають предіабет або ЦД 2-го типу	I	A
Для профілактики та контролю ЦД рекомендується застосовувати фізичні навантаження від помірних до енергійних, зокрема комбінацію аеробних та резистентних фізичних вправ, протягом ≥ 150 хв/тижд, якщо не протипоказано, наприклад коли є серйозні супутні захворювання або обмежена тривалість життя	I	A
Середземноморську дієту, багату поліненасиченими та мононенасиченими жирами, слід розглядати для зменшення кардіоваскулярних подій	Ila	B
Препарати з вітамінами або мікроелементами для зменшення ризику ЦД або ССЗ у пацієнтів із ЦД не рекомендуються	III	B

Таблиця 3. Рекомендації щодо глікемічного контролю в пацієнтів із ЦД 2-го типу (5)

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендований ретельний контроль рівня глюкози, орієнтований на майже нормальний HbA1c (< 7,0 % або < 53 ммоль/моль), для зменшення мікросудинних ускладнень у пацієнтів із ЦД	I	A
Цільовий рівень HbA1c рекомендовано індивідуалізувати відповідно до тривалості ЦД, коморбідності та віку	I	C
Рекомендовано уникати гіпоглікемії	I	C
Використання самоконтролю глюкози в крові та/або постійного моніторингу глюкози повинно розглядатися для сприяння оптимальному глікемічному контролю	Ila	A
Цільовий рівень HbA1c < 7,0 % (< 53 ммоль/моль) повинен бути розглянутий для профілактики макросудинних ускладнень в осіб із ЦД	Ila	C

У зв'язку з цим саме вказані препарати рекомендовані як препарати першої лінії для досягнення глікемічного контролю у хворих на ЦД 2-го типу, що перебігає в поєднанні із ССЗ, ураженням нирок, та у хворих високого/дуже високого ризику кардіоваскулярних ускладнень для профілактики ССЗ. Метформін може розглядатися як препарат вибору при ЦД 2-го типу з надмірною вагою, але переважно у хворих без ССЗ та з помірним кардіоваскулярним ризиком.

➔ В. Рекомендації з контролю АГ (підсумовані в табл. 4)

ЦД 2-го типу і АГ — дві взаємопов'язані патології, які мають взаємопідсилюючу

негативну дію щодо розвитку уражень відразу кількох органів-мішеней: серця, нирок, судин центральної нервової системи і сітківки [1, 8, 14, 20, 25]. При цьому АГ зустрічається в 70 % хворих на ЦД 2-го типу, що у 2 рази більше, ніж у загальній популяції.

У пацієнтів із ЦД 2-го типу виділяють такі основні варіанти АГ:

- ➔ Первинна АГ (гіпертонічна хвороба) — 30–35 %.
- ➔ Ізольована систолічна АГ — 40–45 %.
- ➔ Вторинна ренопаренхіматозна АГ на тлі діабетичної нефропатії — 15–20 %.
- ➔ Реноваскулярна АГ — 5–10 %.
- ➔ Вторинна АГ за наявності поєднаної ендокринної патології — 1–3 %.

Таблиця 4. Рекомендації з контролю АГ у хворих на ЦД 2-го типу (5, 20)

Рекомендації	Клас	Рівень
Цілі лікування		
Антигіпертензивне лікування рекомендується особам із ЦД, коли офісний АТ > 140/90 мм рт.ст.	I	A
Рекомендовано для пацієнтів з АГ та ЦД індивідуальний підхід щодо лікування. Цільовим АТ є для систолічного АТ 130 мм рт.ст. або < 130 мм рт.ст., якщо добре переноситься, але не < 120 мм рт.ст. У літніх осіб (віком > 65 років) цільовий систолічний АТ потрібен бути в межах 130–139 мм рт.ст.	I	A
Рекомендовано цільовий діастолічний АТ < 80 мм рт.ст., але не < 70 мм рт.ст.	I	C
Цільовий систолічний АТ < 130 мм рт.ст. має бути розглянутий у пацієнтів з особливо високим ризиком цереброваскулярних подій, таких як інсульт в анамнезі	IІв	C
Лікування і спостереження		
Зміни способу життя (зменшення надмірної ваги, фізична активність, обмеження алкоголю, обмеження натрію та збільшення споживання фруктів (наприклад, 2–3 порції), овочів (наприклад, 2–3 порції) та нежирних молочних продуктів) рекомендуються пацієнтам із ЦД і предіабетом та АГ	I	A
Блокатори РААС (ІАПФ та БРА) рекомендуються в лікуванні АГ у пацієнтів із ЦД, особливо за наявності мікроальбумінурії, альбумінурії, протеїнурії або ГЛШ	I	A
Рекомендовано розпочинати лікування з комбінації блокатора РААС із блокатором кальцієвих каналів або тіазидного/тіазидоподібного діуретика	I	A
У пацієнтів із порушенням глікемії натще або порушенням толерантності до глюкози слід віддавати перевагу блокаторам РААС перед бета-блокаторами та діуретиками, щоб знизити ризик виникнення ЦД	Ila	A
Ефекти впливу на АТ АР-ГПП-1 та ІНГКТ-2, які сприяють зниженню АТ, мають бути врахованими	Ila	C
У пацієнтів із ЦД, які отримують антигіпертензивне лікування, слід враховувати самоконтроль домашнього АТ, щоб перевірити, чи їх рівень АТ належно контролюється	Ila	C
ДМАТ слід розглядати для оцінки аномальних 24-годинних показників АТ та коригування антигіпертензивного лікування	Ila	C

Примітка: ДМАТ — добове моніторування артеріального тиску.

На думку більшості дослідників, корекція АГ у хворих із ЦД 2-го типу є завданням не менш важливим, ніж компенсація метаболічних порушень, яка повинна проводитися одночасно з нею [1, 15, 20].

Цільовий артеріальний тиск (АТ) повинен бути орієнтований на систолічний АТ до 130 мм рт.ст. у пацієнтів із ЦД та < 130 мм рт.ст., якщо добре переноситься, але не < 120 мм рт.ст. В осіб похилого віку (віком > 65 років) цільовий систолічний АТ у межах 130–139 мм рт.ст. Цільовий діастолічний АТ повинен бути < 80 мм рт.ст., але не < 70 мм рт.ст. [5, 20]. Показано, що оптимальний контроль АТ зменшує ризик мікро- та макро-васкулярних ускладнень, як було про-

демонстровано в багатьох дослідженнях, у тому числі в цілій низці досліджень, які були проведені в нашому інституті [1, 10, 25–27].

Препаратами першого вибору у хворих на ЦД 2-го типу з АГ є блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС): інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II) (у пацієнтів, які не переносять ІАПФ). Контроль АТ часто вимагає багатокомпонентного підходу із використанням блокатора РААС та блокатора кальцієвих каналів або діуретика. Комбінація ІАПФ та БРА не рекомендована [5, 20]. При предіабеті ризик виникнення нового випадку ЦД нижче при використанні блокаторів РААС, ніж при використанні бета-блокаторів та діуретиків [20].

Треба зауважити, що для досягнення та утримання цільових рівнів АТ пацієнтам із ЦД 2-го типу з АГ рекомендується самоконтроль АТ за допомогою його домашнього моніторування [15, 20].

Г. Рекомендації з лікування дисліпідемії (підсумовані в табл. 5)

У хворих на ЦД 2-го типу дуже часто спостерігається поєднане підвищення рівнів холестерину та тригліцеридів у крові. Лікування гіперхолестеринемії є одним із головних засобів зниження кардіоваскулярного ризику у хворих як на ЦД 2-го типу, так і на ЦД 1-го типу [5, 13, 17].

Доведено, що статини ефективно запобігають серцево-судинним (СС) подіям та знижують кардіоваскулярну смертність у хворих на ЦД 2-го типу, і їх використання пов’язане з обмеженою кількістю побічних явищ. Інтенсивне лікування статинами слід застосовувати індивідуально, насамперед у хворих дуже високого СС-ризик. Сьогодні статини залишаються найсучаснішою терапією для зниження ліпідів у пацієнтів із ЦД [13, 17, 28]. При недостатній ефективності статинів або в разі підтвердженої непереносимості статинів рекомендовано застосовувати езетиміб або інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізіну/кексину типу 9 (PCSK9) разом зі статинами або окремо, що сприяє додатковому зниженню холестерину ліпопротеїдів низької щільності в пацієнтів із ЦД і, таким чином, знижує СС-ризик та смертність [13, 28, 29].

Д. Рекомендації з анти-тромбоцитарної терапії (підсумовані в табл. 6)

Принципи застосування антитромбоцитарної терапії у хворих із симптомними ССЗ без ЦД 2-го типу поширюються і на хворих із діабетом [5, 13, 19]. Відмічається, що в пацієнтів із ЦД 2-го типу та помірним СС-ризиком аспірин для первинної профілактики не рекомендується. У той же час у пацієнтів із ЦД 2-го типу з високим/дуже високим ризиком аспірин може розглядатися як первинна профілактика СС-подій.

Є. Мультифакторіальний підхід до профілактики ССЗ у хворих на ЦД 2-го типу (підсумований в табл. 7)

Концепція мультифакторіального підходу до профілактики ССЗ у хворих на ЦД 2-го типу за допомогою корекції основних факторів ризику і досягнення їх оптимальних параметрів є дуже перспективною й ефективною. Так, показано, що одночасне зниження HbA1c,

Таблиця 5. Рекомендації щодо лікування дисліпідемії ліпідзнижувачими препаратами в пацієнтів із ЦД (5, 13, 28)

Рекомендації	Клас	Рівень
Цілі лікування		
У пацієнтів із ЦД 2-го типу та середнім СС-ризиком рекомендуються цільові рівні ХС ЛПНЩ < 2,5 ммоль/л	I	A
У пацієнтів із ЦД 2-го типу та високим СС-ризиком рекомендуються цільові рівні ХС ЛПНЩ < 1,8 ммоль/л або щонайменше зниження рівня ХС ЛПНЩ на 50 %	I	A
У пацієнтів із ЦД 2-го типу та дуже високим СС-ризиком рекомендуються цільові рівні ХС ЛПНЩ < 1,4 ммоль/л або щонайменше зниження рівня ХС ЛПНЩ на 50 %	I	B
У пацієнтів із ЦД 2-го типу вторинною метою рекомендовані цільові рівні ХС не-ЛПВЩ < 2,2 ммоль/л при дуже високому СС-ризикі та < 2,6 ммоль/л при високому ризикі	I	B
Лікування		
Статини рекомендуються як препарати першого вибору для зниження ліпідів у пацієнтів із ЦД та високим рівнем ХС ЛПНЩ: застосування статинів визначається на основі СС-ризикі пацієнта та цільового рівня ХС ЛПНЩ (або ХС не-ЛПВЩ)	I	A
Якщо цільовий рівень ХС ЛПНЩ не досягається, рекомендується комбінована терапія з езетимібом	I	B
Пацієнтам із дуже високим СС-ризиком, зі стійким високим рівнем ХС ЛПНЩ, незважаючи на лікування максимально переносимою дозою статину у поєднанні з езетимібом, або пацієнтам із непереносимістю статинів рекомендується інгібітор PCSK9	I	A
Втручання в спосіб життя (з акцентом на зниження ваги та зменшення споживання вуглеводів, що швидко засвоюються, алкоголю) та застосування фібратів слід розглянути в пацієнтів із низьким рівнем ХС ЛПВЩ та високим рівнем тригліцеридів	IIa	B
Інтенсифікація статинотерапії повинна бути розглянута перед застосуванням комбінованої терапії	IIa	C
Статини повинні розглядатися в пацієнтів із ЦД 1-го типу з високим СС-ризиком, незалежно від базового рівня ХС ЛПНЩ	IIa	A
Статини можуть розглядатися в безсимптомних пацієнтів із ЦД 1-го типу віком понад 30 років	IIb	C
Статини не рекомендуються в жінок із дітородним потенціалом	III	A

Примітки: ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїдів низької щільності; ХС ЛПВЩ — холестерин ліпопротеїдів високої щільності.

Таблиця 6. Рекомендації щодо антитромбоцитарної терапії для первинної профілактики в пацієнтів із ЦД (5, 13)

Рекомендації	Клас	Рівень
У пацієнтів із ЦД та високим/дуже високим ризиком аспірин (75–100 мг/день) потрібен розглядатися для первинної профілактики за відсутності протипоказань	IIb	A
У пацієнтів із ЦД та помірним СС-ризиком аспірин для первинної профілактики не рекомендований	III	B
Гастропротекція		
При використанні низьких доз аспірину інгібітори протонної помпи повинні розглядатися для профілактики шлунково-кишкової кровотечі	IIa	A

Таблиця 7. Резюме рекомендацій щодо цілей лікування хворих на ЦД із урахуванням мультифакторіального підходу до профілактики ССЗ (5)

Фактори ризику	Цілі лікування
АТ	— Цільовий САТ — 130 мм рт.ст. для більшості дорослих, < 130 мм рт.ст., якщо добре переноситься, але не < 120 мм рт.ст. — Менш суворий цільовий САТ — 130–139 мм рт.ст. у літніх пацієнтів (віком > 65 років)
Глікемічний контроль: HbA1c	— Цільовий рівень HbA1c для більшості дорослих < 7,0 % — Більш суворий цільовий рівень HbA1c — < 6,5 % може бути запропонований на персоналізованій основі, якщо цього можна досягти без значної гіпоглікемії або інших несприятливих наслідків лікування — Менш суворі цільові рівні HbA1c — < 8 або < 9 % можуть бути адекватними для літніх пацієнтів
Ліпідний профіль: ХС ЛПНЩ	— У пацієнтів із ЦД та дуже високим СС-ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ становить < 1,4 ммоль/л — У пацієнтів із ЦД та високим ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ становить < 1,8 ммоль/л — У пацієнтів із ЦД та помірним ризиком цільовий рівень ХС ЛПНЩ становить < 2,5 ммоль/л
Пригнічення агрегації тромбоцитів (антиагрегантна терапія)	Рекомендована в пацієнтів із ЦД із високим/дуже високим СС-ризиком
Паління	Припинення обов’язкове
Фізична активність	Від помірної до енергійної: > 150 хв/тижд, комбінація аеробних та резистентних тренувань
Вага тіла	Націлення на стабілізацію ваги в пацієнтів із надмірною вагою або ожирінням із ЦД з огляду на баланс калорій та зменшення ваги в осіб із ПТГ, щоб запобігти розвитку ЦД
Дієта	Зниження споживання калорій рекомендується пацієнтам з ожирінням, які страждають від ЦД 2-го типу, до зниження маси тіла; не існує ідеального відсотка калорій від вуглеводів, білків і жирів для всіх людей, що страждають від ЦД

Примітки: САТ — систолічний артеріальний тиск; ПТГ — порушення толерантності до глюкози.

систолічного АТ та ліпідів зменшує ризик СС-події на 75 % [1, 5, 29]. Але в реальній практиці мультифакторіальна профілактика використовується вкрай недостатньо.

У наступному номері журналу буде опублікована частина 2 даної статті,

в якій будуть наведені: алгоритми лікування хворих на ЦД 2-го типу, рекомендації з лікування хворих на ЦД 2-го типу із ССЗ: із хронічним коронарним синдромом та гострим коронарним синдромом, СН, аритміями, захворюваннями аорти та периферичних артерій.

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

Список літератури знаходиться в редакції ■

ДІЄТА ДЛЯ ЗАПОБІГАННЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОМУ РАКУ

Огляд пропонує переконливі докази зв'язку між меншим ризиком колоректального раку (КРР) та деякими продуктами харчування.

Згідно з оглядом метааналізів проспективних епідеміологічних досліджень, дієта та ризик розвитку колоректального раку чітко пов'язані між собою.

Доктор Натхорн Чайякунапрук з колегами з фармацевтичного коледжу університету Юти в Солт-Лейк-Сіті (США) зазначили, що загалом у 24 дослідженнях (68,6 %) встановлені захисні ефекти для певних моделей харчування, включаючи здорову, середземноморську, песко-вегетаріанську або напіввегетаріанську дієти.

Особливо переконливими були докази щодо зв'язку між споживанням червоного м'яса (високе проти низького) та алкоголю (≥ 4 напоїв на добу проти 0) із захворюваністю на КРР, а також для оберненої асоціації ризиків від більшого споживання клітковини, кальцію та йогурту. У присвяченій дослідженню публікації в журналі «Jama Network Open» зазначають, що докази є надійними. Також дослідники встановили зв'язок між високим споживанням переробленого м'яса і навіть помірним споживанням алкоголю (більше 1–3 напоїв на добу) та ризиком розвитку колоректального раку.

Що стосується конкретних продуктів харчування, то встановлена протективна асоціація з цільнозерновими продуктами, бобовими, неферментованим молоком, фруктами, овочами та певними мікроелементами, такими як кальцій, цинк, магній, фолієва кислота, вітаміни A, B₆, D та E.

Решта значущих асоціацій (31,4 %) вказують на підвищений ризик розвитку раку прямої кишки при дотриманні нездорової або західної дієти, а також при збільшенні споживання обробленого м'яса, свинини, яєць та гемового заліза.

Автори зазначили, що необхідно провести додаткові дослідження щодо конкретних продуктів харчування, вплив на КРР яких досі залишається суперечливим, включаючи інші молочні продукти, цільнозернові вироби, оброблене м'ясо та конкретні режими харчування.

Група дослідників оцінила 45 прийнятих метааналізів епідеміологічних досліджень, в яких вивчалися 109 асоціацій між дієтичними факторами та захворюваністю на КРР.

Дослідники розділили якість доказів на п'ять рівнів: переконливі, високоймовірні, ймовірні, слабкі та непереконливі.

На моделях метааналізу випадкових ефектів 32,1 % асоціацій були номінально статистично значущими зі значною неоднорідністю між дослідженнями для 15,6 % асоціацій ($I^2 > 50\%$) та для 10,1 % у невеликих дослідженнях.

Первинний аналіз виявив 5 (4,6 %) переконливих, 2 (1,8 %) високоймовірних, 10 (9,2 %) ймовірних і 18 (16,5 %) слабких зв'язків між дієтою та КРР, тоді як для 74 (67,9 %) асоціацій не було доказів.

Автори зазначають, що етіологія колоректального раку є багатофакторною, з урахуванням як генетичних факторів, так і факторів навколишнього середовища, а також факторів способу життя, що піддаються модифікації, таких як ожиріння, неправильне харчування та відсутність фізичної активності, що, ймовірно, відіграє значну роль у появі та прогресуванні КРР.

Доктор Ендрю Т. Чан, медичний працівник Гарвардського університету та Масачусетської лікарні в Бостоні, заявив, що дослідження забезпечує детальний і ретельний огляд вже наявних доказів, які пов'язують дієтичні фактори з ризиком КРР.

Доктор Чан, який не брав участь у дослідженні, зазначив, що зв'язок між високим споживанням червоного м'яса і алкоголю та підвищеним ризиком розвитку раку прямої кишки є переконливим.

Крім того, дослідження підтверджує переваги високого споживання клітковини, кальцію та йогурту для зменшення ризику КРР. З огляду на інші потенційні переваги для здоров'я даних продуктів харчування однозначна існує необхідність розглянути їх вживання більш детально. Також дослідження в Індії повідомило про зниження ризику КРР на 30 % при довгочасній вегетаріанській дієті, тоді як недавнє дослідження в США показало, що здорове харчування не впливає на загальну виживаність людей, які вже борються з метастатичним КРР.

Обмеженнями дослідження є недоступність певних даних у метааналізі, тривалий час спостереження та етичні проблеми. Як результат, воно обмежилось метааналізом проспективних спостережливих досліджень. Крім того, деякі упередженості могли бути наявними в самозвітті про дієту, і автори не проводили аналіз підгруп за такими факторами, як стать, вік, або локалізація пухлини, через недостатню кількість даних для оцінки якості доказів для більшості випадків. Дослідники зазначили, що дієтичні асоціації з КРР можуть відрізнятися залежно від статі та локалізації пухлини.

Veettil S.K. et al. Role of diet in colorectal cancer incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. JAMA Netw Open. 2021. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.37341 ■

ЧИ МОЖУТЬ ЗМІНИ ЧАСУ ВЖИВАННЯ ЇЖІ ЗАПОБІГТИ РОЗВИТКУ ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ?

Автори нового оригінального дослідження мають на меті з'ясувати, чи може зміна споживання їжі на більш ранній або пізніший час доби зменшити ризик розвитку діабету 2-го типу.

Дослідження під керівництвом доктора Деніз Робертсон, професора Джонатана Джонстона і дослідника Шентель Лінч з Університету Суррея, якому присвячена публікація в журналі «Nutrition Bulletin», планується виконати з метою проаналізувати, чи може зміна часу споживання їжі протягом доби зменшити фактори ризику, такі як ожиріння та рівень холестерину, що зазвичай пов'язані з розвитком діабету 2-го типу. Команда дослідників завдяки серіям інтерв'ю з учасниками, їх друзями та членами родини вперше дослідить вплив таких змін на якість життя, професійні та соціальні впливи, харчові звички.

Під час оригінального 10-тижневого дослідження 51 учасника віком від 18 до 65 років, у яких виявили підвищений/помірний/високий ризик розвитку діабету 2-го типу, розділять на три групи. Першу, контрольну групу попросять не змінювати своїх харчових звичок. Друга група повинна буде споживати їжу з 7:00 до 15:00, а третя — обмежити час вживання їжі з 12:00 до 20:00.

Учасники регулярно відвідуватимуть відділ клінічних досліджень Суррея, щоб відстежувати артеріальний тиск, окружність талії та стегон, а також для аналізу крові та сечі. Лікарі також використовуватимуть спеціальне обладнання для відстеження погляду очей, щоб аналізувати напрям погляду учасників, що відображає зміни у харчових уподобаннях до запланованих інтервенцій, під час проміжних візитів та за підсумками дослідження. Попередні спостереження продемонстрували, що напрям погляду очей є сильним сигналом уваги та поведінкових уподобань.

Дослідники детально проаналізують результати, щоб визначити, чи може зміна часу споживання їжі на більш ранній або пізніший зменшити вплив факторів ризику діабету 2-го типу.

Старший науковий співробітник Деніз Робертсон зазначила, що діабет 2-го типу є прогресуючою проблемою у Великобританії, тому що понад три мільйони осіб вже мають діабет 2-го типу і 12,3 мільйона мають потенційний ризик розвитку цього захворювання, що також може збільшити ймовірність розвитку супутніх серйозних ускладнень для очей, серцево-судинної та нервової систем.

Ініціативи в галузі охорони здоров'я часто плануються з акцентом на профілактику, але вони мають обмежений успіх. Визначення оптимального часу споживання їжі допоможе зменшити фактори ризику, що пов'язані з розвитком діабету 2-го типу.

Дієтолог Шантель Лінч зазначила, що лікування діабету 2-го типу та пов'язаних із ним ускладнень створює величезне навантаження для Національної служби охорони здоров'я, тому необхідно зосередитися на профілактиці та вирішенні проблем, які часто пов'язані зі способом життя і призводять до розвитку цього захворювання.

Можливі переваги зміни періоду споживання їжі, такі як втрата ваги, стають дедалі актуальнішими у дослідженнях, пов'язаних з харчуванням. Однак залишилося багато питань без відповідей, і дослідники сподіваються з'ясувати, чи може вживання їжі в обмежений період часу зменшити ризик розвитку таких захворювань, як діабет 2-го типу, і наскільки доцільно дотримуватися цієї дієти в повсякденному житті.

Джонатан Джонстон, професор кафедри хронобіології та інтегративної фізіології з Університету Суррея, зазначив, що зміна часу вживання їжі обмежує споживання енергії до встановленої кількості годин на добу, що призводить до продовження щоденного періоду голодування, який зазвичай відбувається вночі. Це дослідження допоможе зрозуміти, який період доби є оптимальним для споживання їжі для того, щоб зменшити ризик розвитку діабету 2-го типу.

Також дослідники вперше проаналізують вплив обмеженого в часі споживання їжі на роботу, соціальне та сімейне життя, щоб виявити перешкоди, з якими стикаються люди при адаптації до нового режиму, і з'ясувати, що може впливати на їх здатність дотримуватися певного графіка.

Lynch S., Johnston J.D., Robertson M.D. Early versus late time-restricted feeding in adults at increased risk of developing type 2 diabetes: Is there an optimal time to eat for metabolic health? Nutrition Bulletin. 2020. DOI: 10.1111/nbu.12479 ■

ДІЄТА В ДИТИНСТВІ МАЄ ДОВГОСТРОКОВИЙ ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я

Нове дослідження на мишах виявило, що вживання занадто великої кількості жиру та цукру в дитинстві може на все життя змінити ваш мікробіом, навіть якщо пізніше ви почнете правильно харчуватися. Стаття з таким висновком нещодавно була опублікована в «Journal of Experimental Biology».

Дослідження UC Riverside одним із перших продемонструвало значне зменшення загальної кількості та різноманітності кишкових бактерій у мишей зрілого віку, які в дитинстві отримували нездорове харчування. Фізіолог Теодор Гарланд пояснив, що, незважаючи на те, що дослідження проводилось на мишах, воно є еквівалентним тому, що, коли діти дотримуються західної дієти з високим вмістом жиру та цукру, зміни композиції мікробіому їх кишечника зберігаються аж до шести років після статевого дозрівання.

Мікробіота включає всі бактерії, а також гриби, паразити та віруси, які живуть на поверхні тіла або всередині людини

чи тварини. Майже всі ці мікроорганізми знаходяться в кишечнику, і більшість з них є дружніми, тому що стимулюють імунну систему, розщеплюють їжу, допомагають синтезувати ключові вітаміни та виконують багато інших корисних функцій.

У здоровому організмі існує баланс патогенів і комменсалів. Однак якщо баланс порушується через вживання антибіотиків, нездорову дієту тощо, організм може стати сприйнятливим до різних захворювань.

У цьому дослідженні Гарланд з колегами проаналізували вплив харчування у дитинстві на мікробіом, розділивши мишей на чотири групи: перша отримувала стандартну здорову дієту, друга — менш здорову західну дієту, тварини з третьої групи мали доступ до бігового колеса для фізичних вправ, і тварини з четвертої групи не займалися фізичною активністю.

Після трьох тижнів усіх мишей повернули до стандартного режиму харчування без фізичної активності. На 14-му тижні команда дослідила різноманітність та чис-

ленність бактерій у тварин. Вони виявили, що кількість бактерій, таких як *Muribaculum intestinale*, значно зменшилась у групі, яка дотримувалась західної дієти. Цей тип бактерій бере участь у вуглеводному обміні.

Аналіз також показав, що кишкові бактерії чутливі до фізичної активності. Кількість бактерій *Muribaculum intestinale* була більшою в мишей, які отримували стандартний раціон і мали доступ до бігового колеса, і меншою в тварин, які дотримувались дієти з високим вмістом жиру та цукру, незалежно від того, займалися вони фізичними вправами чи ні.

Дослідники вважають, що цей вид бактерій та родина, до якої вони належать, можуть впливати на кількість доступної для організму енергії. Дослідники продовжують аналізувати інші функції, які може виконувати цей тип бактерій.

Ще одним ефектом, на який слід звернути увагу, було збільшення кількості дуже схожих видів бактерій, кількість яких збільшилась після п'яти тижнів фізичної актив-

ності. Автори припускали, що лише фізичні вправи можуть збільшити кількість бактерій такого типу. Загалом дослідники виявили, що західна дієта в ранньому віці чинила більш тривалий вплив на мікробіом, аніж фізичні вправи.

Гарланд з колегами планують повторно провести цей експеримент і взяти аналізи в додаткові періоди часу, щоб краще зрозуміти, коли зміни мікробіому мишей з'являються вперше і чи поширюються вони на більш пізні етапи життя.

«Ви не тільки те, що ви їсте, але й те, що їли в дитинстві!» — підсумував Гарланд.

McNamara M.P., Singleton J.M., Cadney M.D., Ruegger P.M., Borneman J., Garland T. Early-life effects of juvenile Western diet and exercise on adult gut microbiome composition in mice. The Journal of Experimental Biology. 2021. jeb.239699. DOI: 10.1242/jeb.239699 ■ Асоціація дієтологів України ■

АПТЕКА СРЕДНЕВЕКОВОГО ГОРОДА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭПОХИ СРЕДНИХ ВЕКОВ



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

Окончание. Начало в № 3, 2021

Заклинания

«Традиция использования заклинаний в «научной» медицине вообще не прерывалась со времен античности. Христианские врачи (Александр Тралльский, Марцелл Эмпирик) переняли ее у знаменитых античных медиков. Все раннехристианские сборники рецептов содержат множество заклинаний и иных медицинских суеверий как греко-римского, так и ближневосточного происхождения» [2, с. 279]. Даже наиболее выдающиеся ученые того времени, в частности Константин Африканский и Роджер Бэкон, оправдывали применение заклинаний в медицине [2, с. 279]. К концу XI в. языческие по своей внешней форме заклинания сменяются христианскими. «В тексты старинных обрядов и заклинаний стала включаться христианская символика — элементы христианской мифологии и культа, предметы церковной утвари» [2, с. 375]. При этом «церковные формулы в точности подменяли прежние, языческие по своему назначению и сфере применения, и во многом походили на них по форме и содержанию» [2, с. 285]. Средневековая церковь разработала специальные благословения от каждой болезни и недуга. И если ранние церковные благословения и заклęcia были краткими, то по мере утверждения христианской церкви в качестве государственной религии и вхождения в нее языческих верований заклęcia «разрастаются, становятся все больше похожими на народные магические заклинания и заговоры» [2, с. 287]. Со временем кроме «традиционных обращений к Христу и Богородице, к силе Креста, к святой Троице, к святым таинствам, к святым — патронам при болезнях средневековые благословения и проклятия включали в себя множество разнообразных суеверий, апокрифических сюжетов и имен, а также слов, знаков, выражений, позаимствованных из источников, вообще не имеющих отношения к христианству, например, из каббалистических заклинаний» [2, с. 288]. Так, к примеру, в одном из заклинаний от лихорадки следом за описанием крестных мук Христа идут слова из Каббалы и каббалистическая формула «*Celar, celiar, celias*», а за ней — литургическое воззвание: «Бессмертный Боже, помилуй раба Твоего» [30, с. 481, 483].

Особые заклинания церковь разрабатывает для изгнания бесов, и в этих формулах-заклинаниях мы также видим смешение христианских и языческих представлений: «Изгоняют тебя ангелы, изгоняют тебя архангелы, изгоняют тебя пророки, изгоняют тебя исповедники, изгоняют тебя апостолы, изгоняют тебя мученики, изгоняют тебя святые» [2, с. 292]. И затем следует детальное перечисление всех органов и частей тела, из которых изгоняются демоны. При этом демо-

нов заклинали некой печатью Соломона и райскими реками [2, с. 293].

Также «в Средние века весьма распространенным был обычай записывать заклęcia на кусках пергамента, дерева, и те превращались в своего рода амулеты. В записях христианских формул, где особенно важны персонажи, именем которых заклиняется болезнь, часто ограничивались именно этими именами. Поэтому такие заклинания на амулетах часто представляли собой длинный бессвязный перечень священных имен, к примеру, такой: «*Trinite + Agios + Sother + Messie + Emmanuiel + Sabaoth et Adonaz + Athanathos + Jesus + Pentagna*» [2, с. 294].

Заклинания-амулеты

Особое средство как для профилактики, так и для лечения заболеваний представляли собой так называемые заклинания-амулеты, состоящие из набора непонятных слов, имен, порой просто аббревиатур, пришедшие в Европу из иудейской Каббалы. Их записывали на амулетах, чертили над входом в дом или колыбелью ребенка или просто произносили [2, с. 295, 296].

Так, магическая аббревиатура ANANISARTA (Antidotum Nazareni auferat necem intoxicationis sanctificet alimenta rosulaque trinitatis. Amen) предназначалась для того, чтобы защититься от чумы. Популярными надписями на амулетах были также имена Бога и ангелов (иногда апокрифические) или их аббревиатуры. В Праге археологами был найден амулет XIV в. с текстом заклинания, записанным на куске пергамента 10 × 4 см, против «пятидневной лихорадки»: «*in nomine + patris + et filii + et spiritus sancti + In monte + Celion + requiescunt septem dormientes + Maximianus + Martianus + Malcus + Constantinus + et Dionisius + Seraphion + et Iohannes. Domine Jesu Christe liberare digneris hanc famulam Dobrozslavam a febribus quintanis. Pax + nax vax sit huic famule dei remedium. Amen*».

Это заклинание обращено к семи спящим в Эфесе мученикам, являющимся якобы патронами лихорадки. При эпилепсии заклинание было обращено к так называемым трем святым королям (мудрецам), причем их имена были записаны на греческом, латинском и еврейском языках.

Также существовали особые тексты-обереги. Вот, к примеру, магический квадрат:

SATOR	ROTAS
AREPO	OPERA
TENET	TENET
OPERA	AREPO
ROTAS	SATOR

Это акростих-палиндром, который можно читать сверху вниз, слева направо и наоборот, при всех способах чтения смысл высказывания остается неизменным: «*Сеятель Арепо содержит колеса со старанием*». Центральные оси этого квадрата образуют крест со значением «держит» (tenet):

T
E
TENET
E
T

Из этих же букв магического квадрата можно составить идеограмму «*Pater noster*» («Отче наш») — название главной молитвы всех христиан.

«Весьма популярными были заговоры каббалистической традиции. Они могли быть очень краткими и известны под именем «абракадабр» (кстати, само это слово, попавшее в Европу, по-видимому, тоже из Каббалы, наделяется магической силой). Одними из самых распространенных были «слова», повторяемые определенное число раз в усекаемом виде» [2, с. 297]:

Abamabrakk	ИЛИ	Abracadabra
Abamabrak		bracadabra
Abamabra		racadabra
Abamabr		acadabra
Abamab		cadabra
Abama		adabra
Abam		dabra
Aba		abra
Ab		bra
A		ra
		a

Вот, к примеру, формула для остановки кровотечения:

Sicucuma
icucuma
sucuma
ucuma
cuma
uma
ma
a

Примечательно, что во многих заклинаниях заклинатель, будучи уверен в своем авторитете и власти над болезнью, про-

сто приказывает ей покинуть человека. При этом Христос, Дева Мария и святые представляются просто как посредники, в то время как реальная сила — у самого заклинателя, являющегося, по сути дела, магом [2, с. 302].

Заклинания-молитвы

В Средние века «существовало убеждение, что сила молитвы возрастает, если повторять ее три раза и более, в определенное время, например, рано утром, или в определенные дни — чаще в понедельник, среду, пятницу, при восходящей или при убывающей луне, в определенном месте. Следует предположить, что и христианской молитве придавалось значение «механически» действующего целительного средства типа заклинания или амулета. Как и в языческом заклинании, каждое слово молитвы представлялось магически «заряженным», поэтому важна была точность ее воспроизведения, и наоборот, искаженное воспроизведение изменяло «направленность» ее действия. Так, если «*Pater noster*» прочесть с конца, главная молитва христиан превратится во вредоносное заклинание-абракадабру (инверсия — один из важнейших колдовских приемов!), а если, отправившись воровать, читать эту молитву, всякий раз опуская в конце слово «*Amen*», бдительность хозяев будет усыплена, и они никогда не застигнут вора на месте преступления» [2, с. 303].

Так, особая целительная, а точнее, магическая сила приписывалась мессе. «По мнению прихожан, месса обладала магической силой, то есть могла воздействовать на реальность не хуже любого другого заклинания или магического действия. В этом смысле месса могла восприниматься как своего рода «производственная магия» [33, с. 441]. К примеру, считалось, что кольца, сделанные из монет, будучи положенными под алтарь, вылечивают от эпилепсии [2, с. 307].

Кровопускания и очищение желудка

Среди собственно медицинских методов лечения самыми популярными были кровопускания и очищение желудка [22, с. 77]. Это было обусловлено тем, что тогда господствовала гуморальная теория происхождения заболеваний, заложенная еще Гиппократом и Галеном, согласно которой заболевания возникают вследствие нарушения соотношения четырех жидкостей (кровь, слизь, черная желчь, желтая желчь), которые присутствуют в организме человека, и потому при наличии болезни необходимо выводить из организма избыток этих жидкостей. Поэтому кровопускания и слабительные назначались в неограниченном количестве для одного пациента, и мы можем только предполагать, к каким последствиям и как часто это приводило. Для лечения тех или иных заболеваний широко применялись и травы. Однако анализ рецептуры того времени показывает, что в значительном проценте случаев они не отвечали тем заболеваниям, от которых применялись, что, в принципе, было и не мудрено, ибо без знания анатомии, физиологии, патологической анатомии и патологической физиологии



говорить о диагностике той или иной болезни невозможно в принципе. Вместе с тем накопленный практический опыт и наблюдательность позволяли единичным выдающимся врачам того времени ставить правильные диагнозы и проводить максимально возможные для того времени патогенетические связи. Так, в частности, в хрониках отмечено, что император Карл Великий умер от плевропневмонии как осложнения тяжелой простуды [21, с. 75].

«При ампутиациях делались попытки анестезии; для этой цели применялась губка, пропитанная опиумом, соком паслена, белены, мандрагоры, плюща, болиголова и латука и высушенная на солнце; при надобности эта губка, предварительно обмокнутая в горячую воду, вручалась пациенту для вдыхания ее испарений до наступления сна. Когда больной засыпал, производилась операция, после которой его пробуждали посредством губки, пропитанной уксусом» [15, с. 78].

Одновременно с этим необходимо подчеркнуть, что рецептура того времени не позволяла бороться с более-менее серьезными заболеваниями, давая возможность лечить, и то со многими оговорками, лишь незначительные проявления простуды, головной боли, воспалительных заболеваний выделительной системы и пищеварительного тракта.

ПРИЧИНЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ СРЕДНЕВЕКОВОЙ МЕДИЦИНЫ

Что же обуславливало то, что на протяжении тысячи лет средневековые города пребывали просто в ужасающем санитарно-эпидемиологическом состоянии, почему отсутствовала личная гигиена, почему практически совершенно не развивалась медицинская наука, пребывая в оковах грубейших суеверий и магии (ведь были же великие умы, почему же их начинания не получали никакого продолжения, да и сами они порой уходили в то же невежество, что и остальные); почему, наконец, медицина в Европе начинает бурно развиваться с XVI столетия, причем не во всей Европе, а именно в Северной (Германия, Англия, Швеция, Дания); почему медицина Италии и Испании, несмотря на наличие прекрасных ученых, дольше всего остается на позициях средневековых взглядов на болезнь? Кстати, только в Испании костры инквизиции продолжали гореть еще в первой трети XIX века [14, 15].

При исследовании этих важных вопросов мы подходим к тому, что сформировало базу средневекового миропонимания, представлений, философии, что управляло умами людей долгие столетия, направляя и руководя всеми сторонами жизнедеятельности человека, а именно — средневековой церкви. Именно учения средневековой государственной церкви легли в основу тогдашней медицины, определив ее ведущие понятия, сформировав схоластику и на основе средневековых учений и догматов выработав принципы гигиены и лечения. Эти учения, в свою очередь, пришли в церковь из язычества. Ибо «когда при императоре Константине Первом (306–337) были сделаны первые шаги на пути превращения христианства в государственную религию, вместе с притоком в лоно церкви большого количества новообращенных веками практиковавшиеся народные обряды, заклинания, ношение амулетов, словом, все, от чего в течение первых столетий своего существования христианство себя тщательно оберегало, все более «легализуется» в повседневной жизни верующих» [2, с. 278].

Итак, какие же церковные учения сформировали средневековую медицину?

СРЕДНЕВЕКОВАЯ МЕДИЦИНА И УЧЕНИЕ СРЕДНЕВЕКОВОЙ ЦЕРКВИ О БОЛЕЗНИ

Средневековая церковь связывала причины появления болезней с тремя основными факторами.

Первый — болезнь как наказание Бога за грехи людей. Проповедуя о немилосердном, суровом Боге, церковь учила, что за любую малейшую провинность Господь посылает на людей различные наказания, и в первую очередь болезни. Сами больные «стали воспринимать болезнь со смирением, видя в ней наказание или испытание, ниспосланное свыше Божественным Провидением, а в исцелении старались полагаться исключительно на волю всемогущего Творца» [2, с. 17]. Болезни, ниспосылаемые Богом, воспринимались людьми Средневековья как стрелы, сыплющиеся с неба на людей [2, с. 107]. «Болезни, посланные Богом, обрушиваются на человека — это представление долго сохраняло свою актуальность и после Средневековья» [34, с. 195–200]. Но так как Господь суров и всегда карает грешника, то обращаться за прощением и помощью к Нему напрямую нельзя. Для этого нужно, чтобы за человека кто-то походил перед Богом. И это могут быть, безусловно, только святые. Но чтобы добиться их лучшего расположения, к ним, в свою очередь, необходимо обращаться при помощи священников, молитвы которых святые якобы услышат быстрее. А для оказания почтения и уважения церкви надо сделать ей приношение [5, 16, 20].

Средневековая церковь также учила, что болезни могут наслать святые, если человек неуважительно к ним относиться или работает в их праздник. Так, «св. Антоний мог покарать за это «огнем св. Антония» (эрготизм), святой Власий — болезнью горла и карбункулами, святой Витт — «болезнью св. Витта» (род истерии), святой Урбан — подагрой, святой Валентин — эпилепсией» [2, с. 104]. При этом многие святые проявляли весьма большую жестокость. Так, к примеру, св. Анно именем Христа ослепил женщину, усомнившуюся в его святости [2, с. 116].

Таким образом, для излечения болезни необходимо приносить дары в церковь, просить заступничества священников, молиться святым и совершать паломничества к их мощам, обладающим якобы чудодейственной силой. Отсюда происходят рассмотренные нами выше принципы лечения с помощью мощей святых, амулетов, талисманов.

Второй фактор — болезнь как одержимость злыми силами. Одной из самых мрачных страниц истории Средневековья является охота на ведьм. «Вероятно, в истории человечества нет главы более отталкивающей, чем та, где рассказывается о дикой вере в колдовство и о безжалостных наказаниях за него в Западной Европе за век перед началом Реформации и в последующее время. Во второй половине XIV века церковь и обществу панически устрашились ведьм, и христианский мир вдруг мгновенно наполнился одержимыми, подчиняющимися непреодолимому влиянию сатаны. Эта мания из Рима и Испании распространилась в Бремен и Шотландию. Папы, юристы, врачи и деятели церкви всех уровней призывали к репрессивным мерам против ведьм, а протестовали в Средние века только жертвы, подвергаемые пыткам и погибающие на костре» [23, т. 6, с. 327].

Ведущий богослов средневековой церкви Фома Аквинский прямо писал «о сожигательстве людей с бесами как о реальности, а также утверждал, будто старухи взглядом могут передать молодым некое злое влияние» [23, т. 6, с. 329].

По благословению папы пишутся целые трактаты об общении людей с бесами и о методах выявления этого. Так, в 1486 году монахами-доминиканцами инквизиторами Генрихом Инстититорисом и Якобом Шпренгером, занимавшим видное место в ордене и в Кельнском университете, на основании буллы папы Иннокентия Восьмого создается труд «Молот

ведьм», в котором авторы подробнейшим образом раскрывают виды колдовства и методы по обнаружению ведьм [23, т. 6, с. 330–332]. Эта книга была по праву названа «самым мощным орудием суеверия, когда-либо созданным людьми» [14, т. 3, с. 543].

«В самом заглавии, *Malleus Maleficarum*, используется слово женского рода «ведьма», потому что, по мнению авторов, именно женщины особо тяготеют к одержимости и ко вступлению в отношения с бесами. Они даже производят слово *femina*, «женщина», от *fe* и *minus*, то есть *fides minus* — «меньшая в вере». Они заявляют, что слезы, обман и коварство — сама суть женской натуры. Женщина обманывает, так как она сотворена из ребра Адама, а оно было изогнуто» [23, т. 6, с. 327].

Следствием этого было то, что, во-первых, психически больных людей объявляли одержимыми и или сжигали на костре, или подвергали тюремному заключению, где эти несчастные погибали, или оставляли в качестве предметов развлечения при дворах вельмож. Во-вторых, многие нервные заболевания, сопровождаемые различными тиками, также объявлялись признаками одержимости и требовали изгнания бесов из этих людей. В-третьих, малейшее необычное течение заболевания у женщины объявлялось следствием ее связи с бесами, и несчастную объявляли ведьмой, подлежащей сожжению на костре. Для дознания наличия одержимости приступали к попытке каленым железом, так как считалось, что она — самая эффективная. Для окончательного выяснения вопроса, одержима ли женщина или просто больна, наиболее часто использовались следующие два метода. Согласно первому, считалось, что если несчастная может удерживать раскаленное железо в руках и пройти с ним несколько шагов, то она не одержима [23, т. 6, с. 333].

Другим методом выявления одержимости был следующий. Женщину бросали в реку с моста, и если она выплывала, то считалась одержимой и подлежала сожжению, а если тонула в реке, то объявлялось, что одержимой она не была [14].

Вследствие постоянного страха перед расправой, чинимой инквизиторами; вследствие пребывания в церковных тюрьмах, где инквизиторы чинили свои допросы и через которые проходил большой процент средневековых жителей; вследствие постоянных запугиваний вечными смертными муками; вследствие длительных изнуряющих постов, приводящих к нервному истощению, нервно-психические заболевания были очень широко распространены в эпоху Средневековья [14, с. 225].

Средневековая церковь также учила, что раз все земное находится во власти демонов, то их жертвами могут стать даже невинные младенцы и праведники [2, с. 113].

Таким образом, само понятие болезни, принятое в средневековой медицине, согласно учению папства, сводило болезнь или к Божьему наказанию, или к одержимости. И в том и в другом случае ни о каком подлинном медицинском понимании болезни, а следовательно, разработке методов диагностики и лечения заболеваний в принципе не было и речи. Медицина ограничивалась в лучшем случае, как указывалось выше, сохранившимися понятиями врачей античного времени.

Третий фактор — болезнь как следствие неблагоприятного расположения звезд, сглаза, родовых проклятий. Он был сформирован вследствие того, что со времен императора Константина Великого в учение западной церкви вошло много языческих верований [4; 16, т. 1, с. 300]. Потому и лечение болезней также не ограничивалось исповедью, молитвой и средствами, допустимыми с точки зре-

ния церкви, но, как сетуют церковные авторы, сплошь и рядом соответствовало «обычаям язычников» [2, с. 19]. Это было, с одной стороны, обусловлено тем, что «поверхностная, формальная христианизация имела следствием тот факт, что уже крещеное (и даже не в одном поколении) население продолжало упорствовать в суевериях: языческое и христианское продолжали сосуществовать» [2, с. 24; 33, с. 45]. А с другой стороны, ассимилируя христианство, языческая культура стала создавать уже якобы «христианские представления». «Так рождаются, например, христианизированные формы целительной магии, многие формы культа святых, «христианские суеверия» [2, с. 26]. И как в языческие времена, болезнь стали связывать с неблагоприятным расположением звезд и проклятиями. Так, «из проповедей, обличающих невежество и грехи прихожан, или «покаянных» книг, содержащих перечень церковных покаяний за прегрешения, мы узнаем, что в обыденной жизни возникновение болезней или внезапную и непонятную смерть, рождение детей-уродов и разные другие несчастья средневековый человек объяснял воздействием колдовства, «дурного глаза», вредом со стороны мертвых, «стрелами» эльфов, домовых и других сказочных существ, населявших, согласно народной мифологии, весь окружающий мир, и тщательно оберегал себя от их воздействия при помощи далеко не христианских ритуалов, амулетов, наговоренных трав и «магических» предметов» [2, с. 19].



К таким заболеваниям, которые средневековая церковь считала наколдованными, относились: «острые психозы, параличи, потеря памяти, заикание, импотенция, медленно текущие заболевания с неясной локализацией симптомов» [2, с. 80].

Средневековые также верили в силу сглаза при насылании болезней. При этом теми, кто обладал такой силой, по воззрениям средневекового общества, были одинокие старухи, бездетные женщины, женщины в период менструации, люди с врожденными уродствами, а также те, кто совершил убийство и был замечен в сексуальных извращениях. Весьма опасным считался и завистливый взгляд [2, с. 83, 84]. Верили также, что «душа старой женщины чаще бывает исполненной зла, от чего сам взгляд ее становится ядовитым и опасным, особенно для детей, чье тело еще нежно и легко уязвимо» [2, с. 85]. Кстати, эти суеверия процветают и в наши дни. И, в частности, многие родители предпочитают завешивать при прогулках коляски своих детей, чтобы чей-то недобрый взгляд не сглазил их. Таким образом, для лечения болезней прописывались самые настоящие магические рецепты с применением зубов дракона, толченных крыльев летучей мыши, плесени, взятой с погребальных плит, и воды, набранной в лунную ночь.

Народное суеверие также приписывало появление болезни нарушению различных примет. Так, к примеру, болезнь может наступить, если плевать в огонь (тогда появятся волдыри на языке), бросать в огонь повязку, снятую с раны (тогда рана обязательно воспалится) [2, с. 101].

Исходя из вышеизложенных представлений о болезни, лечение заболеваний собственно медицинскими средствами считалось тяжким прегрешением, ибо получалось, исходя из воззрений средневековой церкви, что врач препятствует деяниям Бога, наказывающим или допускающим наказание для человека. В связи с этим весьма интересным является предисловие, написанное к «Фармакопее», составленной безымянным монахом Лоршского монастыря в самом конце VIII столетия и содержащей 282 рецепта врачей Античности. В этом предисловии, возражая «тем строгим христианам, которые считали любую болезнь проявлением божественной воли и потому отрицали какое бы то ни было врачебное вмешательство в планы Господа, он объявил, что лечение избавляет от страданий, а потому является ни чем иным, как проявлением подлинно христианской любви к ближнему» [21, с. 78]. С другой стороны, болезни, вызванные проклятием и другими действиями колдовских сил, подлежали лечению также священниками, «поскольку всякое колдовство и борьба с ним относятся к компетенции церкви» [2, с. 80].

Таким образом, врачу в любом случае не оставалось места в терапии заболеваний, прерогативу лечения которых взяла на себя средневековая церковь, тем самым еще более распространив свое влияние.

СРЕДНЕВЕКОВАЯ МЕДИЦИНА И УЧЕНИЕ СРЕДНЕВЕКОВОЙ ЦЕРКВИ ОБ ОБРАЗОВАНИИ

Как известно, удерживать в повиновении легче всего темных и безграмотных людей. Хорошо понимала это и средневековая государственная церковь, являвшаяся самым крупным феодалом, владеющим около одной трети всех обрабатываемых земель Европы. И потому для удержания этого своего положения она, с одной стороны, сеяла в умах людей самые дикие религиозные суеверия, а с другой — всячески боролась с любым образованием и просвещением. Просвещению «долго противилось духовенство. Оно обыкновенно восставало в том случае, когда какой-либо город или какая-либо владетельная особа основывали школу» [9, с. 52]. Мы не найдем за всю историю человечества более темного времени, чем Средневековье. Как отмечал крупнейший историк Средневековья профессор Филипп Шафф, «Средние века» и «темные века» — термины-синонимы» [23, т. 4, с. 372]. Не только простолюдины, но даже дворяне и священники не умели в подавляющем большинстве случаев писать или читать по слогам. Более того, многие священники даже не знали молитвы «Отче наш» [23, т. 4, с. 372].

При этом библиотеки при монастырях — самых больших их хранилища насчитывали всего не более 6–12 книг [23, т. 4, с. 373]. Университеты средневековой Европы являли собой скорее не центры знаний, а рассадники суеверий. И чем больше церковь контролировала тот или иной университет, тем это было сильнее выражено.

Основой средневековой науки была схоластика, что, безусловно, оказало основное влияние и на развитие науки, а точнее, на ее торможение и даже запрет. Представители схоластики, будучи богословами, собирали и систематизировали все известные до них как научные, так и богословские исследования, объединив их в единую систему с единственной це-

лью — оставить это незабываемым на все последующие времена [23, т. 5, с. 361]. Целью схоластов было, с одной стороны, примирить догматы церкви и разум, а с другой — систематизировать церковные догматы в единую систему.

Таким образом, сама возможность появления чего-то нового исключалась в принципе. Учитывая же господство западной средневековой церкви, эта «защита» науки от дальнейшего развития осуществлялась с помощью меча и кнута. Все положения схоласты призывали брать на веру, попытки же дать им научные обоснования приравнивались к неверию и ереси. Они подчинили разум церковному авторитету, которому ими была подчинена и сама Библия. При этом одними из своих авторитетов они избрали Аристотеля и Галена, научные труды которых отныне стали последней точкой во всех отраслях знаний [23].



Тот же, кто не соглашался с теми или иными взглядами Аристотеля или Галена, объявлялся еретиком и подвергался сожжению [2, 15]. При этом даже доказательства положений Аристотеля или Галена схоласты проводили умозрительным, а не экспериментальным путем, что привело, в конце концов, к вырождению схоластики вообще и превращению ее в интеллектуальную софистику [23].

Церковь открыто объявляла любые научные или технические новшества грехом [14, с. 303]. Более того, изобретать что-либо новое считалось безнравственным [14, с. 303].

«Церковь постоянно держала врачей в своей власти, и врач, безразлично — верующий или нет, лишился права практики в случае пропуска исповеди у своего духовника, совершавшейся каждые три дня.

При таком положении вещей нет ничего удивительного в том, что в течение всего Средневековья не было сделано ни одного открытия, ни одной оригинальной работы. К тому же книги отсутствовали или были величайшей редкостью, вследствие чего и медицинское образование не могло не быть крайне элементарным» [15, с. 79].

К тому же в схоластической системе видную роль играла диалектика, «введение которой повело к тому, что вскоре место трезвого мышления заняла пустая игра в понятия, для которых к стати и не к стати находились слова» [12, с. 408].

Религиозное невежество Средневековья делало невозможным и развитие анатомии как фундамента всей медицинской науки. Врачей, занимавшихся вскрытием умерших, объявляли чародеями и уничтожали. Хирургия, как мы указывали выше, вообще не считалась наукой и заслуживала полного презрения. Любые попытки развития экспериментальной медицины также приравнивались к оккультной практике. Эпоха Средневековья была временем, как мы подробно рассматривали выше, безраздельного господства антисанитарии и эпидемий [9].

СРЕДНЕВЕКОВАЯ МЕДИЦИНА И СРЕДНЕВЕКОВОЕ УЧЕНИЕ ЦЕРКВИ О СВЯТЫХ

Культ святых, в корне противоречащий библейскому учению о недопустимости поклонения кому-либо, кроме Бога, ставший в эпоху Средневековья одним из главенствующих в государственной христианской церкви, своим происхождением обязан двум основным источникам. Во-первых, языческому многобожию. Язычники привыкли поклоняться многим богам, и поэтому идея христианства о поклонении только Единому Богу была им чужда и непонятна. Чтобы разрешить эту сложность, имперское духовенство начинает вводить поклонение святым, которые в глазах новообращенных язычников были полубогами и героями. «Народ, в сущности, не оставил своих прежних языческих богов, но только соединил поклонение им с именами разных святых, ангелов» [4, с. 14]. Во-вторых, языческому культу мертвых. «Многие исследователи склонны рассматривать культ святых и их мощей как прямое происхождение культа святых. Действительно, в практике поклонения святым много общего с дохристианским культом мертвых не только в социально-правовом отношении, но и в ритуальном. Объектами поклонения становятся не только останки святых, но и их вещи, гробница, даже пыль с нее. Платок, полежавший на священной гробнице, сам становился чудотворным, чаша, которой пользовался святой при жизни, его посох, пояс, орудия пыток, от которых претерпевали страдания мученики, и более мелкие реликвии — зубы, кости, волосы, клочки одеяния — все это считалось способным творить чудеса, и прежде всего возвращать здоровье страждущим» [2, с. 245–246].

Средневековая церковь рисовала Бога далеким и жестоким судьей, который только и ждет возможности наказать человека. К такому Богу было невозможно обратиться в молитве, ибо это грозило, согласно средневековым воззрениям, немедленной смертью. И потому необходимо было иметь посредников между жестоким и безжалостным Богом и людьми. В качестве этих посредников и выступали священники и святые. Святой в представлении средневекового человека — это тот, кто близок к Богу и может замолвить доброе слово. Поэтому для начала надо было дарами расположить к себе священника, тот, в свою очередь, расположит святого, а уже тот походатайствует за человека перед Богом. Словом, на отношения Бога и человека была спроецирована чисто мирская модель отношений между просящим и властью имеющим — то же посредничество, которое требует подкупа, желание подмаслить и т.д.

Потому местный святой был намного ближе для средневекового человека, чем далекий в его понимании Бог [2, с. 335]. Так, величественное снаружи здание средневековой церкви жидилось на бесчисленном числе святых, требующих поклонения. «В долгий тысячелетний период времени, протекавший с воцарения Константина до Реформации Лютера, поклонение святым и мощам искажило чистую и цельную простоту христианской религии. Духовенство знало по опыту, что мощи святых были более ценны, чем золото и драгоценные камни, поэтому оно старалось размножать эти церковные сокровища» [13, с. 616–617].

«Без всякого уважения к правде или правдоподобию оно стало придумывать имена для скелетов и подвиги для имен [16, т. 1, с. 410]. Славу апостолов и святых людей... оно омрачило религиозными вымыслами. К непобедимому сонму настоящих и первобытных мучеников оно присовокупило мириады мнимых героев. Но распространение суеверий было бы

менее быстро и менее успешно, если бы духовенство не прибегало для укрепления веры в народе к помощи видений и чудес, удостоверявших подлинность и чудотворную силу самых подозрительных мощей» [6, т. 3, с. 318–319]. «Такие низменные страсти, как гордыня, корыстолюбие и мстительность, казалось бы, должны быть недоступны для небесных духов; тем не менее сами святые снисходили до того, что с признательностью одобряли щедрые приношения своих поклонников и грозили самыми страшными наказаниями тем нечестивцам, которые... не верили в их сверхъестественную силу» [6, т. 3, с. 321].

«Люди постоянно обращались к святым по самым бытовым поводам: за помощью в делах хозяйственных, семейных, общественных, надеясь на их участие в избавлении от болезней, разных бед и напастей. Постепенно сложился церковно-народный месяцеслов, где абсолютно органично соседствовали христианские и языческие представления о святых».

«Обычно утверждали, что останки чудотворных святых нужно погребать под главным алтарем и что заступничество таких святых имеет особую власть и силу. Это привлекало тысячи и тысячи людей, чтобы увидеть чудеса, которые совершались здесь, или же заручиться заступничеством этого святого и почерпнуть пищу для своей души. Если путешественники или паломники были недостаточно щедры в своих даропринятиях, то возникало опасение, что их дело не будет воспринято этим святым. В течение шестого столетия возникли бесчисленные религиозные устремления в честь святых и введены бесчисленные праздники и торжества, чтобы они всегда проводились в воспоминание. Обращение к святым, в конце концов, превратилось в такой всеобъемлющий обычай, что возникла опасность из-за множества забыть кого-либо из них. Календарь был так переполнен именами, что если восставал новый святой, то ему едва могли найти место, не отняв его у прежнего святого. Восток и Запад соревновались между собой, чтобы умножить число имен святых. Однако Запад признавал лишь небольшое число святых Востока. Восток, со своей стороны, также отвергал многих святых западных церквей. Из этого множества святых мы можем воочию убедиться в распространении всеобщего идолопоклонства. Города, церкви, монастыри, ордена конкурировали между собой, кто из них привлечет к своим святым гробницам больше паломников. Слава какого-либо нового святого надолго останавливала посещение прежних мест, соответственно, отнимала их прибыль и доходы. Священники были поставлены перед необходимостью возобновить паломничество к святым и начинали измышлять новые и новые истории чудотворения, чтобы привлечь внимание народных толп» [16, т. 1, с. 574–575].

С IX в. начинается перемещение святых мощей из Рима «в новообращенные области в миссионерских целях, а также обычай выставлять останки святых и мучеников для всеобщего обозрения и поклонения» [2, с. 247]. Жажда обладания реликвиями, связанными с тем или иным святым, послужила тому, что «они сделались объектами поиска (точнее сказать, охоты) и часто становились предметом воровства или торговли» [2, с. 248]. Или жуткой дикости. Так, к примеру, Фоме Аквинскому после смерти отрезали руку [2, с. 249]. Останки других святых буквально растаскивали на мелкие части. Но чаще, «когда «нетленная плоть» по прошествии нескольких дней начинала разлагаться, ее варили и отделяли от мяса. Вываренные или эксгумированные кости и становились, как правило, содержимым разнообразных реликвариев, устанавливаемых на алтаре, под ним или в специально сделанной нише» [2, с. 250].

Это учение средневековой церкви о святых, привело, как мы видели выше, к представлениям средневековой медицины о целительной силе мощей, амулетов, талисманов т.д. Огромная скученность народа во время поклонения святым и паломничеств к так называемым святым местам, особенно в периоды эпидемий, приводила к их быстрому распространению. Крестовые походы, ставящие цель освободить и вернуть Святую землю, привели не только к страшной жестокости, формированию межнациональной и межрелигиозной ненависти, но и появлению в Европе страшных болезней, в первую очередь лепры — проказы, распространение которой в Европе в эпоху Средневековья было небывалым. Так, после крестовых походов к XIV веку количество лепрозориев в Европе превысило 19 тысяч [1, с. 240]. При этом «исцеление у святых мощей все больше напоминает сложный обряд, в котором без труда можно распознать все законы магии» [2, с. 376]. Анализируя культ святых, мы видим, как народная магия, сливаясь с отступившими от евангельского учения догматами средневековой государственной церкви, привела к формированию самой настоящей «церковной магии». «Различие между религией и магией, и без того очень тонкое, еще более элиминируется с того момента, как церковь взяла на себя роль хранительницы сверхъестественной силы, способной помочь верующим в их земных нуждах. Она открыла доступ магии в свои сферы. Магией пропитываются церковные ритуалы, формулы, магией пропитывается религия масс. «Магическое» отношение к молитве и те «суеверные обороты», магические слова и аббревиатуры, которые часто встречаются в благословениях, а также содержащиеся в рецептах подробнейшие рекомендации о том, как надо применять эти формулы (например, писать на чем-нибудь и подвешивать, подобно амулету, сжи-

гать написанное и выпивать пепел с водою и т.п.) убеждают нас в том, что население, их практиковавшее, хотя и объясняло их действительность с позиций христианской религии, плохо отличало церковные формулы от магических заклинаний и бессознательно стремилось достичь своей цели не «окольным путем», то есть через посредничество Бога и его власти, а непосредственно, собственными силами, как это и принято в магии» [2, с. 304].

«Христианизация» народной магии шла не только «снизу». В большей или меньшей степени осознанно католическая церковь внесла и свою лепту в этот процесс, принимая участие в далеких от сферы религиозного культа в узком смысле и призванных воздействовать на окружающий мир ритуалах и даже создавая новые. Подобно тому, как паства подстраивала свое поведение под «христианские» образцы, так и церковь, по крайней мере в лице своей низшей структуры — приходского духовенства, стремилась соответствовать потребностям и ожиданиям верующих. В итоге народная целительная практика обогатилась обрядами и «лекарствами», которые попадают под определение «церковной магии» — так историки называли те ритуалы, которыми церковь попыталась заменить народную магию («суеверия»)» [2, с. 305].

«Магия, проникая в церковные ритуалы и как бы «узаконенная» церковью, отличалась от магии народной, гонимой как проявление язычества и дьяволицины, главным образом лишь тем, что эти ритуалы совершал сам священник» [2, с. 319]. Как верно отметил крупнейший специалист по истории Средневековья проф. Л.П. Карсавин, «называя человека религиозным, мы подчеркиваем не то, во что он верит, а то, что он верит». Так и якобы христианская вера средневекового человека имела крайне мало общего с самим христианством.

СРЕДНЕВЕКОВАЯ МЕДИЦИНА И УЧЕНИЕ СРЕДНЕВЕКОВОЙ ЦЕРКВИ О ДУШЕ

Одним из центральных учений, не только не имеющих места ни в Библии, ни в апостольский период церкви, в корне противоречащим библейским представлениям о душе, было разработанное в эпоху Средневековья учение о бессмертии души [19, 22]. Само понятие бессмертия души было сильно развито во многих языческих верованиях и особенно в греческой философии, последователи которой хотели научить людей не бояться смерти, которую они называли «роковым ударом, прекращающим нашу жизнь и избавляющим нас от житейских невзгод». «Они пришли к убеждению, что так как ни одно из свойств материи не может быть применено к деятельности ума, то, стало быть, человеческая душа есть такая же субстанция, которая отлична от тела, чиста, несложна и духовна, что она не может подвергаться разложению и доступна для гораздо более высокой степени добродетели и счастья после того, как она освободится от своей телесной тюрьмы. Философы, шедшие по стопам Платона, вывели весьма неосновательное заключение: они стали утверждать не только то, что человеческая душа бессмертна в будущем, но и то, что она существовала вечно, и стали смотреть на нее как на часть того бесконечного и существующего самим собою духа, который наполняет собой и поддерживает вселенную» [6, т. 2, с. 30-31]. Это учение стало одним из базовых и для обоснования поклонения святым [2, с. 246-247].

Исходя из этих же положений о необходимости победы над плотью, население средневековой Европы принимало ванны нередко всего 2 раза в год, считая, по наущению церкви, что забота о чистоте тела является угро-

жением плоти, а это являлось грехом! Монастыри, с одной стороны, прямо говорили о том, что отсутствие заботы о состоянии тела умерщвляет греховную плоть, а с другой — рассматривали нечистоту и связанные с ней страшный дискомфорт и заболевания как испытания. Следствием этого средневекового отношения к нечистоте и попранию элементарных гигиенических норм была и рассмотренная нами выше страшная антисанитария домов и улиц средневекового города. Потому и тех, кто любил принимать ванны, изображали после смерти находящимися в аду [21, с. 79].

Одновременно с этим, исходя из созданного ею учения о бессмертии души, средневековая церковь объявила кровь вместилищем души, и потому любое ее пролитие, хотя бы и в медицинских целях, во время операции, объявлялось греховным, отсюда возник запрет и на развитие хирургии.

Вместе с тем вследствие развития языческих представлений и учений о бессмертии души в церковь проникло и языческое учение о том, что, употребляя кровь животных или людей, человек якобы получает их силу. Поэтому в средневековых рецептах, как мы видели выше, кровь различных животных входит в состав «лекарственных» препаратов.

Все эти методы лечения практически безраздельно господствовали в Европе вплоть до XVI века, когда вследствие коренных преобразований, вызванных Великой Реформацией, произошел принципиальный переворот в отношении представлений об устройстве человеческого тела, о причинах болезней и, соответственно, методах их лечения.

Список литературы находится в редакции ■

ЖЕНЩИНА-ВРАЧ, ЖИВШАЯ В ТРЕХ СТОЛЕТИЯХ И СПАСШАЯ МИР ОТ КОКЛЮША

Лейла родилась в 1898 году в самой обычной фермерской семье, где было 12 детей. Ни родители, ни другие предки будущего светила медицины не только не отличились на поприще науки, но даже не имели высшего образования. Да и сама Денмарк не вынашивала честолюбивых планов и планировала стать простым педагогом. Но судьба распорядилась иначе.

Жених Лейлы, перспективный экономист Джон Денмарк, был командирован на остров Ява, в Индонезию. Даже выйдя замуж за любимого человека, девушка не могла рассчитывать на то, что ей позволят сопровождать его в зарубежной миссии. Выход был один — получить профессию, которая бы высоко ценилась на острове Ява, чтобы поехать с Джоном в качестве специалиста. Поэтому Лейла перевелась из педагогического в медицинский колледж штата Джорджия. При этом она стала единственной девушкой на курсе, ведь в начале XX столетия профессия врача была преимущественно мужской. Девушка не слишком горевала из-за того, что ей пришлось расстаться с мечтой стать учителем.

Любимый муж относился с пониманием к постоянной занятости супруги — он смирился с тем, что его энергичная и ответственная жена рождена не для кухни и посиделок с подругами, а для более высоких материй. Несмотря на фанатичное отношение к работе, Лейла родила дочь

В истории медицины немало великих женщин, но среди них можно уверенно выделить Лейлу Денмарк. Она спасла человечество от коклюша, а еще прожила 114 лет, застав XIX, XX и XXI век, и заняла почетное место среди врачей с рекордным стажем работы. Дочь, внуки и правнуки Лейлы Денмарк утверждают в один голос, что секрет ее феноменального долголетия кроется в позитивном настрое, здоровой пище и преданности к любимому делу. Долгожительница считала, что ничто так не сокращает жизнь человека, как нелюбимая работа и уныние, и с ней сложно не согласиться.

Мэри Элис и стала отличной матерью. Но когда девочке исполнилось всего два года, случилось несчастье. В штате Джорджия, где обосновалась семья, разразилась эпидемия коклюша. Эта болезнь очень заразна — она передается воздушно-капельным путем, а ее основным симптом — затяжные приступы кашля. В Джорджии коклюшем заразились тысячи детей, и на счету был каждый специалист. Лейла буквально разрывалась между своей клиникой и больной дочкой, которой с каждым днем становилось все хуже и хуже. Взрослые переносили коклюш неплохо, но среди детей смертность от недуга была очень высокой.



Денмарк и ее коллеги совершили невозможное — за фантастически короткий срок они разработали эффективную вакцину от коклюша. Одним из первых пациентов, излечившихся от опасной болезни, стала дочка Лейлы, а всего счет спасенных детских жизней шел на тысячи. После первых ошеломляющих успехов доктор Денмарк не отправилась почивать на лаврах и продолжила тяжело работать. Еще два года она потратила на то, чтобы довести вакцину от коклюша до совершенства и добиться разрешения ее использования во всем мире. За заслуги перед человечеством доктор Денмарк была удостоена в 1935 году медицинской премии Фишера. Через двадцать лет Лейла присвоили звание «Женщина года».

Всю свою жизнь Лейла Денмарк утверждала, что рекомендации специалистов не должны слепо исполняться и родители сами обязаны принимать решение о том, какие из них брать на вооружение. При этом врач гордилась тем, что ее советы всегда попадали в точку и работали безотказно. Доктор Денмарк всю жизнь была очень оптимистичным и позитивным человеком. После смерти мужа в 1990 году Денмарк переехала к дочери Мэри в Афины, штат Джорджия. Умерла эта замечательная женщина 1 апреля 2012 года в возрасте 114 лет и 2 месяцев. ■

ЩО НОВОГО у дослідженнях

КАК АСТМА ВЛИЯЕТ НА COVID-19?

Согласно новому исследованию специалистов Стенфордского университета, результаты которого сообщили на недавней (виртуальной) ежегодной встрече Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (AAAAI), астма не является независимым фактором риска госпитализации или более тяжелого течения заболевания при инфекции SARS-CoV-2. Кроме того, возможно, аллергическая астма может обладать протективным эффектом, сообщается на портале Medscape.

Данные разных исследований о влиянии астмы на тяжесть течения COVID-19 противоречивы: в одних было показано, что астма является фактором риска тяжелого течения, в других — что нет.

Кроме того, по некоторым данным, Th2-воспаление, связанное с аллергическим подтипом астмы, даун-регулирует (то есть приводит к снижению количества) рецепторов ACE2 (являющихся входными воротами для вируса SARS-CoV-2), что потенциально обладает протективным эффектом, сообщает автор исследования доктор Эггерт.

В представленной работе авторы изучили данные 5596 пациентов с положительным тестом на SARS-CoV-2 (с марта по сентябрь 2020 года). Из них 11 % были госпитализированы, включая 100 человек (16,5 %) с астмой.

Исходно характеристики пациентов были сопоставимы, за исключением возраста — он был выше у госпитализированных.

При первоначальном однофакторном анализе астма была значимо связана с госпитализацией (ОР 1,53; 95% ДИ 1,2–1,93). Однако у многих пациентов были также сопутствующие заболевания, связанные с более тяжелым течением COVID-19, в том числе гипертонзия, ишемическая болезнь сердца, диабет и ожирение. После коррекции по этим факторам получилось, что «астма больше не была фактором риска госпитализации» (ОР 1,12; 95% ДИ 0,86–1,45), сообщает доктор Эггерт.

Кроме того, по данным исследователей, астма не была значимо связана с тяжестью течения COVID-19 у госпитализированных пациентов (ОР 1,21; 95% ДИ 0,8–1,85).

Интересно, отмечают исследователи, что при сравнении аллергической астмы с неаллергической было обнаружено, что

«наличие диагноза аллергической астмы фактически обладало протективным эффектом». «Наличие аллергической астмы фактически снижало риск госпитализации примерно в половину», — цитирует доктора Эггерта портал Medscape.

Она также отметила, что уровни эозинофилов в течение госпитализации, даже при коррекции использования системных стероидов, коррелировали с лучшими исходами, независимо от наличия астмы.

Таким образом, в этой когорте пациентов «астма сама по себе не была независимым фактором риска госпитализации, более тяжелого течения, и аллергическая астма фактически снижала риск госпитализации примерно в половину», — заключают авторы.

Эта информация важна для дальнейших исследований, в частности тяжести течения и исходов у пациентов, принимающих препараты, подавляющие эозинофилы, отмечают исследователи. В данной работе число таких пациентов было невелико, это интересная область для будущих исследований, заключают они.

И действительно, данные предыдущих статей на эту тему во многом согласуются с представленными выше, но в некоторых исследованиях результаты, напротив, отличаются. Так, в начале февраля в Journal of Asthma была опубликована работа «Астма и риск инфекции, госпитализации, поступления в ОРИТ и смертности от COVID-19: систематический обзор и метаанализ». Авторы изучили данные научных публикаций (включая препринты и базу ВООЗ) до 26 мая 2020 года.

По результатам этого исследования получилось, что распространенность астмы среди пациентов с COVID-19 сходна с ее общей распространенностью. Кроме того, у людей с астмой риск заболеть COVID-19 был меньше, а клинические исходы были сходны с таковыми у неастматиков.

Всего в анализ включили 57 исследований с общей выборкой более 587 тысяч человек. Частота астмы среди инфицированных SARS-CoV-2 составляла 7,46 % (95% ДИ 6,25–8,67), что сходно с частотой астмы в популяции (8,6 %). Чаще встречалась нетяжелая астма по сравнению с тяжелой (9,61 vs 4,13 %), как и в большинстве популяций.

По результатам совокупного анализа у пациентов с астмой обнаружилось 14% снижение относительного риска заболеть COVID-19 (0,80–0,94; $p < 0,0001$). Объяснением этому может быть даун-регуляция ACE2-рецепторов у пациентов с астмой с высокими Т2. Кроме того, есть данные о снижении экспрессии ACE2 у пациентов на ингаляционных кортикостероидах (согласно Severe Asthma Research Program-3), напоминают исследователи. Это может снизить уязвимость к COVID-19 и привести к развитию менее тяжелого заболевания, пишут авторы.

Также обнаружилось 13% снижение относительного риска госпитализации (0,77–0,99; $p = 0,03$) у астматиков по сравнению с людьми без астмы.

Хотя сначала предполагалось, что у людей с астмой COVID-19 будет протекать тяжелее, есть несколько причин, почему это может быть не так, пишут авторы:

- низкий уровень интерферона у астматиков, возможно, является протективным фактором от развития цитокинового шторма;
- поведенческие аспекты связаны с большей долей изоляции у этих пациентов и большей осторожностью медицинских работников, особенно в начале пандемии.

Так же как и в популяции в целом, пожилой возраст увеличивал риск при COVID-19. На исходы госпитализации могло влиять применение пациентами с астмой системных стероидов, предполагают исследователи.

Тем не менее у тех, кто попадал в больницу, в данной работе при анализе обнаружилось 19% увеличение риска тяжелого заболевания и необходимости находиться в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), хотя и статистически незначимое, что сходно с результатами исследования с использованием данных UK Biobank (там относительный риск тяжелого COVID-19 у людей с астмой был выше на 39 %, статистически значимо при этом, $p = 0,002$), напоминают исследователи.

Также на 16 % выше был относительный риск искусственной вентиляции легких (ИВЛ), но тоже без достижения статистической значимости и с большим доверительным интервалом (0,83–1,63). С учетом различных критериев перевода на ИВЛ в начале пандемии данные в разных странах на этот счет различались, но разли-

цы в риске смертельного исхода не было. У исследования есть ряд ограничений: работа представляет собой синтез первично обсервационных исследований; короткий период последующего наблюдения; преимущественно больные сообщали об астме самостоятельно; вариабельные сообщения об исходах, а также разные определения случаев и разное качество исследований.

Астма и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) часто неверно диагностируются в клинической практике. Авторы попытались это учитывать, но все равно могла быть ошибка, пишут они. С учетом того, что пациенты с ХОБЛ с большей вероятностью будут иметь более тяжелое предсуществующее повреждение легких и большие риски плохих исходов при COVID-19, эти ошибки в классификации могли исказить результаты в сторону большей тяжести у инфицированных SARS-CoV-2 астматиков, предполагают авторы.

Анализ по подгруппам — возрастным, при наличии применения ингаляционных стероидов и пр. — не удался из-за недостаточности данных.

Таким образом, результаты данного исследования предполагают, что встречаемость людей с астмой среди пациентов с COVID-19 сходна с глобальной. Согласно полученным данным, у астматиков не повышен риск заболеть COVID-19 по сравнению с людьми без астмы и сходные клинические исходы. Необходимы дальнейшие исследования, заключают авторы. (<https://www.tandfonline.com/doi/full/101080/02770903.2021.1888116>).

В недавно опубликованном когортном исследовании проспективно набранных пациентов (435 человек) в одном из медицинских центров в Миссури доля ковид-положительных среди астматиков составила 69,2 %, а в группе без астмы — 81,9 %.

У 343 ковид-положительных астма не была связана с рядом показателей тяжести COVID-19, в том числе с госпитализацией, переводом в ОРИТ, на ИВЛ, смертью от COVID-19 и внутригоспитальной летальностью после коррекции по множеству факторов. У пациентов с COVID-19 и астмой были значимо более низкие уровни интерлейкина-8 по сравнению с пациентами без астмы (скорректированный $p = 0,023$).

sciencedirect.com

ОПТИМИСТЫ МОГУТ РАССЧИТЫВАТЬ НА БОЛЕЕ ДОЛГУЮ ЖИЗНЬ

Оптимизм является одним из способов достичь более долгой продолжительности жизни: согласно исследованию, большой оптимизм помогает людям доживать минимум до 85 лет.

Чувство оптимизма включает надежду на то, что произойдут хорошие вещи, и новое исследование снова показывает, что убежденность в существовании светлой стороны жизни является действующим ключом к ее большей продолжительности.

Медицинский факультет Бостонского университета констатирует, что «позитивный психологический настрой связан с исключительным долголетием, определяемым как жизнь после 85 лет».

Исследователи анализировали данные 69 744 женщин и 1429 мужчин: они включали сведения, полученные за 10 лет наблюдений за женщинами и 30 лет наблюдений за мужчинами. Также участники проходили анкетирование по выяснению уровня оптимизма, общего состояния здоровья и привычек.

Учеными был учтен ряд факторов, способных повлиять на результаты исследования: возраст, уровень образования испытуемых, их хронические болезни, склонность к злоупотреблению алкоголем и другие. Авторы проекта заявили, что склонность к долголетию однозначно прослеживается у людей-оптимистов даже с учетом вышеперечисленных особенностей. По их

словам, «оптимисты могут рассчитывать на более долгое существование — они демонстрируют в среднем на 15 процентов большую продолжительность жизни».

Говоря об участниках исследования, специалисты отметили: люди с самыми высокими показателями оптимизма имели на 70 % больше шансов дожить до 85 лет по сравнению с представителями наименее оптимистичной группы.

Соавтор исследования, доктор Лаура Кубзански, пояснила, что наблюдения за людьми показывают: оптимисты могут лучше управлять эмоциями и поведением в повседневной жизни, благодаря чему более эффективно справляются со стрессами, чем их мрачные сверстники. Также они

чаще следуют здоровым привычкам, среди них меньше курильщиков. Те позитивные эмоции, которые склонны испытывать оптимисты, в целом благоприятно сказываются на здоровье, иммунной функции.

«Еще предстоит изучить причину, по которой оптимизм так важен, но связь между ним и хорошим здоровьем становится все более очевидной. Наше исследование свидетельствует, что он способствует устойчивому старению, улучшению положительных показателей «возрастного» здоровья и снижению риска смертности», — резюмировал профессор эпидемиологии Фран Гродстайн.

medikforum.ru

ПРОЄКТ НАКАЗУ МОЗ УКРАЇНИ «ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПОРЯДКУ ЗАЛУЧЕННЯ ПІДПРИЄМСТВ, УСТАНОВ ТА ОРГАНІЗАЦІЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРТИЗИ ДОКУМЕНТІВ ТА ВИКОНАННЯ ОКРЕМИХ РОБІТ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ПРОЦЕДУРИ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ УМОВ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ВИМОГАМ НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ»

ПОВІДОМЛЕННЯ

ПРО ОПРИЛЮДНЕННЯ ПРОЄКТУ НАКАЗУ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ «ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПОРЯДКУ ЗАЛУЧЕННЯ ПІДПРИЄМСТВ, УСТАНОВ ТА ОРГАНІЗАЦІЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРТИЗИ ДОКУМЕНТІВ ТА ВИКОНАННЯ ОКРЕМИХ РОБІТ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ПРОЦЕДУРИ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ УМОВ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ВИМОГАМ НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ»

Проект наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку залучення підприємств, установ та організацій для проведення експертизи документів та виконання окремих робіт під час проведення процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики» розроблено з метою врегулювання механізму залучення Держлікслужбою підприємств, установ та організацій для проведення спеціалізованої експертизи, інспектування виробництва лікарських засобів, лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, виконання окремих видів робіт тощо.

З метою забезпечення вивчення та врахування думки громадськості, на виконання статті 9 Закону України «Про за-

сади державної регуляторної політики у сфері господарської діяльності», проект акта оприлюднено для громадського обговорення на офіційному вебсайті Міністерства охорони здоров'я України (www.moz.gov.ua). Зауваження та пропозиції просимо надсилати до 25.04.2021 р. до:

- Міністерства охорони здоров'я України за адресою: м. Київ, 01601, вул. Грушевського, 7, Директорат фармацевтичного забезпечення, e-mail: propositions.pharma.moz@gmail.com;

- Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками за адресою: м. Київ, 03115, просп. Перемоги, 120А, e-mail: dls@dls.gov.ua. ■

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

ДО ПРОЄКТУ НАКАЗУ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ «ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПОРЯДКУ ЗАЛУЧЕННЯ ПІДПРИЄМСТВ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРТИЗИ ДОКУМЕНТІВ ТА ВИКОНАННЯ ОКРЕМИХ РОБІТ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ПРОЦЕДУРИ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ УМОВ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ВИМОГАМ НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ»

1. МЕТА

Проект наказу розроблено з метою врегулювання механізму залучення Держлікслужбою підприємств, установ та організацій для проведення спеціалізованої експертизи, інспектування виробництва лікарських засобів, лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, виконання окремих видів робіт тощо.

2. ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ПРИЙНЯТТЯ АКТА

Проект наказу розроблено відповідно до Закону України «Про лікарські засоби», Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2015 року № 267 (у редакції

постанови Кабінету Міністрів України від 24 січня 2020 року № 90), Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2012 року № 1130, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 21 січня 2012 року за № 133/22665 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 09 червня 2020 року № 1346, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 03 липня 2020 року за № 616/34899) (далі — Порядок GMP).

Відповідно до Порядку GMP Держлікслужбою для проведення лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, експертиз, інспектування, виконання окремих видів

лінія згину

IV. ПОРЯДОК РОЗРАХУНКІВ

1. Оплаті підлягають:

- спеціалізована експертиза заяви на видачу висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам та комплекту документів до неї;

- спеціалізована експертиза заяви на видачу сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики та комплекту документів до неї;

- спеціалізована експертиза документів з метою розширення номенклатури лікарських засобів, що виробляються на сертифікованому виробництві, та/або внесення змін до переліку лікарських засобів після реєстрації в Україні;

- виконання робіт щодо проведення оцінки ризиків з метою перенесення строку наступної інспекції виробництва лікарського засобу на відповідність вимогам GMP та видачі Сертифіката з врахуванням інформації про останнє інспектування на відповідність виробництва вимогам GMP або останнє планове інспектування на відповідність Ліцензійним умовам (для виробників-резидентів, якщо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP здійснювалося Держлікслужбою за результатами планової перевірки додержання Ліцензійних умов);

- інспектування виробництва лікарських засобів на відповідність виробництва вимогам GMP;

- дистанційна оцінка виробництва лікарських засобів на відповідність вимогам GMP;

- експертиза плану коригувальних та запобіжних дій щодо усунення виявлених порушень за результатами проведеного інспектування (кожне подання);

- експертиза документальних підтверджень усунення порушень за результатами проведеного інспектування (кожне подання);

- виконання лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, відібраних під час інспектування умов виробництва, на відповідність вимогам GMP.

2. Оплата вищезазначених робіт проводиться відповідно до умов договору, укладеного між заявником (представником заявника) та підприємством.

V. ЗАХИСТ КОНФІДЕНЦІЙНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

1. Під час проведення спеціалізованої експертизи, інспектування виробництва лікарських засобів, лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, виконання окремих видів робіт підприємство зобов'язане забезпечити захист конфіденційної інформації (інформації, яка надається Держлікслужбою або заявником (представником заявника) для виконання робіт) щодо підтвердження відповідності умов виробництва вимогам GMP від розголошення і недобросовісного комерційного використання.

2. Збір та обробка персональних даних здійснюються підприємством відповідно до вимог Закону України «Про захист персональних даних».

3. Не допускається ознайомлення третіх осіб з конфіденційною інформацією щодо підтвердження відповідності умов виробництва вимогам GMP, зняття копій з таких матеріалів на паперових, електронних або інших носіях без письмової згоди власника такої інформації чи в інших випадках, встановлених законодавством.

4. Обіг документів, що містять конфіденційну інформацію щодо підтвердження відповідності умов виробництва вимогам GMP, здійснюється в підприємстві.

5. Не допускаються до роботи з документами, що містять конфіденційну інформацію щодо підтвердження відповідності умов виробництва вимогам GMP, особи, які можуть мати конфлікт інтересів із заявником та/або виробником.

Генеральний директор Директорату фармацевтичного забезпечення Олександр Комаріда ■

У разі залучення підприємства до інспектування умов виробництва лікарських засобів на відповідність вимогам GMP підприємством готується та направляється до Держлікслужби звіт з результатами інспектування, протокол оцінки ризиків щодо розрахунку строку наступної інспекції виробництва лікарського засобу на відповідність вимогам GMP з метою подальшого прийняття рішення.

У разі залучення підприємства до виконання робіт по проведенню дистанційної оцінки умов виробництва лікарських засобів на відповідність вимогам GMP з метою подальшої видачі сертифіката про відповідність умов виробництва вимогам GMP підприємством готується та направляється до Держлікслужби звіт з результатами проведення дистанційної оцінки з метою подальшого прийняття рішення.

У разі залучення підприємства щодо проведення експертизи плану коригувальних та запобіжних дій стосовно усунення виявлених порушень відповідно до Порядку підтвердження GMP та документальних підтверджень усунення порушень підприємством готується та направляється до Держлікслужби висновок експертизи з метою подальшого прийняття рішення.

У разі залучення підприємства до виконання лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів підприємством готується та направляється до Держлікслужби отримані результати аналізу наданих зразків з метою подальшого прийняття нею рішення.

Даний перелік документів, що надаються підприємствами, не є вичерпним та визначається виконанням окремих видів робіт згідно з листами-направленнями Держлікслужби та вимогами Порядку підтвердження GMP.

3. Для проведення спеціалізованої експертизи та інспектування виробництва на відповідність вимогам GMP тощо Держлікслужбою можуть залучатися підприємства, установи, організації, окремі вчені та фахівці (за їх згодою).

4. Під час здійснення підприємством спеціалізованої експертизи заяви на видачу сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP та комплекту документів до неї підприємство направляє виявлені зауваження заявнику (представнику заявника), отримує відповіді на зауваження та розглядає їх у строки, передбачені Порядком підтвердження GMP.

З метою одержання повних даних щодо відповідності умов виробництва вимогам GMP підприємство може одноразово запитати в заявника необхідні матеріали, що доповнюють дані щодо підтвердження відповідності виробництва вимогам GMP з посиланням на відповідні норми Порядку підтвердження GMP. При цьому не допускаються нові запити щодо матеріалів, які вже розглядалися інспектором, за винятком випадків, коли додаткові матеріали надані не в повному обсязі.

5. Під час проведення процедури підтвердження відповідності виробництва вимогам GMP підприємство забезпечує можливість для заявника (представника заявника) комунікації з відповідним інспектором підприємства по суті експертних висновків.

6. Позачергова експертиза та/або інспектування здійснюються підприємством у разі наявності підстав, передбачених Порядком підтвердження GMP, при їх зазначенні у заяві на видачу сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP або заяві на видачу висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP.

III. СТРОКИ ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРТИЗИ ДОКУМЕНТІВ ТА ВИКОНАННЯ ОКРЕМИХ РОБІТ З ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ УМОВ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ВИМОГАМ GMP

Виконання спеціалізованої експертизи, інспектування виробництва лікарських засобів, лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, виконання окремих видів робіт підприємством здійснюється відповідно до строків, встановлених Порядком підтвердження GMP.

ЗАТВЕРДЖЕНО

НАКАЗ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

«ПОРЯДОК ЗАЛУЧЕННЯ ПІДПРИЄМСТВ, УСТАНОВ ТА ОРГАНІЗАЦІЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРТИЗИ ДОКУМЕНТІВ ТА ВИКОНАННЯ ОКРЕМИХ РОБІТ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ПРОЦЕДУРИ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ УМОВ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ВИМОГАМ НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ»

I. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

1. Цей Порядок розроблено відповідно до Закону України «Про лікарські засоби», з урахуванням вимог Директиви 2001/83/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 06 листопада 2001 року щодо Кодексу Співтовариства стосовно лікарських засобів, призначених для застосування людиною, Збірника процедур Співтовариства з питань інспекцій та обміну інформацією (ЕМА/572454/2014, 17 редакція).

2. Цей Порядок визначає механізм залучення Держлікслужбою підприємств, установ, організацій, окремих вчених та фахівців (за їх згодою) при проведенні спеціалізованої експертизи, інспектування виробництва лікарських засобів, лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, виконання окремих видів робіт відповідно до Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2012 року № 1130, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 21 січня 2013 року за № 133/22665 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 09 червня 2020 року № 1346, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 03 липня 2020 року за № 616/34899) (далі — Порядок підтвердження GMP).

3. У цьому Порядку термін «підприємство, установа та організація» вживається у такому значенні: суб'єкти господарської діяльності, що належать до сфери управління Держлікслужби, які залучені до проведення спеціалізованої експертизи, інспектування виробництва лікарських засобів, лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, виконання окремих видів робіт тощо, відповідно до Порядку підтвердження GMP (далі — підприємство).

Інші терміни, що використовуються у цьому Порядку, вживаються у значеннях, наведених у Законі України «Про лікарські засоби» та інших актах законодавства, прийнятих відповідно до нього, а також Порядку підтвердження GMP.

II. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРТИЗИ ДОКУМЕНТІВ ТА ВИКОНАННЯ ОКРЕМИХ РОБІТ З ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ УМОВ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ВИМОГАМ GMP

1. Під час здійснення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики за бажанням заявника (представника заявника) можуть бути проведені науково-технічні консультації підприємством, залученим Держлікслужбою до виконання робіт.

2. При залученні, відповідно до Порядку підтвердження GMP, підприємства до виконання спеціалізованої експертизи, інспектування умов виробництва лікарських засобів, лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів або виконання інших окремих видів робіт, Держлікслужба надсилає підприємству лист-

направлення, оформлений у довільній формі, разом із заявою, за формою згідно з додатком 1 або додатком 2 до Порядку підтвердження GMP, та комплектом документів до неї, а копію такого листа-направлення — заявнику (представнику заявника). У разі необхідності Держлікслужба надає інші документи відповідно до Порядку підтвердження GMP.

Після отримання листа-направлення заявник (представник заявника) та підприємство укладають договір про виконання робіт у порядку, встановленому законодавством.

При залученні підприємства до виконання робіт щодо проведення спеціалізованої експертизи таких документів, як заяви на видачу сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP та комплекту документів до неї; заяви на видачу висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP та комплекту документів до неї, підприємство направляє до Держлікслужби відповідний висновок спеціалізованої експертизи з метою подальшого прийняття рішення.

При залученні підприємства до виконання окремих робіт з проведення експертизи документів, поданих з метою розширення переліку лікарських засобів, що виробляються на сертифікованому виробництві та/або внесення змін до переліку лікарських засобів після реєстрації лікарських засобів в Україні; внесення змін та/або оформлення висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP або сертифіката відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP тощо, підприємство готує та направляє до Держлікслужби висновок експертизи з метою подальшого прийняття нею рішення.

У разі залучення підприємства до виконання окремих робіт з проведення експертизи документів щодо проведення оцінки ризиків із метою перенесення строку наступної інспекції виробництва лікарського засобу на відповідність вимогам GMP та видачі сертифіката з урахуванням інформації про останнє інспектування на відповідність виробництва вимогам GMP або останнє планове інспектування на відповідність Ліцензійним умовам провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів), затвердженими постановою Кабінету Міністрів України від 30 листопада 2016 року № 929 (далі — Ліцензійні умови) (для виробників-резидентів, якщо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP здійснювалося Держлікслужбою за результатами планової перевірки додержання Ліцензійних умов), підприємством готується та направляється до Держлікслужби висновок експертизи, складений згідно з вимогами Порядку підтвердження GMP — протокол оцінки ризиків щодо розрахунку строку наступної інспекції виробництва лікарського засобу на відповідність вимогам GMP, з метою подальшого прийняття нею рішення.

робіт можуть залучатися підприємства, установи, організації, окремі вчені та фахівці (за їх згодою).

З 2011 року Україна, в особі Держлікслужби, разом із FDA США приєдналась до Міжнародної системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S). Відповідно до міжнародних вимог PIC/S, вимог документу Європейської Комісії ЕМА/572454/2014 «Компіляційні процедури Співтовариства щодо інспектування та обміну інформацією» оцінку відповідності виробництва вимогам належної виробничої практики (GMP) може здійснювати тільки інспектор GMP. Відповідно до Порядку інспектор — посадова особа Держлікслужби та/або фахівець, який залучається нею, має вищу освіту за однією з таких спеціальностей: фармація, технологія фармацевтичних препаратів, хімія, хімічна технологія, біологія, біотехнологія, має досвід роботи у виробництві лікарських засобів, контролі якості, управлінні (забезпеченні) якістю або створенні лікарських засобів, та має підтвердження компетентності з питань належної виробничої практики.

З метою впровадження єдиного підходу проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики, в тому числі і для вчасного проведення таких заходів, проект наказу передбачає впровадження механізмів залучення Держлікслужбою підприємств, установ, організацій, що належать до сфери управління Держлікслужби. Зокрема, це обумовлено тим, що штат зазначених підприємств укомплектований висококваліфікованими GMP інспекторами, які відповідають кваліфікаційним вимогам, встановленим європейським законодавством, та внесені до єдиного реєстру інспекторів GMP PIC/S.

Відповідно до Порядку GMP Держлікслужбою для проведення лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, експертизи, інспектування, виконання окремих видів робіт можуть залучатися підприємства, установи, організації, окремі вчені та фахівці (за їх згодою).

Надання адміністративних послуг, а саме видача сертифіката або висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарського засобу вимогам GMP, здійснюється Держлікслужбою безкоштовно. Водночас одним із етапів процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарського засобу вимогам GMP є спеціалізована експертиза, за результатами якої Держлікслужба приймає рішення щодо видачі або відмови у видачі сертифіката або висновку GMP. Відповідно до Порядку GMP спеціалізована експертиза — експертиза поданих документів на відповідність вимогам законодавства, у тому числі вимогам Порядку, вимогам GMP, аналіз їх повноти і достовірності наданої інформації, а також перевірка комплектності документів.

Згідно з положеннями розділу III Порядку GMP, спеціалізована експертиза, до якої можуть залучатися фахівці або уповноважені Держлікслужбою організації, проводиться з метою складання вмотивованого висновку щодо підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP. Тобто Порядком GMP не визначено, що спеціалізована експертиза проводиться виключно Держлікслужбою, а навпаки — дається чітка норма щодо можливості її здійснення фахівцями або уповноваженими Держлікслужбою організаціями.

Порядком GMP передбачено можливість залучення до спеціалізованої експертизи уповноважених організацій,

тобто повної передачі документів до уповноваженої організації для її здійснення. Така процедура впроваджена та діє більше ніж десять років, в тому числі механізм залучення фахівців та уповноважених організацій.

Їх повноваження та обов'язки, вимоги щодо збереження конфіденційної інформації були предметом як перевірки з боку контролюючих органів України, так і з боку міжнародних експертів PIC/S (при аудиті Держлікслужби у 2010 та 2018 роках), а саме перевірялися Порядок GMP та всі внутрішні документи (процедури) системи якості Держлікслужби та державних підприємств, програми підготовки інспекторів GMP та їх особові справи, декларації щодо відсутності конфлікту інтересів, угоди про конфіденційність тощо.

Процес залучення інспекторів GMP державних підприємств до проведення спеціалізованої експертизи при розгляді заяв на видачу висновку GMP не можна розглядати відокремленим від процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарського засобу вимогам в цілому.

Відповідно до Порядку GMP із залученням інспекторів GMP державних підприємств здійснюється спеціалізована експертиза при розгляді заяв на видачу сертифікату GMP, за результатами якої ними в подальшому здійснюється інспектування закордонних виробників лікарських засобів або дистанційна оцінка. Також із залученням інспекторів GMP державних підприємств здійснюється виконання окремих робіт, таких як процедура оцінки ризику з метою видачі сертифікату GMP у період надзвичайного стану, надзвичайної ситуації, воєнного стану, в разі стихійного лиха, визнання ВООЗ хвороби пандемією та надзвичайною ситуацією в галузі світової охорони здоров'я.

Тобто відмова від залучення інспекторів GMP державних підприємств повністю зупинить процедуру видачі висновків та сертифікатів GMP, що, в свою чергу, призведе до зупинення процесу реєстрації лікарських засобів та заблокує ввезення лікарських засобів в Україну.

Водночас на сьогодні існує проблема відсутності прозорості, чіткої процедури, яка би забезпечила комфортні умови роботи заявникам при здійсненні процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам GMP, процедури, яка повинна визначити чіткі строки проведення кожного з етапів при залученні підприємств для проведення експертизи документів та виконання окремих робіт під час проведення процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики.

Розроблений проект наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку залучення підприємств для проведення експертизи документів та виконання окремих робіт під час проведення процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики» забезпечить єдиний підхід процедури проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики до вимог ЄС та PIC/S, доступ на ринок України тільки якісних, ефективних та безпечних лікарських засобів, виробництво яких відповідає вимогам належної виробничої практики, зменшить корупційні бар'єри.

Прийняття цього проекту наказу дозволить урегулювати механізм залучення підприємств, установ та організацій, що належать до сфери управління Держлікслужби, для прове-

дення спеціалізованої експертизи, інспектування виробництва лікарських засобів, лабораторного аналізу якості зразків лікарських засобів, виконання окремих видів робіт тощо.

3. ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ПРОЄКТУ АКТА

Проект наказу врегульовує механізм залучення підприємств для проведення експертизи документів та виконання окремих робіт під час проведення процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики тощо.

Проектом наказу пропонується затвердити Порядок залучення підприємств для проведення експертизи документів та виконання окремих робіт під час проведення процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики.

4. ПРАВОВІ АСПЕКТИ

На сьогодні в Україні у даній сфері правового регулювання діють Закон України «Про лікарські засоби», Порядок проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2012 року № 1130, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 21 січня 2013 року за № 133/22665 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 09 червня 2020 року № 1346).

5. ФІНАНСОВО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Реалізація проєкту наказу не потребує фінансування з державного та/або місцевого бюджету.

6. ПОЗИЦІЯ ЗАІНТЕРЕСОВАНИХ СТОРІН

Проект наказу потребує проведення публічних консультацій з громадськістю.

Проект наказу не стосується питань соціально-трудової сфери, функціонування місцевого самоврядування, прав та інтересів територіальних громад, місцевого та регіонального розвитку, прав осіб з інвалідністю, функціонування і застосування української мови як державної.

Проект наказу не потребує погодження із уповноваженими представниками всеукраїнських асоціацій органів місцевого самоврядування чи відповідними органами місцевого самоврядування, уповноваженими представниками всеукраїнських профспілок, їх об'єднаннями та всеукраїн-

ськими об'єднаннями організацій роботодавців, Уповноваженим Президента України з прав людей з інвалідністю, Урядовим уповноваженим з прав осіб з інвалідністю та всеукраїнськими громадськими організаціями осіб з інвалідністю, їх спілками, Уповноваженим із захисту державної мови.

Проект наказу не стосується сфери наукової та науково-технічної діяльності.

Проект наказу потребує погодження з Державною регуляторною службою України, Державною службою України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, Антимонопоольним комітетом України, Міністерством цифрової трансформації України, Уповноваженим Верховної Ради України з прав людини.

Проект наказу потребує здійснення державної реєстрації в Міністерстві юстиції України.

7. ОЦІНКА ВІДПОВІДНОСТІ

Проект наказу не містить положень, що стосуються зобов'язань України у сфері європейської інтеграції, прав та свобод, гарантованих Конвенцією про захист прав людини і основоположних свобод, впливають на забезпечення рівних прав та можливостей жінок і чоловіків, не містять ризики вчинення корупційних правопорушень та правопорушень, пов'язаних з корупцією, не створюють підстав для дискримінації.

У проєкті наказу відсутні положення, які містять ризики вчинення корупційних правопорушень та правопорушень, пов'язаних з корупцією.

Антикорупційна, громадська антикорупційна, громадська антидискримінаційна та громадська гендерно-правова експертиза не проводилась.

8. ПРОГНОЗ РЕЗУЛЬТАТІВ

Проект наказу не впливає на ринкове середовище та забезпечення захисту прав.

Реалізація акта не матиме впливу на розвиток регіонів, підвищення чи зниження спроможності територіальних громад.

Реалізація акта не матиме впливу на ринок праці, рівень зайнятості населення; громадське здоров'я, покращення чи погіршення стану здоров'я населення або його окремих груп; екологію та навколишнє природне середовище, обсяг природних ресурсів, рівень забруднення атмосферного повітря, води, земель, зокрема забруднення утвореними відходами.

Заінтересована сторона	Вплив реалізації акта на заінтересовану сторону	Пояснення очікуваного впливу
Громадяни	Позитивний	Вчасне забезпечення пацієнтів України якісними та безпечними лікарськими засобами за рахунок вчасної видачі Держлікслужбою на основі звітів за результатами інспектування та проведених експертиз інспекторами GMP державних підприємств сертифікатів GMP та висновків GMP
Суб'єкти господарювання	Позитивний	Відсутність корупційних ризиків внаслідок запровадження чіткої процедури залучення до виконання роботи фахівців державних підприємств.

		Визначення прав та обов'язків кожної із сторін при процедурі підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики. Дотримання строків при проведенні підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики
Держава	Позитивний	Єдиний підхід процедури проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики до вимог ЄС та PIC/S підприємствами, установами та організаціями, що належать до сфери управління Держлікслужби, при їх залученні. Відсутність дефіциту лікарських засобів закордонного виробництва в Україні за рахунок вчасного виконання процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики (видача сертифікатів GMP, висновків GMP Держлікслужбою). Підвищення ефективної роботи державних підприємств

Проект оприлюднений на сайті МОЗ України 25.03.2021 р. ■

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

«ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПОРЯДКУ ЗАЛУЧЕННЯ ПІДПРИЄМСТВ, УСТАНОВ ТА ОРГАНІЗАЦІЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРТИЗИ ДОКУМЕНТІВ ТА ВИКОНАННЯ ОКРЕМИХ РОБІТ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ПРОЦЕДУРИ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ УМОВ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ВИМОГАМ НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ»

Відповідно до Закону України «Про лікарські засоби», пункту 8 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2015 року № 267 (у редакції постанови Кабінету Міністрів України від 24 січня 2020 року № 90), Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2012 року № 1130, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 21 січня 2013 року за № 133/22665 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 09 червня 2020 року № 1346),

НАКАЗУЮ:

1. Затвердити Порядок залучення підприємств, установ та організацій для проведення експертизи документів

та виконання окремих робіт під час проведення процедури підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики, що додається.

2. Директорату фармацевтичного забезпечення (Комаріда О.О.) забезпечити подання цього наказу в установленому порядку на державну реєстрацію до Міністерства юстиції України.

3. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника Міністра з питань європейської інтеграції Іващенко І.А.

4. Цей наказ набирає чинності з дня його офіційного опублікування.

Міністр Максим Степанов ■