

НОВИЙ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ у світі

50 000 прим.

№ 9 (763) • 2021

Індексується: Google Scholar, Ulrichsweb Global Serials Directory

БЕЗКОШТОВНА ПЕРЕДПЛАТА **Сторінка 18-19**
на електронні видання **у світі**

Олег Юдин

**Частная
медицинская
практика**

Юридические советы
по построению
и защите бизнеса



Берліприл® еналаприлу малеат

- Лікування артеріальної гіпертензії¹
- Лікування серцевої недостатності з наявними симптомами¹
- Профілактика симптоматичної серцевої недостатності у хворих із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду ≤ 35 %)¹

Скорочена ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу БЕРЛІПРИЛ®

Склад.

1 таблетка містить еналаприлу малеату 5 мг, 10 мг, 20 мг.

Фармакотерапевтична група.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, монокомпонентні. Код АТХ C09A A02.

Показання.

- Лікування артеріальної гіпертензії.
- Лікування серцевої недостатності з наявними симптомами.
- Профілактика симптоматичної серцевої недостатності у хворих із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду ≤ 35 %).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до еналаприлу малеату, до будь-якої із допоміжних речовин або інших інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ).
- Наявність в анамнезі ангіонабряку, який розвинувся внаслідок призначення терапії інгібіторами АПФ.
- Спадковий або ідіопатичний ангіонабряк.
- Протипоказано вагітним та жінкам, що планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Протипоказано призначати Берліприл одночасно з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом та порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²).

Побічні реакції.

Кашель, анемія, ортостатична гіпотензія, нудота, діарея, біль у животі та інші.

Спосіб застосування.

Дозу препарату слід підбирати індивідуально залежно від стану пацієнта та від дії препарату на артеріальний тиск. Прийом їжі не впливає на процес всмоктування Берліприлу.



**Еналаприл – єдиний ІАПФ в списку життєво необхідних препаратів
для лікування артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності^{2, *}**

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Берліприл 5, Наказ № 2854 від 10.12.2020, Берліприл 10, Наказ № 90 від 20.01.2021, Берліприл 20, Наказ № 1186 від 28.05.2019.

² WHO Model List of Essential Medicines 21th List (2019), <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

* Як монопрепарат.

Виробник. Берлін-Хемі АГ. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Адреса Представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ»: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Берліприл 5, Р.П. МОЗ України № UA/7553/01/03, Наказ № 2854 від 10.12.2020; Берліприл 10, Р.П. МОЗ України № UA/7553/01/01/01, Наказ № 90 від 20.01.2021; Берліприл 20, Р.П. МОЗ України № UA/7553/01/02, Наказ № 1186 від 28.05.2019

UA_Ber-01-2021_V1_press. Затверджено до друку 01.02.2021.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



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

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

АНЕСТЕЗИОЛОГИ ГЛАЗАМИ АКУШЕРА

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

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

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

Тел.: +38(067) 325 10 26

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА
СЬОГОДНІ

Порівняльний аналіз сучасних підходів до надання екстреної медичної допомоги при гострому коронарному синдромі в міжнародній практиці та в Україні3

Пробізі® Імуно: можливості та перспективи комплексного впливу на імунну відповідь при респіраторних інфекціях (частина друга)6



НОВИНИ

Щеплення від грипу врятує планету від подвійної пандемії5

Інгаляційна вакцина проти COVID-19 може потіснити на ринку ін'єкційні форми5

Друга доза ковідної вакцини AstraZeneca не підвищує ризик тромбозів5

Pfizer і Moderna розширюють вибірку дітей для випробувань своїх вакцин проти COVID-195

Алергія — не привід для відмови від другої дози вакцини проти COVID-195

Новий стартап: будь-яке щеплення стане одноразовим5

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняльне дослідження трансдермального проникнення й утримання шкірою 2,32% гелю диклофенаку і 5% гелю диклофенаку в умовах ex vivo10



ДАЙДЖЕСТ

8 ключевых клинических испытаний, на которые стоит обратить внимание до конца 2021 года12

ДОВІДНИК
ФАХІВЦЯ

Синдром стійкого запалення, імуносупресії та катаболізму: механізми саркопенії і шляхи корекції14

ЩО НОВОГО
У ДОСЛІДЖЕННЯХ

COVID-19 у привитих медичних працівників17

Роль гепарина в лечении вариантов COVID-1917

COVID-19 не проникает в ДНК17



ПЕРЕДПЛАТА

Передплата — 202118

УЛЮБЛЕНА
СТОРІНКА

Писатели шутят... Михаил Светлов20

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ДО НАДАННЯ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ В МІЖНАРОДНІЙ ПРАКТИЦІ ТА В УКРАЇНІ

ФЕДАК Б.С.¹, ЗАБАШТА В.Ф.², ЛОБОВА І.О.¹

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

² КНП ХОР «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», м. Харків, Україна

ВСТУП

Останнім часом погляди на стратегію й тактику ведення хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) суттєво змінилися, що обумовлено впровадженням реперфузійної терапії для широкого кола пацієнтів шляхом проведення первинних перкутаних коронарних втручань і тромболітичної терапії. Як відомо, при ГКС невідкладне втручання є необхідним для запобігання розвитку або обмеження розмірів некрозу міокарда. У разі оклюзії коронарної артерії необоротні зміни в міокарді з'являються через 30–40 хвилин і в основному закінчуються через 3–6 годин залежно від стану розвитку колатерального кровотоку, потреби міокарда в кисні й деяких інших чинників. Тому відновлення коронарного кровотоку (КК) у закритій тромбом судині може обмежити ішемічний некроз лише в цей період [1–3].

Результатом розвитку наукових досліджень у галузі кардіології стала можливість реалізації концепції «золотої години» для відновлення КК, яка сформувала нове ставлення до інфаркту міокарда (ІМ) з визнанням його невідкладним станом, лікування якого вимагає екстреної госпіталізації, а надання медичної допомоги здійснюється в перші хвилини, години з моменту його розвитку в спеціалізованих кардіологічних відділеннях з блоком інтенсивної терапії, відділеннями реабілітації та санаторно-курортної реабілітації. Терапевтичне вікно для проведення реперфузійної терапії хворому є досить вузьким, особливо важливі перші хвилини та перші 6 годин після початку інфаркту, оскільки вже після 6-ї години вона є малоефективною, а після 12 годин від початку серцевого нападу — не ефективною і недоцільною [3]. Саме тому успіх лікування хворих з ГКС значною мірою визначається чинником часу, а отже, і надзвичайно важливою постає роль догоспітального етапу медичної допомоги.

Останніми роками була проведена достатня кількість мультицентрових досліджень, дані яких дали можливість сформулювати основні стратегічні напрямки надання допомоги хворим з ГКС та стали підґрунтям для розробки клінічних настанов провідними національними та міжнародними організаціями, зокрема: «Рекомендацій щодо ведення хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST» (2017 р.), «Рекомендацій щодо ведення хворих з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST» (2020 р.) Європейського товариства кардіологів (ESC) [4, 5], «Реко-

мендацій щодо ведення хворих з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST» (2014 р.) Американської асоціації серця (AHA) та Американського коледжу кардіології (ACC) [6], а також уніфікованих клінічних протоколів екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» (2014 р.) і «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST» (2016 р.) України [7, 8].

З метою визначення схожих підходів і відмінностей у лікувальній стратегії хворих з ГКС у країнах світу та в Україні нами був проведений їх порівняльний аналіз відповідно до рекомендацій ESC, AHA/ACC та протоколів лікування ГКС в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами був проведений порівняльний аналіз сучасних підходів до лікування гострого коронарного синдрому в Україні та за кордоном. Під час дослідження використано логічний, графічний методи та метод системного аналізу.

Відповідно до поставленої мети, матеріалами дослідження визначені дані з міжнародних рекомендацій і вітчизняних клінічних протоколів лікування хворих з гострим коронарним синдромом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Сучасні підходи до лікування гострого ІМ, згідно з вітчизняним клінічним протоколом і міжнародними рекомендаціями, наведено на рис. 1.

Сучасний підхід вітчизняних лікарів до діагностики та лікування пацієнтів з ГКС суттєво не відрізняється від такого в інших країнах. Успішною практикою виявилось прагнення лікарів Європи до навчання населення своєчасно звертатися за допомогою при виникненні будь-якого болю у грудях, оскільки від швидко проведеної діагностики та призначеного лікування залежить подальший прогноз захворювання. За результатами дослідження «System delay and mortality among patients with STEMI treated primary percutaneous coronary intervention», мета якого полягала у визначенні залежності показників довготривалої летальності від затримки в роботі системи охорони здоров'я, встановлено, що при затримці проведення черезшкірного коронарного втручання збільшується смертність хворих упродовж 7 років. Так, при затримці проведення лікування на 181–360 хвилин смертність хворих на 7-й рік після пере-

несеного ГКС становить 30,8 %, водночас при затримці на 0–60 хвилин смертність становить 15,4 % випадків [9].

Саме тому в європейських рекомендаціях окремо зазначається, що від часу першого контакту медичного працівника з хворим до проведення електрокардіографії (ЕКГ) має пройти не більше 10 хвилин, від часу першого контакту до проведення фібринолітичної терапії — не більше 30 хвилин та до доставки хворого в катетеризаційну лабораторію — не більше 90 хвилин [4].

Таким чином, значна увага повинна приділятися невідкладності надання медичної допомоги при ГКС, не менш важливим є також і своєчасне звернення пацієнта до лікарів.

Згідно з сучасними як європейськими, американськими, так і національними рекомендаціями, особлива увага в діагностиці ГКС надається деталізації скарг (характеристик болю у грудях), електрокардіографічному обстеженню, а також обов'язково визначається ішемічний ризик (за критеріями GRACE, TIMI) та геморагічний ризик, від яких залежить подальша тактика ведення хворого. Основні методи лікування також включають антиішемічну, антитромбоцитарну й антикоагулянтну терапію [4–8].

Як відомо, під ГКС розуміють клінічні прояви гострої недостатності коронарного кровообігу, яка виникає, як правило, внаслідок атеросклерозу коронарних артерій. У більшості випадків патоморфологічною основою цього стану є порушення цілісності атеросклеротичної бляшки, що супроводжується її тромбозом. Згідно з сучасними уявленнями, ГКС включає три основні стани, зокрема з підйомом сегмента ST, ІМ без підйому сегмента ST і нестабільну стенокардію. Необхідно зазначити, що особливості патогенезу й клінічної картини ГКС зумовлюють найбільш істотні організаційні принципи та особливості лікувально-діагностичних підходів [3, 10].

Не викликає сумніву, що провідне місце в діагностиці ГКС займає ЕКГ, оскільки вона є найбільш інформативним методом дослідження. Значною мірою саме динаміка сегмента ST на ЕКГ у хворого з ГКС визначає часові терміни для відновлення КК, основного патогенетичного методу лікування ГКС, а також і методи його реалізації — транслюмінальна коронарна ангіопластика, ферментативний тромболізис або їх поєднання [3].

На сьогодні основою лікування ГКС з елевацією сегмента ST є найшвидше відновлення кровопостачання міокарда

на рівні як епікардіальної артерії, так і мікросудин, що досягається виконанням первинного черезшкірного втручання (ЧШВ) [11, 12]. У разі обмеженої його доступності обґрунтовано використання тромболітичної терапії (ТЛТ), яка покращує прогноз порівняно з лікуванням без реперфузії [4]. ТЛТ може бути використана як етап перед проведенням ЧШВ у складі так званої фармакоінвазивної стратегії [13]. Так, ТЛТ є максимально ефективною в перші 3 год від початку інфаркту, і в цьому випадку її ефективність порівнянна з ефективністю ЧШВ. У більш пізні терміни (3–12 годин від початку симптоматики) результати застосування ЧШВ є значно кращими за результати тромболітизму. Разом з тим провідним методом лікування зазначених пацієнтів на сьогодні залишаються ЧШВ, що доведено в численних рандомізованих контрольованих клінічних випробуваннях (DANAMI-2, PRAGUE-2, SIAM-III) [14]. Так, результати довгострокового спостереження свідчать, що кількість смертей при застосуванні тромболітичної терапії та первинного ЧШВ становить відповідно 12,8 і 9,65 %, кількість інфарктів — 10,0 і 4,8 %, комбінована кінцева точка (загальна кількість смертей, повторних інфарктів) — 19 і 12 %.

Необхідно зазначити, що рекомендаціями Європейського товариства кардіологів запропонована схема лікування пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST в перші 12 годин від початку симптоматики. У разі, якщо діагноз встановлено в зазначений проміжок часу і є можливість доставити

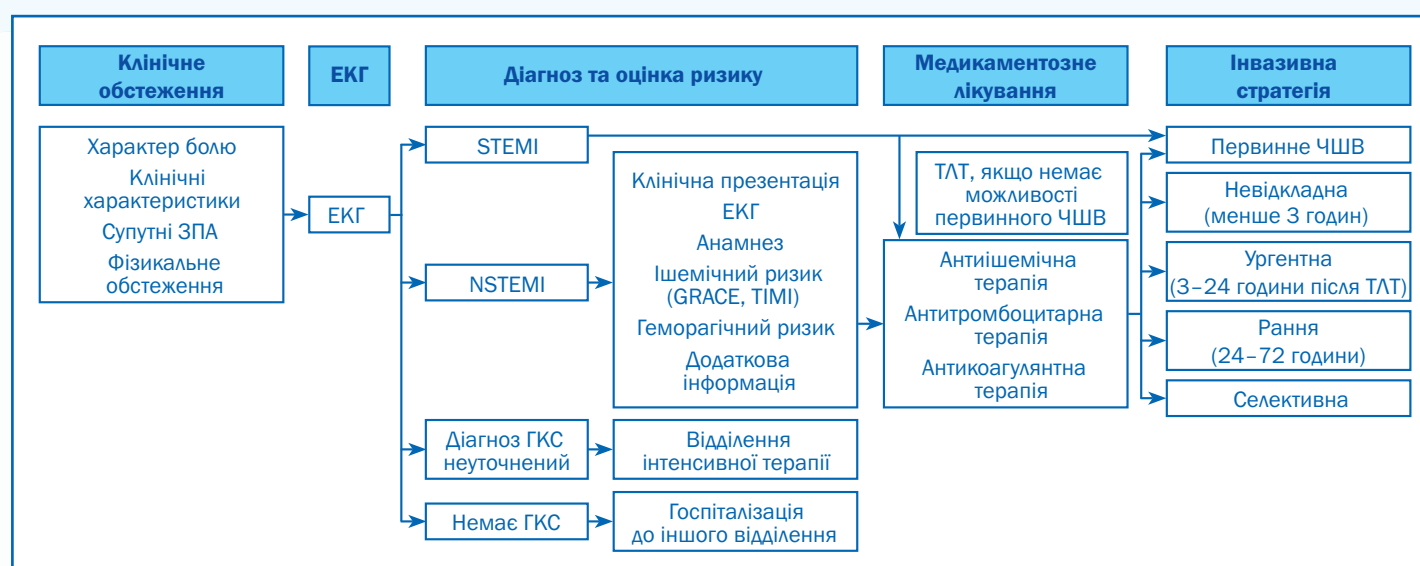


Рисунок 1. Тактика терапії хворих із підозрою на гострий коронарний синдром

Примітки: ЕКГ — електрокардіографія; ЗПА — захворювання периферичних артерій; ГКС — гострий коронарний синдром; ТЛТ — тромболітична терапія; ЧШВ — черезшкірне втручання.

хворого в центр, де проводяться ургентні ЧШВ, пацієнту показано виконання первинного ЧШВ без будь-якої іншої попередньої реперфузійної терапії. Якщо діагноз встановлено протягом перших 3 год і немає можливості протягом найближчих 12 год виконати ургентне ЧШВ, необхідно негайно провести ТЛТ. Якщо тромболітична терапія в цьому випадку виявилася безуспішною, потрібно проводити ЧШВ як рятівний захід. Після успішної ТЛТ ЧШВ слід здійснювати лише в тих випадках, коли є можливість провести дану процедуру в перші 24 години від початку симптоматики. Отже, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, ТЛТ як самостій-

ний вид відновлення перфузії допускається лише в тому випадку, якщо тромболізіс проведено успішно, при цьому не було можливості виконати ЧШВ після тромболітизму в перші 24 год від початку симптоматики й у хворого при виписці зі стаціонару відсутні симптоми стенокардії. Таким чином, серед усіх лікувальних тактик, спрямованих на відновлення перфузії міокарда при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST, перевагу необхідно віддавати не системним, а інвазивним методам лікування.

Іншим важливим тестом поряд з ЕКГ для деталізації діагнозу є вимірювання рівня біомаркерів в крові. Так, на сьогодні існують декілька біомаркерів (кардіомаркерів), визначення яких використовується лікарями при підозрі на ГКС. До них відносяться білки, які потрапляють в кровоток у випадку некрозу клітин міокарда: тропоніни (I та T), міоглобін і креатинкіназа-МВ (СК-МВ).

Найбільш специфічним і чутливим кардіомаркером є тропонін, який продукується клітинами серця, наявність його в крові свідчить про ушкодження міокарда. При цьому тропонін з'являється в крові через 3 години після інфаркту міокарда та визначається в ній упродовж 3–8 діб. Міоглобін не є специфічним лише для міокарда, тому окремо цей біомаркер не визначається, проте перевагою є рання його поява в крові при інфаркті міокарда (перші 1–4 години), що може опосередковано підтвердити діагноз ГКС. Визначення рівня СК-МВ вважалося одним із найкращих методів підтвердження некрозу міокарда, проте на сьогодні відомо, що він виділяється в кровоток через 2–6 годин після інфаркту міокарда і через 72 години знову досягає нормальних цифр. Також СК-МВ не є суто специфічним для гострого інфаркту міокарда, що може призводити до діагностичних помилок. Таким чином, у випадку наявності болу у грудях протягом 6 годин найкращим варіантом визначення біомаркерів є комбінація визначення рівня тропоніну та міоглобіну, що дозволить виявити наявність та ступінь ушкодження, а також визначити прогноз перебігу захворювання [15].

Початкова симптоматична терапія ГКС не має суттєвих відмінностей у випадку лікування пацієнтів зі STEMI та NSTEMI. В обох випадках використовуються такі методи терапії:

- антитромбоцитарна терапія;
- антикоагулянтна терапія;
- антиішемічна терапія.

Таким чином, якщо первинна тактика лікування є однаковою в будь-якому варіанті розвитку ГКС, то в подальшому при STEMI можливим є проведення тромболітизму, а у випадку NSTEMI — ЧШВ (стенування або аортокоронарне шунтування).

Антитромбоцитарна терапія є необхідним видом лікування, за допомогою якого досягається значне зменшення рівня смертності пацієнтів. До засобів, що використовуються для антитромбоцитарної терапії, відносяться декілька груп препаратів, а також застосовуються тромболізіс і первинне ЧШВ. Так, з метою обмеження первинної зони ішемії або некрозу міокарда застосовуються тромболізіс та ЧШВ, при цьому вторинна зона некрозу обмежується за допомогою антиагрегантів та антикоагулянтів. Обмеження обох зон пошкодження міокарда дозволяє зменшити дисфункцію лівого шлуночка, що значно покращує перебіг захворювання та зменшує смертність. На особливу увагу заслуговують антиагреганти, класичні представники яких за своїм механізмом дії можуть бути:

- інгібіторами циклооксигенази (ацетилсаліцилова кислота та її комбінації);
- тієнопіридинами (клопидогрель, тиклопідин);
- інгібіторами фосфодіестерази (дипіридамон та його комбінації);
- інгібіторами рецепторів тромбоцитів GP IIb/IIIa (ептіфібатид) [15].

ВИСНОВКИ

Проведений порівняльний аналіз світових тактик лікування хворих з ГКС, які повністю узгоджуються з вітчизняними підходами до лікування досліджуваної категорії хворих, дозволив виявити низку недоліків, зокрема відсутність єдиної системи надання медичної допомоги хворим з ГКС, також залишається невирішеним питання щодо шляхів фінансування та забезпечення препаратами й видатковими матеріалами всіх етапів надання медичної допомоги при ГКС. Значними проблемами є пізні звернення за медичною допомогою на догоспітальному етапі, відсутність доступного фібринолітичного препарату, низька частота реперфузійної терапії, низький рівень просвітницької роботи серед пацієнтів.

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

Список літератури знаходиться в редакції ■

30-та Міжнародна медична виставка

Public Health

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

НАЙБІЛЬША МЕДИЧНА ПОДІЯ ОСЕНІ!

6-8 ЖОВТНЯ 2021

Київ, Міжнародний виставковий центр (М) Лівобережна

MTEC Medical Travel Exhibition & Conference
IX Міжнародна виставка та конференція медичного туризму

LABExpo
Міжнародна виставка лабораторного обладнання, інноваційних технологій і рішень

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

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

Безкоштовний квиток на сайті www.publichealth.com.ua

Ваш промокод **ZASLAVSKYI**



ЩЕПЛЕННЯ ВІД ГРИПУ ВРЯТУЄ ПЛАНЕТУ ВІД ПОДВІЙНОЇ ПАНДЕМІЇ

Як стверджується у висновку, представленому на Європейському конгресі з клінічної мікробіології та інфекційних захворювань (ECCMID), вакцинація проти грипу може стати порятунком від так званої твіндемії — одночасного спалаху грипу та коронавірусу, а також забезпечити життєво важливий захист від COVID-19.

Масштабний аналіз даних (більш ніж 70 мільйонів пацієнтів), проведений співробітниками медичної школи Міллера при Університеті Маямі, свідчить про те, що щорічне щеплення проти грипу знижує ризик інсульту, сепсису і тромбозу глибоких вен у пацієнтів з COVID-19. Крім того, пацієнти з COVID-19, які отримали щеплення від грипу, з більшою ймовірністю перенесуть коронавірусну інфекцію навіть без госпіталізації.

Автори порівняли частоту 15 несприятливих наслідків, що виникають протягом 120 днів після позитивного результату тесту на COVID-19, серед імунізованих і неімунізованих від грипу осіб. З'ясувалося, що другі:

- ➔ на 20 % частіше потрапляли до відділення інтенсивної терапії;
- ➔ на 58 % частіше зверталися до відділення невідкладної допомоги;
- ➔ на 45 % частіше страждали від сепсису;
- ➔ на 58 % частіше переносили інсульт;
- ➔ на 40 % частіше страждали від тромбозу глибоких вен.

Сьогодні не встановлено, яким саме чином щеплення від грипу здатне забезпечити захист від COVID-19, хоча висунуто гіпотезу, згідно з якою вакцина проти грипу зміцнює вроджений імунітет. ■

PFIZER І MODERNA РОЗШИРЮЮТЬ ВИБІРКУ ДІТЕЙ ДЛЯ ВИПРОБУВАНЬ СВОЇХ ВАКЦИН ПРОТИ COVID-19

Розширення програми клінічних досліджень спрямоване на виявлення рідкісних побічних ефектів на зразок тих, що були виявлені в молодих людей близько місяця тому.

«Наша мета — зареєструвати більшу базу даних з безпеки, яка збільшує ймовірність виявлення рідкісних небажаних подій», — йдеться в заяві Moderna. В компанії сподіваються, що до зими вони отримають схвалення FDA на екстрене використання своєї ковідної вакцини в дітей молодшого віку.

Втім, дозвіл на вакцинацію дітей до 12 років можуть затримати, поки Pfizer і Moderna не нададуть остаточні докази безпеки своїх мРНК-препаратів.

Згідно зі звітом агенції, Pfizer і Moderna не змогли виявити потенційні

побічні ефекти в досліджуваній віковій групі. Це і стало причиною того, що регулятор змусив виробників вакцин провести більш детальний і поглиблений аналіз безпеки.

Представники органів охорони здоров'я та радники FDA сподіваються, що розширення масштабів випробувань допоможе виявити всі потенційні ризики використання вакцин серед дітей молодшого віку.

Місяць тому ковідні вакцини обох компаній вже привернули увагу американського і європейського регуляторів. І у зв'язку з тривожними повідомленнями про побічні ефекти FDA поставило розробникам мРНК-вакцин вимогу масштабувати свої поточні педіатричні клінічні дослідження. ■

ІНГАЛЯЦІЙНА ВАКЦИНА ПРОТИ COVID-19 МОЖЕ ПОТІСНИТИ НА РИНКУ ІН'ЄКЦІЙНІ ФОРМИ

Перша у світі аерозольна інгаляційна вакцина проти COVID-19 на основі вектора аденовірусу 5-го типу була створена CanSino Biologics спільно з вченими з Китайської академії інженерних наук. Безпека препарату доведена під час клінічних випробувань фази I. Доведено, що дві дози аерозольної вакцини Ad5-nCoV можуть викликати синтез таких же титрів нейтралізуючих антитіл SARS-CoV-2, як і одна доза внутрішньом'язової ін'єкції.

Дані клінічного дослідження свідчать про те, що дві дози аерозолію Ad5-nCoV добре переносяться, не викликаючи ніяких серйозних побічних явищ, повідомляє CanSinoBio. У пацієнтів, яким вводилися дві дози Ad5-nCoV з інтервалом в 28 днів, рівень нейтралізуючих антитіл був аналогічний рівню антитіл при введенні однієї дози ін'єкційної вакцини.

Під час випробування фази I, проведеного в лікарні Чжуннань в Ухані, учас-

ників випадковим чином розподілили на п'ять груп для вакцинації за допомогою внутрішньом'язової ін'єкції, аерозольної інгаляції або того й іншого.



Більше побічних ефектів було зареєстровано в учасників, які отримали внутрішньом'язову ін'єкцію, включаючи учасників змішаної групи (49 із 78 осіб (63 %)), ніж у тих, хто отримав аерозольну вакцину (13 із 52 учасників (25 %)), після першої вакцинації. Результати показали, що аерозольна інгаляційна вакцина добре переноситься та цілком безпечна. ■

ДРУГА ДОЗА КОВІДНОЇ ВАКЦИНИ ASTRAZENECA НЕ ПІДВИЩУЄ РИЗИК ТРОМБОЗІВ

Новий аналіз показав, що рідкісні побічні явища у вигляді тромбозів, пов'язані з застосуванням вакцини Vaxzevria, не виникають після введення другої дози.

У новому дослідженні, яке фінансувалося самим британським фармвиробником, враховувалися випадки тромбозів із синдромом тромбоцитопенії (TTS), зареєстровані в базі даних AstraZeneca (в цій базі даних зберігаються результати близько 5,62 мільйона осіб із ЄС і Великої Британії, які отримали дві дози Vaxzevria).

Експерти проаналізували всі випадки тромбоцитопенії, що були діагностовані протягом 14 днів після отримання першої або другої дози Vaxzevria, та виявили 399

випадків, зафіксованих після першого щеплення, що еквівалентно 8,1 на 1 мільйон ін'єкцій британської вакцини.

Після другої дози Vaxzevria було виявлено всього 13 випадків тромбозу з синдромом тромбоцитопенії, тобто 2,3 на 1 мільйон ін'єкцій. За словами авторів, це число не відрізняється від фонового діапазону в невакцинованій передпандемічній популяції.

Аналіз проводився після того, як AstraZeneca, що й без того відстала від конкурентів у вакцинних перегонах, зіткнулася з обмеженнями на використання Vaxzevria в низці розвинених країн після серії гучних інцидентів, пов'язаних із тромбозами. ■

АЛЕРГІЯ — НЕ ПРИВІД ДЛЯ ВІДМОВИ ВІД ДРУГОЇ ДОЗИ ВАКЦИНИ ПРОТИ COVID-19

Згідно з результатами дослідження, опублікованого в «JAMA Internal Medicine», більшість пацієнтів з алергічними реакціями, що розвивалися у зв'язку зі щепленням від COVID-19 препаратами виробництва Pfizer/BioNTech або Moderna, все ж таки переносили другу дозу.

Американський Центр контролю захворюваності (Centers for Disease Control, CDC) раніше рекомендував пацієнтам, у яких розвивалися алергічні реакції на першу дозу вакцин Pfizer або Moderna, альтернативну імунізацію препаратом від Johnson & Johnson.

Імунологи з медичного центру Університету Вандербільта провели ретроспективний аналіз даних 189 дорослих (середній вік — 43 роки), які отримали в період з 1 січня по 31 березня вакцину проти COVID-19 виробництва Pfizer/BioNTech (59 осіб) або Moderna (130 осіб).

Згідно з результатами аналізу, більшість пацієнтів з алергічними реакціями на вакцину Pfizer/BioNTech або Moderna терпимо перенесли другу дозу. За словами дослідників, при першій дозі найчастіше спостерігалися такі побічні реакції:

- ➔ припливи крові або почервоніння/еритема (28 %);
- ➔ запаморочення або млявість (26 %);
- ➔ поколювання (24 %);
- ➔ відчуття стягнутості в горлі (22 %);
- ➔ кропив'янка (21 %);
- ➔ хрипи або утруднене дихання (21 %).

Серед усієї вибірки 17 % відповідали критеріям анафілаксії (симптоми алергічної реакції почалися протягом 4 годин після ін'єкції). 159 пацієнтів (84 %) отримали другу дозу, і з них 30 % пройшли премедикацію антигістамінними препаратами перед другою дозою. Після другого щеплення 32 особи повідомили про алергічні симптоми, що були пов'язані з введенням другої дози вакцини. ■

НОВИЙ СТАРТАП: БУДЬ-ЯКЕ ЩЕПЛЕННЯ СТАНЕ ОДНОРАЗОВИМ

Будь-яка вакцина стане однодозовою: новий стартап, який створив технологію сверхстабільних «багатошарових» вакцин, пообіцяв перетворити всі багатодозові щеплення в однократні.

«Зведення до мінімуму точок дотику з пацієнтами — це те, чого прагнуть всі у медицині», — заявив Гленн Рокман, керуючий партнер і засновник венчурної компанії Adjuvant Capital, що спеціалізується на охороні здоров'я. Саме тому він вибрав VitriVax — стартап, який розробив власну техніку термостабілізації ALTA і унікальну методику з перетворення існуючих багатодозових вакцин в однодозові.

Повідомляється, що молода компанія вже досягла певного успіху на цьому терені, переробивши одну вакцину від ВПЛ і успішно випробувавши її на тваринній моделі. Назва модифікованого препарату поки зберігається в секреті.

Звичайно, VitriVax ще належить пройти довгий шлях і довести, що її модифіковані вакцини так само безпечні й ефектив-

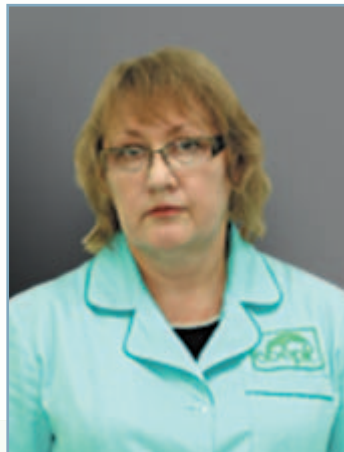
ні для людей, як і їх «першоджерела», але в компанії вважають, що це буде досить просто. Наприклад, це можна здійснити за допомогою серологічних досліджень, без необхідності проводити масштабні клінічні дослідження з оцінки ефективності. Втім, думка регулятора з цього питання поки невідома, а вона, звісно, буде вирішальною.

Проте якщо цей підхід спрацює, крихітний біотехнологічний стартап стане в один ряд із відомими виробниками вакцин, повторивши успіх Moderna. Втім, VitriVax не поспішає йти шляхом американських колег. «Ми не маємо потреби поспішати з будівництвом власного виробничого підприємства, як це зробила свого часу Moderna. В кінцевому підсумку модель VitriVax передбачає різні можливості: передавати свою технологію виробникам вакцин за ліцензією або ж створювати такі продукти самостійно. Наша абсолютна гнучкість дозволить піти будь-яким шляхом», — заявив CEO біотехнологічної компанії. ■

ПРОБІЗ® ІМУНО: МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ КОМПЛЕКСНОГО ВПЛИВУ НА ІМУННУ ВІДПОВІДЬ ПРИ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЯХ (частина друга)



ГОГУНСЬКА І.В.,
д.м.н., проф.



ЗАРИЦЬКА І.С.,
к.м.н.

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
НАМН України», м. Київ, Україна

Харчування та інфекційні захворювання пов'язані між собою в багатьох аспектах. По-перше, харчування впливає на розвиток імунної системи людського організму. Більше того, харчування може впливати на виникнення інфекційних захворювань (наприклад, шлунково-кишкових інфекцій), харчових отруєнь, кишкових захворювань та системних інфекційних захворювань. До факторів, які можуть послабити здатність організму боротися з інфекцією, відносять анорексію та одноманітне харчування з дефіцитом певних вітамінів та мікроелементів; хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, які, зокрема, можуть супроводжуватись зменшенням або підвищенням всмоктування поживних речовин у кишечнику; деякі інші хронічні захворювання та метаболічні порушення.

Велика кількість досліджень ілюструє взаємозв'язок між порушенням харчування й інфекцією та їх двонаправлену взаємодію. Дефіцит мікроелементів не тільки послаблює імунну систему в боротьбі з вірусними інфекціями, але також сприяє появі більш вірулентних штамів через зміни генетичного складу вірусного геному [74]. В умовах хронічної стресової ситуації, яка останніми роками супроводжує пандемію COVID-19, карантинних обмежень і самоізоляції та пов'язаних з ними гіподинамії, порушення сну і певного зменшення прибутків підвищується ймовірність погіршення якості харчування. Таким чином, можна прогнозувати збільшення дефіциту необхідних нутрієнтів у великої частини населення та, відповідно, ослаблення імунного захисту, зокрема, проти респіраторних інфекцій.

Поступово, але невпинно реєструється погіршення кількісного та якісного складу нутрієнтів у харчових продуктах, чому сприяють певні зміни в їх виробництві та приготуванні. Погіршується якість оброблених продуктів, що містять рафіновані жири та вуглеводи і часто позбавлені життєво важливих мікроелементів, але наповнені коктейлем з хімічних добавок, барвників, ароматизаторів та консервантів. D. Thomas (2007) простежує склад та кількість нутрієнтів у продуктах сільського госпо-

дарства Великобританії. За його даними, за останні 60 років відбулися фундаментальні зміни в якості та кількості продуктів харчування, реєструється суттєве погіршення складу та вмісту мікроелементів. Вважається, що ці зміни у харчуванні суттєво сприяють погіршенню здоров'я населення [75].

Дані Donald R. Davis (2009) про зниження кількості поживних речовин у фруктах та овочах, доступних у Сполучених Штатах та Сполученому Королівстві, свідчать: 1) існує зворотна залежність між урожайністю сільськогосподарських культур та концентрацією мінеральних речовин — широко цитований «ефект розрідження»; 2) три останні дослідження історичних даних про склад їжі виявили явне середнє зниження від 5 до 40 % і більше деяких мінералів у групах овочів і, можливо, фруктів; 3) у сучасних посадках сортів брокколі та зернових культур виявили стійкі негативні кореляційні зв'язки між урожайністю та концентрацією мінералів та білка (нещодавно визнаний ефект генетичного розведення) [76].

Отже, з огляду на вищенаведені факти для поліпшення нутрицевтичного забезпечення організму та потенційно-го зміцнення імунного захисту наразі є актуальним отримання цінних харчових речовин із фармацевтичними препаратами та у складі різних біологічно активних добавок.

Виходячи з цього, обґрунтовано актуальним є застосування комплексних засобів, які містять пробіотики та нутрицевтичні компоненти. Прикладом такого засобу є ПробіЗ® Імуно, який, окрім високоефективного спороутворюючого пробіотика, містить комплекс вітамінів та нутрицевтиків.

Нутрицевтики, або есенціальні нутрієнти, оптимізують здатність імунної системи до запобігання патогенним вірусним інфекціям та їх контролю, містять природні інгредієнти, зокрема, такі як вітаміни або їх попередники та мікроелементи тощо. Споживання нутрицевтиків у складі харчового раціону дозволяє порівняно легко і досить швидко компенсувати дефіцит есенціальних харчових речовин і забезпечити задоволення фізіологічних потреб організму людини, зокрема, при захворюванні. Нутрицевтики, здатні підсилити елементи ферментного захисту клітини, сприяють підвищенню неспецифічної резистентності організму до дії на нього різних несприятливих факторів навколишнього середовища.

Безліч експериментальних та клінічних даних демонструють, що вітаміни (зокрема, A, B₆, B₁₂, C, D, E), мікроелементи (цинк, залізо, селен, магній, мідь), омега-3 жирні кислоти чинять важливу, часто синергічну дію у забезпеченні адекватної імунної відповіді та підтримці стійкості організму до різних інфекцій. Недостатнє їх споживання є поширеним, що призводить до зниження стійкості до інфекцій та, як наслідок, збільшення тяжаря захворювань [77–83].

До складу ПробіЗ® Імуно входить комплекс вітамінів (A, E, B₅, B₆, B₁₂, D₃) та мікроелемент цинк.

Вітамін A характеризується як «протиінфекційний» вітамін, оскільки багато в чому захист організму від інфекції залежить від його достатнього надходження. На експериментальних моделях ефект зараження вірусом інфекційного бронхіту, різновидом коронавірусів, був більше виражений у курей, у раціоні яких був незначний дефіцит вітаміну A, ніж у тих, чия дієта була збагачена добавкою цього вітаміну [84].

Продемонстровано, що вітамін A суттєво пригнічує реплікацію норовірусу в мишей. Добавки вітаміну A значно збільшили кількість *Lactobacillus* sp. у кишечнику мишей, що відіграло вирішальну роль в ефективності подолання норовірусної інфекції [85].

Вітамін A, діючи через трансретиноеву кислоту, 9-цис-ретиноеву кислоту або інші метаболіти та ядерні рецептори ретиноевої кислоти, відіграє важливу роль у регуляції вродженого та опосередкованого клітинами імунітету та реакції гуморальних антитіл [86–88].

При дефіциті вітаміну A змінюються властивості епітелію слизової оболонки, внаслідок чого спостерігається підвищення сприйнятливості до різних патогенних мікроорганізмів, зокрема респіраторних інфекцій [89, 90]. Дефіцит вітаміну A пов'язаний зі зменшенням фагоцитарної та окиснювальної активності макрофагів,

активованих під час запалення, та зменшення кількості та активності клітин природних кілерів [91].

Збільшене вироблення IL-12 та прозапального TNF-α у стані дефіциту вітаміну A може сприяти надмірній запальній реакції, але доповнення раціону вітаміном A може змінити ці ефекти [92].

Проліферація лімфоцитів спричинюється активацією рецепторів ретиноевої кислоти, і тому вітамін A відіграє важливу роль у розвитку та диференціації лімфоцитів Th₁ та Th₂ [93].

Вітамін A підтримує відповідь Th₂, опосередковану антитілами, пригнічуючи вироблення IL-12, TNF-α та IFN-γ Th₁-лімфоцитами. Як наслідок, при дефіциті вітаміну A спостерігається порушення здатності захищатися від позаклітинних патогенів. Імунітет, опосередкований антитілами, суттєво порушується при дефіциті вітаміну A [94, 95]. Додавання вітаміну A сприяє зменшенню захворюваності та смертності від вірусних інфекцій, зокрема дихальних шляхів [96–99].

Встановлено, що добавки вітаміну A у людей покращують продукцію антитіл у відповідь на різні вакцини [99, 100].

Y. Lu et al. (2018) продемонстрували, що метаболізм вітаміну A та каротиноїдів впливає на стан кишечника і функцію пробіотичної мікрофлори та продукцію IgA [101].

Таким чином, завдяки наявності у складі біотерапевтичного засобу ПробіЗ® Імуно вітаміну A очікується потенціювання дії основного компонента препарату — пробіотичного штаму BC Uni-IS-2 [85, 101].

Здатність ретиноїдів потенціювати дію інтерферонів типу 1 (IFN-1) розглядається як перспективний напрямок у лікуванні інфекції, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, що здатний пригнічувати протівірусну IFN-1 відповідь організму. Вивчення механізму дії ретиноїдів планується у доклінічних дослідженнях [102].

Вільні радикали та перекисне окиснення ліпідів чинять імунодепресивну дію, і завдяки своїй антиоксидантній активності вітамін E здатний оптимізувати та посилити імунну відповідь. Добавки з вітаміном E збільшують проліферацію лімфоцитів у відповідь на мітогени, продукцію IL-2, цитотоксичну активність NK-клітин і фагоцитарну активність альвеолярних макрофагів, а також сприяють підвищеній стійкості проти збудників інфекцій, що вказує на те, що більш високе споживання вітаміну E сприяє Th₁-відповіді, опосередкованій цитокінами, і пригніченню відповіді Th₂ [103].

Імунна функція у людини з віком знижується (імуносесценція), що пов'язано з вищою захворюваністю та смертністю від інфекцій та пухлинних захворювань. Доведена ефективність вітаміну E з огляду на його потенціал для покращення загальної імунної відповіді, особливо у людей похилого віку [104–108].

Добавки вітаміну E збільшують продукцію IL-2 Т-клітинами та посилюють відповідь Th₁, зменшують експресію IL-4, стимулятора реакції Th₂. Останні огля-

Пробііз® ІМУНО

ПОТУЖНИЙ
ПРОБІОТИЧНО-ВІТАМІННИЙ
КОМПЛЕКС З ЕКСТРАКТАМИ ТРАВ
ДЛЯ ПІДТРИМКИ ІМУНІТЕТУ¹



Рекомендовано¹:

- В період сезонного росту застуд та вірусних інфекцій
- При стресах
- Як ефективний засіб для підтримки нормального метаболізму при частих загостреннях хронічних захворювань

10 табл. 14 років +

Пробііз® ІМУНО –
імунітет в дії!



¹ Н. А. Цубанова, Э. С. Чернявски. Клинико-фармакологический портрет инновационного комбинированного средства Пробііз® Имуно. Журнал «Місцевість лікування» №9 (175), 2020 (додаток 13). Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Таблетки шипучі. Дієтична добавка до звичайного раціону харчування. Склад: 1 таблетка шипуча масою 4,5 г (г) містить: спори *Bacillus coagulans* Unique IS-2 (2,00 x 10¹⁰ KYO); кислота лимонна, безводна; натрію бикарбонат 1,15 г (г), в перерахунку на натрій; калію бикарбонат 0,46 г (г), в перерахунку на калій; шпинат 126 мг (мг); вітамін С 40 мг (мг); алое вера 43 мг (мг); базиліс 29 мг (мг); паростки пшениці 29 мг (мг); хлорела 19 мг (мг); лемонграсс 19 мг (мг); м'ята 15 мг (мг); моринга 15 мг (мг); цинк 10 мг (мг); спіруліна 9 мг (мг); вітамін Е 7,5 мг (мг) / 11 ІО (МО); вітамін В₆ 5 мг (мг); вітамін В₁₂ 2 мг (мг); вітамін А 600 мкг (мкг); вітамін D₃ 10 мкг (мкг) / 400 ІО (МО); вітамін В₉ 1,0 мкг (мкг). Без ГМО. Не є лікарським засобом. Перед вживанням обов'язково ознайомитися з усією інформацією, що міститься в маркуванні цієї дієтичної добавки (на упаковці, в листку-вкладці). Виробник: Юнік Біотек Лімітед. Імпортёр: ТОВ «Органосін ЛТД». Імпортёр здійснює функції щодо прийняття претензій від споживачів.

ORGANOSYN

ди всебічно підтвердили роль вітаміну E та імунітету у людини, особливо у людей похилого віку [110, 111].

Необхідно підкреслити важливість забезпечення організму вітаміном B, оскільки він відіграє ключову роль у функціонуванні клітин, енергетичному обміні та адекватному функціонуванні імунної системи. Дефіцит вітаміну B може суттєво погіршити роботу імунної системи та призвести до запалення внаслідок гіпергомоцистемії [112].

Вітаміни групи B сприяють належній активації як вродженої, так і адаптивної імунної відповіді, знижують рівень запальних цитокінів, покращують дихальну функцію, підтримують цілісність ендотелію, запобігають гіперкоагуляції та можуть скоротити тривалість перебування в лікарні при інфекції SARS-CoV-2 [113–115]. На рис. 1 відображено роль вітамінів групи B у імунній відповіді при інфекції, спричиненій SARS-CoV-2 [115].

H. Shakoор et al. (2021) рекомендують оцінювати статус вітаміну B у пацієнтів із COVID-19 та використовувати його як немедикаментозне доповнення до сучасних методів лікування [115].

Вітамін B₆ необхідний для біосинтезу нуклеїнових кислот і білків, отже, вплив на імунну функцію є логічним, оскільки антитіла та цитокіни, утворені з амінокислот, потребують вітаміну B₆ як кофактору в їх метаболізмі [116–118].

Дослідження на людях демонструють, що дефіцит вітаміну B₆ погіршує дозрівання та ріст лімфоцитів, а також вироблення антитіл та активність Т-клітин. Мітогенна відповідь лімфоцитів погіршується внаслідок нестачі вітаміну B₆ у харчуванні у людей похилого віку та відновлюється після введення вітаміну B₆. Ефекти дефіциту спостерігались у зменшенні активності NK-клітин та у проліферації лімфоцитів [119–121].

Граничний дефіцит вітаміну B₆ змінює відсоток Т-хелперів і незначно знижує сироватковий імуноглобулін D [122]. Недостатність вітаміну B₆ у людей похилого віку пов'язана зі зменшенням кількості та функції циркулюючих Т-лімфоцитів, що може бути виправлено короточасним (6 тижнів) введенням 50 мг вітаміну B₆ на день [122].

Зниження продукції IL-2, кількості Т-лімфоцитів і проліферації Т-лімфоцитів спостерігається у суб'єктів з дефіцитом B₆, що вказує на те, що дефіцит вітаміну B₆ пригнічує Th₁ і сприяє активності, опосередкованій цитокінами Th₂, тоді як при усуненні дефіциту мають місце зворотні процеси [123].

Дослідження серед пацієнтів з дефіцитом вітаміну B₁₂ оцінюло зміни імунологічних показників після прийому вітаміну B₁₂. До початку лікування в групі було виявлено значне зменшення кількості лімфоцитів та клітин CD8⁺ та відповідно CD4⁺ клітин. Крім того, реєструвався аномально високий коефіцієнт CD4⁺/CD8⁺ та пригнічення активності NK-клітин. Додавки вітаміну B₁₂ змнили ці ефекти, що свідчить про те, що він може діяти як модулюючий засіб для клітинного імунітету, особливо стосовно CD8⁺ і NK-клітин [124].

У пацієнтів літнього віку, які отримували понад 4 місяці на додаток до звичайної дієти спеціальну харчову формулу, що містить серед інших поживних речовин 120 МО вітаміну E, 3,8 мкг вітаміну B₁₂ та 400 мкг фолієвої кислоти, цитотоксична активність NK-клітин зросла, що свідчить про покращення функції вродженого імунітету [125].

В імунокомпетентних дорослих із низькою концентрацією вітаміну B₁₂ у сироватці крові спостерігалася погіршення відповіді антитіл на пневмококову полісахаридну вакцину [126].

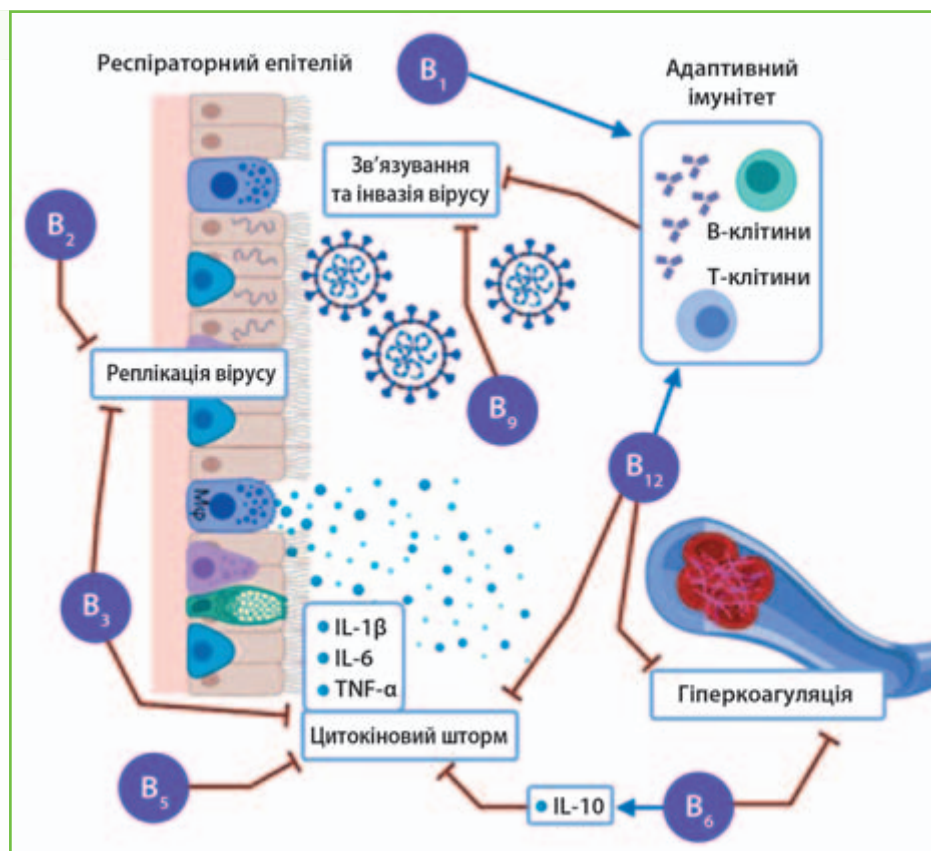


Рисунок 1. Роль вітамінів групи B при COVID-19 (H. Shakoор et al., 2021)

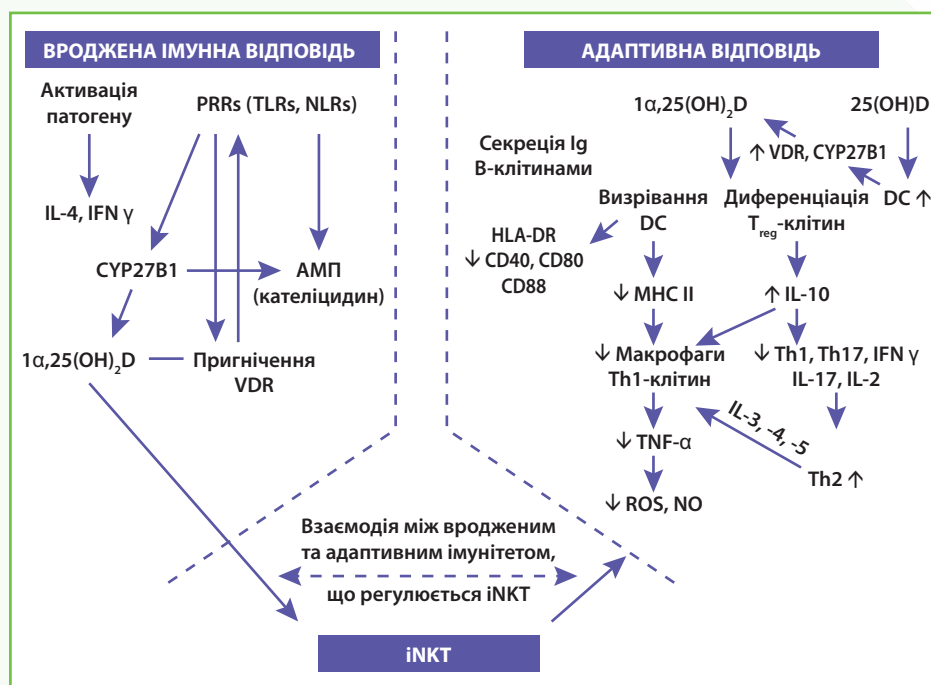


Рисунок 2. Роль вітаміну D в імунній відповіді (B.M. Gruber-Bzura, 2018)

Примітки: PRR — рецептори розпізнавання патогенів; TLR — Toll-подібні рецептори; NLR — рецептори, подібні до нуклеотид-зв'язуючого домену олігомеризації (NOD); IL — інтерлейкін; IFNγ — інтерферон γ; CYP27B1 — цитохром-P450-асоційована 25(OH)D (3)-1α-гідроксилаза; AMP — антимікробні пептиди; VDR — рецептор вітаміну D; iNKT — інваріантні NK-Т-клітини; Ig — імуноглобулін; DC — дендритні клітини; T_{reg} клітини — регуляторні Т-клітини; HLA-DR — антигени лейкоцитів людини; CD — коstimулюючі молекули; MHC — основний комплекс гістосумісності; Th cells — Т-допоміжні клітини; ROS — активні форми кисню; NO — оксид азоту; TNF-α — фактор некрозу пухлини α.

Результати досліджень демонструють важливість достатнього рівня вітаміну B₁₂ для підтримки адекватної імунної відповіді, особливо у літніх людей, серед яких часто (до 15 %) має місце низька концентрація вітаміну B₁₂ у сироватці [127].

Вітамін D і особливо його біологічно активний метаболіт 1,25-дигідрокси-холекальциферол (D₃) діють як потужні регулятори імунного захисту [128–131].

Вітамін D₃ запобігає надмірній експресії запальних цитокінів та збільшує потенціал «окисного сплеску» макрофагів. Важливо, що це стимулює експресію потужних антимікробних пептидів, які є у нейтрофілах, моноцитах, NK-клітинах та епітеліальних клітинах, що вистилають дихальні шляхи, де вони відіграють важливу роль у захисті легенів від інфекції [132–134].

Виявлення значної кількості рецепторів вітаміну D у моноцитах, макрофагах та тканинах тимуса свідчить про особливу роль вітаміну D та його метаболітів в

імунній системі. Більшість клітин імунної системи, крім В-клітин, експресують рецептори вітаміну D [134].

Вплив вітаміну D на перебіг інфекцій здійснюється через вроджені та адаптивні імунні реакції (рис. 2). Важливе значення також має його участь у пригніченні запальних процесів [135].

Дефіцит вітаміну D виявився незалежно пов'язаним із підвищеним ризиком гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) у цілій низці досліджень, а метааналіз клінічних випробувань добавок вітаміну D для профілактики ГРВІ продемонстрував захисні ефекти [136–139].

Зокрема, метааналіз 2017 року даних 25 рандомізованих контрольованих досліджень добавок вітаміну D для профілактики гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) виявив їх захисний ефект. Незважаючи на значну неоднорідність доказів, добавки вітаміну D були безпечними та загалом знижували ризик ГРЗ порівняно з плацебо, хоча зниження ризику було невеликим. Захист був пов'язаний із вве-

денням добових доз 400–1000 МО протягом 12 місяців [140].

F. de Sa Del Fiol et al. (2015) дійшли висновку, що застосування вітаміну D у комбінації з вакциною від *S. pneumoniae* може сприяти суттєвому зменшенню кількості ГРЗ, зменшувати необхідність антибактеріальної терапії і, отже, рівня антибіотикорезистентності [141].

Зважаючи на відомі властивості вітаміну D, останнім часом активно досліджуються його потенційні можливості в зменшенні частоти, тяжкості та ризику смерті від пневмонії, спричиненої цитокіновим штормом при багатьох вірусних інфекціях, включаючи COVID-19. M.S. Boulkrane et al. (2020) вважають, що вживання добавок з вітаміном D пацієнтами з високим ризиком COVID-19 може мати значну користь як для профілактики, так і для лікування COVID-19 [142]. У численних оглядах та публікаціях результатів досліджень за останні два роки підкреслюється потенційна особлива важливість застосування вітаміну D під час пандемії COVID-19 та наголошується на необхідності подальшого вивчення його дії [143–147].

Дефіцит і недостатність вітаміну D — це глобальна проблема охорони здоров'я, яка зачіпає більше одного мільярда дітей та дорослих у всьому світі. Так, наприклад, у Великобританії у січні — березні 2016 р. 30 % людей віком від 65 років і більше ніж 40 % людей віком від 19 до 64 років мали концентрацію вітаміну D у сироватці нижче за 25 нмоль/л [148].

Таким чином, наслідки дефіциту вітаміну D не можна недооцінювати, оскільки він пов'язаний з безліччю гострих та хронічних захворювань, зокрема зумовлених погіршенням функції респіраторного імунітету.

Приймається велика увага вивченню впливу цинку на респіраторний імунітет [149–152]. Цинк необхідний для клітин з високою проліферацією, особливо в імунній системі, і впливає як на вроджені, так і на набуті імунні функції. Він бере участь у цитозольному захисті від окисного стресу (активність супероксиддисмутази) і є важливим кофактором тимуліну, який модулює вивільнення цитокінів та індукує проліферацію. Адекватне споживання цинку підтримує відповідь Th₁ і допомагає підтримувати цілісність шкіри та слизової оболонки, а незв'язані іони цинку чинять прямий противірусний ефект на реплікацію риновірусу. Додавки цинку збільшують клітинні компоненти вродженого імунітету (наприклад, фагоцитоз макрофагами та нейтрофілами, активність NK-клітин, генерування окисного сплеску), реакції антитіл та кількість цитотоксичних CD8⁺ Т-клітин (відповідь Th₁).

Нещодавно Європейське товариство клінічного харчування та метаболізму (ESPEN) опублікувало настанови, у яких запропоновано практичні рекомендації щодо харчування при захворюванні на COVID-19 та реконвалесценції. Важливим положенням є забезпечення адекватної кількості макроелементів для задоволення потреб організму в енергії, білках, жирах та вуглеводах. Більше того, для профілактики вірусної інфекції важливе надходження достатньої кількості вітамінів та мінералів, чого можливо досягти, приймаючи дієтичні добавки [153].

Докази рівня 1 та 2 підтверджують користь застосування тіаміну, вітаміну C та вітаміну D при COVID-подібних респіраторних захворюваннях, гострому респіраторному дистрес-синдромі та сепсисі. Хоча в даний час немає опублікованих клінічних випробувань через новизну інфекції SARS-CoV-2, існує патофізіологічне обґрунтування використання вітамінів у глобальній пандемії COVID-19, підтверджене повідомленнями міжнародних груп [154–164].

На основі систематичного огляду літератури L. Zhang, Y. Liu (2020) пропонують забезпечення добової норми прийому вітамінів та мікроелементів, особливо для осіб, які перебувають у групі ризику розвитку захворювання на COVID-19 (зокрема, похилого віку та коморбідних), що має на меті максимізувати загальний захист від інфекцій [165].

Дефіцит вітамінів, мікроелементів та інших поживних речовин може призвести до пригнічення імунітету, зокрема підвищеної схильності до ГРЗ та ускладнення їх перебігу. Мікронутрієнти сприяють природному захисту організму на трьох рівнях, підтримуючи фізичні бар'єри (шкіра/слизова оболонка), клітинний імунітет та вироблення антитіл [166].

У свою чергу, інфекції посилюють дефіцит мікронутрієнтів шляхом зменшення їх споживання та збільшення витрат, перешкоджаючи їх використанню через зміни в метаболічних процесах.

Оптимальний статус конкретних поживних речовин вважається вирішальним для підтримання імунної системи, допомагає уникати інфекцій та долати їх. Зокрема, Європейське управління з безпеки харчових продуктів (EFSA) оцінило та визначило шість вітамінів (D, A, C, фолати, B₆, B₁₂) та чотири мінерали (цинк, залізо, мідь та селен) важливі для нормальної роботи імунітету [167].

Тому, беручи до уваги наявні на сьогодні наукові докази, вживання перерахованих нутрицевтиків є необхідним як для профілактики респіраторних інфекцій, так і у період реконвалесценції.

До есенціальних нутрієнтів, які сприяють оптимальній функції імунітету, зокрема респіраторного, відносять біологічно активні добавки, які містять природні харчові інгредієнти та цінні своїми особливими властивостями. Такі добавки характеризуються природним умістом вітамінів, мікроелементів та інших речовин, мають протизапальні властивості та справляють позитивний вплив на імунний захист організму, як прямий, так і опосередкований — через покращення функції кишечника та печінки, інших органів та систем. Деякі нутрицевтики можуть безпосередньо впливати на респіраторну систему та сприяти усуненню симптомів інфекційного запалення.

До складу комбінованого засобу Пробіс® Імуно, окрім пробіотичного штаму BC Uni-IS-2 та комплексу вітамінів, входять цінні нутрицевтичні компоненти (шпинат, алое вера, базилік, моринга, лемонграс, м'ята, хлорела та спіруліна), які мають не тільки тривалу історію успішного застосування в етномедицині, а й сучасну доказову базу їх користі як профілактичних та допоміжних при лікуванні багатьох патологічних станів, зокрема респіраторних інфекцій.

Шпинат (*Spinacia oleracea* L.) широко розглядається як функціональна їжа завдяки своєму різноманітному поживному складу, що включає вітаміни та мінерали, а також його фітохімічними та біоактивними речовинами, що сприяють зміцненню здоров'я поза рамками основного харчування. За даними Міністерства сільськогосподарства США, 100-грамова порція шпинату містить 28,1 міліграма вітаміну С, що становить 34 % щоденної рекомендованої кількості. Фітохімікати та біоактивні речовини, отримані зі шпинату, здатні запобігати окисному пошкодженню макромолекул, модулювати експресію і активність генів, що беруть участь у метаболізмі, проліферації, запаленні і антиоксидантному захисті, та обмежувати споживання їжі шляхом індукції секреції гормонів ситості [168].

У шпинаті містяться більше ніж 100 хімічних компонентів, серед яких найбільш цінні флавоноїди, флаванолі, метилентдіоксифлавонольні глюкоуроніди,

глюкуроноїди та каротиноїди. Виявлено потенційні фармакологічні властивості сполук у шпинаті, серед яких найбільш вагомі антимутагенна, антиоксидантна та протизапальні властивості [169]. Усі флавоноїди шпинату мають протизапальні властивості [169–170].

У дослідженні за участю 70 здорових людей підтверджено, що вживання шпинату або добавки каротиноїдів призвело до посилення антиоксидантної активності [171].

R.M.P. Gutierrez et al. (2019) дійшли висновку, що *S. oleracea* — важлива їстівна рослина, яка також використовується в етномедицині. Фармакологічні та фітохімічні дослідження цієї рослини, включаючи біологічно активні речовини, які були достатньо вивчені, підтверджують користь її використання в традиційній медицині [169].

Алое вера (*A. vera*) широко використовується в різних традиційних системах медицини в усьому світі з незапам'ятних часів. Систематичні наукові дослідження *A. vera* як лікарської рослини привернули значну увагу. Різні біологічні та фармакологічні дії *A. vera*, такі як антиоксидантна, протизапальна, імуномодуюча, антимікробна, протівірусна, протидіабетична, гепатопротекторна, протипухлинна та ранозагоювальна, пояснюються наявністю багатьох активних сполук, включаючи антрахінони, антрони, хромони, флавоноїди, амінокислоти, ліпіди, вуглеводи, вітаміни та мінерали [172].

M. Sánchez et al. (2020) повідомляють, що основними активними сполуками алое вера є алое-емодин, алоїн, алоезин, емодин та ацеманан, та наголошують, що цій рослині притаманні протизапальна, антимікробна та ранозагоювальна властивості [173].

За висновком R. Kumar et al. (2019), компоненти *A. vera* мають величезний потенціал для профілактики та лікування різних захворювань. Необхідні рандомізовані клінічні випробування, щоб зрозуміти весь терапевтичний потенціал цієї унікальної лікарської рослини [172].

S. Sadoy et al. (2021) підтримують загальний сприятливий ефект алое вера, але наголошують на необхідності подальших контрольованих досліджень, зокрема окремих активних сполук алое вера [174].

Базилік має багату 3000-річну історію, яка корінням сягає у Стародавню Індію, оскільки в аюрведичній медицині він давно використовується як лікарська трава. Дія базиліку реалізується через його фітохімічні складові, серед яких: евгенол, олеанолова кислота, урсолова кислота, розмаринова кислота, карвакrol та інші. Наукові дослідження показали, що базиліку притаманна протизапальна, знеболююча, жарознижувальна, протидіабетична, гепатопротекторна, гіполіпідемічна, антистресова та імуномодуюча активність.

У дослідженні L.-C. Chiang et al. (2005) екстракти та очищені компоненти базиліку використовувались для виявлення можливої активності проти ДНК-вірусів (вірусів герпесу (HSV), аденовірусів (ADV) та вірусу гепатиту В) та РНК-вірусів (вірусів Коксаки В1 (CVB1) та ентеровірусу 71 (EV71)). Показано, що сирі водні та етанольні екстракти базиліку та вибрані очищені компоненти, а саме апігенін, ліналоол та урсолова кислота, виявляють широкий спектр протівірусної активності. З цих сполук урсолова кислота виявила найсильнішу активність щодо HSV-1, тоді як апігенін — найвищу активність щодо HSV-2, а ліналоол — щодо ADV-II [175].

Базилік, зокрема, має у своєму складі поліфенольні сполуки, специфічні протівірусні властивості яких можуть сприяти посиленню захисту організму проти COVID-19 та інших вірусних інфекційних захворювань [176].

Також досліджувався міристицин (1-аліл-5-метокси-3,4-метилентдіоксibenзол) — активна ароматична сполука, що міститься, зокрема, у базиліку. Відомо, що міристицин чинить антихолінергічну, антибактеріальну та гепатопротекторну дію, однак про ефекти міристицину на стимульовані вірусом макрофаги детально не повідомляється. У дослідженні [177] вивчали протизапальну дію міристицину на дволанцюгову РНК (dsRNA), стимульовану макрофагами. Міристицин суттєво пригнічував вироблення інтерлейкіну (IL-6, IL-10), індукованого інтерфероном білка-10, моноцитарного хемотаксичного білка-1 (MCP-1), MCP-3, гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактора, запального білка макрофагів (MIP-1 α , MIP-1 β) (P < 0,05). Також підтверджено протизапальні властивості міристицину, пов'язані з інгібуванням NO, цитокінів, хемокинів та факторів росту в стимульованих dsRNA макрофагах.

Паростки пшениці містять 18 амінокислот, необхідних для нормального функціонування людського організму, клітковину; вітаміни D, E, H, B₁, B₂, B₆, пантотенову та фолієву кислоти, бета-каротин, фосфор, цинк, залізо, магній, марганець, алантоїн, хлорофіл, поліненасичені жирні кислоти. Такий склад паростків пшениці забезпечує їх імуномодуючу, протизапальну, загальнозміцнюючу, цитопротекторну активність [178].

Хлорела (*C. vulgaris*) — це зелені одноклітинні мікродорості, що мають біологічні та фармакологічні властивості, важливі для здоров'я людини. Хлорела має давню історію використання як джерело їжі та має унікальний та різноманітний склад функціональних макро- та мікроелементів, включаючи білки, поліненасичені жирні кислоти омега-3, полісахариди, вітаміни та мінерали. Клінічні випробування показали, що добавки *C. vulgaris* можуть зменшити прояви гіперліпідемії, гіперглікемії та хронічної обструктивної хвороби легень, зменшити окисний стрес, чинити протиракову дію [179].

Лемонграс (*Cymbopogon citratus*) широко використовується в тропічних країнах. Основні сполуки, виявлені в лемонграсі: терпени, спирти, кетони, альдегід та складні ефіри. Рослина також містить відомі фітоконституенти, такі як флавоноїди та фенольні сполуки. Дослідження демонструють, що лемонграс має антибактеріальні, протидіарейні, протигрибкові та протизапальні властивості [180, 181].

Олія лемонграсу досліджувалась щодо активності проти *S. aureus*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *K. pneumoniae* та *P. aeruginosa*. Продемонстрована висока стійкість мікроорганізмів, особливо грамнегативних, до різних антибіотиків, також виявилось, що вони інгібуються маслом лемонграсу навіть при меншій концентрації (окрім *P. aeruginosa*). Можна припустити, що використання олії лимонної трави було б корисним при лікуванні інфекцій, спричинених мультирезистентними мікроорганізмами [182].

Проводилось дослідження з метою виділення, ідентифікації та кількісної оцінки основних поглиначів вільних радикалів та антиоксидантів із лемонграсу. Екстракти, що виявляють ефект в аналізі DPPH та супероксидного аніона, зі значеннями в діапазоні від 40 до 68 % та 15–32 % при 33 і 50 мкг/мл відповідно, інгібують перекисне окиснення ліпідів в еритроцитах на 19–71 % при 500 мкг/мл [183].

М'ята — це рослина з широким спектром фармакологічних властивостей, через які реалізується антимікробна дія, вплив на шлунково-кишкову та нервову системи. Пулегон є основною сполукою рослини, відповідальною за більшість її

фармакологічних ефектів, за яким слідує ментон, ізоментон, ментол, 1,8-цинеол, борнеол та піперитенон [184].

Ментол є однією з основних сполук м'яти, проявляє біологічну активність *in vitro* та *in vivo*, зокрема антибактеріальну, протигрибкову, протипухлинну та знеболюючу дію [185].

Моринга (*Moringa oleifera*) — це рослина (дерево), що використовується століттями як їжа для людини та є альтернативою для лікувальних цілей у всьому світі. Дослідники визначили її як рослину з численними перевагами для здоров'я (протипухлинна, жарознижуюча, протиепілептична, протизапальна, протівіразкова, спазмолітична, антиоксидантна, антибактеріальна та протигрибкова й інші властивості). *Moringa oleifera* містить незамінні амінокислоти, каротиноїди у листі та компоненти з нутрицевтичними властивостями, що підтверджує ідею використання цієї рослини як харчової добавки або складової при приготуванні їжі. Важливим фактором, який пояснює користь використання лікарського засобу *Moringa oleifera*, є його дуже широкий спектр життєво важливих антиоксидантів, антибіотиків та поживних речовин, включаючи вітаміни та мінерали. Продемонстровано суттєві протизапальні та антиоксидантні властивості екстракту моринги *in vivo* та *in vitro* [186–191].

Спіруліна — це вид ниткоподібних ціанобактерій, який здавна використовується як харчова добавка завдяки високому вмісту білка та вітамінів, хоча інші її потенційні переваги для здоров'я привернули велику увагу. Спіруліна має антиоксидантну, імуномодуючу та протизапальну активність, а саме активує клітинні антиоксидантні ферменти, інгібує перекисне окиснення ліпідів та пошкодження ДНК, підвищує активність супероксиддисмутази та каталази. Клінічні випробування показують, що спіруліна може стимулювати вироблення антитіл та підвищувати або знижувати експресію генів, що кодують цитокіни, для індукції імуномодуючих та протизапальних реакцій [192].

Щоб запобігти респіраторним інфекціям, у тому числі COVID-19, та мінімізувати всі збитки, заподіяні, зокрема, коронавірусом SARS-CoV-2, імунна система повинна бути готовою до викликів патогенних вірусів. Здоровий харчовий статус є фундаментальним для ефективного імунологічного захисту. Мікроелементи та біоактивні сполуки певним чином впливають на імунні клітини, а їх адекватне споживання є частиною немедикаментозного втручання для підтримки функціонування імунної системи [193].

Отже, комбінований засіб Пробіс® Імуно на основі одного із найбільш перспективних та вивчених штамів пробіотика виду *B. coagulans* Unique IS-2, який також містить комплекс вітамінів та нутрицевтичних компонентів, може обґрунтовано застосовуватись для запобігання, лікування та реабілітації при ГРЗ різної етіології, у тому числі загрозливої вірусної інфекції COVID-19, посилює захисну функцію організму шляхом нормалізації мікрофлори кишечника. Загальне зміцнення організму, покращення функціонування кишечника та імунної системи сприяє не тільки підвищенню резистентності до респіраторних інфекцій, але й оптимізації життєдіяльності та, відповідно, підвищенню якості життя.

Список літератури
знаходиться в редакції ■

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ПРОНИКНЕННЯ Й УТРИМАННЯ ШКІРОЮ 2,32% ГЕЛЮ ДИКЛОФЕНАКУ І 5% ГЕЛЮ ДИКЛОФЕНАКУ В УМОВАХ EX VIVO

Péter Ákos Zolnay, MD

Chief physician at Rheumatology Ambulance in Toldy Ferenc Hospital, Cegléd, Hungary

ВСТУП

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) є добре відомими препаратами для лікування гострих і хронічних запальних захворювань опорно-рухового апарату, що супроводжуються больовим синдромом [1, 2].

Присутні на ринку безрецептурні знеболювальні препарати для місцевого застосування, що містять диклофенак, відрізняються за типом солі диклофенаку і його кількістю в лікарській формі, а також за складом їх лікарських форм. Було доведено, що ці фактори мають критичне значення для доставки диклофенаку до місця локалізації болю, а отже, визначають ефективність місцевих знеболювальних препаратів [3].

Результати досліджень, проведених з кількома різними молекулами НПЗЗ, продемонстрували, що препарати для місцевого застосування можуть мати таку ж ефективність, як і пероральні препарати, що застосовуються при лікуванні гострих і хронічних запальних захворювань опорно-рухового апарату, які супроводжуються больовим синдромом [1], незважаючи на те, що системний вплив таких препаратів є низьким і системна біодоступність після місцевого застосування становить приблизно 6–7 % [12]. Ці препарати проявляють свою клінічну дію завдяки здатності проникати через шкіру й тканини. Про системні побічні ефекти препаратів для місцевого застосування повідомляється рідше, ніж у НПЗЗ, що вводяться перорально, завдяки їх нижчій системній абсорбції. Переконавши підтверджене документальними доказами збільшення ризиків, пов'язаних з пероральним прийомом препаратів на основі НПЗЗ, у літніх пацієнтів робить важливою мінімізацію цих ризиків при збереженні терапевтичної ефективності. Це означає, що НПЗЗ для місцевого застосування можуть бути більш доцільними, ніж НПЗЗ, які вводяться іншими шляхами. Результати фармакологічних досліджень демонструють, що початок і тривалість дії визначається не лише концентрацією активної речовини, але й фізико-хімічними властивостями активної речовини в даній лікарській формі, місцем і шляхом введення препарату, а також допоміжними речовинами, що входять до його складу [3–5].

У цьому дослідженні *in vitro* порівнювали дві доступні на ринку безрецептурні форми знеболюючого препарату, що містять диклофенак, для місцевого застосування: 2,32% гель диклофенаку і 5% гель диклофенаку. Обидві лікарські форми відрізнялися між собою за вмістом солі диклофенаку, кількістю активного інгредієнта і складом [6].

Основна мета цього дослідження полягала в порівнянні трансдермального проникнення й утримання шкірою цих

В Україні на ринку присутній гель з диклофенаком діетиламіном 2,32% під торговельною назвою **Вольтарен Форте, емульгель для зовнішнього застосування, РП № UA/1811/01/02.**

двох лікарських форм диклофенаку у вигляді гелю протягом 24 годин [6] (табл. 1).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Хімічні речовини та лікарські форми

Усі хімічні речовини й стандартні зразки, що використовувалися для експериментів з проникненням диклофенаку, були отримані від компанії Merck (Німеччина). Деіонізація, дистилювання й фільтрування води проводилося за допомогою системи очищення Millipore Q.

Доступні на ринку препарати, що використовувалися в дослідженні, наведені в табл. 1.

Зразки шкіри

У цьому дослідженні використовувалася людська шкіра, взята від чотирьох пацієнтів, які перенесли пластику передньої черевної стінки. Дослідження було схвалене Комітетом з етики Хірургічного центру «Санус» (04.05.2018) відповідно до принципів Гельсінської декларації. Усі пацієнти надали інформовану згоду. Підшкірну жирову клітковину обережно видаляли, а рештки автотрансплантату на всю товщу шкіри, що залишилася, промивали фізіологічним розчином, висушували методом промокання й зберігали при температурі -20°C . Заморожену шкіру людини повільно розморожували й робили її зрізи товщиною приблизно 400 мкм за допомогою дерматому Acculan® 3TI (компанія Aescular, США) [6, 7].

Перевірка екстрагування препарату зі шкіри

До зразків шкіри людини (приблизно $0,5 \times 0,5$ см) додавали 10, 50 і 100 мкг препарату (диклофенаку діетиламін і диклофенак натрію; $n = 6$ для кожної концентрації і препарату) та інкубували зразки при температурі 32°C протягом 12 год. Зразки шкіри екстрагували за допомогою 1 мл метанолу/води/оцтової кислоти (80 : 20 : 0,5 об/об/об) протягом 12 год. Екстракт фільтрували й аналізували за допомогою вискоєфективної рідинної хроматографії (HPLC) [6, 7].

Таблиця 1. Досліджувані лікарські форми

Лікарські форми	Препарат	Концентрація (мг/г)
Диклофенаку 2,32% гель	Диклофенаку діетиламін	23,2
Диклофенаку 5% гель	Диклофенак натрію	50

Дослідження проникнення

Зі зразків шкіри людини робили фрагменти розміром приблизно 2×2 см і встановлювали їх рогами шаром догори в тефлонові тримачі площею поверхні 1 см^2 , що обмежувало зони дифузії. Тримачі встановлювали в дифузійні комірки Франца й герметизували силіконовою змазкою. Акцепторний відсік комірки заповнювали фосфатно-сольовим буферним розчином при рН 7,4, додавали 0,005% розчин сульфату гентаміцину як консерванту й використовували магнітну мішалку. Об'єм фосфатно-сольового буферного розчину вимірювали для кожної комірки ($7,5 \pm 0,1$ мл) і включали до розрахунку кількості препарату, що проникнув [6, 7].

Перед початком дослідження електричний опір зразків шкіри оцінювали за допомогою вимірювача LCR 4080 (компанія Conrad Electronic, Хіршау, Німеччина), що працював у паралельному режимі зі змінною частотою 120 Гц. Усі зразки шкіри, які мали опір вище від $10\text{ кОм} \cdot \text{см}^2$, виключалися з дослідження [6, 7].

У кожному експерименті одночасно порівнювали 2 лікарські форми у 12 відтвореннях (тобто 24 комірки Франца), використовуючи фрагменти шкіри від того самого донора в чотирьох часових точках після прийому дози (через 6, 12, 18 і 24 год, проводився один експеримент на одну часову точку). Лікарські форми ($10,0 \pm 0,5$ мг) рівномірно наносили на роговий шар зразків шкіри, встановлених у дифузійних комірках Франца. Ця кількість відповідає рекомендованому нанесенню кожної дози для 2% гелю диклофенаку. Трансдермальне проникнення оцінювали шляхом збору зразків акцепторної рідини (500 мкл через 6, 12, 18 і 24 год після введення дози) [6, 7].

Для визначення утримання препарату в шкірі у вибрані часові точки (6, 12, 18 і 24 год після нанесення дози) залишки лікарської форми препарату обережно видаляли з поверхні шкіри, а тканини промивали водою і ретельно очищували ватними паличками. Далі вибивали площу дифузії 1 см^2 , зважували її і до кожного зразка додавали 1 мл метанолу/води/оцтової кисло-

ти (80 : 20 : 0,5 об/об/об). Зразки екстрагували при температурі 32°C протягом 12 год. Екстракт фільтрували й аналізували за допомогою HPLC [6, 7].

Вискоєфективна рідинна хроматографія та аналіз даних

Кількість диклофенаку визначали за допомогою обернено-фазової ізохронної HPLC (компанія Shimadzu, Японія). Кількісне визначення активного інгредієнта проводилося на колонці LhiChroCART 250-4 при температурі 25°C , усі проби проводили метанолом/водою/оцтовою кислотою (80 : 20 : 0,5 об/об/об) при швидкості потоку рідини 1,35 мл/хв. Ін'єктований об'єм становив 50 мкл, детекцію проводили при 240 нм. Час утримання диклофенаку становив 4,1 хв. Калібрування проводилося, починаючи від розведеного розчину до більш концентрованого: 0,05–60 мкг/мл. Найнижчим визначальним рівнем було граничне значення, яке можна було повторно визначити з точністю до $\pm 20\%$ [8].

При визначенні проникнення його значення корегувалося на значення відомого об'єму акцепторного середовища. Кількість, що утримувалася в шкірі, корегували на коефіцієнт екстракції для кожного препарату. Одновибірковий t-критерій Стюдента визначали за допомогою програми GraphPadPrism 6.07 (компанія GraphPad Software, США). Середні геометричні дані, 95% довірчий інтервал і кількість ітерацій (n) наведені в таблицях/рисунках.

РЕЗУЛЬТАТИ

Перевірка екстрагування препарату зі шкіри

Зразки шкіри, просякнуті відомою кількістю препарату, показали таку ефективність екстракції: $72,73 \pm 0,66\%$ для 2,32% гелю диклофенаку і $75,13 \pm 1,26\%$ для 5% гелю диклофенаку. Хоча ці дані є нижчими за 100 %, ці значення є послідовними й відтворюваними при різних концентраціях препаратів, що узгоджується з відповідними рекомендаціями [8]. Отже, виміряні значення були скореговані з використанням вищезгаданої ефективності екстракції. Для того, щоб лікарські форми були достатньо видалені з поверхні шкіри після експерименту з проникненням (з метою уникнення будь-якого значного впливу залишків лікарських форм, які були присутні на поверхні шкіри з концентраціями препарату, що утримується шкірою), обидві лікарські формули наносили на поверхню шкіри, негайно їх видаляли й робили кількісне визначення диклофенаку. Кількість диклофенаку, виявленого в шкірі, становила $0,5\text{ мкг/см}^2$ для обох лікарських форм, що становить приблизно 3 і 8 % рівнів диклофенаку, виявлених у шкірі після 6 годин дії для 2,32% гелю диклофенаку і 5% гелю диклофенаку відповідно. Ці цифри, швидше за все, відображають кількість препарату, що потрапив у шкірні складки [6].

Таблиця 2. Кількість диклофенаку, що проник через шкіру, після застосування 2,32% гелю диклофенаку і 5% гелю диклофенаку (6)

Час (год)	Диклофенаку 2,32% гель		Диклофенаку 5% гель
	Кількість диклофенаку (мкг/см ²)	Відносна кількість диклофенаку порівняно з 5% гелем диклофенаку (кратне збільшення)	Кількість диклофенаку (мкг/см ²)
6	0,35 (0,20–0,60)	5,83	0,06 (0,03–0,13)
12	0,81 (0,44–1,47)	8,10	0,10 (0,05–0,18)
18	1,39 (0,98–1,97)	10,69	0,13 (0,09–0,19)
24	1,70 (1,29–2,25)	9,44	0,18 (0,13–0,27)
Середня відносна кількість диклофенаку, який проник, порівняно з 5% гелем диклофенаку (усі часові точки)	–	8,31	–

Примітка: дані наведені у вигляді геометричних середніх і 95% довірчих інтервалів, n = 12.

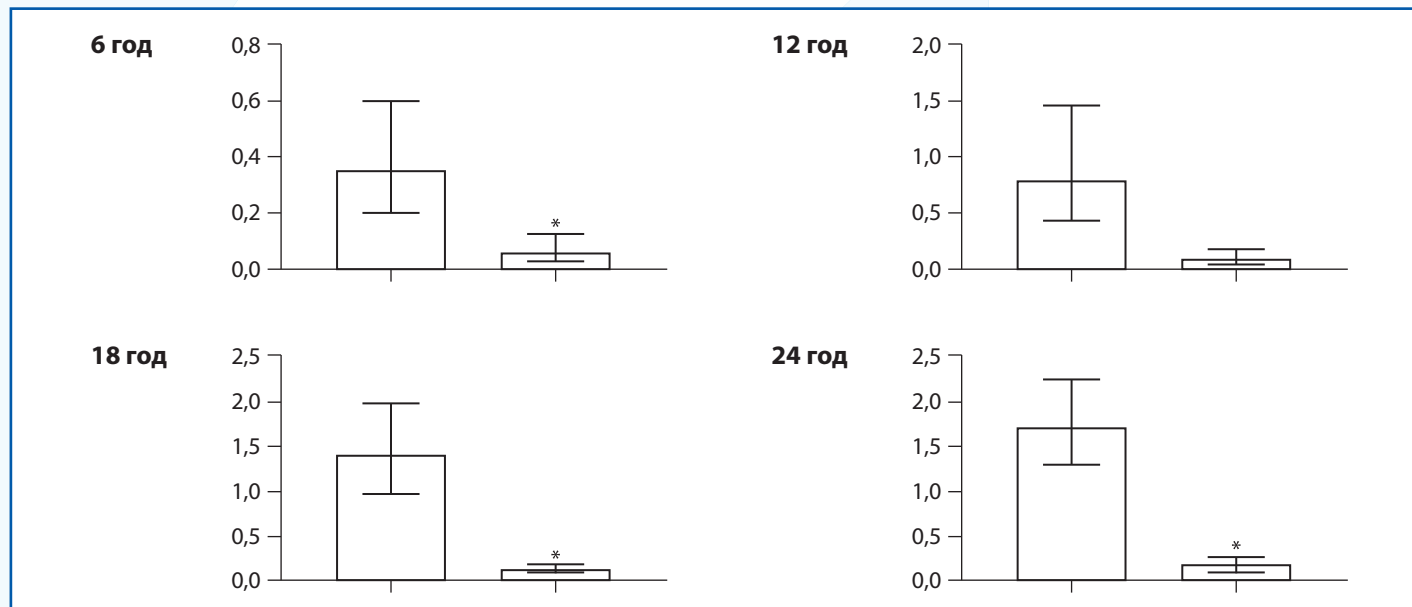


Рисунок 1. Кількість диклофенаку, що проник через шкіру (мкг/см²), після застосування 2,32% гелю диклофенаку і 5% гелю диклофенаку через 6, 12, 18 і 24 год. Дані наведені у вигляді геометричних середніх і 95% довірчих інтервалів, n = 12. Зірочки вказують на статистично значущі відмінності порівняно з 2,32% гелем диклофенаку при p < 0,05 (6)

Таблиця 3. Кількість диклофенаку, що утримувався шкірою, після застосування 2,32% гелю диклофенаку і 5% гелю диклофенаку (6)

Час (год)	Диклофенаку 2,32% гель		Диклофенаку 5% гель
	Кількість диклофенаку (мкг/см ²)	Відносна кількість диклофенаку порівняно з 5% гелем диклофенаку (кратне збільшення)	Кількість диклофенаку (мкг/см ²)
6	14,74 (13,44–16,16)	2,31	6,39 (5,34–7,63)
12	13,16 (12,08–14,34)	3,46	3,80 (3,18–4,55)
18	13,33 (11,41–15,58)	2,71	4,92 (4,32–5,61)
24	26,94 (24,63–29,46)	2,86	9,41 (7,84–11,30)
Середня відносна кількість диклофенаку в шкірі порівняно з 5% гелем диклофенаку (усі часові точки)	–	2,81	–

Примітка: дані наведені у вигляді геометричних середніх і 95% довірчих інтервалів, n = 12.

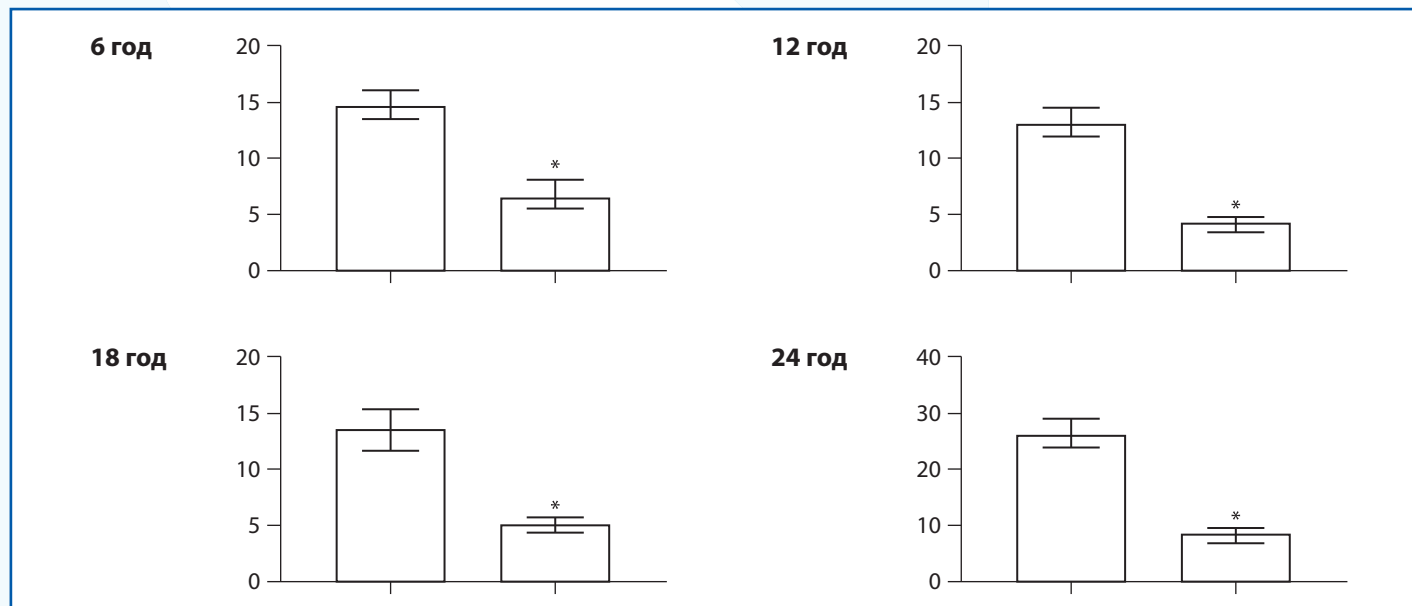


Рисунок 2. Кількість диклофенаку, що утримувався шкірою (мкг/см²), після застосування 2,32% гелю диклофенаку та 5% гелю диклофенаку через 6, 12, 18 і 24 години. Дані наведені у вигляді геометричних середніх і 95% довірчих інтервалів, n = 12. Зірочки вказують на статистично значущі відмінності порівняно з 2,32% гелем диклофенаку при p < 0,05 (6)

Трансдермальна доставка

Рівні диклофенаку в акцепторній рідині наведені в табл. 2 і на рис. 1.

При застосуванні 2,32% гелю диклофенаку в акцепторній рідині було виявлено більш високий рівень диклофенаку в усі часові точки порівняно з 5% гелем диклофенаку в ті ж часові точки. Для 2,32% гелю диклофенаку через 6, 12, 18 і 24 год дослідження були виміряні відповідно 5,83-кратні, 8,1-кратні, 10,69-кратні, 9,44-кратні значення. Протягом усього 24-годинного періоду було зареєстровано в середньому в 8,31 раза більш активне проникнення диклофенаку у випадку застосування 2,32% гелю диклофенаку порівняно з 5% гелем диклофенаку [8].

Утримання препарату шкірою

У табл. 3 і на рис. 2 наведені результати утримання диклофенаку шкірою.

Після застосування 2,32% гелю диклофенаку кількість утриманого диклофенаку була вищою в усі часові точки порівняно з 5% гелем диклофенаку в ті самі часові точки. Для 2,32% гелю диклофенаку через 6, 12, 18 і 24 год дослідження були виміряні відповідно у 2,31; 3,46; 2,71 і 2,86 раза вищі значення [6].

Протягом усього 24-годинного періоду було зареєстровано в середньому в 2,81 раза більшу доставку диклофенаку в тканини у випадку застосування 2,32% гелю диклофенаку порівняно з 5% гелем диклофенаку [8].

ВИСНОВКИ

Дослідження трансдермального проникнення 2,32% гелю диклофенаку порівняно з 5% гелем диклофенаку в цьому дослідженні показало, що кількість диклофенаку, який проник через шкіру після застосування 2,32% гелю диклофенаку, була вищою, ніж після застосування 5% гелю диклофенаку, у кожній часовій точці дослідження. Після застосування 2,32% гелю диклофенаку рівень утримання диклофенаку шкірою був вищим, ніж при застосуванні 5% гелю диклофенаку, в усі перевірені часові точки. Більша здатність 2,32% гелю диклофенаку до утримання в шкірі порівняно з 5% гелем диклофенаку показала, що він створює більший резервуар диклофенаку в шкірі і, отже, можливо, створює більш повільне вивільнення цього НПЗЗ. Це підтверджує, що на проникнення в шкіру й вивільнення препарату в цільові тканини можуть впливати багато параметрів лікарської форми для місцевого застосування, а саме: розчинність, рН, кислотність, а також сама лікарська форма.

**Список літератури
знаходиться в редакції**

Проведення цього дослідження, звітування про нього та стаття фінансувалися GlaxoSmithKline Consumer Healthcare. Автор не є співробітником GlaxoSmithKline Consumer Healthcare і не повідомляє про конфлікт інтересів у цій роботі.

Dear Sir/Madam,
As COO and representative of Promenade Publishing House Kft., I declare that GlaxoSmithKline-Consumer Kft. holds the right to freely distribute the below article in an unaltered content without copyright.

Title: Comparative study of ex vivo transdermal permeation and skin retention of diclofenac from Diclofenac 2.32% gel vs. Diclofenac 5% gel.

Author: Péter Ákos Zolnay, MD, Chief physician at Rheumatology Ambulance in Toldy Ferenc Hospital, Hungary.

Published in: Háziorvosi Továbbképző Szemle (Promenade Publishing House), issue: 2021/1, page: 76-80.

Yours sincerely,
Emese HELMECZI (ms) ■

8 КЛЮЧЕВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ, НА КОТОРЫЕ СТОИТ ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ ДО КОНЦА 2021 ГОДА

Первая половина 2021 года стала исторической для биотехнологий. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов одобрило впервые почти за два десятилетия новый препарат от болезни Альцгеймера. Однако, хотя в самом препарате нет ничего революционного, спорное решение регулятора будет иметь далеко идущие последствия. Появились эффективные вакцины против коронавируса и препараты на основе антител, получило одобрение первое в истории лечение генетической причины рака.

Но в ближайшие шесть месяцев впереди еще много интересного, и важные результаты клинических испытаний еще впереди. Противовирусный препарат, за которым внимательно наблюдают, может изменить подход к лечению COVID-19, а генная терапия может дать новую надежду пациентам с тяжелыми неврологическими заболеваниями.

Вот восемь важных клинических испытаний, на которые стоит обратить внимание:

1. MERCK/RIDGEBACK BIOTHERAPEUTICS: ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ ОТ COVID-19

Компания Merck, один из ведущих разработчиков средств от инфекционных заболеваний, увы, не показала лучшие результаты во время пандемии коронавируса. Еще в начале года разочаровали научную общественность две из ее экспериментальных вакцин, а в апреле компания отказалась от лекарства для госпитализированных пациентов с COVID-19 после того, как регулирующие органы потребовали провести дополнительные испытания.

Однако противовирусное средство молнупиравир может в корне изменить позиции компании и лечение коронавирусной инфекции.

Merck участвует в разработке многообещающего противоковидного средства совместно с Ridgeback Biotherapeutics, которая получила лицензию на новую молекулу в Университете Эмори в прошлом году. После того как на ранних этапах клинической проверки молнупиравир продемонстрировал впечатляющие результаты в снижении симптомов COVID-19, американское правительство дало согласие на его поставки, и Merck/Ridgeback Biotherapeutics получили за это 1,2 миллиарда долларов США.

И если финальная стадия клинических испытаний покажет, что молнупиравир способен предотвращать худшие исходы COVID-19, он станет первым противовирусным средством в своем классе, а также более удобной альтернативой коктейлям из антител от Regeneron, Eli Lilly и Vir Biotechnology.

Пероральные противовирусные препараты от COVID-19 разрабатывают Pfizer, Atea Pharmaceuticals и Roche, а также Novartis и Molecular Partners, однако все они существенно отстают от Merck, которая ожидает результатов фазы III в конце этого года, возможно, к сентябрю.

2. SANOFI И GLAXOSMITHKLINE: ВАКЦИНА ОТ COVID-19

В первые дни пандемии коронавируса компании Sanofi и GlaxoSmithKline, два извечных соперника в производстве вакцин, образовали необычный альянс — подписали соглашение о совместной разработке вакцины для профилактики COVID-19. В разработке ковидной вакцины партнеры полагались на хорошо зарекомендовавший себя метод создания вакцин и получили от американского правительства 2 милли-

арда долларов США: это стало одной из крупнейших инвестиций Соединенных Штатов в разработчиков вакцин.

Но усилия Sanofi и GlaxoSmithKline пока не увенчались успехом: компании отказались от своей первой вакцины-кандидата, когда в декабре прошлого года выяснилось, что она слишком слаба для перевода на позднюю стадию разработки. Неудача тандема особенно удручает, поскольку контрастирует с успехами компаний Pfizer, Moderna, Johnson&Johnson и AstraZeneca.

Тем не менее Sanofi и GlaxoSmithKline все еще имеют шансы вырваться в лидеры в вакцинной гонке. Новая модернизированная вакцина оказалась достаточно мощной в исследовании второй фазы, и ее перевели на финальную стадию развития — соответствующее клиническое исследование с участием 35 000 человек запустили в конце мая. В случае успеха вакцина от Sanofi и GlaxoSmithKline будет использоваться как для первичной профилактики, так и в качестве бустера.

3. ARCUS BIOSCIENCES И GILEAD: ИННОВАЦИОННОЕ МОНОКЛОНАЛЬНОЕ АНТИТЕЛО

Производители лекарств годами пытались найти лекарство, которое может усилить эффект иммунотерапии, изменив методы лечения многих видов рака. Поиски идеального сочетания дали неоднозначные результаты, при этом химиотерапия оставалась наиболее эффективной. Но новые подходы продолжали появляться, и один из них, получивший значительную популярность, — это класс препаратов на основе антител, которые блокируют белок под названием TIGIT.

Ранние исследования Roche и Merck показали, что добавление антител против TIGIT может улучшить вид иммунотерапии, известный как ингибиторы контрольных точек. Gilead, Bristol Myers Squibb, BeiGene, GlaxoSmithKline и другие также участвуют в исследованиях, что делает TIGIT одной из самых конкурентоспособных гонок в онкологии.

Следующий ключевой момент для блокаторов TIGIT может наступить, когда Arcus Biosciences опубликует результаты II фазы исследования своего препарата домваналимаб в комбинации из двух или трех препаратов, каждая из которых включает ингибитор контрольной точки, при раке легких.

Результат также может иметь последствия для Gilead, которая в прошлом году получила возможность лицензировать несколько препаратов Arcus, в том числе домваналимаб.

4. UNIQUE: ЛЕКАРСТВО ОТ БОЛЕЗНИ ХАНТИНГТОНА

В 2021 году наиболее значительные клинические неудачи были связаны с болезнью Хантингтона, дегенеративным неврологическим заболеванием. Неудача Roche была особенно заметной. Лекарство, известное как томинерсен, было первым потенциально изменяющим болезнь Хантингтона лечением, прошедшим тестирование на поздних стадиях. Более ранние исследования показали, что он может снизить уровень мутантного белка, тесно связанного с белком Хантингтона. Тем не менее препарат действовал хуже, чем плацебо, и до сих пор неясно почему.

Неудача швейцарского фармгиганта повысила ставки препарата генной терапии UniQure AMT-130. Как и томинерсен, кандидат UniQure снижает уровень того самого токсичного белка, но другим способом — «глушит» экспрессию мутантных генов, не позволяя им таким образом производить белки.

В конце года UniQure должна опубликовать предварительные результаты программы клинического развития AMT-130, которые должны подтвердить данные томограмм головного мозга и других диагностических тестов. Они должны показать, работает ли лекарство так, как было задумано разработчиком.

5. MIRATI THERAPEUTICS: ИНГИБИТОР KRAS ОТ РАКА ЛЕГКИХ

Низкомолекулярное соединение от малоизвестной компании из Сан-Диего относится к новейшему классу препаратов, представляющих собой малые интерферирующие РНК, которые подавляют экспрессию одного из известнейших онкогенных протеинов. Оно не одно на рынке: в конце прошлого месяца Amgen получила одобрение FDA на первый препарат, ингибирующий экспрессию гена KRAS, наиболее часто мутлирующего при канцерогенезе.

На протяжении десятилетий исследователи пытались разработать лекарства, которые могут блокировать белки, кодируемые этим геном, а теперь есть шанс, что онкологи получат сразу два таких препарата!

Считается, что кандидат Mirati Therapeutics успешно дойдет до финиша, ведь прошлой осенью компания обнародовала потрясающие результаты исследования этого препарата при запущенном немелкоклеточном раке легкого. Осталось только дождаться результатов клинического исследования III фазы, которые станут основой для регистрационной заявки в FDA.

Кроме того, ожидается, что Mirati Therapeutics представит данные отдельной группы пациентов, собранные в рамках этого же исследования, где ее препарат используют в комбинации с препаратом Merck Keytruda. Успех такой комбинации считается критически важным для долгосрочного успеха ингибиторов KRAS первого поколения.

6. INTELLIA THERAPEUTICS: РЕДАКТИРОВАНИЕ ГЕНОВ

Редактирование генов CRISPR сделало значительные шаги вперед за последний год. Дженнифер Дудна и Эммануэль Шарпантье, двое ученых, которые изобрели технологию CRISPR в качестве инструмента для редактирования генов, получили Нобелевскую премию по химии. CRISPR может быть функциональным лекарством от серповидно-клеточной анемии и бета-талассемии. В настоящее время проводятся многочисленные клинические испытания и при других заболеваниях, а также предпринимаются действия по совершенствованию технологии.

Следующая веха CRISPR может быть неизбежной. Компания Intellia Therapeutics, соучредителем которой является Д. Дудна, вскоре представит первые результаты раннего испытания метода редактирования генов редкого заболевания — транстретинового амилоидоза, потенциально смертельного состояния, которое может вызвать повреждение сердца и нервов.

В отличие от лечения CRISPR и Vertex, при котором редактирование генов выполняется вне организма, Intellia вводит в кровоток. Это более рискованный подход, поскольку он включает в себя изменение ДНК непосредственно в организме. Но это гораздо менее сложная процедура, и она может значительно расширить возможности использования технологии CRISPR, если окажется, что она безопасна и эффективна.

7. SERES THERAPEUTICS: МИКРОБИОМНЫЙ ПРЕПАРАТ

После нескольких лет прогресса и нескольких заметных неудач могут появиться лекарства, которые изменяют то, как наш организм взаимодействует с бактериями, грибами и вирусами, которые его колонизируют. В августе прошлого года Seres Therapeutics стала первой компанией, представившей подробные сведения об успешных результатах испытаний так называемого микробиомного препарата — лекарства от повторяющейся бактериальной инфекции.

Микробиомная терапия может быть полезна для лечения большего числа заболеваний, от воспалительных состояний до рака, и это делает исследование Seres Therapeutics важным доказательством прогресса в этой области. Вскоре компания должна сообщить данные фазы IIb исследования, посвященного тестированию микробиомного препарата под названием SER-287 у пациентов с язвенным колитом легкой и средней степени тяжести.

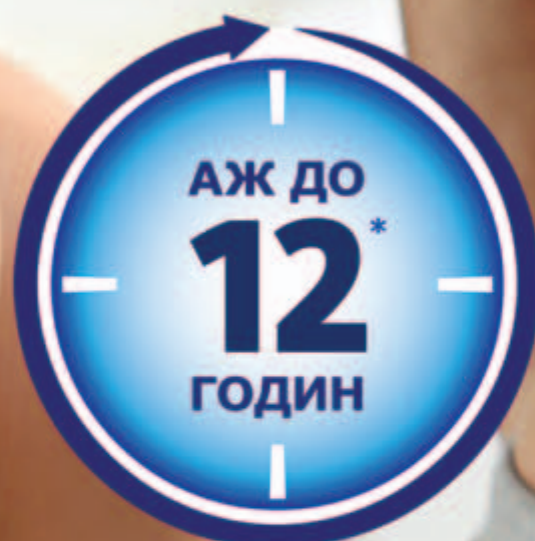
Хотя существует несколько лекарств от язвенного колита, они не всегда работают и могут вызывать побочные эффекты, связанные с подавлением гиперактивной воспалительной реакции, которая вызывает заболевание.

Препарат SER-287 состоит из группы кишечных бактерий, упакованных в таблетку, не обладает иммунодепрессивным действием. Согласно данным, опубликованным в журнале Gastroenterology в этом году, это привело к профилю безопасности на фазе I тестирования, аналогичному плацебо. Если этот препарат окажется эффективным на средней стадии тестирования, он может стать более безопасной альтернативой или потенциальным комбинированным партнером для существующих препаратов.

8. SAREPTA THERAPEUTICS: ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ ДЮШЕННА

2021 год должен был стать годом прорыва в долгосрочных усилиях по лечению мышечной дистрофии Дюшенна, изнурительного нервно-мышечного расстройства, с помощью генной терапии. Обнадеживающие результаты испытаний на ранней стадии повысили ожидания того, что методы лечения, разработанные Sarepta, Pfizer и другими, могут улучшить мышечную функцию.

В первом плацебо-контролируемом исследовании такого лечения, в котором были представлены результаты фазы II SRP-9001 компании Sarepta, не удалось достичь главной цели, и это вызвало вопросы о программе биотехнологии, а также о подходе к текущим методам лечения мышечной дистрофии Дюшенна. Планы подать на скорейшее одобрение терапии не осуществились, а акции Sarepta были сокращены вдвое. Sarepta, однако, утверждала, что результаты были искажены, потому что у некоторых пациентов было более легкое заболевание, что объясняется неудачным процессом рандомизации. У биотехнологии есть шанс доказать эту гипотезу, когда будут предоставлены данные пациентов, получавших плацебо, которые в конечном итоге перешли на генную терапию в исследовании фазы II, и наоборот. Положительный результат может помочь укрепить доверие как к программе компании, так и к генной терапии мышечной дистрофии Дюшенна в целом.



Лікування сильного болю в суглобах та спині¹



*Predel et al, 2012 (Предел и др., 2012). 1. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Вольтарен Форте, емульгель для зовнішнього застосування 2,32%. РП: UA/1811/01/02 від 22.02.2019. ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Хелпер Україн Т.О.В.», 02152, м. Київ, пр-т П. Тичини, 1-В, тел.: (044) 585-51-85. Торгові марки належать або використовуються за ліцензією групою компаній GSK. Інф. матеріали № РМ-UA-SOLP-20-00011. Дата виробництва матеріалу: 04.2020.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

СИНДРОМ СТІЙКОГО ЗАПАЛЕННЯ, ІМУНОСУПРЕСІЇ ТА КАТАБОЛІЗМУ: МЕХАНІЗМИ САРКОПЕНІЇ І ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

ЧУКЛІН С.М., ЧУКЛІН С.С., ШЕРШЕНЬ Г.В.

Львівська обласна клінічна лікарня, м. Львів, Україна

ВСТУП

Провідною причиною ранньої смерті при тяжких запальних станах (сепсис, тяжка травма й опіки, некротичний панкреатит) у хірургічних хворих є розвиток поліорганної дисфункції (ПОД). З патофізіологічної точки зору при одночасному існуванні синдрому системної запальної відповіді (SIRS — systemic inflammatory response syndrome) і компенсаторного протизапального синдрому (CARS — compensatory antiinflammatory response syndrome) SIRS виходить з-під контролю, що призводить до ПОД із траєкторією фульмінантної смерті. Проте сучасні досягнення інтенсивної терапії дають можливість запобігти такому погіршенню; багато пацієнтів швидко одужують і досягають імунного гомеостазу [1]. На жаль, у частини хворих розвивається хронічний критичний стан (ХКС), який характеризується тривалим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) (> 14 днів) і слабкою дисфункцією органів (особливо нирок) [2]. У цих осіб після ВІТ розвивається новий синдром, який проявляється: а) стійким запаленням (підвищений рівень С-реактивного білка і збільшена концентрація запальних цитокінів — інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-8 із розмноженням мієлоїдних супресорних клітин (МСК); б) імуносупресією (зниження загального числа лімфоцитів і підвищений рівень sPDL-1 (soluble programmed death ligand-1); в) катаболізмом білка (низький рівень альбуміну в сироватці крові, високе відношення сечового 3-метилгістидину до креатиніну) з виснаженням м'язів [1, 3]. Цей стан стали називати синдромом стійкого запалення, імуносупресії та катаболізму (ССЗІК) [4]. Клінічно він характеризується рецидивуючим запаленням (наприклад, повторними операціями після контролю за пошкодженнями, внутрішньолікарняними інфекціями, реактивацією латентної вірусної інфекції), різкою втратою м'язової маси (ММ) тіла, незважаючи на оптимальну харчову підтримку, поганим загоєнням ран і пролежнями. Ці пацієнти (особливо літні люди), як правило, надходять до довготермінових закладів медичної допомоги зі значними когнітивними та функціональними порушеннями, з яких вони рідко повністю реабілітуються.

Стійкий слабкий запальний та катаболічний стан під час ССЗІК [5] може призвести до кахексії, за якої поточні втручання не є ефективними, а оборотний процес часто неможливий. Незважаючи на отримання харчової підтримки, що відповідає рекомендаціям харчування критичних хворих ASPEN/SCCM (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition/ Society of Critical Care Medicine), пацієнти у ХКС не в змозі досягти імунометаболічного гомеостазу (відображений підвищеним GLP-1 — glucagon-like peptide-1) та переходять у хронічний голодуючий стан із поганими довготривалими наслідками. Тому їм потрібні поліпшені допоміжні засоби для зменшення запалення низького ступеня і сприяння анаболізму.

➔ На сьогодні немає літературних відомостей про корекцію підвищеного катаболізму у пацієнтів із ССЗІК. Проте існує три патологічних стани, що мають перебіг, подібний до ССЗІК, у поєднанні зі станом персистуючого запалення: 1) саркопенія старіння; 2) великі опіки; 3) ракова кахексія. З огляду на ці три стани можна намагатися зробити висновки щодо адекватної/оптимальної харчової підтримки при ССЗІК.

М'ЯЗОВЕ ВИСНАЖЕННЯ ТА ЙОГО МЕХАНІЗМИ

Питання, що виникає в результаті спостереження постійної слабкості при ХКС, полягає в тому, чи здатний м'яз відновитися після первинного метаболічного удару під час госпіталізації у ВІТ. Довгий час було визнано, що втрата ММ тіла у пацієнтів із тривалим перебуванням в умовах інтенсивної терапії є драматичною. Зокрема, D. Monk зі співавт. спостерігали за критично постраждалими пацієнтами протягом 25 днів у ВІТ і визнали, що, незважаючи на ранній позитивний калорійний і азотистий баланс, у хворих було обов'язкове зниження маси тіла на 16 %, а надмірне введення харчових субстратів було перетворено на жир. Ця значна втрата маси тіла була підтверджена Z. Putuchheary зі співавт., які здійснювали біопсію м'язів та серійний ультразвуковий для оцінки площі поперечного перерізу прямого м'яза стегна протягом перших 10 днів перебування у ВІТ [7]. Вчені продемонстрували зменшення площі поперечного перерізу на 20 %, а в пацієнтів із ПОД це зменшення становило 30 %. Також дослідники оцінили в пацієнтів синтез протеїну ноги (вимірювали шляхом включення лейцину) і розподіл (вимірювали розчиненням фенілаланіну стеговою веною) на 1-й день (без харчової підтримки) і на 7-й день (усі харчувались ентерально). Цікаво, що на 7-й день синтез білка різко підвищувався, але розпад був послідовно більшим у всіх пацієнтів з результатом негативним білковим балансом. Біопсію м'язів проводили від 7-го дня, щоб спостерігати за внутрішньоклітинними регуляторами гомеостазу білка, що показало зниження анаболізму та збільшення катаболічних сигналів. На 7-й день у біоптатах 40 % пацієнтів виявлено некроз та клітинний інфільтрат. Імунний аналіз показав, що ці клітини були нейтрофілами та макрофагами; це свідчить про те, що викликаний запаленням міонекроз може відігравати важливу роль у втраті м'язової маси хворих із ХКС, що підтвердили й інші дослідники [8]. Зниження рівня АТФ у м'язах, креатину і фосфокреатину було тісно пов'язане з втратою м'язового білка — феномен, відомий як біоенергетична недостатність м'язів [9]. Відповідно, під час цієї катаболічної фази м'язу може не вистачати енергії, необхідної для підтримки й обігу, а націлювання на функцію мітохондрій може допомогти захистити м'яз від енергетичного стресу [10].

Найвні дані свідчать про те, що відновлення ММ дуже мінливе і часто неповне, оскільки м'язова атрофія зберігається в більшості пацієнтів навіть на шостому місяці після виписки з ВІТ [11]. Лише третина пацієнтів досягають ММ у межах 95% довірчого інтервалу очікуваних нормальних значень, але навіть вони відчувають стійку м'язову слабкість [11]. Тому відновлення ММ не обов'язково дорівнює відновленню м'язової сили. Це можна пояснити порушенням нервово-м'язової передачі сигналів, неефективним внутрішньоклітинним енергетичним обміном або структурними змінами в м'язах, такими як м'язовий фіброз або некроз м'язів, що часто спостерігаються при УЗД [12]. Подальше збільшення ММ через 6 місяців виявляється обмеженим [13]. Отже, на ММ та функціонування під час та після критичних захворювань впливають три фази: катаболічна фаза, де катаболізм м'язового білка згодом призводить до втрати ММ та функціонування, фаза відновлення, коли відновлюється білковий баланс, а потім деяке відновлення в масі, меншою мірою у функціонуванні, та тривалий стан, коли відновлення ММ та функції застоюється, а функція м'язів постійно нижча, ніж до прийому у ВІТ.

Крім того, м'язова атрофія найчастіше пов'язана зі зменшенням синтезу білка та збільшенням його розпаду, що посилюється при значній нерухомості хворого. Імобілізація, яка відбувається практично в усіх хворих у ВІТ, є катаболічним стимулом, здатним викликати тяжку атрофію м'язів навіть у здорових добровольців [14]. М'язові релаксанти та використання внутрішньовенної седатії ще більше посилюють іммобілізаційний компонент і є сильним провідником функціонального результату після ВІТ [15]. Імобілізація впливає на всі етапи синтезу білка (транскрипційний, трансляційний, посттрансляційний), але найчастіше ураженням є етап трансляції. Білок mTOR (mammalian target of rapamycin, mechanistic target of rapamycin) та інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1 — insulin-like growth factor-1) — це два внутрішньоклітинні регуляторні білки, що відіграють важливу роль у механізмах трансляційного контролю [16]. Водночас у механізмах сприйняття амінокислот важливу роль відіграє ATF4 (activating transcription factor 4) [17]. mTOR взаємодіє з позаклітинними стимулами, включаючи поживні речовини та фактори росту, такі як IGF-1, і модулює ріст скелетних м'язів за рахунок активації трансляційних факторів синтезу білка [16]. Відомо, що IGF-1 збільшує синтез білка, зменшує його деградацію й, отже, протидіє виснаженню м'язів, активуючи шлях PI3K/Akt/mTOR (phosphoinositide 3-kinase/akt-protein kinase B/mammalian target of rapamycin) [18]. В експерименті на мишах і щурах доведено, що іммобілізація тимчасово знижує рівень mPDK IGF-1 та активність протеїнкінази, активованої аденозинмонофосфатом, і спричинює тяжку атрофію м'язів [19]. Крім того, м'язове виснаження може бути спричинене анаболічною резистентністю у скелетному м'язі, що викликане

ендотеліальною дисфункцією, а також порушенням доставки амінокислот за рахунок зниження активності mTORC1 (mammalian target of rapamycin complex) і підвищення активності ATF4 [17]. Тривала іммобілізація також стимулює деградацію м'язового білка за допомогою різних протеолітичних шляхів, таких як: 1) шлях ядерного фактора каппа В (NF-κB — nuclear factor-kappa B); 2) убіквітин-протеасомний шлях; 3) кальцій-залежні кальпаїни; 4) система каспази-3 і 5) лізосомальні протеази [20].

Запалення є не тільки ознакою критичної хвороби, але й потужним рушієм катаболізму та атрофії м'язів за допомогою активації цитокінами убіквітин-протеасомної системи, необхідної для протеолізу [21]. Внутрішньом'язове запалення, про що свідчать запальні інфільтрати лейкоцитів у м'язових біоптатах хворих у ВІТ, ще більше посилює катаболічний вплив запалення [11]. Воно також часто асоціюється з гіпоксією, й обидва тісно пов'язані зі зниженням синтезу білка та анаболічною резистентністю, що спостерігається у ранній фазі критичного захворювання [9]. Убіквітин-протеасомний шлях, член родини протеїн-розчинюючих ферментів, може активуватися після пошкодження саркомера й особливо пов'язаний зі швидкою атрофією м'язів [22]. При цьому прискорюється деградація білка, що опосередковується MAFbx (muscle atrophy F-box protein/atrogen-1), а також MuRF1 (muscle RING-finger 1), які є обидві м'язово-специфічними убіквітин-лігазами [23]. Крім того, кальпаїни відіграють певну роль в активації шляху NF-κB, і через те, що сарколема пошкоджена, індукований кальпаїном NF-κB активується і призводить до загибелі клітин [24]. Система каспази-3 виконує певні функції на ранній стадії деградації білка й активується активними радикалами кисню [25]. У пацієнтів у критичному стані лізосомальний шлях активується та регулюється шляхами убіквітину та кальпаїну [26]. У моделях на мишах було показано, що лізосомальна активність збільшується після денервації м'язів [27]. Складні механізми та взаємодії також відіграють важливу роль, коли використовуються ці п'ять шляхів у розпаді м'язового білка. Проте вважають, що стійка м'язова атрофія після ВІТ пов'язана у першу чергу з недостатністю сателітних клітин, що призводить до порушення регенеративних процесів [11].

СПОЖИВАННЯ БІЛКА

Європейське товариство з ентерального та парентерального харчування рекомендує від 1,3 до 1,5 г/кг/добу білка майже для всіх критичних хворих, а Європейське товариство інтенсивної допомоги — 1,8 г/кг/добу [28, 29]. Хоча в клінічній літературі є різні рекомендації, більшість тяжкохворих пацієнтів повинні отримувати не менше 1,5 г/кг/добу білка, а клінічні дослідження також настійно рекомендують, що 2–2,5 г/кг/добу білка є безпечним і корисним для пацієнтів у критичному стані [30]. Серед хворих із ХКС оптимальні кількості споживання білків можуть бути важливішими, ніж сумарне щоденне споживання калорій, у сприянні відновленню. Проте оптимальні добові рівні білка для введення

пацієнтам із ХКС не з'ясовані. Якщо пацієнти з ХКС мають однакові метаболічні вимоги, як пацієнти з раковою кахексією та старечою саркопенією, то рекомендоване добове споживання білків становитиме 1,5–2,0 г/кг/добу [31]. Консенсус «Білкового саміту» (Protein Summit) рекомендує 2 г/кг/добу для тяжкохворих та пацієнтів зі стійким запаленням [32]. У 2013 році N. Deutz і R. Wolfe описали анаболічну відповідь, при якій вищі дозавки білка пригнічували його ендогенний розпад залежним від дози способом [33]. Це має велике значення для пацієнтів із ХКС-ССЗІК щодо боротьби з катаболізмом при годуванні їх високими дозами білка.

У дослідженнях критичних і некритичних пацієнтів літнього віку комбіновані фізичні вправи та дієта з більшим умістом білка (1–1,5 г/кг/добу) є найефективнішими втручаннями [34]. У консенсусній заяві Protein Summit рекомендовано, що для встановлення оптимізації харчування, збереження ММ та зменшення смертності може бути необхідна добавка у ВІТ білка до 1,2–2,5 г/кг/добу [34].

D. Herndon зі співавт. рекомендували білкову добавку у 2 г/кг/добу для компенсації величезного катаболічного удару при опіках [35]. Одне проспективне обсерваційне когортне дослідження 113 хворих із опіками було спрямовано на вивчення взаємозв'язку між летальністю та потребами в енергії і білках. У цих тяжкохворих у ВІТ вище забезпечення білками і амінокислотами було пов'язане з меншою смертністю ($0,79 \pm 0,29$ г; $1,06 \pm 0,23$ г та $1,46 \pm 0,29$ г білка/кг/добу корелювало з 10-денною виживаністю у 50, 78 і 87 % відповідно) [36]. Крім того, деякі настанови (Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) рекомендують 2,0 г білка/кг ідеальної маси тіла як мінімальну кількість для забезпечення хворих із тяжкими опіками і травмами та мінімум 2,5 г білка/кг ідеальної маси тіла для тяжкохворих із ожирінням [37]. Настанова Американської асоціації з опіків рекомендує 1,5–3,0 г білка/кг маси тіла пацієнтам із тяжкими опіками [38].

Щодо пацієнтів з активним захворюванням в огляді досліджень ракової кахексії було зроблено висновок про те, що дієтичний білок $> 1,5$ г/кг/добу може підтримувати або покращувати ММ, і ці ефекти можуть бути більш істотними при поєднанні з фізичними вправами в інших клінічних групах із кахексією [39]. Це також узгоджується з опублікованим документом позиції «Товариства саркопенії, кахексії та розладів виснаження» (Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders) [40]. На тлі низької ММ при раку досі невідомо, чи є достатньою кількістю 1,5 г/кг/добу для сприятливого модулювання складу тіла. Під час написання нових керівних принципів щодо онкологічного харчування ESPEN відзначила відсутність сучасних досліджень для оновлення попередніх рекомендацій [41]. Ця настанова дозволяє стверджувати, що потрібен більший діапазон споживання білка (1,2–1,5 г/кг/добу), і 2,0 г/кг/добу асоціюється з позитивним балансом білка, хоча дослідження необхідні для підтримки останнього як рекомендації [41].

АНАБОЛІЧНІ АД'ЮВАНТИ

Пацієнти, які вижили у ВІТ, стикаються з постійним катаболізмом і гіперметаболізмом протягом місяців або років. У дослідженні HP-ONS і іншому огляді підкреслюється, що анаболічні й антикатаболічні втручання, такі як пропранолол, оксандролон та інші засоби, спря-

мовані на відновлення ММ, можуть бути важливими компонентами, що забезпечують значуще відновлення якості життя і виживання після ВІТ [42, 43].

Деякі дослідники показали, що додаткові анаболічні втручання при опіках можуть попередити руйнування м'язів і зберегти ММ, зокрема: 1) оксандролон [44]; 2) пропранолол [45]; 3) програми фізичних вправ [46]. Вивчено п'ять анаболічних стратегій та їх вплив на ускладнення і смертність у дітей з опіками, у тому числі: 1) гормон росту; 2) інтенсивна інсулінотерапія; 3) оксандролон; 4) пропранолол; 5) програми фізичних вправ. D. Hart зі співавт. продемонстрували, що гормон росту може бути потужним анаболічним агентом і сприятливим модулятором посттравматичних метаболічних реакцій протягом 12 місяців спостереження [47]. В іншому дослідженні L. Rogo зі співавт. довели, що оксандролон істотно зменшує споживання енергії у спокої, збільшує секрецію інсуліноподібного фактора росту-1 протягом першого року після опікової травми, а в комбінації з фізичними вправами збільшує ММ тіла та м'язову силу [44], тоді як D. Herndon зі співавт. показали зменшення протеолізу, викликаного опіками, зі збільшенням м'язового анаболізму після приймання пропранололу [45].

Серед вищезазначених стратегій бета-адренергічне блокування було найбільш вивченою терапевтичною стратегією з усіх і єдиною, з якої існує консенсус Американської асоціації з опіків [48] як щодо найбільш адекватної в контролі метаболічної відповіді на стрес у цих пацієнтів. Це так, тому що під час опіку спостерігається значне збільшення кількості катехоламінів — до 10 разів вище порівняно з базовим рівнем, що, зокрема, може пояснити збільшення швидкості основного обміну. Пропранолол, неспецифічний бета-блокатор, здатний послаблювати симпатичну гіперактивність, зменшуючи термогенез у спокої. З іншого боку, він знижує периферичний ліполіз і підвищує ефективність синтезу білка, сприяючи кращій кінетиці білка у скелетних м'язах, з поліпшеним балансом чистого білка, який збільшується майже на 82 % [45]. Використання оксандролону (0,1 мг/кг кожні 12 годин) у різні періоди часу (від 6 до 12 місяців) довели позитивні ефекти щодо більш коротких термінів перебування у стаціонарі [49], приросту маси тіла, сили і ММ, загоєння травм і метаболізму кісток [50]; особливо в обпечених пацієнтів під час гострої і реабілітаційної фаз.

Введення гормонів є особливо вивченою терапією саркопенії. Було показано, що гормон росту викликає збільшення ММ [51], але не змінює функціональних результатів і тому має сумнівну цінність. Було показано, що добавки тестостерону збільшують як ММ, так і силу в чоловіків, але також пов'язані з несприятливими серцево-судинними станами [52]. Через їх тканинну селективність особливий інтерес становлять селективні модулятори андрогенних рецепторів. Є надія, що передача андрогенних сигналів сприяє поліпшенню маси і сили скелетних м'язів без впливу дози цих препаратів [53]. Міостатин, талідомід, OHR/AVR118, целексиб, VT-122 й анаболічні агенти, такі як грелін і його аналогі, MT-102, BYM338 і руксолітиніб, є іншими досліджуваними сполуками як терапія саркопенії. У фазі 2 клінічних випробувань для лікування кахексії в пацієнтів із пізньою стадією раку був протестований MT-102, перший у своєму класі анаболічний катаболічний трансформуючий агент. Результати випробувань показали істотне збільшення

маси тіла у пацієнтів, які отримували 10 мг MT-102 два рази на день протягом періоду випробування у 16 тижнів, порівняно з істотним зниженням маси тіла у пацієнтів, які отримували лікування плацебо [54]. Нині триває робота над MT-102 як середником для терапії саркопенії. Дотепер було зроблено мало спроб фармакотерапії саркопенії після випробувань фази 2. Стимулюючі ріст агенти (в тому числі інгібітори міостатину, тестостерон і SARM) здатні підвищувати ММ у літніх людей, але для перетворення цих переваг у клінічно виражені зміни м'язової сили і фізичної активності потрібна додаткова оцінка [55].

АМІНОКИСЛОТИ

Рівні амінокислот у плазмі повинні перевищувати певний анаболічний поріг, щоб надавати анаболічний ефект, на який можна впливати як позитивно, так і негативно. Відомо, що запалення і гіпоксія пригнічують анаболічні сигнали в м'язах [9]. У критично хворих пацієнтів порушується системна доступність амінокислот, похідних ентального білка, що ускладнює досягнення анаболічного порогу [56]. Слід докласти зусиль до підвищення системної доступності амінокислот у раціоні та поліпшення анаболічного потенціалу м'язів. Збільшення дози білка, що забезпечує гідролізований білок, який легше засвоюється, ніж цілісний білок або болюсний і ніж безперервне годування, може поліпшити системну доступність амінокислот [57].

Аргінін

Розмноження МСК у тих, хто вижив після тяжкого сепсису, сприяє імуносупресії через надмірну експресію аргінази-1, яка виснажує аргінін, тим самим погіршуючи проліферацію лімфоцитів. Отже, додавання аргініну може мати важливе значення для запобігання виникненню ССЗІК. Підвищення аргінази-1 в МСК спостерігається після травми та сепсису [58, 59], що може призвести до втрати аргініну. Аргінін необхідний для функції Т-клітинних рецепторів, так само, як і орнітин, який перетворюється на поліаміни та пролілін, необхідні для лікування ран і репарації тканин [60]. Тому при розмноженні МСК та персистенції під час ССЗІК аргінін може відновлювати проліферацію лімфоцитів і сприяти загоєнню ран та репарації тканин.

Лейцин

Інтерес до амінокислот із розгалуженим ланцюгом (BCAAs — branched-chain amino acids, лейцин, ізолейцин і валін) сягає 80-х років, коли було продемонстровано, що ці амінокислоти знижують катаболізм м'язового білка та стимулюють його синтез [61]. Лейцин є однією з декількох амінокислот із розгалуженим ланцюгом [62]. У здорових людей похилого віку лейцин індукує синтез білка в дозах > 2 г, але довгострокове додавання не обов'язково призводить до збільшення ММ [63]. Із нещодавнім розумінням внутрішньоклітинної регуляції синтезу білків відновився інтерес до лейцину, оскільки було показано, що він є потужним стимулятором синтезу білка mTOR [64, 65]. Останніми роками було проведено багато досліджень з вивчення його ролі в синтезі білка. Відомо, що завдяки активації mTORC1 лейцин може сприяти синтезу білка, діючи як сигнальна молекула прямо на м'язовому рівні [66]. У поєднанні шляху PI3K/Akt/mTOR і UPS показано, що додавання лейцину покращує регенерацію скелетних м'язів

у старих щурів внаслідок збереження деяких біологічних реакцій, таких як більша кількість проліферуючих сателітних клітин і більший розмір регенеруючих м'язових волокон [67]. Інше дослідження повідомило, що дієтичний лейцин може відігравати роль в експресії генів, стимулюючи трансляційну програму, що сприяє посиленню енергетичного обміну і здатності до синтезу білка [66]. Доповнення лейцином може мати частковий захисний вплив на здоров'я м'язів протягом відносно коротких періодів фізичної активності до 14 днів [62]. Відповідно до ідеї, що лейцинові добавки повинні стимулювати синтез протеїну, останнім часом було показано, що він ефективний у людей похилого віку [68]. Крім того, це підтверджується і в пацієнтів з онкологічними захворюваннями [69].

Під час фази ХКС (тобто понад 14 днів) лейцин та потенційний β -гідрокси- β -метилбутират (НМВ — β -hydroxy- β -methylbutyrate; метаболіт лейцину) можуть допомогти послабити і навіть повернути назад катаболічний стан [70]. Довготривале перебування у ВІТ тільки додає хронічності до постійного катаболізму, що спричинює слабкість і фенотип ХКС-ССЗІК [71]. Добавка лейцину та НМВ може збільшити ММ і силу для поліпшення реабілітаційного потенціалу пацієнтів та відновлення деякої подоби базової функції і незалежності після виписки з ВІТ, а також, можливо, для покращення загальної виживаності [72].

β -гідрокси- β -метилбутират є метаболітом ВСАА, лейцину і, природно, знаходиться на низькому рівні в раціоні. Вважається, що він модулює обмін білка, насамперед мінімізуючи його деградацію [73]. Протеоліз — головний механізм, завдяки якому м'язи втрачаються при раку [74]; отже, НМВ досліджувався як потенційно ефективна харчова добавка. Проте не існує опублікованих досліджень, які оцінювали би вплив тільки НМВ на пов'язану з раком втрату м'язів; НМВ поєднувався зазвичай з іншими амінокислотами в добавках. Водночас ефективність НМВ була показана у здорових людей похилого віку, при ВІЛ/СНІДі, хронічній обструктивній хворобі легень і ревматоїдному артриті [75].

З огляду на нечутливість скелетних м'язів людини до анаболічного впливу лейцину в постпрандіальному періоді у літніх чоловіків було запропоновано приймати препарати лейцину поза їжею [76]. Хоча кількісні та якісні маніпуляції з подачею лейцину можуть полегшити анаболічну стійкість, це питання залишається спірним з точки зору можливих несприятливих побічних ефектів високої дози, тривалої добавки лейцину на резистентність до інсуліну та пухлиногенез [77].

Глутамін

Глутамін — незамінна амінокислота, яка відіграє багато ролей у метаболізмі людини. Він є джерелом енергії для шлунково-кишкових ентероцитів, субстратом для глюконеогенезу і діє як поживна речовина в метаболізмі білка у м'язах під час інфекції, запалення та травми [78]. Глутамін може стати умовно важливим при таких захворюваннях, як рак. Він може бути корисним для запобігання низькій ММ через його роль у синтезі білка.

Креатин

Креатин — це трипептид, що складається з аргініну, метіоніну та гліцину. Креатин можна отримувати за допомогою різноманітної дієти; протягом десятиліть він використовувався спортсменами як доповнення завдяки його здатності

покращувати продуктивність під час коротких, високоінтенсивних тренувань [79]. У старших людей добавки з креатином можуть покращити ММ і функцію. Також добавки з креатином застосовувались у десятках досліджень цієї популяції [80]. При ХКС-ССЗІК потрібні додаткові дослідження.

ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ ТА SPM

М. Rondanelli зі співавт. повідомили, що на додаток до фізичних вправ та білкових добавок вітамін D і покращене співвідношення ω -6 до ω -3 поліенасичених жирних кислот (ПНЖК) (або добавки ω -3 безпосередньо, або споживання риби щонайменше 4 рази на тиждень) позитивно впливають на підтримання ММ у людей похилого віку [81]. Омега-3 жирні кислоти та спеціалізовані прорезолюючі медіатори (specialized proresolving mediators — SPM) мають потенційні переваги як пряме допоміжне харчування для пацієнтів із ХКС-ССЗІК. Ейкозапентаєнова кислота окремо або в добавках із риб'ячим жиром є ефективним середником для зменшення системного запалення, збільшення маси тіла, збільшення споживання їжі та покращення працездатності [82]. Зважаючи на велику кількість досліджень, що повідомляють про позитивний вплив на ММ, цілком імовірно, що застосування риб'ячого жиру було би практичною та ефективною методикою запобігання втраті м'язів без значних побічних ефектів.

Вважається, що SPM є біоактивним агентом при ферментативній конверсії ω -3 ПНЖК [83]. Вони поділяються на три класи: резолвіни, протектини та мазерини (макрофагальні медіатори запалення).

Резолвіни — це плюрипотентні молекули, що розрешують запалення, які служать ендogenous гальмом запалення через різні механізми: зменшення нейтрофільної інфільтрації та діapedезу із посткапілярних венул, рекрутинг мононуклеарних клітин, зниження активації тромбоцитів, зменшення молекул адгезії та стимулювання фагоцитозу та ефероцитозу макрофагів [83, 84]. Існує лише одне дослідження пацієнтів ВІТ, яке виявило, що у померлих після сепсису спостерігається більш високий рівень прозапальних медіаторів порівняно з резолвінами [85]. Наразі відомо, що SPM також сприяють регенерації тканин, зменшують біль, збільшують кліренс клітинних уламків та потенційно обмежують поточне пошкодження органів шляхом зменшення фіброзу, що може допомогти запобігти прогресуванню ХКС-ССЗІК [86]. N. Chiang і C. Serhan заявили, що зараз є нові докази, які свідчать про те, що патологічні стани, пов'язані зі зниженими SPMs, можуть сприяти хронічності та масштабу постійного запалення [87]. У цьому контексті SPM (зокрема, резолвіни) можуть відігравати вирішальну роль у перешкоджанні розвитку ХКС-ССЗІК шляхом зменшення катаболізму, спричиненого стійким запаленням.

ВІТАМІН D

Використання вітаміну D може покращити клінічні результати лікування саркопенії, а також запобігти їй [88]. A. Wapn зі співавт. вивчали взаємозв'язок між дефіцитом 25-гідроксивітаміну-D (25(OH)D) і летальністю від усіх причин у 1325 тяжкохворих пацієнтів. Вони продемонстрували, що дефіцит 25(OH)D прогнозує короткочасну та довгострокову смертність. Коефіцієнт шансів смертності

виявився 1,85 при дефіциті 25(OH)D (≤ 15 нг/мл) і 1,31 при недостатності (16–29 нг/мл). Кількість хворих на сепсис та органну недостатність була більшою у групі дефіциту 25(OH)D ($p < 0,001$ і $p = 0,009$ відповідно) [89]. Ще одне дослідження D. Higgins зі співавт. продемонструвало, що недостатність 25(OH)D дуже часто зустрічається у ВІТ (82 %) і значною мірою пов'язана з тривалим перебуванням у ВІТ; вони також повідомили, що рівень 25(OH)D продовжував значно знижуватися протягом усього періоду перебування у ВІТ [90]. В іншому ретроспективному дослідженні було встановлено, що у пацієнтів у ВІТ, що вижили, спостерігався значно нижчий показник дефіциту вітаміну D порівняно з померлими (28 проти 53 %), а пацієнти з дефіцитом вітаміну D перебували у ВІТ протягом ≥ 3 днів і мали значно більший ризик смерті ($RR = 1,81$) порівняно з недефіцитною групою. Отже, у своєму дослідженні вони рекомендували регулярно перевіряти рівень 25(OH)D і ліквідувати цей дефіцит [91].

Вітамін D у поєднанні з білком покращує роботу м'язів та масу у старших людей при застосуванні тренувань [88] або без них [92].

ВИСНОВОК

Оптимальних терапевтичних варіантів для зворотного ССЗІК-асоційованого персистуючого катаболізму та мінімізації виснаження м'язів ще не визначено. Клінічні протоколи, що включають ранню мобілізацію та фізичні вправи, а також адекватне та послідовне введення білкових і калорійних потреб, імовірно, будуть необхідні як частина багатомодального підходу до терапії [93]. Дисфункції у використанні субстрату (а не справ-

жній дефіцит), найімовірніше, є ключовим компонентом цього катаболічного стану, а це означає, що адекватне харчування та фізична реабілітація є, мабуть, недостатньою терапією. Подальший розвиток уявлень про механізми, що стимулюють стійкий катаболізм при ХКС, необхідний для розробки таргетної терапії, спрямованої на оборотність або обмеження виснаження м'язів, пов'язаних з ССЗІК, та покращення функціональних результатів у будь-яких майбутніх мультимодальних терапевтичних підходах.

➔ З огляду на патогенетичні механізми розвитку саркопенії і її корекції при опіках, старінні та раку основними шляхами боротьби з катаболізмом при ССЗІК натеper можна вважати: адекватне енергетичне забезпечення та споживання білка, використання харчових добавок і анаболічних ад'ювантів, вітаміну D, фізичну реабілітацію.

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

Внесок авторів у підготовку статті: С.М. Чуклін — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; С.С. Чуклін — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Г.В. Шершень — написання статті.

Список літератури знаходиться в редакції ■

СТОРІНКА ПАМ'ЯТІ

СТОРІНКА ПАМ'ЯТІ

ПІШОВ З ЖИТТЯ ВЛАДИСЛАВ ВОЛОДИМИРОВИЧ ПОВОРОЗНЮК

12 червня 2021 року пішов з життя професор **Владислав Володимирович Поворознюк** — президент Української асоціації остеопорозу та Української асоціації менопаузи, андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи, керівник Українського підрозділу EVIDAS, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Державної установи «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», головний редактор журналу «Біль. Суглоби. Хребет», заслужений діяч науки і техніки України.

Професор В.В. Поворознюк народився і виріс в селі Сидори Великополовецького (в даний час — Білоцерківського) району Київської області 22 жовтня 1954 року. Науковий шлях Владислав Володимирович почав в Інституті геронтології, в 1988 році захистив кандидатську, а в 1999 році — докторську дисертацію «Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика і лікування», яка стала проривом у вітчизняній науці.

У 1992 році В.В. Поворознюк очолив відділ клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» і керував ним до останніх днів.

Наукові дослідження професора В.В. Поворознюка охоплювали широке коло теоретичної і клінічної медицини. Під керівництвом В.В. Поворознюка вперше в Україні були розпочаті та проводяться до сьогодні епідеміологічні



22.10.1954 — 12.06.2021

дослідження щодо остеопорозу та його ускладнень, дефіциту та недостатності вітаміну D, саркопенії. Створені референтні показники стану кістково-м'язової системи для населення України, розроблені інструменти оцінки ризику остеопорозу та переломів, запропоновані та впроваджені рекомендації щодо ведення пацієнтів із патологією опорно-рухового апарату на різних рівнях надання медичної допомоги.

З ініціативи В.В. Поворознюка в 1996 році створено Українську асоціацію остеопорозу, президентом якої він став. Того ж року розпочав роботу Український науко-

во-медичний центр проблем остеопорозу, що надає консультативно-діагностичну допомогу пацієнтам із різних регіонів України.

Професор В.В. Поворознюк є автором і співавтором понад 800 наукових робіт, 20 монографій, понад 50 авторських свідоцтв і методичних рекомендацій. Під його керівництвом захищені 30 кандидатських і 15 докторських дисертацій.

Професор В.В. Поворознюк був провідним вченим з питань остеопорозу в Україні і визнаним науковцем за її межами. Наукові досягнення В.В. Поворознюка були відзначені багатьма вітчизняними та інозем-

ними нагородами, зокрема: медаллю Комітету національних товариств (Committee of National Societies (CNS)) Міжнародної асоціації остеопорозу (International Osteoporosis Foundation (IOF)) у 2014 році, нагородою наукового товариства Європейської асоціації з вивчення вітаміну D (European Vitamin D Association Scientific society (EVIDAS)) також у 2014 році, нагородою Міжнародної асоціації з клінічної денситометрії (International Society for Clinical Densitometry (ISCD)) імені Дж.П. Білезікяна (John P. Bilezikian ISCD Global Leadership Award) у 2016 році.

Професор В.В. Поворознюк прожив яскраве життя, завжди мав активну позицію, відрізнявся високим професіоналізмом, глибокою людяністю, справжньою інтелігентністю, життєлюбством і оптимізмом. Безумовно, це велика втрата для української та світової науки. Пам'ять про нього назавжди залишиться в серцях рідних, друзів, учнів, колег.

Видавничий дім «Заславський» висловлює співчуття родині, друзям та колегам Владислава Володимировича. Біль втрати не вшухає. Ми тісно співпрацювали з Владиславом Володимировичем понад 10 років. Для нас було честю працювати з ним, друкувати його наукові роботи, відвідувати та висвітлювати численні наукові медичні заходи, де Владислав Володимирович та його учні блискуче подавали результати своїх наукових робіт, які завжди отримували високу оцінку міжнародної медичної спільноти. Вічна Вам пам'ять, шановний Владиславе Володимировичу! ■



COVID-19 У ПРИВИТЫХ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на высокую эффективность мРНК вакцины BNT162b2 против тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного SARS-CoV-2, сообщалось о редких случаях заражения COVID-19 привитых лиц, в том числе медицинских работников.

МЕТОДЫ

В крупнейшем медицинском центре Израиля авторы выявили случаи COVID-19 после вакцинации, выполнив обширное обследование медицинских работников, у которых отмечались симптомы заболевания (включая легкие симптомы) или контакт с больным COVID-19. Это обследование включало эпидемиологические исследования, ОТ-ПЦР, экспресс-тест на антиген COVID-19, серологические тесты и геномное секвенирование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 1497 медицинских работников, прошедших полный курс вакцинации, с помощью ОТ-ПЦР было выявлено 39 случаев инфекции SARS-CoV-2. Титры нейтрализующих антител у инфицированных лиц в перинфекционный период были ниже, чем у пациентов в контрольной группе (отношение «случай — контроль» 0,361; 95% ДИ 0,165–0,787). Более высокие титры нейтрализующих антител были связаны с более низкой заболеваемостью. Большинство случаев инфекции были легкими или бессимптомными, хотя 19 % пациентов имели стойкие симптомы (> 6 недель). Вариант коронавируса B.1.1.7 (альфа) обнаружен в 85 % исследуемых образцов. Вторичных инфекций зарегистрировано не было.

Результаты тестов на нейтрализующие антитела были доступны для 22 случаев заражения COVID-19 привитых лиц. Из этих пациентов 12 на момент постановки диагноза не имели симптомов. Для каждого случая заражения подбирали от 4 до 5 контрольных случаев. В общей сложности в анализ «случай — контроль» было включено 22 случая инфекции COVID-19 у привитых лиц и 104 контрольных случая.

Прогнозируемый среднегеометрический титр нейтрализующих антител составлял 192,8 (95% ДИ 67,6–549,8) для случаев инфекции и 533,7 (95% ДИ 408,1–698,0) для контрольной группы. Максимальный титр нейтрализующих антител в течение первого месяца после введения второй дозы вакцины наблюдался только в 12 случаях инфекции COVID-19 у привитых лиц.

Наблюдаемый и прогнозируемый среднегеометрический титр S-специфических антител IgG в случаях инфекции у привитых лиц был ниже, чем в контрольной группе, с прогнозируемым соотношением 0,514 (95% ДИ 0,282–0,937). Наблюдаемые и прогнозируемые пиковые титры IgG в случаях инфекции у привитых лиц также были несколько ниже, чем в контрольной группе (0,507; 95% ДИ 0,260–0,989).

ВЫВОДЫ

Среди медицинских работников, прошедших полный курс вакцинации, заражение SARS-CoV-2 коррелировало с титрами нейтрализующих антител в перинфекционный период. Большинство случаев инфекции протекало в легкой или бессимптомной форме, хотя встречались и стойкие симптомы.

www.nejm.org ■

COVID-19 НЕ ПРОНИКАЕТ В ДНК

Недавнее исследование, опубликованное в «Cell Reports», не обнаружило никаких доказательств того, что COVID-19 (или ковидные вакцины производства Pfizer и AstraZeneca) проникают в ДНК.

Новое исследование также подтвердило отсутствие необычной вирусной активности: поведение COVID-19 соответствовало тому, которое ожидалось от коронавируса. Исследователи из Университета Квинсленда опровергают утверждение о том, что COVID-19 имеет возможность попадать в ДНК человека.

Вместе с тем исследователи из Института мозга при университете Квинсленда заявляют, что подобные утверждения привели к распространению паники и нагнетанию страхов, и что люди должны без промедления пройти вакцинацию. Профессор Джефф Фолкнер, возглавлявший это исследование, довольно однозначно высказался относительно данного вопроса: «Имеющиеся данные опровергают эту концепцию, которая используется для разжигания нерешительности в отношении вакцинации».

Профессор Фолкнер инициировал это исследование, чтобы оценить достоверность данных, опубликованных ранее в «Proceedings of the National Academy of Sciences», согласно которым положительные тесты на COVID-19 спустя долгое время после выздоровления связаны с включением вируса в ДНК.

«Мы изучили утверждения о том, что человеческие клетки и клеточные механизмы превращают РНК COVID-19 в ДНК, вызывая необратимые мутации, вырастили соответствующие клеточные линии в лаборатории, провели секвенирование ДНК и не нашли доказательств присутствия COVID-19 в ДНК. Поэтому мы хотели бы заявить: не нужно опасаться, что вирус или вакцины могут быть включены в ДНК человека», — отмечает ученый.

Профессор Фолкнер — авторитетный в своем кругу молекулярный биолог, специалист в области вычислительной биологии, специализирующийся в области геномики и транспозированных элементов. ■

РОЛЬ ГЕПАРИНА В ЛЕЧЕНИИ ВАРИАНТОВ COVID-19

Исследователи выявили новый участок связывания (N-концевой домен) на спайковом белке SARS-CoV-2. Они считают, что он может играть ключевую роль в процессе инфицирования человеческих клеток, а также в возникновении различных мутаций вируса, поскольку находится в той части спайкового белка, которая часто мутирует.

Он способствует связыванию спайкового белка с гепарансульфатом на поверхности клеток человека, что, как отмечают исследователи, обычно является первым этапом в каскаде взаимодействий, необходимых вирусу для проникновения в клетку.

Zachariah Schuurs и соавт. (Брисбен, Австралия) используют компьютерное моделирование с целью определения препаратов, которые могут блокировать связывание спайкового белка с гепарансульфатом.

Исследователи отмечают, что при разработке противовирусных препаратов и вакцин особое внимание уделяется роли гликопротеина SARS-CoV-2 в патогенезе вирусной инфекции. Соответственно, понимание того, как определенные мутации в этом гликопротеине могут повлиять на течение вирусной инфекции, является ключевой частью процесса разработки лекарственных средств.

Известно, что спайковый белок связывается с рецепторами АПФ-2, чтобы проникнуть в клетку, отмечает Neha Gandhi. Вместе с тем последние данные свидетельствуют о том, что рецепторы гепарансульфат-протеогликанов на внеклеточном матриксе клеток человека также участвуют в этом взаимодействии.

Спайковый белок покрыт слоем полисахаридов — гликанов. Гликановый слой заряжен положительно и соединяется с отрицательно заряженными рецепторами гепарансульфат-протеогликанов.

«Мы используем компьютерное моделирование, чтобы изучить, как спайковый белок связывается с рецептором гепарансульфата, — отмечают исследователи. — Мы обнаружили, что он может связываться в нескольких участках по всему спайковому белку».

Gandhi заявляет, что уже известны два участка связывания гепарансульфат-протеогликанов на спайковом белке. Один из них — участок связывания с рецептором (он же связывается с АПФ2). Второй известен как сайт расщепления фурином.

«Мы определили третий участок связывания — N-концевой домен, который, по нашему мнению, может быть наиболее важным, — утверждают исследователи. — В этом участке происходят мута-

ции». Они считают, что этот участок сыграл основную роль в мутации южноафриканского штамма (B.1.351) коронавируса.

«Если мы поймем, как гепарансульфат-протеогликан связывается со спайковым белком, — заявляют ученые, — мы потенциально можем использовать аналогичные молекулы для подавления этого взаимодействия».



При этом они отмечают, что стандартный гепарин не работает. «В нашем исследовании, — говорят исследователи, — мы можем ясно видеть, что молекула гепарина, которая происходит из того же семейства, что и гепарансульфат-протеогликан, но имеет немного другой химический состав серы, может связываться с этим рецептором N-концевого домена». Вместе с тем Gandhi указывает, что гепарин, используемый в качестве антикоагулянтного средства в клинической практике, имеет слишком маленький размер молекулы, чтобы стать эффективным ингибитором.

Исследователи ищут более крупную молекулу, которая может охватывать все участки связывания гепарансульфат-протеогликанов на спайковом белке SARS-CoV-2.

«Наши исследования, — заявляют они, — показывают, что молекулы, имитирующие 3D структуру гепарина с различным химическим составом серы, могут быть потенциальными противовирусными препаратами широкого спектра действия при COVID-19, так как они напрямую взаимодействуют с самим вирусом».

Они упоминают два миметика гепарансульфата, разрабатываемые для других показаний, которые было бы интересно протестировать против вируса SARS-CoV-2. Это SR123781 («Санови») и препарат PI-88, который, как утверждается, обладает противовирусным действием против вируса денге и флавивирусов, вызывающих энцефалит.

«Данная работа, — утверждают исследователи, — выявила предполагаемый мультиточечный механизм связывания гепарансульфата со спайковым белком SARS-CoV-2. Это подчеркивает альтернативные механизмы, с помощью которых гепарин и миметики гепарансульфата могут способствовать лечению COVID-19, помимо предотвращения коагуляции и образования микротромбов».

www.medscape.com ■

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

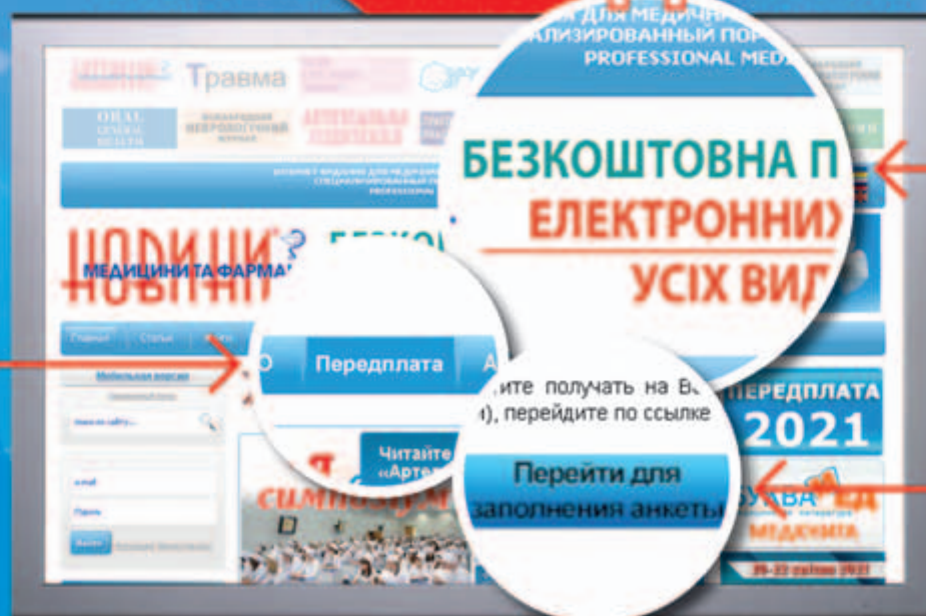
ШАНОВНИЙ ЧИТАЧУ!

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

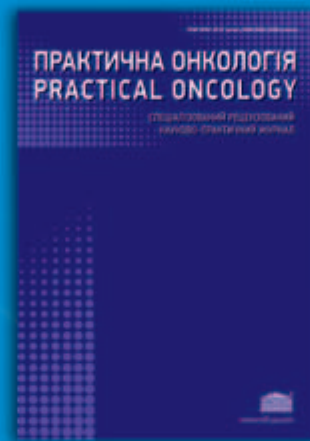
З ЛЮБОВ'Ю
ДО ЛІКАРІВ,
ІЗ ТУРБОЮ
ПРО ПАЦІЄНТІВ

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

Одержувач Адреса: _____
тел.: _____

Замовлення Без замовлення

Рахунок-фактура № 0000 _____

від «___» _____ р.

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

Всього на суму:

Без ПДВ

Виписав (ла):



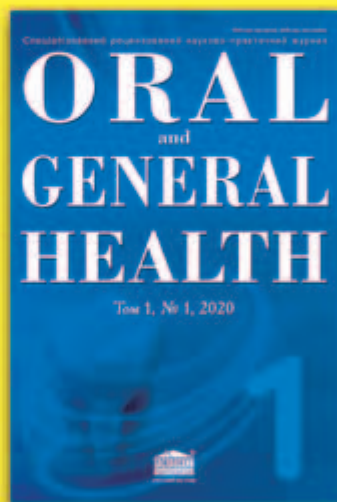
Заславський О.Ю.

Без ПДВ

Всього:

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

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



NEW

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



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

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

ПИСАТЕЛИ ШУТЯТ...

Дорогие читатели! Предлагаем вашему вниманию главы из книги Валерия Ивановича Дружбинского «Писатели шутят», которые мы публикуем с любезного согласия автора. Валерий Иванович Дружбинский — украинский журналист, публицист и писатель, кандидат исторических наук, двукратный лауреат премии Союза журналистов СССР, литературный секретарь писателя Константина Паустовского (1965–1968).

Из предисловия автора:

Записные книжки веду почти 60 лет. Они знают и помнят многое. Ведь ежевечерне я записывал рассказанные кем-то истории, литературные и журналистские байки, эпиграммы, анекдоты, остроты, смешные фразы, тосты... К тому же мне очень повезло: 3 года был личным секретарем Константина Паустовского. Отсюда — знакомства со многими писателями и поэтами, которые общались с Константином Георгиевичем, дружили с ним или же считали его своим Учителем. Правда, мой опыт юмориста (не столько юмориста-писателя, сколько юмориста-читателя и юмориста-слушателя) подсказывает, что шутки подобны нотам — они требуют произнесения, а в печатном виде могут терять эффект. Жаль, если это произойдет...

Валерий Дружбинский

МИХАИЛ СВЕТЛОВ

Паустовский был очень привязан к Михаилу Аркадьевичу Светлову и тяжело перенес его смерть в сентябре 64-го года. Именно Константин Георгиевич был инициатором выдвижения Светлова на Ленинскую премию за книгу «Стихи последних лет» (премия присуждена в 67-м году — посмертно).

Паустовский постоянно вспоминал Светлова, цитировал его смешные фразы, афоризмы, считал Светлова непревзойденным юмористом. Увы, лишь некоторые «светлонизмы», приведенные Константином Георгиевичем, я записал:

«И палачи считают, что они борются за кровные интересы народов».

«Из сонника. Если поэту приснилось, что у него кончились деньги, это — к стихам».

«У рака будущее позади».

«Если у людей телосложение, то у меня теловычитания».

«Картину «Грачи прилетели» Саврасов писал быстро — боялся, что грачи улетят».

«Он всегда останется в нашей памяти — на то он и склероз».

«Не только среда формирует человека, но и четверть».

«Господь любит атеистов. Они не грузят его своими проблемами».

«Я из того мрачного прошлого, о котором вам в светлом будущем останется только мечтать».

«Волнуюсь по поводу своего предстоящего дня рождения. Ведь так много лет мне еще никогда не было»

Особенно любил Паустовский рассказывать смешные истории из жизни Светлова:

«Светлов перевел молдавского поэта. Тот постоянно звонил, требовал опубликовать стихи. Светлов пригрозил надоеде: «Смотри, я тебя обратно на молдавский язык переведу».

«Литфонд долго не присылал ему денег. После многих напоминаний он из Ялты отправил директору телеграмму: «Вашу мать беспокоит отсутствие денег».

«Ругал молодого поэта. Кто-то сказал: «Вот ты его, Миша, ругаешь, а ведь он молодой еще, он еще растет». — «Опухоль тоже растет».

«Светлов вышел на пляж Дама творчества писателей и, окинув взглядом лежащие старых друзей и подруж, изрек: «Тела давно минувших дней».

«Один молодой писатель упорно называл Светлова Мишей. Светлов сказал ему: «Ну зачем так официально? Зовите меня просто Михаилом Аркадьевичем».

Драматург Николай Погодин стал хвалиться особыми золотыми часами, уверяя, что они стоят кучу денег. Светлов хлопнул его по плечу: «Пойдем пропьем секундную стрелку»

«Светлов — народный заседатель. Слушается дело об изнасиловании пациентки ее врачом. Отсутствие следов насилия жертва объясняет тем, что был применен наркоз. Михаил Светлов во время заседания дремлет. Когда положение врача становится безнадежным, Светлов просыпается и спрашивает потерпевшую: «Скажите, вас изнасиловали под местным или под общим наркозом?» Врача оправдали».

«Как-то приносит Светлов свою поэму в редакцию журнала. «Михаил Аркадьевич! Почему вы написали от руки, надо бы на машинке напечатать». — «Напечатать? Старик, вы меня удивляете». — «А что такое?» — «Это же верный кусок хлеба. Да если бы я умел печатать на машинке, стал бы я писать поэмы?»

«Светлов пожаловался на безденежье: «Единственный рубль остался у меня — хочу съездить к нотариусу и снять с него копию».

«Светлов прочел критическую статью на один роман: «Когда я ее читал, то никак не мог понять, стоит ли прочитать саму книгу. Из статьи ничего не понял. Это все равно что по котлетке представить себе, как выглядела живая корова, из которой сделана эта котлетка».

«Светлов, увы, любил выпить. «Миша! Прекрати пить, это очень вредно для здоровья». — «Почему? Коньяк расширяет сосуды». — «Не забывая, что потом они сужаются». — «А я им не даю».

«Что такое пивная?» — спросили Михаила Светлова. «Пивная, — ответил он, — это такое место, куда мужчина ходит ежедневно последний раз в жизни».

«Дайте мне пива, рак у меня уже есть».

Светлов долго и мучительно болел, но всегда отшучивался: «Счастье поэта должно быть всеобщим, а несчастье — обязательно конспиративным».

Когда его на короткое время выписали из больницы, он в машине по дороге домой сказал: «Я чувствую себя ангелом, который идет в ламбард выкупать свои крылья». А когда в больнице профессор воскликнул: «Богже мой, передо мной живой классик», Светлов ответил: «Что вы! Еле живой».

Когда он умер, то, с трудом произнося слова, спросил, скоро ли будет играть бразильская команда: в те дни шла первенство мира по футболу. «Послезавтра», — сказали ему. «Жаль, — прошептал Светлов, — я уже не узнаю результат».

К сожалению, читающая публика плохо знает творчество своих кумиров. Одно-два произведения — и все. Например, Маяковский говорил Светлову: «Ничего не сделал, Миша, теперь уже всю жизнь тебе будут говорить, что ты автор «Гренады», как будто это твое единственное стихотворение, как мне всю жизнь талочат, что я написал «Облако в штанах». Кстатп, «Гренада» была Светловым написана быстро, но долго не печаталась. Светлов ходил в «Красную новь», но там сказали, что денег нет, нечем платить. Ходил и в «Октябрь», и в «Правду», и в «Известия», но везде говорили: в редакции ни копейки, придется подождать. И только в «Комсомольской правде» скалились, сказали, что стихотворение не очень уж, но если автор согласен по двадцать копеек за строку вместо обычного полтинника, то можно напечатать. Светлов согласился. Они напечатали через год, а деньги Светлов получил еще через полгода.

Осенью 67-го года в Ялту к Паустовскому приехал Иосиф Ильич Игнн, известный художник-карикатурист. Он подготовил к печати книгу «Улыбка Светлова», в которой рассказано о многолетней совместной работе с Михаилом Аркадьевичем. Игнн рисовал сотни дружеских шаржей на известных деятелей литературы и искусства, а Светлов писал к этим шаржам эпиграммы. Иосиф Ильич целый вечер рассказывал о Светлове, зачитывал фрагменты из своей будущей книги.

Вот что я записал. Книга начнется «Автобиографией» Светлова:

«Я, Михаил Аркадьевич Светлов, родился в 1903 году, 17 июля. Отец — буржуа, мелкий, даже очень мелкий. Он собрал 10 знакомых евреев и создавал акционерное общество. Акционерное общество покупало пуд гнилых груш и распродало его поубитому. Разница между расходам и приходом шла на мое образование. Мое знакомство с литературой произошло случайно: отец приволок домой кучу классиков с тем, чтобы пустить бумагу на кульки для семечек. Я оступил и уговорил отца: сначала я буду читать, а потом он будет заворачивать. Так я приобщился к литературе. А вообще в детстве я учился у мелаameda. Пла-

тили ему пять рублей. И вдруг отец узнал, что в соседнем местечке берут три. Он пришел к мелаameda и сказал: «Хорошо, пять так пять. Но за эти деньги обучи его русской грамоте». Так я стал русским советским писателем».

Иосиф Игнн зачитывал и афоризмы Михаила Аркадьевича, его высказывания, сцены из жизни: «В каждом изысканном блюде есть привкус. А у ржаного хлеба есть вкус, а вот привкуса нет».

Светлов об одном поэте: «Он — как кружка пива, постоянно надо дувать пену».

По поводу своей сутулости: «Что такое знак вопроса? Это саставившийся восклицательный».

«Звоно Михаилу Аркадьевичу из Ленинграда. Спрашивает, какая у нас погода. «25 градусов», — отвечает. Он: «Еще бы 15, и можно выпить».

Поэт Сергей Орлов подарил Светлову свою книгу «Колесо». Светлов ответил: «Старик! Еще три таких колеса, и получится машина».

«Над одним стихотворением, — рассказывал Михаил Светлов, — можно сказать, я работал более полугода. Это было летом. Я проснулся. Пришла рифма. Бумаги под рукой не оказалось, и я стал писать на перекидном календаре. Писал, зачеркивал, снова писал... Под утро, когда стихотворение было закончено, смотрю — уже декабрь».

Светлов постоянно пребывал в состоянии легкого опьянения. О причине своего пристрастия к алкоголю он рассказывал так. Во второй половине 20-х годов его вызвали в ГПУ и предложили быть осведомителем, разумеется, под красивым предлогом «спасения революции от врагов». Светлов отказался, сославшись на то, что он — тайный алкоголик и не умеет хранить тайны. Из ГПУ он напрямик направился в ресторан «Арагви», где сделал все, чтобы выйти оттуда на бровях. «С той поры, — говорил Светлов, — мне ничего не оставалось делать, как поддерживать эту репутацию».

Литературовед Борис Бялик рассказал, что во время войны они с Михаилом Светловым были на передовой. Светлов читал бойцам стихи. Начался воздушный налет. Бомбы падали близко, но никто не ушел в укрытие. Светлов дочитал стихотворение до конца. К счастью, все окончилось благополучно и никто не пострадал. Бялик спросил Светлова: «Неужели тебе не было страшно?» — «Нет, — ответил Михаил Аркадьевич, — но я заметил, что в моем стихотворении есть длинноты».

Светлову один поэт говорит: «Я книжки запоем читаю» Светлов отвечает: «А я так не могу. У меня — или книжки, или запой».

Когда Хрущев разделал обкомы партии, то Михаил Светлов сказал: «Теперь в Англии две королевы: одна — по сельскому хозяйству, вторая — по промышленности».

Светлов: «Сегодня замечательный праздник!» — «Какой, Михаил Аркадьевич?» — «Ну как же! Сегодня мы отмечаем 30 % столетнего юбилея выдающегося советского поэта, настоящего классика Евгения Евтушенко»

Принимали в Союз писателей поэта, человека малоспособного, но пробивного. Светлов высказался против. Кто-то зашпичил: «Но ведь его стихи посвящены важной солдатской теме» — «Когда я читаю хорошие стихи о войне, — возразил Светлов, — я вижу: если ползет солдат, то это ползет солдат. А тут ползет кандидат в Союз писателей».

Командировка в Вильнюс. Администратор говорит Светлову: «Брюки повесьте в шкаф, утром придет девушка — их поглядит». Светлов: «Старик, лучше сделаем так: пусть она поглядит меня, а брюки повисят сами».



Однажды, получив извещение о плате за квартиру, Светлов воскликнул: «ЖЭК — потрошитель»

Молодая писательница М. пришла к Светлову и стала читать ему свою пьесу. Он деликатно слушал. Дочитав первый акт, М. сказала, что, вероятно, пьеса слабая и ей стыдно читать дальше. «Тебе стыдно читать, — ответил Светлов, — а каково мне слушать?»

«Старость — это когда половина мочи уходит на анализы».

А вот что о Светлове рассказал Аркадий Райкин: «У Шульженко была популярная песня «Руки, вы словно две большие птицы». Михаил Светлов предложил вариант: «Грудь, вы две большие титы...»

После войны по указанию КГБ Светлову не разрешали выезжать за границу, ссылаясь на то, что он пьет и что у него нет «международного опыта». Узнав, откуда ветер дует, поэт рассмеялся: «Там забыли, что я однажды уже был за границей — вместе с Красной Армией дошел до Берлина».

В начале 60-х годов на правлении Союза писателей «разбирали» за пьянку и дебош молодого поэта. Тот долго и уныло ноет в свое оправдание, что творческий человек не может не пить, его эмоции этого требуют... «Достоевский пил, — перечисляет он, — Агустин пил, Толстой пил, Бетховен пил, Моцарт пил...» Тут кому-то из «судей» надоело, и, чтобы прервать это занудство, он спросил: «А что, интересно, Моцарт пил?». Михаил Светлов, до этого мирно кемаривший в углу с похмелья, тут же встретнулся и ответил: «А что ему Сальери наливали, то он и пил»

Светлов: «Каждый поэт мечтает написать такое стихотворение, которое хотелось бы читать шепотом».

«Старость — это когда из половых органов остались одни глаза. Но взгляд — твердый»

«Если в Одессе на стене висит репродукция картины Айвазовского, то комната считается с видом на море».

«Даже если вы знаете 15 языков, русский все равно необходим. Мало ли что: батарею уроните на ногу, молотком по пальцу попадете...»

Обсуждалась повесть Казакевича «Звезда». Мариэтта Шагинян сказала: «Просто поразительно! Ведь раньше Казакевич писал посредственные еврейские стихи, а теперь у него получилась замечательная русская проза». Светлов: «Полностью согласен с товарищем Шагинян. И лично ей посоветовал бы перейти на еврейские стихи»

Приходит Михаил Аркадьевич как-то домой, а его жена в панике — маленький сынишка Шурик зачем-то выпил полный пузырек чернил. «Ты правда это сделал?» — строго спросил Светлов. «Ага...» — робко ответила сын. «А прямокашкой закусил?»

Надпись на книге Светлова, которую он подарил актеру Борису Ливанову: «Боре — от ума. М. Светлов».

Записал я и некоторые эпиграммы, которые читал Игнн.

Семену Кирсанову:

Кирсанову — хвала и честь:

Он, с критиками споря,

Себя попробовал прочесть,

Ну и хлебнул он горя.

Простому советскому читателю:

К литературе тяготел,

По магазинам бегал я,

Купил себе Хемингуэя,

Не понял ни хемингуэя.

Константин Георгиевич поддержал идею создания книги «Улыбка Светлова» и тут же написал письмо директору издательства. Книга вышла осенью 1968 года. Но в библиотеке им. В. Вернадского книги не оказалось...

Есть у меня большой друг Боря Еромицкий — поэт, новеллист, умница и, главное, отчаянный библиофил, обладатель уникального собрания замечательных книг. У него я и нашел книгу «Улыбка Светлова» 1968 года. Увы, многого из того, что зачитывал Иосиф Игнн в тот памятный вечер (и что я процитировал в этой главе), в книге не оказалось. То ли редактор книги, то ли цензор выбросил самые «вкусные» сюжетники. Жаль... ■

The image shows the front cover of a medical textbook. At the top, a dark blue horizontal band contains the text 'СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»' in white. Below this, the cover is divided into two main sections. The left section features a stylized illustration of a woman's neck and head in profile, with a detailed anatomical drawing of the thyroid gland and surrounding structures in shades of blue and red. The right section has a light blue background with the title 'АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ' in large, bold, dark blue letters. Below the title, the author's name 'О. В. КОВАЛЧУК' is printed in a smaller font. A dark blue horizontal band separates the top section from the bottom section. The bottom section has a light blue background and contains the text 'у практиці СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ' in large, bold, dark blue letters. At the bottom of the cover, there is a white rectangular area with a dark blue border, containing the text 'У ПРОДАЖУ!' in large, bold, dark blue letters, followed by the website 'www.bookvamed.com.ua' in a smaller font. The publisher's logo, 'BOOKVAMED', is visible in the bottom right corner.



HIKCAP®

Біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки^{1, +, 2, ++}

**Тепер доступний
у таблетках,
що диспергуються
в ротовій порожнині!**

**6-11 років^{1, +}**

10
МГ
НА ДОБУ

НОВИНКА

Біластин однократно на добу для дітей ($10 \text{ мг}^{1,+}$),
підлітків та дорослих ($20 \text{ мг}^{2,++}$)

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. 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. Дорослі та діти (віком від 12 років). **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. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та діти (віком від 12 років). 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами P-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь-ласка, прочитайте повну інструкцію до лікарського засобу та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способом та особливостями застосування препарату. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.л. **Місцезаходження.** Лейтінгерштрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® від 21.08.2019 рр № 860. Р.П. № UA/13866/01/01.

Ніскас® 10 мг. Склад. 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктиві (сезонного та цілощорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». Побічні реакції. Відсоток дітей (2–11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктиві або хронічної ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівнянний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5% проти 67,5 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 6 до 11 років з масою тіла не менше 20 кг. 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів P-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію до лікарського засобу та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способом та особливостями застосування препарату.

Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс екс Сервісес С.р.Л. **Місцезаходження.** В'я Кампо ді Пиле, 67100 Л'Авіала (АЛ), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІСКАС® 10 мг від 15.07.2020 № 1609. Р.П. УА/13866/02/01.

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКАСР® 10 мг від 15.07.2020 № 1609. Р.П. UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКАСР® від 21.08.2019 № 1860. Р.П. № UA/13866/01/01.
* Для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу¹. ** Для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу².

UA NIX-006-2021 Print. Затверджено 16.06.2021.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ» в Україні:
м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88. Факс: (044) 494 33 89



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

МАВРОДІЙ В.М.

ДОВІДНИК ЛІКАРЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ САМОРОЗВИТКУ ДЛЯ КВАЛІФІКОВАНИХ ЛІКАРІВ

СПРАВОЧНИК ВРАЧА СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

МАВРОДИЙ В.М.

СПРАВОЧНИК

**ВРАЧА
СЕМЕЙНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

Второе издание



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

Книги можна замовити в інтернет-магазині «Буквамед»

www.bookvamed.com.ua

або за телефоном: +38 (067) 325-10-26

БУКВАМЕД
медическая литература

ЗМІСТ

МЕДИЧНІ
ФОРУМИ

За матеріалами
науково-практичної конференції
з міжнародною участю
«Щорічні терапевтичні читання.
Неінфекційні захворювання:
профілактика та зміцнення здоров'я
в Україні» 3, 10

УА
НОВИНИ

МОЗ назвало медичні виші,
що будуть виконувати держзамовлення
у 2021 році5

Україна на фінішному етапі
під'єднання до європейської системи
COVID-сертифікатів5

Набув чинності новий наказ МОЗ
про реєстр препаратів,
які підлягають реімбурсації5

Уряд обіцяє швидко розробку
технічних регламентів
для медичних виробів5

Державний експертний центр України
презентував інформаційний ресурс
для збору даних про безпеку ліків5

Потенційна умова відкриття вишів
і шкіл: 80 % імунізованих
викладачів5

Нові тести для перевірки ефективності
ковідних вакцин 12

Людям, які перехворіли на COVID-19,
потрібна лише одна доза
вакцини Pfizer 12

Нову вакцину від дельта-варіанта
коронавірусу перевірять
у В'єтнамі 12

Останні дані про вплив коронавірусу
на центральну нервову систему
людини 13

ДОВІДНИК
ФАХІВЦЯ

Патогенетична панкреопротекція
при діабетичному кетоацидозі6

КЛІНІЧНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняльний аналіз ефективності
та безпеки біластину 20 мг
та левоцетиризину 5 мг
при лікуванні алергічного
ринокон'юнктивіту9

Результати клінічного дослідження
набуметону (Сінметон)
у хворих з реактивними
артритами 14

ІСТОРІЯ
МЕДИЦИНИ

Етика і філософія
Галена 18

ЗА МАТЕРІАЛАМИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «ЩОРІЧНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ЧИТАННЯ. НЕІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ: ПРОФІЛАКТИКА ТА ЗМІЦНЕННЯ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ»

КОЛЕСНИКОВА О.В., ГРІДАСОВА Л.М., ФЕДОТОВА Т.А., ЛАВРЕНКО Т.А., УДОВІКОВА С.В.

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

22–23 квітня 2021 року науковці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України» в онлайн-режимі провели науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні». У роботі наукового форуму взяли участь понад 900 учасників-науковців і лікарів різних спеціальностей.

У рамках проведення конференції було організовано 2 пленарних засідання й постерну сесію, яка вперше відбулася в онлайн-режимі з демонстрацією презентації і відео- і аудіо-коментарем авторів матеріалу, що дозволило краще оцінити результати наукових робіт.

Відкрила конференцію директор Інституту терапії, доктор медичних наук, професор **Галина Дмитрівна Фадєєнко**. Вона привітала учасників форуму й побажала їм плідної роботи.

Модераторами першого пленарного засідання були заступник директора з наукової роботи Інституту терапії, доктор медичних наук, професор **Олена Вадимівна Колеснікова** і вчений секретар установи, доктор медичних наук **Олексій Євгенійович Гріднев**.

■ **Наукова програма конференції відкрилась доповіддю професора Галини Дмитрівни Фадєєнко «Кишкова мікробіота та метаболізм. Чи є зв'язок?».**

Галина Дмитрівна розповіла про нові погляди на кишкову мікробіоту (КМ) у патогенезі багатьох неінфекційних захворювань, дала характеристику складу й основних функцій КМ людини.

На сьогодні доведені канали зв'язку між КМ і різними органами й системами макроорганізму, доведений вплив деяких представників КМ на метаболічні процеси (синтез, утилізація, транспортування різних речовин) і захворювання, такі як неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, дисліпідемія. Наукові співробітники Інституту терапії останнім часом зосереджені на вивченні впливу КМ на перебіг НАЖХП у коморбідності з низкою метаболічних захворювань, таких як ЦД 2-го типу, ожиріння та інші.

За результатами власних досліджень порушення складу КМ при НАЖХП у поєднанні з ожирінням було встановлено, що дуже важливим і патогенетично обґрунтованим у лікуванні захворювань, пов'язаних з метаболічними порушеннями, є відновлення КМ шляхом дієтичної корекції і призначення пребіотиків, пробіотиків, еубіотиків, макрофагів і, в перспективі, проведення фекальної трансплантації від здорового донора.

Галина Дмитрівна наглядно продемонструвала зміну КМ при переважанні в раціоні продуктів рослинного або тваринного походження, детально зупинилась



Заступник директора ДУ «НІТ імені Л.Т. Малої НАМНУ» з наукової роботи професор **Олена Вадимівна Колеснікова** та вчений секретар інституту д.м.н. **Олексій Євгенійович Гріднев**

на впливі на КМ антибіотиків, призначених для лікування позакишкових інфекцій, розповіла про ефект призначення рифаксиміну (неадсорбованого топичного антибіотика) на відновлення складу КМ, регуляцію маси тіла, покращання ліпідного профілю у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та інші стани.

На завершення Галина Дмитрівна зазначила, що КМ тісно пов'язана з метаболізмом, впливає на жировий, вуглеводний та інші види обміну речовин. І захворювання, пов'язані з порушенням метаболічних процесів, супроводжуються характерними змінами КМ. Але КМ може відновлюватись за умов адекватного лікування. І це дуже важливо.

■ **Питанням індикаторів темпів старіння і якості життя в Україні була присвячена доповідь професора, заступника директора з наукової роботи ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» Олени Вадимівни Колеснікової.**

Згідно з розробленими програмами розвитку ООН основним індикатором якості життя є індекс розвитку людського потенціалу, в основі якого лежить вимірювання трьох параметрів: очікуваної тривалості життя, рівня освіти та величини ВВП на душу населення. Огляд

результатів дослідження STEPS 2019 р., присвяченого вивченню факторів ризику неінфекційних захворювань, показав, що в Україні очікувана тривалість життя при народженні становить 66,7 року в чоловіків і 76,7 року в жінок, а загальна тривалість життя у 2021 році зростає на 0,19 % порівняно з 2020 роком. Це свідчить про недостатність профілактичних заходів, які дозволяють не тільки подовжити життя, але й підтримувати його якість. Сьогодні питаннями продовження активного життя людини, хворобоспецифічних втручань та уповільнення процесів старіння займається геронаука (Geroscience). Саме збільшення тривалості здорового життя за рахунок уповільнення процесів старіння є найбільш ефективним способом боротьби з хронічними захворюваннями, що пов'язані з віком. Метою антивікових втручань, що повинні розпочинатися якомога раніше, є збереження здоров'я і збільшення тривалості здорового життя за допомогою конкретних режимів харчування, фізичних вправ, а також біомедичних втручань, спрямованих на уповільнення процесу старіння.

Олена Вадимівна підкреслила, що основними механізмами й ознаками старіння є генетична нестабільність, епігенетичні зміни, мітохондріальна дисфункція і втрата протеостазу. Поряд з цим розгортається порушення системної регуляції,

регенерації тканин, наслідком чого стає системне запалення, що підтримується хронічним стресом, підвищенням проникності бар'єрів і порушенням обміну речовин. Управляти процесами старіння допомагають біомаркери старіння, які є вимірюваними параметрами, що якісно і кількісно змінюються при старінні людини. На їх основі ми можемо прогнозувати прискорене або уповільнене старіння індивіда, відстежувати ефективність терапії, спрямованої на профілактику старіння, зміни дієти, способу життя, збільшення фізичної активності та використання геропротекторних препаратів. Безумовно, на сьогодні біомаркери старіння — це основа для оцінки біологічного віку. Хронологічний вік — це не синонім біологічного віку, і біомаркери старіння являють собою загальний якісний і кількісний індикатор функціонального стану людини. Саме в цьому їх ключова відмінність від факторів ризику конкретних вікзалежних патологій, таких як цукровий діабет 2-го типу, серцево-судинні захворювання, хвороба Альцгеймера або хвороба Паркінсона. Пошук біомаркерів триває на підставі значущих кореляцій з віком серед різноманітних фізіологічних, клінічних і біохімічних показників, які відображають такі порушення: функції печінки — за рівнем альбуміну, метаболічної функції — за рівнем глюкози, дихальної функції — за рівнем еритроцитів і функції нирок — за рівнем сечовини. Але на сьогодні не знайдено жодного універсального біомаркера старіння, який би міг чітко говорити про стан настання старіння і його розвиток. Тому однією з перспектив є використання штучного інтелекту для створення глибоких нейронних мереж для побудови предикторів віку, де буде враховано поведінковий годинник старіння, годинник старіння на підставі метилювання ДНК, гематологічний, транскрипційний і мікробіомний годинники старіння.

Останнім часом у наукових колах активно обговорюється значення функції теломераз і теломеразної активності в процесі старіння. Відомо, що теломери — це кінцеві ділянки хромосом, що складаються з TTAGGG-повторів, вони коротшають з кожним раундом, а їх вкорочення до критичних значень призводить до реплікативного старіння клітини. Результати останніх досліджень продемонстрували зв'язок довжини теломер із загальною смертністю в популяції. Останні три роки в Інституті терапії проводяться дослідження щодо пошуку біомаркерів старіння й визначення ролі теломераз і теломеразної активності у хворих на неінфекційні захворювання. Нами доведено наявність зв'язку факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань з довжиною теломер. При цьому вкорочення теломер асоціювалось з чоловічою статтю, віком понад 50 років, станом інсулінорезистентності й підвищеним рівнем С-реактивного протеїну.

Безумовно, на сьогодні вирішення проблем старіння вимагає ефективних заходів профілактики, а шлях у майбутнє здорове довголіття полягає в розвитку персоналізованої медицини й науки про довголіття.

■ Про дослідження в галузі лікування хворих із серцевою недостатністю й супутньою патологією щитоподібної залози йшлося в наступній доповіді завідувача відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань Інституту терапії, доктора медичних наук, професора **Юрія Степановича Рудика** «Застосування β-адrenoблокаторів у хворих із серцевою недостатністю та супутньою тиреоїдною патологією: не вирішені питання».

Було відмічено, що гормони щитоподібної залози відіграють ключову роль у енергетиці міокарда, процесах його ремоделювання, гіпертрофії тощо. А згідно з міжнародними рекомендаціями, у тому числі Європейського товариства кардіологів, на сьогодні β-блокатори є обов'язковою складовою медикаментозного лікування хворих із серцевою недостатністю.

Використання β-блокаторів починається з низьких доз для всіх пацієнтів із серцевою недостатністю, але після встановлення відсутності протипоказань до їх застосування. Після стабілізації стану хворого доза β-блокаторів повільно підвищується до цільової дози.

Доповідач нагадав, що згідно з міжнародними рекомендаціями β-блокатори показані всім пацієнтам із симптомами тиреотоксикозу, особливо хворим похилого віку і тим пацієнтам, у яких частота серцевих скорочень у спокої перевищує 90 уд/хв, а також пацієнтам, які мають супутні серцево-судинні захворювання. Оскільки хронічна гіперфункція щитоподібної залози може виконувати роль триггера серцевої недостатності з високим серцевим викидом, то найбільш небезпечним станом може бути так званий тиреоїдний шторм, що є тяжким метаболічним станом. Тому пацієнтам із серцевою недостатністю необхідно періодично проводити оцінку тиреоїдного стану.

Наприкінці виступу Юрій Степанович сказав, що в цілому рекомендації із застосування β-блокаторів поширюються як на пацієнтів із серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, так і на пацієнтів із дисфункцією щитоподібної залози.

■ У наступній доповіді завідувач відділу ішемічної хвороби серця та метаболічних порушень Інституту терапії, доктор медичних наук **Сергій Андрійович Серік** розповів про призначення діуретиків при хронічній серцевій недостатності.

Добре відомо, що діуретики призначаються майже всім хворим з ознаками затримки рідини в організмі незалежно від фракції викиду лівого шлуночка. Основні групи цих препаратів — петльові, тіазидні й калійзберігаючі. Сергій Андрійович ознайомив слухачів з алгоритмами призначення діуретиків згідно з рекомендаціями Європейської асоціації серцевої недостатності як при активній діуретичній терапії, так і при підтримуючій терапії з використанням найнижчих ефективних доз. Він наголосив, що при цьому проводиться обов'язковий контроль маси тіла й лабораторних показників. Також надав слухачам схеми діуретичної терапії в стаціонарі й на амбулаторному етапі лікування, навіть результати метааналізу порівняння ефективності торасеміду й фуросеміду, у якому перший мав значущі переваги.

На закінчення виступу доповідач розглянув питання резистентності до діуретиків і заходи щодо подолання недостатньої діуретичної відповіді.

■ Наступне повідомлення доктора медичних наук **С.А. Серіка** було присвячене антикоагулянтній терапії при фібриляції передсердь у пацієнтів з нирковою дисфункцією.

Доповідач звернув увагу на те, що при призначенні нових оральних антикоагулянтів (НОАК) необхідно проводити оцінку функції нирок за формулою Кокрофта — Голта, і надав характеристику основним препаратам. Було відмічено, що НОАК порівняно з варфарином мають перевагу, але необхідно використовувати зменшену дозу: ривароксабан — 15 мг на добу, дабігатран — 110 мг двічі на добу, едоксабан — 30 мг на добу, апіксабан —

2,5 мг двічі на добу. У доповіді схематично були наведені дані щодо використання й дозування цих препаратів при різних рівнях швидкості клубочкової фільтрації. Доповідач зупинився на перевагах застосування ривароксабану. При швидкості клубочкової фільтрації з 15 до 49 мл/хв його доза не змінюється на відміну від інших препаратів; ривароксабан гальмує процес кальцифікації судин на відміну від варфарину, застосовується один раз на добу, і це важливо для підтримання комплаєнсу до терапії.

■ **Доповідь завідувачки відділом комплексного зниження ризику неінфекційних захворювань Інституту терапії, доктора медичних наук Г.С. Ісаєвої стосувалась питань профілактики й контролю куріння в пацієнтів як одного з самих небезпечних поведінкових факторів, що приводять до серцево-судинної смерті.**

Доповідачка підкреслила, що всі поведінкові фактори ризику: фізична активність, апетит, куріння, зловживання алкоголем, режим сну, емоційне навантаження, харчування — є модифікованими. Для покращення здоров'я пацієнтів необхідна регулярна фізична активність, яка сприяє профілактиці серцево-судинних захворювань, покращує психічне здоров'я хворих. Тому осіб, які ведуть сидячий спосіб життя, необхідно мотивувати хоча б до легких фізичних вправ.

Як зауважила спікерка, контроль куріння залишається на сьогодні в багатьох країнах незадовільним. У цих країнах, особливо неблагополучних, куріння має значно більший вплив на серцево-судинну систему пацієнта, ніж підвищений артеріальний тиск.

Відомо, що звичка курити має генетичну детермінованість. Встановлено, що носії двох «поганих» алелей генів DRD1 і DRD3 викурюють за 1 день більш цигарок, ніж курці з однією «поганою» алеллю. А ген DRD2/ANK1A1 визначає чутливість рецепторів до дофаміну. Понад 25 % курців не вірять у те, що куріння підвищує ризик інсульту.

Доповідачка навела різні методи контролю куріння: індивідуальна підтримка online; підтримка віч-на-віч; робота в групі пацієнтів; телефонні консультації; бупропіон + підтримка пацієнтів; і найбільш ефективний метод — препарат вареніклін + психологічна підтримка.

Ганна Сергіївна порекомендувала профілактичне лікування залежних від куріння пацієнтів препаратом вареніклін, тому що він має унікальний подвійний механізм дії і створений для пригнічення залежності від куріння. Його пропонується використовувати і для того, щоб допомогти хворим кинути курити зовсім. Курс терапії становить 12 тижнів. У препараті більш висока ефективність застосування, ніж у бупропіону й плацебо. Після 12-тижневого курсу лікування 40 % курців зовсім припиняють курити.

■ **Доповідь провідного наукового співробітника відділу еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології НАМН України», кандидата медичних наук Ірини Михайлівни Шифріс стосувалась сучасних поглядів на ураження нирок при цукровому діабеті.**

За статистикою, наведеною в доповіді, у кожного третього хворого на ЦД виявляється хронічна хвороба нирок (ХХН). Питома вага діабетичної нефропатії в Америці становить майже 44 % від загальної кількості випадків ХХН, а в Україні — лише 19 %, що може розцінюватися як недостатність виявлення і реєстрації цих станів. Рівень поширеності гіпертоніч-

них, діабетичних уражень нирок (ДХН) за останні 30 років значно виріс і зумовлює загальний ріст нефропатій. Саме поняття ХХН включає порушення функції або структури нирок, що триває понад 3 місяці. Діабетична нефропатія (ДН) є найбільш частою серед загальної кількості ХХН. ДН розглядається як прояв системної васкулопатії при ЦД. Типовий перебіг ДН відмічається тільки у 29 % хворих при ЦД 1-го типу і 33–55 % — при ЦД 2-го типу.

Прогресування ДХН відбувається двома різними шляхами: альбумінуричним і неальбумінуричним. На цей процес впливає рівень гіперглікемії, що веде до ішемії і запалення паренхіми нирки, активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи й погіршення ниркової гемодинаміки. Швидкість прогресування ДХН залежить від рівня глікованого гемоглобіну, артеріального тиску, швидкості клубочкової фільтрації, що зареєстровані на початку спостереження за хворим. Чим вищі систолічний тиск, рівень глікованого гемоглобіну, протеїнурії і нижча швидкість клубочкової фільтрації, тим гірший прогноз перебігу ДХН.

Доповідачка зробила акцент на комплексній стратегії лікування ДН, спрямованій на зменшення ризиків прогресування хвороби. Це включає контроль глікемії, контроль артеріального тиску, відмову від шкідливих звичок, контроль рівня ліпідів, антитромботичну терапію. Додержання цих правил дозволяє подовжити додіалізний період ведення хворого.

■ **Проблемам діабетичної нефропатії була присвячена і доповідь доктора медичних наук, професора, завідувача відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах ДУ «НІТ НАМНУ» Івана Івановича Топчія «Поліморфізм гена Клото і вміст білка Клото у хворих на діабетичну нефропатію».**

У 1997 році був відкритий ген Клото, інактивація якого викликає серйозні системні порушення, схожі з процесами старіння, а саме: атеросклероз, дифузний судинний кальциноз і, як наслідок, скорочення тривалості життя.

В Інституті терапії групою вчених-генетиків, морфологів, біологів, нефрологів започаткований проєкт з розробки методів профілактики й лікування серцево-судинних ускладнень з урахуванням особливостей генетичного, імунно-запального і ліпідного профілю у хворих на ДН.

У результаті з'ясовано, що носії гетерозиготного поліморфізму гена Клото мають нижчу частоту ДН порівняно з гомозиготним типом. Уміст білка Клото в плазмі крові найнижчий на пізніх стадіях ДН у хворих з альбумінурією і порушенням фільтраційної функції нирок.

При вивченні впливу дапагліфлозину на перебіг ДН науковці довели, що додавання препарату до стандартної терапії приводило до суттєвого збільшення концентрації білка Клото в сироватці хворих з ДН і не впливало на цей показник у хворих на ЦД без ДН. Також у носіїв гетерозиготного поліморфізму гена Клото спостерігався вірогідно вищий рівень ліпопротеїдів високої щільності, ніж при гомозиготному генотипі.

Вивчався і вміст васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у сироватці крові хворих на ДН. Відзначено, що у хворих з гетерозиготним типом гена Клото був вірогідно нижчий рівень VEGF.

У підсумку Іван Іванович сказав, що наявність гетерозиготного варіанта поліморфізму гена Клото має протективне значення щодо розвитку судинних ускладнень у хворих на ЦД.

Закінчення на с. 10 ■



МОЗ НАЗВАЛО МЕДИЧНІ ВИШІ, ЩО БУДУТЬ ВИКОНУВАТИ ДЕРЖЗАМОВЛЕННЯ У 2021 РОЦІ

Затверджені обсяги державного замовлення на прийом за такими освітніми ступенями: бакалаври, магістри, аспіранти і докторанти, інтерни та слухачі — в установах вищої та післядипломної освіти.

Конкурсна комісія Міністерства охорони здоров'я України визначила 17 навчальних закладів вищої (післядипломної) освіти, що належать до сфери управління МОЗ, які будуть виконувати державне замовлення на підготовку фахівців, наукових, науково-педагогічних кадрів та підвищення кваліфікації в поточному році.

Також відповідним наказом МОЗ було затверджено обсяги держзамовлення у 2021 році на прийом за освітніми ступенями бакалаврів, магістрів, аспірантів і докторантів, інтернів та слухачів в установах вищої та післядипломної освіти.

У доповненнях до опублікованого документа в таблицях вказані українські медичні вищі навчальні заклади, які виконують держзамовлення на підготовку фахівців різного рівня.

Що стосується базової освіти з фармацевтичного напрямку, обсяги державного замовлення (максимальні і фіксовані) на прийом для здобуття освітнього ступеня бакалавра на основі повної загальної середньої освіти або молодшого спеціаліста — 0; на прийом для здобуття освітнього ступеня магістра — 83.

Із повним переліком українських медичних вишів, які здійснюють підготовку фахівців різного рівня у 2021 році, можна ознайомитися у відповідному наказі МОЗ. ■

УРЯД ОБІЦЯЄ ШВИДКУ РОЗРОБКУ ТЕХНІЧНИХ РЕГЛАМЕНТІВ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ

Мінекономіки повідомляє, що прискорює розробку технічних регламентів для медичних виробів, «адапованих до норм Євросоюзу».

Як повідомляє «Урядовий портал», Міністерство економіки України активізує процеси підготовки та прийняття ключових для життя і здоров'я громадян технічних регламентів і змін до них у рамках координації діяльності центральних органів виконавчої влади у сфері технічного регулювання та «Плану заходів щодо реформування системи технічного регулювання на період до 2025 року».

Про інтенсифікацію розробки та впровадження відповідними державними органами технічних регламентів «на основі актів законодавства ЄС» по-

відомив заступник міністра економіки України Сергій Теленик.

З його слів, заходи, що вживаються його відомством, посприяють доступності й своєчасним поставкам в Україну якісних медичних товарів.

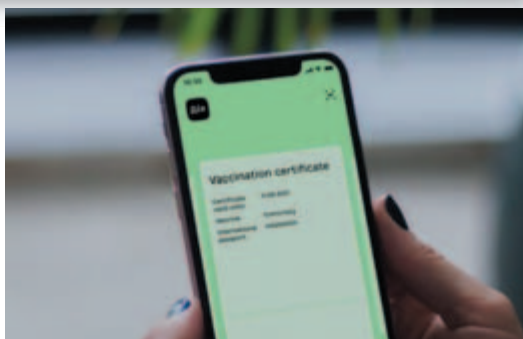
«Технічне регулювання України, яке відповідає європейським і міжнародним нормам, є фундаментом для розвитку держави і виготовлення та реалізації якісної, безпечної продукції. Зокрема, з огляду на загострення в Україні пандемії COVID-19 в першу чергу розробляються проекти технічних регламентів у сфері медичних виробів. Вони розглядаються як соціально значущі й потребують швидкої адаптації до норм законодавства ЄС», — зазначив чиновник. ■

УКРАЇНА НА ФІНІШНОМУ ЕТАПІ ПІД'ЄДНАННЯ ДО ЄВРОПЕЙСЬКОЇ СИСТЕМИ COVID-СЕРТИФІКАТІВ

11 серпня 2021 року COVID-сертифікати в «Дії» успішно пройшли технічне оцінювання з боку Європейського Союзу (ЄС). Представники ЄС високо оцінили строки реалізації, точність та відповідність українських COVID-сертифікатів специфікаціям ЄС.

Розпочався останній етап під'єднання України до системи COVID-сертифікатів ЄС: відбудеться під'єднання України до продуктової інфраструктури COVID-сертифікатів ЄС, спільного середовища для всіх країн, що запускають власні COVID-сертифікати та забезпечують їх взаємовизнання.

Це паралельний крок із головною подією — політичною частиною взаємовизнання, а саме прийняття Єврокомісією так званого «equivalency decision», тобто визнання українських COVID-сертифікатів такими, що можуть бути використані під час подорожей.



Також Україна здійснює процес взаємовизнання з Ізраїлем, у межах чого надає консультаційну допомогу технічній команді Ізраїлю щодо напрацювання із досвіду інтеграції з ЄС.

Розробкою та технічною реалізацією спільно займаються команди Мініцифри, МОЗ, МВС, МЗС, ДПСУ та НСЗУ.

Проект реалізовано за підтримки Євроделегатії, програми EU4Digital і програми EGAP, що виконується фондом «Східна Європа» та фінансується Швейцарією. ■

НАБУВ ЧИННОСТІ НОВИЙ НАКАЗ МОЗ ПРО РЕЄСТР ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ РЕІМБУРСАЦІЇ

МОЗ опублікувало 10 серпня Наказ № 1705 «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації, станом на 05 серпня 2021 року», у доповненні до якого подається повний перелік лікарських засобів, що підлягають реімбурсації.

Наказ № 1705 з оновленим списком ліків, які реімбурсуються державою, підписаний міністром охорони здоров'я Віктором Ляшком, набуває чинності з наступного дня після його опублікування.

До нового списку лікарських засобів, що підлягають реімбурсації, увійшли всього 293 позиції, котрі часто дублюються за МНН. Судячи з цього документа, держава відшкодовує вартість

продуктів переважно вітчизняного виробництва.

Що стосується зарубіжних виробників, то в новому списку найчастіше фігурують такі компанії, як індійські «Кусум Фарм», «Ауробіндо» і «Юнік Фармасьютикал», а також «КРКА», «Лек», «Балканфарма-Дупница», «Егіс», «Лабормед-Фарма», «Хіноін», «Меркле» і відомий ізраїльський виробник генеричних засобів «Тева».

Наказ № 1705 «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації, станом на 05 серпня 2021 року» скасовує попередній наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15 лютого 2021 № 251. ■

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР УКРАЇНИ ПРЕЗЕНТУВАВ ІНФОРМАЦІЙНИЙ РЕСУРС ДЛЯ ЗБОРУ ДАНИХ ПРО БЕЗПЕКУ ЛІКІВ

На головній сторінці Державного реєстру лікарських засобів з'явилося посилання на новий інформаційний ресурс для регулярно оновлюваних звітів із безпеки.

Згідно із заявою ДЕЦ, основна мета нововведення — спростити процес подання інформації до центру. Обіцяють, що за цим посиланням всі заявники можуть у будь-який час перевірити терміни та частоту представлення регулярно оновлюваних звітів із безпеки лікарських засобів і вакцин, зареєстрованих в Україні.

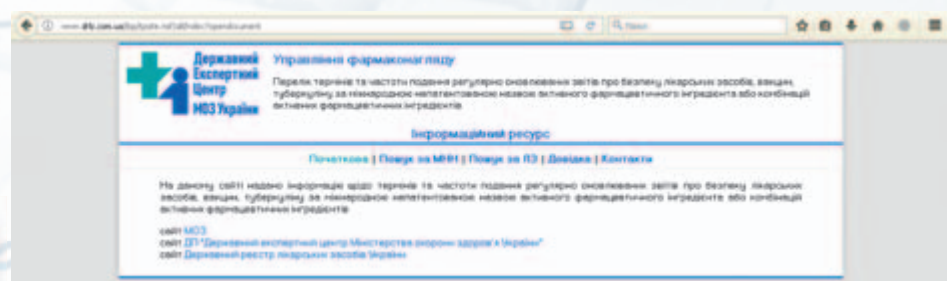
Повідомляється, що в розробці нового інформаційного ресурсу для заявників брали участь IT-департамент і Департамент фармаконагляду. Однак додатково уточнюється, що поки він знаходиться на стадії бета-тестування.

Навігація по новому розділу повинна надавати такі дані:

- ➡ частота подання регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ);
- ➡ кінцева дата для включення даних у РОЗБ за певний період;
- ➡ наступна дата для включення даних у РОЗБ за певний період;
- ➡ дата подання РОЗБ;
- ➡ наступна дата подання РОЗБ;
- ➡ дата зміни частоти подання РОЗБ.

Знайти необхідну інформацію можна, використовуючи як ключі МНН або торгові найменування лікарських засобів.

Відомство також нагадало про те, що з упровадженням нової системи публікація щомісячних нагадувань заявникам про необхідність надання РОЗБ на лікарські засоби, зареєстровані в Україні, припиняється. ■



ПОТЕНЦІЙНА УМОВА ВІДКРИТТЯ ВИШІВ І ШКІЛ: 80 % ІМУНІЗОВАНИХ ВИКЛАДАЧІВ

Прийняті нові правила роботи навчальних закладів за умови посилення карантинних заходів.

У разі посилення карантину навчальні заклади будуть функціонувати тільки за умови, що в них працює мінімум 80 % вакцинованого персоналу. Цей сценарій можливий у випадку переходу області до жовтого, помаранчевого чи червоного карантинного рівня епідемічної безпеки.

Це рішення внесене до постанови «Про внесення змін до Національного плану вакцинопрофілактики гострої респіраторної хвороби COVID-19, викликаного ко-

ронавірусом SARS-CoV-2, на період до 31 грудня 2021 року», яку ухвалив Кабінет Міністрів України.

«У разі виходу регіону з зеленої зони, тобто попадання в жовту, помаранчеву або червону, для роботи навчального закладу потрібно мінімум 80 % повністю вакцинованого персоналу», — заявив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко.

Обіцяється, що вакцинація співробітників навчальних закладів буде проводитися організовано мобільними бригадами з імунізації, і це дозволить педагогам «знову повернутися до звичного життя і праці». ■

ПАТОГЕНЕТИЧНА ПАНКРЕОПРОТЕКЦІЯ ПРИ ДІАБЕТИЧНОМУ КЕТОАЦИДОЗІ

СОКОЛОВА Л.К., д.м.н., професор, Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ, Україна



ВСТУП

Цукровий діабет є важливою медико-соціальною проблемою, оскільки розвивається в кожного з 11 дорослих мешканців планети, що вимагає від світової громадськості лише прямих видатків понад 626 млрд євро на рік; у структурі загальної смертності у світі на діабет припадає 11 % випадків смертей щорічно (Goldenberg et al., 2021).

При ускладненому перебігу цукрового діабету розвивається кетоацидоз — неповне окиснення жирів і надлишкове накопичення ацетонівих тіл (ацетооцтової, β-оксимасляної кислот), що є найпоширенішим проявом гострої гіперглікемії в осіб із цукровим діабетом обох типів. 38 % смертей у молодих людей від гіперглікемічних кризів трапляються вдома; рівень госпітальної летальності внаслідок діабетичного кетоацидозу сягає 1,8 % (Gibb et al., 2016).

Діагностика, вивчення чинників ризику, особливостей етіології, патогенезу, клінічних проявів і методів терапії діабетичного кетоацидозу в дорослих і дітей є актуальним завданням, вони активно досліджуються науковцями протягом двох останніх десятиріч (Nyenwe and Kitabchi, 2016; Maletkovic and Drexler, 2013; Wang et al., 2008; Dabelea et al., 2014; Jefferies et al., 2015; Dhatariya, 2019; Evans, 2019; Dhatariya et al., 2020; Fazeli Farsani et al., 2017).

Основні підходи до лікування діабетичного кетоацидозу охоплюють корекцію гіповолемії (відновлення циркулюючого об'єму рідини в організмі пацієнта), гіперглікемії (інсулінотерапія), водно-електролітного балансу, симптоматичне лікування супутніх і коморбідних станів, запобігання рецидивам (Umpierrez and Kitabchi, 2003; Fasanmade et al., 2008; Sivanandan et al., 2011; Dhatariya et al., 2020).



Метою даного дослідження є систематизація та узагальнення сучасних наукових даних щодо клінічно апробованих методів медикаментозної корекції діабетичного кетоацидозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено пошук літературних джерел у наукових виданнях і пошукових базах даних щодо механізмів і засобів панкреопротекції при діабетичному кетоацидозі. Здійснено аналіз літературних джерел в електронних базах даних доказової медицини: The National Center for Biotechnology Information (NCBI) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>); Medscape from WebMD (<http://www.medscape.com/>); <https://www.uptodate.com/>; Centers for Disease Control and Prevention (<https://www.cdc.gov/>) за ключовими словами diabetic ketoacidosis,

arginine, xylitol. Додатково проведено аналіз релевантних посилань в усіх отри-маних первинних дослідженнях і оглядових статтях. Також виконано пошук за українськими відповідниками ключових слів на сайті спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com і Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>. Застосовано методи аналізу, систематизації та узагальнення інформаційних даних.

РЕЗУЛЬТАТИ

Діабетичний кетоацидоз:

етіологія, патогенез, клінічні прояви

Серед основних причин порушення водно-електролітної рівноваги при цукровому діабеті — розвиток стану осмотичного діурезу, при якому втрачаються вода й електроліти (Na, K, Ca, Mg, Cl, PO₄), вживання сечогінних засобів, лихоманка, діарея, нудота, блювання; недостатність інсуліну, що стимулює реабсорбцію води й натрію в проксимальних канальцях. Осмотичним діурезом також викликане зменшення вмісту іонів натрію, калію, кальцію, магнію, хлориду і фосфату, що додатково сприяє порушенню електролітної рівноваги при діабетичному кетоацидозі (Nyenwe and Kitabchi, 2016; Галушко та ін., 2020).

Гіперглікемія викликає підсилення осмотичного діурезу, що веде до вираженої дегідратації і втрати електролітів. Осмотична поліурія викликає гіповолемію, що погіршує трофіку тканин з подальшою активізацією анаеробного гліколізу й утворенням молочної кислоти, що посилює метаболічний ацидоз (Прудіус та ін., 2010).

Діабетичний кетоацидоз характеризується поєднанням неконтрольованої гіперглікемії, метаболічного ацидозу й зростанням сумарної концентрації кетонів в організмі. Зазначені метаболічні розлади, що супроводжуються дегідратацією і дисбалансом електролітів, виникають унаслідок одночасної наявності абсолютного або відносного дефіциту інсуліну й підвищеного рівня його антагоністів — глюкагону, катехоламінів, кортизолу й гормону росту (Umpierrez and Kitabchi, 2003; Fasanmade et al., 2008; Sivanandan et al., 2011; Прудіус та ін., 2010).

Дегідратація є характерним порушенням при діабетичному кетоацидозі; шкіра стає сухою, а її тургор — зниженим. Відчуття спраги — симптом, на який найчастіше скаржаться пацієнти. Метаболічний ацидоз спричинює інший типовий симптом — дихання Куссмауля (прискорене й глибоке дихання при значущій гіпокапнії внаслідок респіраторної компенсації); також наявний характерний запах гнилих яблук у повітрі, яке видихає пацієнт, що зумовлено вмістом ацетону. Часто розвиваються нудота, блювання, біль у животі, апатія, сонливість (Галушко та ін., 2020).

При діабетичному кетоацидозі глікемія може зростати від помірного до значущого рівня: зростання концентрації глюкози в крові пацієнтів понад 30 ммоль/л здебільшого класифікують як тяжкий перебіг. Кислотно-лужний стан може зазнавати суттєвих змін: значення рН як його інтегрального показника можуть коливатися від субнормальних до менше ніж 7,0. Також знижується в крові пацієнтів концентрація бікарбонатів (Галушко та ін., 2020).

Діабетичний кетоацидоз:

лікувальна тактика,

основні принципи інфузійної терапії

Основні напрями патогенетично обґрунтованої та адекватної клінічної тактики при терапії діабетичного кетоацидозу охоплюють: регідратацію, інфузійну терапію, парціальну корекцію метаболічного ацидозу тяжкого ступеня, компенсацію втрат калію; призначення лікарських засобів антикетогенної дії (глюкоза з інсуліном, ксиліт); діагностику й усунення причин метаболічного ацидозу (Галушко та ін., 2020).

Першочергове введення інфузійних розчинів не лише відновлює внутрішньосудинний об'єм рідини, але й чинить гіпоглікемічний і гіпертензивний ефекти, забезпечує кровопостачання периферичних тканин і полегшує симптоматику метаболічного ацидозу (Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group, 2013; Галушко та ін., 2020).

Оптимальний інфузійний засіб для усунення декомпенсації цукрового діабету повинен мати належні гемодинамічні властивості для поповнення об'єму циркулюючої крові (сприяти зменшенню гіповолемії) і покращання мікроциркуляції, коригувати метаболічний ацидоз і відновлювати водно-електролітну рівновагу, чинити антикетогенну й детоксикуючу дію (Шлапак та ін., 2007; Прудіус та ін., 2010; Галушко та ін., 2020).

Корекція метаболічного ацидозу й компенсація втрат калію при діабетичному кетоацидозі здійснюються шляхом використання замісної інфузійної терапії; інсулінотерапію проводять у режимі малих доз з використанням інсуліну короткої дії (Галушко та ін., 2020).

При гострій діабетичній декомпенсації інтенсивну інфузійну терапію (регидрацію) проводять енергійно, упродовж перших годин — у високому темпі. У пацієнтів з артеріальною гіпотензією призначення інфузій для стабілізації гемодинаміки є головним завданням перших годин терапії (Шлапак та ін., 2007; Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group, 2013; American Diabetes Association, 2019; Галушко та ін., 2020).

Для визначення темпу інфузій рекомендовано користуватися таким правилом: 2 л протягом перших 4 год (сумарно), такий ж об'єм упродовж наступних 8 год, після чого по 1 л кожні 8 год. Регідратацію зневодненого організму заборонено здійснювати занадто швидко, а для запобігання ускладненню інфузійну терапію сольовими розчинами необхідно доповнювати введенням колоїдних і багатоконпонентних розчинів, що здатні утримуватися в судинному руслі й підтримувати онкотичний тиск і рН крові (Шлапак та ін., 2007).

Міжнародні настанови щодо лікування діабетичного кетоацидозу в дорослих радять для початкової ресусцитації призначення 0,9% розчину хлориду натрію (Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group, 2013; American Diabetes Association, 2019; Галушко та ін., 2020). 1 л фізіологічного розчину слід ввести у перші 30–60 хв, після чого швидкість введення внутрішньовенної рідини слід відрегулювати з урахуванням гемодинамічного й електролітного стану; зазвичай підтримується між 250 і 500 мл/год у дорослих пацієнтів, у яких відсутні порушення функціонування серцево-судинної чи

видільної систем, хронічні захворювання печінки або інші стани, що супроводжуються затримкою рідини в організмі. Подальше введення після початкової ресусцитації ізотонічного розчину натрію хлориду може викликати гіперхлоремічний метаболічний ацидоз та унеможливити застосування бікарбонату плазми як маркера нормалізації стану діабетичного кетоацидозу (Karslioglu French et al., 2019; Галушко та ін., 2020).

Пацієнтам похилого віку і хворим із серцевою недостатністю регідратаційну терапію слід здійснювати з обережністю, а дозування може бути зменшене вдвічі (Karslioglu French et al., 2019; Галушко та ін., 2020).

L-аргінін як важливий засіб

панкреопротекції

при діабетичному кетоацидозі

L-аргінін (2-аміно-5-гуанідиновалеріанова кислота), що є діючою речовиною лікарського засобу Тівортін, — умовно незамінна амінокислота, яка є активним клітинним регулятором різноманітних фізіологічних процесів організму. Аргінін — ключовий метаболіт на кінцевому етапі білкового та інших видів метаболізму азотовмісних сполук. L-аргінін регулює різноманітні метаболічні шляхи, пов'язані з обміном амінокислот і білків, жирних кислот, глюкози (Соколова та ін., 2019).

Амінокислота L-аргінін є попередником глутаміну, глутатіону, орнітину, цитруліну, глутамату, гамма-аміномасляної кислоти та багатьох інших сполук. Аргінін підвищує концентрацію інсуліну й інсуліноподібного фактора росту в плазмі крові (Daly et al., 1988), сприяє ремісії при діабеті II типу. Дефіцит аргініну підвищує ризик розвитку діабету II типу (несприятливість тканин до інсуліну) (Степанов та ін., 2004).

Глутамін, який утворюється з аргініну, є умовно незамінною амінокислотою і також відіграє значну роль у метаболізмі; його важливими характеристиками є позитивна трофічна дія на тканини підшлункової залози (Datrick and Souba, 1991; Степанов та ін., 2004).

L-аргінін стимулює секрецію різних гормонів, включно з гормоном росту, інсуліном, глюкагоном, адреналіном, норадреналіном і пролактином (Borucki et al., 2009); інсулін стимулює експресію CAT-1 і транспорт L-аргініну в ендотеліальні клітини, унаслідок цього в пацієнтів із цукровим діабетом знижується вміст L-аргініну та NO в клітинах судин (Dubó et al., 2016). Пероральне застосування L-аргініну посилює транскрипцію гуанозинтрифосфатциклолідролази I, ферменту, який бере участь у синтезі BH₄ de novo, збільшуючи утворення BH₄ і NO, а також знижуючи рівень глюкози в плазмі при діабеті I типу в щурів (Hoang et al., 2013).

Здатність L-аргініну послаблювати вплив метилглюкоксу, реактивного метаболіту глюкози й попередника кінцевих продуктів глікування AGE, є підґрунтям позитивних ефектів вживання L-аргініну пацієнтами з діабетом (Dhar et al., 2012). D- і L-аргінін послаблюють експресію аргінази I і II, окиснювальний стрес, утворення AGE, викликане метилглюкосалем і високим вмістом глюкози. L-аргінін здатний запобігати індукованій метилглюкосалем дисфункції β-клітин підшлункової залози й знижувати поглинання

глюкози жировою тканиною (Dhar et al., 2012), що пояснює підвищення чутливості до інсуліну (Hoang et al., 2013; Dhar et al., 2012; Соколова та ін., 2019).

Клінічні дані свідчать, що застосування харчових добавок з L-аргініном покращує стан пацієнтів з ожирінням, сприяє зниженню артеріального тиску, нормалізує окиснювальні процеси, ендотеліальну дисфункцію, сповільнюючи прогресування переддіабету в клінічно виражений цукровий діабет II типу. Серед потенційних молекулярних механізмів розглядаються модулювання гомеостазу глюкози, стимулювання ліполізу, підтримання рівнів гормонів, послаблення інсулінорезистентності (Hu et al., 2017). L-аргінін потенційно запобігає розвитку й полегшує перебіг цукрового діабету II типу шляхом відновлення чутливості до інсуліну (Соколова та ін., 2019).

Тривале пероральне введення L-аргініну підвищує чутливість до інсуліну й посилює метаболізм глюкози з одночасним покращанням функції ендотелію в пацієнтів із цукровим діабетом II типу (Hoang et al., 2013).

За результатами рандомізованого контрольованого дослідження 33 італійських пацієнтів із цукровим діабетом II типу (середній індекс маси тіла (ІМТ) — 39,1 кг/м²), які приймали по 8,3 г/добу аргініну чи плацебо упродовж 21 доби, встановлено, що в групі пацієнтів з додаванням аргініну спостерігалось значне збільшення його концентрації в плазмі (з 81,8 ± 12,3 мкмоль/л на початку дослідження до 131,8 ± 16,5 мкмоль/л наприкінці, P < 0,001), тоді як концентрація амінокислоти в групі плацебо не змінилася, що свідчить про виражену ендотеліопротекторну здатність аргініну (Lucotti et al., 2006).

Вивчено вплив довготривалої терапії L-аргініном на ризик розвитку цукрового діабету II типу за участю 144 пацієнтів з інсулінорезистентністю (середній ІМТ — приблизно 30 кг/м²; середній вік — 57,7 року), яким упродовж 18 місяців призначали аргінін у дозі 6,4 г/добу або плацебо (Monti et al., 2012). За пацієнтами спостерігали ще протягом року після припинення терапії. Упродовж періоду лікування відбулися значні зміни, включно зі збільшенням концентрації аргініну в плазмі натще в групі, яка одержувала аргінін, порівняно з плацебо; встановлено вищий відсоток хворих, які повернулися до нормоглікемії (42,4 проти 22,1 % у групах аргініну й плацебо відповідно). L-аргінін значно збільшував регресію до нормальної толерантності до глюкози, підвищуючи чутливість до інсуліну в пацієнтів.

Ксилат® як терапевтичний агент інфузійної терапії при декомпенсації цукрового діабету

Негативний вплив гіперінсулінемії може бути зменшеним за допомогою введення в організм багатоатомних спиртів (поліолів), важливе місце серед яких посідає ксилат. Порівняно з іншими цукрами поліолі мають нижчий глікемічний індекс. Серед суттєвих переваг використання ксилітолу перед глюкозою у практиці інтенсивної терапії є можливість незалежної від інсуліну енергетичної підтримки та антикетогенна активність. Ксилітол у клітинах метаболізується не до фруктози, а лише до фруктозо-6-фосфату, незначно впливаючи на рівень цукру в крові та інсуліну. Ксилітол сприяє зниженню рівня гіперглікемії (Курсов и Никонов, 2019).

Ксилітол посилює утворення піровиноградної кислоти — необхідного джерела оксалатно-ацетатної кислоти, що сприяє окисненню ацетилкоензиму А в циклі Кребса. Субстанція посилює синтез глікогену в печінці, що зменшує мобілізацію жиру на периферії, зменшуючи продукування кетонових тіл. Окрім цього,

ксилітол шляхом метаболізму через пентозофосфатний цикл є джерелом гліцерофосфату, тим самим зменшуючи кількість вільних жирних кислот, здатних окиснюватися в ацетилкоензим А. Ксилітол стимулює секрецію ендогенного інсуліну, що є особливо важливим при інсулінорезистентності й метаболічному синдромі (Прудіус та ін., 2010; Ляхно, 2021). Одним з важливих механізмів антикетогенної дії ксиліту є також підвищення утворення нікотинамідаденіндуктидфосфату (НАДФН), що стимулює синтез жирних кислот з ацетилкоензиму А (Прудіус та ін., 2010).

Підвищений кетогенез є небезпечним для осіб із цукровим діабетом і вимагає корегування дози інсуліну або препаратів сульфонілсечовини. У цьому контексті перспективним є застосування

засобів на основі ксилітолу, який є інсулінонезалежним джерелом енергії і може перешкоджати переходу з циклу Кребса на інші шляхи метаболізму (Gasmі Benahmed et al., 2020).

Ксилат® — багатокомпонентний поліфункціональний інфузійний препарат, що містить ксилітол, натрію ацетат і збалансований комплекс електролітів (хлориди натрію, кальцію, калію та магнію). Застосування препарату поповнює об'єм циркулюючої крові, відновлює водно-електролітну й кислотно-лужну рівновагу, він виявляє антикетогенні й дезінтоксикаційні властивості, покращує мікроциркуляцію. Іони Na, K, Ca, Mg, Cl, що входять до складу розчину Ксилат®, коригують водно-електролітний баланс (Прудіус та ін., 2010). Концентрація іонів у розчині близька до фізіологічної.

Переливання препарату Ксилат® в одному терапевтичному комплексі з багатокомпонентними розчинами електролітів (Рінгера, Трисоль, Адесоль тощо) сприяє корекції електролітних порушень у хворих з діабетичним кетоацидозом і відновленню електролітного балансу (Шлапак та ін., 2007; Шлапак та ін., 2016; Галушко та ін., 2020). Завдяки збалансованому вмісту комплексу електролітів без надлишку іонів хлору гіперхлоремічний ацидоз не розвивається.

Після внутрішньовенного введення компоненти розчину тривалий час знаходяться в судинному руслі, притягують у нього рідину з міжклітинного простору; завдяки своїй гіперосмолярності (610 мОсм/л) Ксилат® підвищує осмотичний тиск, що дозволяє використовувати препарат як blood expander

Ксилат® природна життєва енергія



- ➔ Продукція енергії на 10 % більше, ніж при метаболізмі глюкози¹.
- ➔ Не використовується клітинами пухлини в якості енергетичного субстрату³.
- ➔ Природний проміжний продукт вуглеводного обміну у людей¹.
- ➔ Джерело енергії з інсулінонезалежним шляхом утилізації¹.
- ➔ 80 % накопичується у вигляді глікогену¹.
- ➔ Стимулює білковосинтетичну функцію печінки².
- ➔ Активує антиоксидантні системи².
- ➔ Корегує метаболічний ацидоз¹.

Література:

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ксилат®. 2. Царев А.В., Костыря А.П., Черненко В.Г., Панченко Г.В., Усенко Л.В., Передерій М.Н., Шайда О.А. Ксилат® в комплексі інтенсивної терапії при критических станах. Мистецтво лікування (041). Препарати та технології (інтенсивна терапія), 2007. 3. Partial Substitution of Glucose with Xylitol Suppressed the Glycolysis and Selectively Inhibited the Proliferation of Oral Cancer Cells. PubMed – NCBI Nutr Cancer. 2017 Aug-Sep. 69 (6). 862-872. DOI: 10.1080/01635581.2017.1339097. Epub 2017 Jul 18. РП № UA/1070/01/01, термін дії необмежений з 02.01.2019 р.

ЮРІЯ ФАРМ
www.uf.ua

(Шлапак та ін., 2007), чинить гемодинамічну й протишокову дію, сприяє регідратації організму при некомпенсованому перебігу цукрового діабету (Галушко та ін., 2020).

Ксилат® рекомендується застосовувати як засіб для зменшення інтоксикації, покращення гемодинаміки й мікроциркуляції (Шлапак та ін., 2007).

Ксилітол – п'ятиатомний спирт, який при парентеральному введенні швидко включається в загальний метаболізм і пентозофосфатний цикл метаболізму. Ксиліту властива більша антикетогенна дія, ніж глюкозі чи будь-якому іншому вуглеводню або цукроспирту (Шлапак та ін., 2007; Шлапак та ін., 2016; Галушко та ін., 2020). Розчин ксилітолу виявляє потужну антиоксидантну дію при оксидативному стресі, асоційованому з діабетом II типу (Chukwuma and Islam, 2017).

Ксилітол є ефективним джерелом енергії, адже при його окисненні вивільняється 35 екв АТФ, тоді як при окисації глюкози — лише 32. Біотрансформація 1 г ксилітолу супроводжується виділенням 4,06 ккал. Оскільки ксилітол є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом, його рекомендують як засіб для парентерального харчування, наприклад, у хворих на цукровий діабет, яким виконуються оперативні втручання (Шлапак та ін., 2007).

Натрію ацетат має м'які залужнюючі властивості й не викликає різких коливань рН (Прудіус та ін., 2010; Курсов и Никонов, 2019). Натрію ацетат належить до залужнюючих засобів сповільненої дії, викликає накопичення основ шляхом власного метаболізму й рекомендований у тих видах метаболічного ацидозу, при яких накопичення надлишку H^+ відбувається повільно (Галушко та ін., 2020). При використанні натрію ацетату, на відміну від розчину натрію гідрокарбонату, корекція метаболічного ацидозу відбувається по-

вільніше і не виникає різких коливань рН. Ацетат натрію повністю метаболізується протягом 1,5–2 годин і не викликає явищ набряку головного мозку (Шлапак та ін., 2007; Галушко та ін., 2020).

У клінічному дослідженні за участю 62 пацієнтів із ЦД I і II типів віком від 20 до 70 років пацієнти отримували додатково до стандартної терапії розчин Ксилат® у дозі 5–6 мл/кг маси тіла. За результатами лікування препаратом Ксилат® відзначено покращання глікемічного профілю, кетонемії, азотистого обміну, рН крові, електролітного обміну, гемодинамічних показників; компенсація цукрового діабету (усунення кетоацидозу, нормалізація рН крові) у пацієнтів наставала на 24–48 годин швидше, що зменшувало кількість ліжко-днів на 2,7 дня, при цьому різких коливань рН і рівня глюкози у крові не спостерігалось (Прудіус та ін., 2010). Зменшуючи рівень кетонемії, ксиліт сприяє корекції ацидозу й відновленню нормальних показників кислотно-лужного балансу (Шлапак та ін., 2007; Шлапак та ін., 2016; Галушко та ін., 2020).

Проведено клінічне дослідження ефективності й безпечності лікування при діабетичному кетоацидозі в 36 пацієнтів, розподілених на три групи по 12 осіб: базової терапії (регідрація, антикетогенні й інфузійні розчини, без використання натрію бікарбонату), з додатковим введенням розчину Ксилат® — по 200 мл двічі на добу в контрольних групах після виявлення значної кетонурії й встановлення перших ознак кетонурії. У пацієнтів на етапах терапії (1, 3 і 5-й дні лікування) реєстрували парціальний тиск вуглецю й кисню, концентрацію бікарбонату в плазмі, надлишок основ у крові, стандартний бікарбонат; найбільш інформативними показниками, які характеризували тяжкість кетоацидозу, були рівні pH і надлишок основ у крові. В учасників усіх груп у міру стабілізації стану, показників гемо-

динаміки й вуглеводного обміну спостерігалось поступове неухильне зниження об'ємів інфузій порівняно з середнім початковим об'ємом — 30,0–32,5 мл/кг за добу. У групі базової терапії (без використання лікарського засобу Ксилат®) об'єми інфузійних розчинів, що застосовувались, були значно вищими на усіх етапах лікування; раннє призначення препарату Ксилат® у групі пацієнтів із встановленими початковими ознаками кетонурії супроводжувалось зниженням потреби в значних об'ємах інфузій уже через 48–72 год лікування ($p < 0,05$). Проведене клінічне дослідження свідчить про позитивний вплив лікарського засобу у формі інфузії Ксилат® на різні ланки патологічного процесу, насамперед усунення явищ дегідратації і корекцію порушень кислотно-лужного балансу. Будь-яких побічних реакцій на введення розчину Ксилат® не виявлено (Галушко та ін., 2020).

В іншому клінічному дослідженні встановлено, що у хворих із наявним кетоацидозом у результаті застосування препарату Ксилат® рівень кетонуриї знизився вдвічі протягом двох днів, а у двох пацієнтів після лікування дослідження сечі на вміст кетонових тіл дало негативний результат; у контрольній групі на фоні традиційного лікування рівень кетонуриї залишався стабільним протягом 3 діб, після чого відзначено його поступове зниження до 5–7-ї доби лікування. Ксилат® у хворих із синдромом діабетичної стопи покращував перебіг ураження, усував порушення кислотно-лужного й водно-електролітного балансу (Шлапак та ін., 2007).

У нещодавньому клінічному дослідженні (Криворчук і Лецишин, 2020) за участю 21 жінки вивчено ефективність препарату Ксилат® як компонента комплексної терапії хірургічних пацієнтів (ургентне втручання з приводу пухлин у ділянці малого тазу) із метаболічним син-

дром у періопераційному періоді. Для корекції стресової і діабетичної гіперглікемії обрано препарат Ксилат[®], який не підвищує рівень глюкози й сприяє зниженню потреби в інсуліні у пацієнтів із цукровим діабетом. Даний лікарський засіб вводили по 50–70 крапель/хв протягом 3 днів післяопераційного періоду в дозі 5–6 мл/кг/добу. 15 пацієнток з метаболічним синдромом, які отримували альтернативну інфузійну терапію, становили групу порівняння.

Інфузійна терапія препаратом Ксилат® знижувала ризик розвитку стану тяжкої стресової гіперглікемії і молочнокислого ацидозу, забезпечувала інсуліннезалежну енергетичну підтримку пацієнтів, зростання толерантності до вуглеводів та антикетогенну дію, у критичних випадках стимулювала продукування ендogenous інсуліну. Несприятливих ефектів на центральну нервову систему, обмін гормонів і нейромедіаторів не було виявлено упродовж проведення даного клінічного дослідження.

ВИСНОВКИ

У статті наведено наукові дані щодо актуального стану й перспектив використання ефективних і безпечних засобів патогенетичної корекції стану пацієнтів при діабетичному кетоацидозі: Ксилат® — збалансований багатоконпонентний інфузійний розчин на основі ксилітолу — як інсуліннезалежне джерело енергії знижує навантаження на підшлункову залозу; застосування Тівортину — лікарського засобу на основі умовно незамінної амінокислоти L-аргінін — забезпечує протекторний вплив на судини підшлункової залози й підвищення чутливості до інсуліну при інсулінорезистентності.

**Список літератури
знаходиться в редакції** ■

ТІВОРТІН® — ЛІВООБЕРТАЮЧИЙ ДОНАТОР ОКСИДУ АЗОТУ З ДОВЕДЕНОЮ КЛІНІЧНОЮ ЕФЕКТИВНІСТЮ ДЛЯ ЗАХИСТУ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ



ПРИЗНАЧЕННЯ	п	н	д	с	в	т	р	к	ш	ч	б	л	ж	т	г	з	к	л	с	т	а	м	і	ю	л	я	с	ь	
ТІВОРТІН® по 4,2-8,4 г в/в краплинно 1 раз на добу		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ТІВОРТІН® аспартат по 2-4 мірні ложки 2 рази на добу																													
<i>При застосуванні інфузійного курсу:</i>																													
ТІВОРТІН® аспартат по 2-4 мірні ложки 2 рази на добу		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Повний курс = 1 місяць

Повний курс = 1 місяць

ТІВОРТІН®

- ✓ **Лівобертаючий ізомер аргініну¹**
забезпечує біодоступність майже 100 %²
- ✓ **Рослинне походження L-аргініну**
гарантований клінічний результат та безпека³
- ✓ **Багаторічний досвід застосування,
вибір № 1⁴ серед акушерів-гінекологів**
Тівортін® безпечний навіть для вагітних
- ✓ **Широка лінійка форм випуску
та ступінчаста терапія Тівортін® аспартат**
*індивідуальна доза для кожного –
здоровий та хворий пацієнт*
- ✓ **Універсальний органопротектор⁵**
*захистить всі органи-мішені при артеріальній
гіпертензії*

¹Інструкція до застосування ЛЗ Тівортін. ²Соколова Л.К., Пушкаревич В.М., Тронько М.Д. L-аргінін у нормі та патології. ЕНДОКРИНОЛОГІЯ, 2019, ТОМ 24, №4.
³Bahadoran Z, Mirmiran P, Tahmasebinejad Z, Azizi F. Dietary L-arginine intake and the incidence of coronary heart disease: Tehran lipid and glucose study. Nutr Metab (Lond). 2016 Mar 15;13(23). doi: 10.1186/s12986-016-0084-z. ⁴Для лікування порушень плацентарного кровообігу, згідно з даними RxTest Proxima Research.
⁵Мищенко Л.А. Органопротекторні можливості L-аргініну в лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Здоров'я України, №23 (492), 2020.


ЮРІЯ-ФАРМ
www.uf.ua

22008, м. Київ, вул. Амурська, 10
Тел./факс: (044) 275-01-06, 275-82-42
www.uf.ua





ПЛЗ ПРІЧЕТІТИ
інфузійний препарат!
Україна

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ БІЛАСТИНУ 20 МГ ТА ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ 5 МГ ПРИ ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНОГО РИНОКОН'ЮНКТИВІТУ

SHARMA D.¹, BAMANIYA H.²

¹Associate professor, Department of Ophthalmology, Ananta Institute of Medical Sciences, Rajsamand, Rajasthan, India

²Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Ananta Institute of Medical Sciences, Rajsamand, Rajasthan, India

ВСТУП

Алергічний ринокон'юнктивіт є поширеною проблемою в усьому світі, і кількість випадків цього захворювання зростає з кожним днем [1]. Дані свідчать, що на алергічний ринокон'юнктивіт страждає приблизно 10–40 % населення планети [2–5]. Алергічні захворювання негативно впливають на фізичне, соціальне та психологічне функціонування пацієнта, що негативно позначається на його працездатності та якості життя.

H1-антигістамінні препарати використовуються як засоби першої лінії для тривалого лікування алергічного ринокон'юнктивіту [6–8]. Антигістамінні препарати першого покоління мають багато побічних ефектів, включаючи антихолінергічні й седативні, та взаємодіють із алкоголем й іншими препаратами. H1-антигістамінні засоби другого покоління не мають антихолінергічних ефектів, не викликають седатії, не взаємодіють із алкоголем чи іншими лікарськими препаратами і тому використовуються як перша лінія терапії при алергічних захворюваннях.

Біластин — селективний H1-антигістамінний препарат нового покоління із родини піперидинів. Він був вперше схвалений Європейським товариством лікарів у 2010 році для симптоматичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного чи цілорічного), і тепер він доступний у всьому світі [9].

Біластин демонструє лише обмежене проникнення через гематоенцефалічний бар'єр, тому не викликає седатії або сонливості, не змінює когнітивні функції пацієнта, а також не посилює дію алкоголю або кардіотоксичної дії. Отже, біластин — це H1-антигістамінний препарат для лікування алергічного ринокон'юнктивіту, який є порівняно безпечним і добре переноситься.

Дане дослідження було проведено з метою порівняння ефективності та безпеки біластину в дозі 20 мг із левоцетиризином в дозі 5 мг для лікування алергічного ринокон'юнктивіту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Це проспективне рандомізоване подвійне сліпе дослідження було проведено в офтальмологічному та оториноларингологічному відділеннях в Ananta Institute of Medical Sciences, Rajsamand, протягом 6 місяців з вересня 2019 року по лютий 2020 року.

Критерії включення

До участі в дослідженні були залучені 100 пацієнтів, які амбулаторно відвідували оториноларинголога або офтальмолога, з клінічним діагнозом «алергічний риніт» або «алергічний кон'юнктивіт». Із 100 пацієнтів 50 отримували біластин у дозі 20 мг, а решта 50 пацієнтів — левоцетиризин у дозі 5 мг. Обидва препарати рекомендували приймати перорально один раз на день протягом 2 тижнів.

Критерії виключення: неалергічний риніт; наявність в анамнезі прийому будь-яких протиалергічних препаратів протягом останніх 2 тижнів; неспроможність пацієнтів заповнити анкету або небажання брати участь у дослідженні.

Оцінка

Первинний результат. Усім учасникам дослідження рекомендувалося щодня реєструвати показник за загальною шкалою симптомів (TSS) протягом 2 тижнів (14 днів). Показник TSS обчислювали щодня як суму чотирьох носових симптомів (чхання, свербіж, ринорея та закладеність носа) та трьох очних симптомів — слюзотеча, свербіж та почервоніння. **Вторинний результат.** Усіх пацієнтів обох груп попросили повідомляти про будь-які побічні явища, які виникали під час та після лікування.

Статистичний аналіз

Аналіз даних проводили за допомогою програмного забезпечення «Статистичний пакет соціальних наук» (SPSS), версія 19.0. Дані обох груп порівнювали та аналізували за допомогою тесту хі-квадрат або t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ

У дослідження було включено 100 пацієнтів із клінічним діагнозом «алергічний ринокон'юнктивіт», які були рандомізовані для подвійного сліпого лікування біластином 20 мг та левоцетиризином 5 мг один раз на добу протягом 2 тижнів. Вік пацієнтів — від 10 до 65 років, середній вік 32,0 ± 5,2 року. Первинним параметром ефективності для оцінки було зниження показника за загальною шкалою симптомів. І біластин 20 мг, і левоцетиризин 5 мг вірогідно знизили показник TSS на 7-й та 14-й дні лікування ($p < 0,001$). Не було вірогідної різниці між TSS у групах біластину та левоцетиризином через 7 днів (значення $p = 0,41$) та 14 днів лікування (значення $p = 0,68$). Це свідчить про порівнянність ефекту як біластину, так і левоцетиризином щодо зменшення симптомів (табл. 1).

Про побічні ефекти повідомляли 10 % пацієнтів у групі біластину та 38 % пацієнтів у групі левоцетиризином. Найпоширенішою побічною реакцією була сонливість, а також втома і сухість у роті. Усі побічні явища були легкими за ступенем тяжкості (табл. 2).

ОБГОВОРЕННЯ

На алергічний ринокон'юнктивіт хворіють люди різного віку, і він знижує ефективність професійної діяльності та якість життя людини [10–17]. Пероральні H1-антигістамінні препарати другого поко-

ління, такі як біластин, призначаються як засоби першої лінії для лікування алергічного ринокон'юнктивіту [7, 8, 18, 19].

Біластин — це потужний і високоселективний пероральний H1-антигістамінний препарат, який відповідає всім критеріям рекомендацій ARIA щодо ліків для терапії алергічного риніту. Дане дослідження було спеціально розроблено для оцінки ефективності та профілю безпеки біластину у лікуванні хронічного алергічного ринокон'юнктивіту та порівняння цих показників із такими у левоцетиризином.

У цьому дослідженні і 20 мг біластину, і 5 мг левоцетиризином вірогідно знижували показник TSS на 7-й та 14-й дні лікування ($p < 0,001$). Показник TSS до лікування у групі біластину становив $7,47 \pm 2,10$. На 7-й день лікування він зменшився до $3,66 \pm 1,80$, а на 14-й день лікування він ще додатково знизився до $2,79 \pm 1,05$. Аналогічно показник TSS перед початком лікування в групі левоцетиризином становив $7,41 \pm 2,06$, на 7-й день лікування він зменшився до $3,97 \pm 1,99$, а на 14-й день лікування він ще знизився до $2,88 \pm 1,14$. Не було вірогідної різниці між показниками TSS у групах прийому біластину та левоцетиризином через 7 днів ($p = 0,41$) та 14 днів лікування ($p = 0,68$). Про побічні ефекти повідомляли 10 % пацієнтів у групі біластину та 38 % пацієнтів у групі левоцетиризином. Найпоширенішим побічним ефектом була сонливість, а також втома і сухість у роті. Усі побічні явища були легкими за ступенем тяжкості (табл. 2).

Результати щодо ефективності біластину, отримані в нашому дослідженні, збігаються з висновками Р. Купа та співавт., які провели подібне дослідження за участю 683 пацієнтів у 2009 р. Вони порівняли ефекти біластину, цетиризином та плацебо. Середній показник TSS на 14-й день був однаковою мірою зниженим у групі біластину та цетиризином та вірогідно меншим порівняно з групою плацебо ($p < 0,001$). Також при порівнянні частоти виникнення побічних явищ було встановлено, що вірогідно менша кількість пацієнтів у групі біластину відчували сонливість ($p < 0,001$) та втому ($p = 0,02$), ніж у групі цетиризином [20].

Інше дослідження було проведено раніше С. Вахерт та співавт. Вони порівнювали біластин 20 мг, дезлоратадин 5 мг та плацебо. Усього в дослідження було включено 721 пацієнта з ринокон'юнктивітом. Показник TSS вірогідно знижувався у групі

біластину порівняно з групою плацебо ($p < 0,001$). Профіль безпеки біластину та дезлоратадину був порівнянний з плацебо [21].

Аналогічні дослідження були проведені Давіла та співавт. та Бартра та співавт. у 2011 р., і результати були схожими на ті, що отримані в нашому дослідженні. Вони проаналізували дані про вплив біластину на закладеність носа та очні симптоми протягом 2–4 тижнів клінічного дослідження. Після двох тижнів лікування біластином у дозі 20 мг, або цетиризином у дозі 10 мг, або дезлоратадином у дозі 5 мг у дослідженні Давіла та співавт. було встановлено вірогідне зниження показників закладеності носа ($p < 0,001$). Аналогічно в дослідженні Бартра та співавт. було виявлено, що біластин більш ефективний для полегшення очних симптомів, ніж плацебо, і такий же ефективний, як і інші активні препарати порівняння [22, 23].

Т. Зубербіг та співавт. провели плацебо-контрольоване порівняльне дослідження безпеки та ефективності біластину 20 мг та левоцетиризином 5 мг для лікування хронічної кропив'янки. Вони встановили, що ефективність 20 мг біластину порівнянна з 5 мг левоцетиризином при лікуванні цієї патології. Відмінності в загальних побічних явищах не були вірогідними між групами лікування [24].

Таким чином, проведене нами дослідження підтверджує дані, описані в літературі, що біластин 20 мг — це новий безпечний та ефективний препарат для лікування пацієнтів із хронічним алергічним ринокон'юнктивітом.

Обмеження дослідження: малі розміри груп; дослідження було короткотривалим.

ВИСНОВКИ

Біластин є антигістамінним препаратом нового покоління родини піперидинів, який не має седативного ефекту. Дане дослідження було порівняльним аналізом ефективності та безпеки біластину 20 мг та левоцетиризином 5 мг у лікуванні хронічного алергічного ринокон'юнктивіту. Результати дослідження продемонстрували, що доза біластину 20 мг відповідає поточним критеріям EAACI/ARIA щодо ліків, які використовують для лікування алергічного ринокон'юнктивіту. Ефективність біластину подібна до такої іншого H1-антигістамінного препарату другого покоління, але він має більш сприятливий профіль безпеки, тому його можна використовувати як першу лінію терапії алергічного ринокон'юнктивіту.

 **Що нового додали результати дослідження до вже наявних знань?**

Багато антигістамінних препаратів використовуються як перша лінія терапії алергічного ринокон'юнктивіту, але антигістамінні препарати першого покоління мають деякі проблеми щодо безпеки, тому зараз використовуються препарати нових поколінь. Біластин є неседативним H1-антигістамінним препаратом нового покоління з порівнянною ефективністю та кращим профілем безпеки. Дане дослідження продемонструвало різні переваги біластину перед іншими антигістамінними препаратами та підтвердило той факт, що біластин можна використовувати як першу лінію терапії алергічного ринокон'юнктивіту.

Список літератури знаходиться в редакції

Оригінал статті надрукований в журналі Tropical Journal of Ophthalmology and Otolaryngology. 2020. 5(8)

DOI: <https://doi.org/10.17511/jooo.2020.i08.06> ■

ЗА МАТЕРІАЛАМИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

«ЩОРІЧНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ЧИТАННЯ. НЕІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ: ПРОФІЛАКТИКА ТА ЗМІЦНЕННЯ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ»

Закінчення. Початок на с. 3

■ Завершила нефрологічний блок конференції доповідь доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами Української медичної стоматологічної академії (сьогодні Полтавський державний медичний університет) **Івана Петровича Катеренчука** «Пацієнт на програмному діалізі: можливі ризики та шляхи їх подолання».

Доповідач зупинився на досягненнях нефрології у XX сторіччі, у тому числі на впровадженні замісної ниркової терапії при термінальних стадіях ниркової недостатності (НН), навів статистичні дані про поширеність ХХН у світі, зупинився на факторах, що можуть викликати пошкодження нирок, таких як гіпертонічна хвороба, інфекції, порушення обміну речовин, шкідливі звички, шкідливі умови праці та інше, продемонстрував механізм кардіоренальної взаємодії.

Проблема лікування ХХН лягає тяжким тягарем на бюджети країн, оскільки захворювання виявляється часто на пізніх стадіях, а його лікування є дорогим. Витрати на нефропротективну терапію в 100 разів менші, ніж на лікування методом діалізу. Причинами НН є ЦД — у 40 %, артеріальна гіпертензія — близько 30 % та ін. Швидкість клубочкової фільтрації є маркером вибору терапії при НН. При IV стадії НН ведеться підготовка до замісної терапії, а при V стадії проводиться гемодіаліз.

Гемодіаліз разом з пересадкою нирок є методом підтримки хворого при НН V стадії. Діаліз більш поширений, але питома вага процедури різна в різних країнах. Спікер відмітив, що діаліз дає ускладнення як під час проведення процедури (емболія, гемоліз, тромбоз), так і в результаті лікування, що проводиться (іонні порушення, судоми м'язів, зміни на електрокардіограмі (ЕКГ) тощо).

Іван Петрович навів результати власного дослідження щодо визначення факторів кардіоваскулярного ризику в пацієнтів, які перебувають на програмному гемодіалізі, з коморбідним перебігом при ЦД 2-го типу і відзначив, що пацієнти на програмному діалізі зі збільшенням «діалізного стажу» мали більший ризик кардіоваскулярних ускладнень, обумовлених порушеннями ліпідного, кальцій-фосфорного обміну і наявністю вторинної анемії.

Наступні дві доповіді стосувались спостереження за хворими, які перенесли COVID-19-інфекцію, що викликала пандемію і призводить до різноманітних ускладнень з боку різних органів та систем.

■ Директор Інституту терапії, професор **Галина Дмитрівна Фадеєнко** торкнулась питань ураження печін-



Співробітники ДУ «НІТ імені Л.Т. Малої НАМНУ» **Сергій Миколайович Пивовар**, д.м.н., старший науковий співробітник відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань, та **Ольга Євгенівна Запровальна**, д.м.н., провідний науковий співробітник відділу вивчення процесів старіння і профілактики метаболічно-асоційованих захворювань

ки при COVID-19, наслідків перенесеної інфекції з боку системи травлення.

Ступінь тяжкості вказаних змін, їх різноманітність і прогноз одужання залежать від функціонального стану печінки до інфікування. Доповідачка пояснила механізми ураження й патогенез пошкодження печінки при даній хворобі, надала клінічну оцінку призначення адеметіоніну як гепатопротектора.

Галина Дмитрівна наголосила, що дискусійним залишається питання гепатопротекції при COVID-19, але його слід розглядати за наявності у хворого захворювання печінки до інфікування вірусом.

■ У наступній доповіді «COVID-19. Наслідки та перспективи діагностики та лікування» доктора медичних наук, старшого наукового співробітника відділу профілактики та лікування невідкладних станів Інституту терапії **Ольги В'ячеславівни Петюніної** йшлося про механізми ушкоджуючої дії вірусу при потрапленні в організм людини, його вплив на різні тканини.

У результаті ретельного аналізу метаболічних процесів, які при цьому відбуваються, зроблено висновок, що COVID-19 є мультисистемним захворюванням.

Ольга В'ячеславівна сказала, що науковцями Британії вперше використаний термін Long COVID — те, що зараз називається постковідним синдромом. На Європейському конгресі кардіологів у квітні 2021 року були означені механізми пошкодження міокарда при COVID-19. Доповідачка навела приклади власного спостереження за пацієнтами в клініці Інституту терапії і зазначила, що хворі з постковідним синдромом потребують

динамічного тривалого спостереження й симптоматичного лікування.

■ Наступне повідомлення професора **Олени Вадимівни Колеснікової** було присвячене лікуванню неалкогольної жирової хвороби печінки у фокусі профілактики її наслідків. Олена Вадимівна відзначила, що в деяких випадках стадія неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) трансформується в гепатоцелюлярну карциному, оминаючи стадію фіброзу.

Аналіз смертності у випадку ізольованого стеатозу і НАСГ демонструє різке зростання кількості смертей, пов'язаних з хворобами печінки й кардіоваскулярними хворобами на стадії НАСГ. Тому при лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у фокусі уваги завжди повинні бути хворі з кардіоваскулярними захворюваннями.

На сьогодні вже доведена генетична схильність до розвитку НАЖХП. Тривають дослідження щодо впливу не тільки метаболічного, але й атерогенного фенотипу, який збільшує імовірність формування кардіоваскулярного ризику (КВР) при наявній жировій хворобі печінки. Нові знання мають безпосередній вплив на клінічну практику. При допомозі хворим у збереженні якості життя необхідно перш за все проводити скринінг на НАЖХП як фактор КВР і скринінг факторів КВР при НАЖХП, а також на наявність неврогенних, ендокринних та онкогенних ризиків. Такі заходи повинні профілакувати або віддаляти час настання кардіоваскулярних захворювань, що відображається на якості життя пацієнтів з НАЖХП.

За наявності НАЖХП печінка розглядається в контексті системного захворювання, тобто атеросклерозу, тому статини

можуть профілакувати прогресування НАЖХП на будь-якій стадії. Дослідження обетихолевої кислоти довели її здатність модулювання FXR-рецептора, агоністом якого вона є. Відомо, що FXR-рецептор бере участь у процесах запалення, його активація зменшує процеси запалення, кількість тригліцеридів, що накопичуються не тільки в печінці, і зменшує рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Мультицентрове дослідження РАКУРС із вивчення впливу урсодезоксихолевої кислоти на ефективність і безпеку терапії статинами у хворих із захворюваннями печінки, жовчного міхура і/або жовчовивідних шляхів довело, що застосування УДХК зі статинами приводить до більш істотного зниження показників загального холестерину і холестерину ЛПНЩ, ніж монотерапія статинами. Вторинний аналіз дослідження РАКУРС показав, що вірогідне зниження цих показників відбувається в пацієнтів із НАЖХП як на стадії стеатозу, так і на стадії стеатогепатиту. Комбінований прийом УДХК у дозі 15 мг/кг на добу і статинів приводить до статистично значимого зниження активності АЛТ, АСТ, лужної фосфатази і гамма-глутамілтранспептидази в пацієнтів, які потребують терапії статинами і мають початково порушені функціональні печінкові тести. У групі пацієнтів з НАСГ комбінована терапія УДХК у дозі 15 мг/кг на добу і статинами приводила до вірогідного зниження активності печінкових ферментів (АЛТ).

У 2012 році бельгійськими вченими було показано, що УДХК пригнічує еозинофільне запалення за межами шлунково-кишкового тракту в дихальних шляхах через інгібування функції дихальних клітин через ядерний фарнезоїдний X-рецептор. Вивчено механізм дії УДХК на еозинофіли, Т-лімфоцити і дендритні клітини (ДК). УДХК стимулювала продукцію інтерлейкіну-12 і посилювала міграцію в ДК. Час взаємодії між ДК і Т-клітинами було різко скорочено *in vitro* через обробку ДК УДХК, що сприяло продукції цитокінів Т-клітинами. Оброблені УДХК ДК порівняно з обробленими фізіологічним розчином ДК мають нижчу здатність індукувати еозинофільне запалення *in vivo* у мишей Balb/C. Також продемонстровано благотворну дію УДХК при респіраторних захворюваннях; вона показала значне покращання всіх гістопатологічних змін, що відбулися в контексті ремоделювання дихальних шляхів. Ці сприятливі ефекти реалізовані шляхом ефективної модуляції Th2-похідних цитокінів і пригнічення апоптозу епітеліоцитів дихальних шляхів. Продемонстровано благотворну дію УДХК при респіраторних захворюваннях; вона показала значне покращання всіх гістопатологічних змін, що відбулися в контексті ремоделювання дихальних шляхів. Ці сприятливі ефекти реалізовані шляхом ефективної модуляції Th2-похідних цитокінів і пригнічення апоптозу епітеліоцитів дихальних шляхів.

Наприкінці Олена Вадимівна зауважила, що зазначені факти змінюють весь комплекс лікувально-діагностичних заходів у пацієнтів із НАЖХП, особливо у фокусі профілактики її наслідків. Так, плейотропні ефекти молекули УДХК дозволяють розглядати її як потенційно ефективний засіб для хворих з НАЖХП завдяки протизапальним, антиоксидантним, імуномодуючим і антиапоптичним властивостям. Імовірно, можна припустити подальшу модифікацію чинних підходів і клінічних рекомендацій.

■ Далі програму наукового заходу продовжив доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу вивчення захворювань органів травлення та їх коморбідності з неінфекційними захворюваннями **Олексій Євгенійович Гріднев**. Його виступ був присвячений корекції порушень рухової функції шлунка в пацієнтів з поєднаною патологією.

Було зазначено, що на сьогодні функціональна диспепсія (ФД) зберігає провідні позиції серед функціональних гастроінтестинальних розладів (патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ)). Згідно з даними ВООЗ, за останні 60 років захворюваність зросла у 24 рази.

Автор відмітив, що ФД часто поєднана з іншими функціональними захворюваннями, що пов'язано з наявністю спільних ланок патогенезу, серед яких виділяють порушення моторики, порушення взаємозв'язку між шлунком і мозком, порушення гуморальної регуляції та іннервації в шлунку і наявність мікрозапалень.

Олексій Євгенійович звернув увагу на те, що в пацієнтів із симптомами ФД можуть визначатися симптоми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, одночасно призводячи до формування так званого синдрому перехресту, що ускладнює як верифікацію діагнозу, так і вибір терапії. Ушкодження можуть відбуватися і внаслідок генералізованої діабетичної полінейропатії, коли в процес втягується нервовий апарат стінки шлунка й виникає діабетичний гастропарез, що також значно ускладнює лікування і ведення хворих із ЦД або ожирінням.

Доповідач звернув увагу на те, що при лікуванні патології ШКТ при коморбідних захворюваннях необхідна оптимізація терапії, яка передбачає застосування препаратів, що впливають одразу на декілька патогенетичних ланок, наприклад застосування препарату ітоприду гідрохлориду (ІГ). ІГ ефективно стимулює скоротливу здатність шлунка, усуває дискоординацію антрального відділу шлунка й дванадцятипалої кішки. Патогенетично обґрунтованим буде використання цього препарату при урахуванні факту тригерного впливу стравохідного рефлюксу на коронарний ангіоспазм і розвиток аритмії.

ІГ вигідно відрізняється від інших прокінетиків ще й тим, що не має побічних ефектів. Тому з позицій коморбідності, клінічної ефективності й лікарської безпеки цей препарат є пріоритетним у лікуванні як ФД, так і інших супутніх функціональних рухових розладів.

■ Продовжила конференцію доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу комплексного зниження ризику неінфекційних захворювань Інституту терапії **Наталія Юріївна Ємельянова** з аналізом клінічного спостереження пацієнта з медикаментозним ураженням слизової порожнини рота на тлі тяжкої коморбідної патології.

Доповідачка відмітила, що практично всі соматичні захворювання відображаються в змінах з боку порожнини рота,

а також майже всі медикаментозні засоби мають побічні ефекти, що викликають зміни в органах і тканинах порожнини рота, погіршують якість життя пацієнта й викликають тяжкі ускладнення.

Вона на прикладі клінічного випадку спостереження пацієнта, який перебував в умовах реанімаційного відділення Інституту терапії (діагноз: дилатаційна кардіоміопатія, серцева недостатність ІІБ стадії; хронічний гепатит; цукровий діабет 2-го типу), показала, які дефекти слизової порожнини рота були виявлені в нього: значні дефекти слизової оболонки язика, вогнищеві ураження слизової оболонки порожнини рота, що розцінювались як ліхеноїдна реакція алергічного генезу. Після проведеного лікування стан хворого покращився.

Також доповідачка розповіла про алгоритм обстеження, план дій при перебуванні хворого на реанімаційному ліжку, результати лікування в стаціонарі й реабілітаційні заходи в амбулаторних умовах.

У висновку було зазначено, що взаємозв'язок стоматологічної і соматичної патології відображає їх коморбідність. Проведення систематичних стоматологічних оглядів пацієнтів з тяжкою соматичною патологією сприяє виявленню порушення і стає невід'ємною частиною високоспеціалізованої медичної допомоги.

■ Завідувач відділу клінічної епідеміології неінфекційних захворювань Інституту терапії, доктор медичних наук **Андрій Олексійович Несен** у своїй доповіді на тему «Гіперурикемія як незалежний фактор кардіоваскулярного ризику» навів характерні ознаки подагри й гіперурикемії.

Він зазначив, що подагра — це не синонім гіперурикемії. Подагра розвивається в людей, які вживають велику кількість м'яса. Первинна подагра є генетично обумовленою. Носіями гена можуть бути батьки або один з них.

Гіперурикемія — це підвищений рівень сечової кислоти (СК) в плазмі крові — понад 360 мкмоль/л. А подагра в 15 % хворих може супроводжуватись нормальним або навіть зниженим рівнем сечової кислоти і характеризується відкладанням кристалів СК у тканинах людини.

СК синтезується за допомогою двох ферментів: відновленої і окиснюваної ксантиндегідрогенази. Відновлена форма ксантиноксидази функціонує в здоровому організмі людини, а окиснювана — активується за наявності надлишку гіпоксантину або за наявності оксидантного стресу. Безперечно, для того, щоб знизити рівень СК, необхідно інгібувати обидві ксантиноксидази.

Такі патологічні стани, як ЦД, артеріальна гіпертензія, НН, ожиріння, гіперхолестеринемія, метаболічний синдром, гемобластози тощо, супроводжуються гіперурикемією. У пацієнтів з гіперурикемією інфаркт міокарда відбувається в 3 рази частіше і відзначається значно вищий показник розвитку субклінічного атеросклерозу, причому в чоловіків більший, ніж у жінок. Подагра є незалежним фактором ризику розвитку кардіоваскулярної смерті.

Доповідач розповів про «парадокс сечової кислоти», що виникає в організмі людини. При нормальних цифрах СК вона має позитивний вплив на організм, а при її надлишку виникає патологічний стан. Підвищений рівень СК може негативно впливати на центральну нервову систему, призводячи до таких хвороб, як хвороба Паркінсона, розсіяний склероз, неврит зорового нерва.

Андрій Олексійович у своїй доповіді подав алгоритм дій лікаря при гіперурикемії, рекомендований Японським то-

вариством з подагри. Сьогодні для проведення антигіперурикемічної терапії рекомендовано окрім алопуринолу, що давно знайомий лікарям, використовувати сучасний препарат аденурик, який показав свої переваги порівняно з першим. Постійне підтримання рівня СК нижче за 360 мкмоль/л зменшує до нуля кількість нападів подагри й запобігає розвитку відстрочених ускладнень.

Модераторами другого пленарного засідання були провідний науковий співробітник відділу вивчення процесів старіння і профілактики метаболічно-асоційованих захворювань Інституту терапії, доктор медичних наук **Ольга Євгенівна Запровальна** і старший науковий співробітник відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань Інституту, доктор медичних наук **Сергій Миколайович Пивовар**.

■ Друге пленарне засідання розпочалося доповіддю завідувача відділу профілактики та лікування невідкладних станів Інституту терапії, доктора медичних наук, професора **Миколи Павловича Копиці** на тему «Роль екзогенного фосфокреатину в комплексній терапії ішемічних та запальних захворювань міокарда».

У виступі Микола Павлович відмітив, що даний препарат має довгу історію використання, але останнім часом інтерес до нього посилюється. Ефективність фосфокреатину (ФК) була продемонстрована доповідачем на прикладі клінічного випадку хворого з міокардитом, який перебував на стаціонарному лікуванні на базі клініки Інституту терапії. Враховуючи скарги, дані анамнезу, об'єктивного обстеження, додаткових обстежень, у тому числі ехокардіографії, добового моніторингу ЕКГ, спеклтрекінг-ехокардіографії, магнітно-резонансної томографії серця, у хворого був діагностований гострий міокардит. Через 10 днів лікування із застосуванням на фоні базисної терапії ФК було відзначено значну позитивну динаміку в стані хворого, покращилися результати інструментального обстеження, зокрема, фракція викиду лівого шлуночка збільшилась з 29 до 42 %, зменшився об'єм лівого шлуночка серця, покращилися показники біомаркерна обстеження. На завершення виступу доповідач підкреслив, що включення ФК до схеми лікування гострого, рецидивуючого міокардиту забезпечило позитивний клініко-гемодинамічний та антиаритмічний ефект.

У наступних доповідях розглядалися питання застосування нових оральних антикоагулянтів при різних видах патології.

■ Доктор медичних наук **С.М. Пивовар** у своєму виступі зупинився на актуальних питаннях застосування НОАК, продемонстрував фармакокінетику й основні міхлікарські взаємодії НОАК, звернув увагу слухачів на необхідність при проведенні терапії враховувати кліренс креатиніну у хворих з порушенням функції нирок і клас за Чайлд — Пью у хворих із захворюваннями печінки.

Спікер також відзначив, що для лікування людей похилого віку апіксабан віднесений до групи А як незамінний препарат, а дабігатран, едоксабан, ривароксабан віднесені до групи В як препарати з доведеною або очевидною ефективністю за шкалою FORTA; подав алгоритм вибору препарату при коморбідності фібриляції передсердь з онкозахворюванням, зниженим кліренсом креатиніну, іше-

мічною хворобою серця і гіпертонічною хворобою та підкреслив, що при призначенні НОАК завжди слід враховувати коморбідність, функцію печінки й нирок, вік і масу тіла пацієнта.

■ Доктор медичних наук **О.Є. Запровальна** у своїй доповіді зупинилась на сучасних підходах до лікування тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Вона зауважила, що існує ціла низка захворювань, що підвищують ризик виникнення ТЕЛА, а переважна кількість хворих з перенесеною ТЕЛА мають залишкові зміни, що погіршують якість життя.

Сьогодні основою діагностики ТЕЛА є мультиспіральна комп'ютерна томографія з контрастуванням легеневих артерій. Додатковими методами можуть бути обстеження судин нижніх кінцівок, ехокардіоскопія та інше. Велике значення має визначення ролі підвищення рівня D-димеру в діагностиці ТЕЛА.

Доповідачка подала схему лікування, у якій для антикоагулянтної терапії і профілактики рецидиву останнім часом надають перевагу НОАК, що вважаються препаратами першої лінії у хворих середнього або низького ризику. Вона підкреслила, що терапія повинна проводитись тривало або, у деяких випадках, постійно. Звернула увагу на особливості призначення НОАК онкологічним хворим, які перенесли ТЕЛА.

■ Завідувач відділу артеріальної гіпертонії та профілактики її ускладнень Інституту терапії, доктор медичних наук професор **Сергій Миколайович Коваль** у своєму виступі зупинився на перспективах підвищення ефективності профілактики несприятливих подій у хворих на серцево-судинні захворювання.

За даними дослідження COMPASS, наявність супутніх захворювань, особливо судинних, факторів ризику й шкідливих звичок значно підвищує ризик таких подій. Зокрема, доповідач зупинився на призначенні таким хворим антитромботичної терапії у вигляді поєднання ацетилсаліцилової кислоти (75–100 мг) і низької вазопротекторної дози ривароксабану (2,5 мг двічі на добу). Ефективність такої комбінації порівняно з монотерапією ацетилсаліциловою кислотою зберігалась із часом, а ризик кровотеч зменшувався.

Також професор С.М. Коваль зупинився на проблемах підвищення ефективності медикаментозної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця. Він сказав, що велика кількість пацієнтів має незадовільний контроль ІХС з різних причин. Визначив місце в лікуванні ІХС таких препаратів, як ранолазин, івабрадин і триметазидин, як першої і другої лінії ангіангінальної терапії. Доповідач ознайомив слухачів з перевагами сучасного препарату ранолазин і його багатфакторною дією.

■ Далі доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини ХНМУ, провідний науковий співробітник відділу комплексного зниження ризику НІЗ Інституту терапії **Анна Сергіївна Шалімова** ознайомила слухачів з проблемою маскованої неконтрольованої артеріальної гіпертензії в терапевтичній практиці.

Доповідачка зазначила, що маскована артеріальна гіпертензія діагностується в пацієнтів з нормальними показниками офісного артеріального

тиску, але з підвищеними значеннями амбулаторного артеріального тиску. У таких хворих нерідко виявляються метаболічні фактори ризику й безсимптомне ураження органів-мішеней. Маскована артеріальна гіпертензія частіше зустрічається в молодих пацієнтів, ніж у літніх.

Факторами ризику маскованої неконтрольованої артеріальної гіпертензії є похилий вік, чоловіча стать, негроїдна раса, паління, надмірне споживання алкоголю, стрес, порушення сну, цукровий діабет, ожиріння, хронічна хвороба нирок. Анна Сергіївна показала ключові переваги фіксованої комбінації раміприлу й амлодипіну в терапії цієї патології. Принципами призначення фіксованих комбінацій (ФК) антигіпертензивних препаратів можуть бути: тривалий антигіпертензивний ефект, наявність різних дозувань складових ФК, відсутність ефекту гострої гіпотензії, метаболічна нейтральність складових ФК, призначення 1 раз на добу — досягнення максимального комплаєнсу.

Доповідь доктора медичних наук, професора кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені Л.Т. Малої ХНМУ Володимира Даниловича Бабаджана стосувалась особливостей проведення специфічної імунотерапії алергічних хвороб з використанням алергенкомпонентів у сучасних умовах.

Останнім часом все більшої популярності набуває алергоспецифічна імунотерапія (АСІТ). Цей метод лікування полягає в застосуванні зростаючих доз того алергену, до якого виявлена підвищена чутливість: відбувається «трену-

вання» імунної системи. За допомогою ротаційного прик-тесту визначається наявність алергії до групи алергенів. Для більш детального обстеження використовується Immuno CAP — імунофлуоресцентний однокомпонентний тест для кількісного визначення імуноглобуліну Е або імуноглобуліну G за окремими відібраними одиночними алергенами. Далі проводиться терапія алергеном, що викликав сенсibilізацію. Використовується даний вид терапії з різними шляхами введення алергену. Залежно від тривалості курсів розрізняють цілорічну, передсезонну й сезонну АСІТ. Цей вид терапії також запобігає розвитку бронхіальної астми в дітей з алергічним ринітом. Для проведення АСІТ на ринку України з'явилися алергоїди — речовини глікокон'югати, що мають алергічні властивості, але становлять значно менший рівень небезпеки для людини. Доповідач озвучив дані багатьох досліджень щодо використання АСІТ з переконливими результатами її ефективності. На завершення Володимир Данилович підбив підсумки: «АСІТ — це спосіб лікування, здатний змінити природний анамнез IgE-залежних алергічних захворювань».

У наступній доповіді доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені Л.Т. Малої Ольга Ігорівна Кадикова розповіла про проблему хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворих на ІХС з ожирінням, сучасні погляди на патогенез і прогнозування перебігу.

Згідно з демографічними дослідженнями, проведеними в Англії, тривалість життя за 200 років збільшилась вдвічі

з 40 до 80 років. В Україні стан набагато гірший: порівняно з країнами Європи спостерігається вища смертність, у тому числі від серцево-судинних захворювань, менша очікувана тривалість життя. Збільшення числа хворих із ХСН — це плата за досягнення сучасної медицини. Основними причинами ХСН є ІХС та артеріальна гіпертензія. Патогенез ХСН складний і багатофакторний, пройдено шлях від кардіоренальної моделі в 1950 році до генетичної моделі у 2020 році.

Доповідачка ознайомила з надбаннями кафедри у вивченні ХСН у даний час: проводяться дослідження з оптимізації ранньої діагностики й прогнозування перебігу ХСН у хворих на ІХС з ожирінням на підставі вивчення генетичних, метаболічних і морфофункціональних особливостей як чинників розвитку й наростання тяжкості коморбідної патології; сформовано генотип і фенотип ХСН за умов коморбідного перебігу ІХС та ожиріння.

Тетяна Михайлівна Попова, кандидат медичних наук, доцент кафедри біологічної хімії ХНМУ, виступила з доповіддю щодо стану ендотелію судин курців сигарет з модифікованим нагріванням.

Виробники електронних засобів нагрівання тютюну пропонують їх як пристрої, що виділяють менше шкідливих речовин порівняно з традиційними тютюновими сигаретами. Метою дослідження стало визначення концентрації нітратів, нітритів, S-нітрозотіолів та ендотеліну-1 у слині молодих курців, які палять сигарети з модифікованим нагріванням протягом 2–3 років.

З'ясовано, що патофізіологічний механізм дії електронних засобів на-

грівання тютюну на ендотелій судин може бути пов'язаний з окисативним стресом, впливом альдегідів (наприклад, акролеїну, формальдегіду, ацетальдегіду) і наночасток важких металів; встановлено шкідливі ефекти акролеїну; посилення пошкодження судин за рахунок порушення здатності відновлення судин; збільшення ризику тромбозу й атеросклерозу через ендотеліальну дисфункцію; негативний вплив нікотину на ендотеліоцити.

В англійській частині конференції виступили Anna Markovska та І.О. Солдатенко з доповіддю «Implementation of evidence-based medicine and trust to government and regulatory organs in Ukraine» (Great Britain, Kharkiv) і Anna Ostroplets «Metformin is associated with a lower risk of atrial fibrillation and ventricular arrhythmias: an observational study» (Columbia University, Department of Biomedical Informatics).

Модератори постерної сесії, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу клінічної епідеміології неінфекційних захворювань, доктор медичних наук В.А. Чернишов і доктор медичних наук, старший науковий співробітник відділу профілактики та лікування невідкладних станів О.В. Петюніна визначили кращі постерні доповіді.

Слухачі висловили вдячність за отриману корисну інформацію і високий технічний супровід наукової конференції.

За підсумками роботи форуму була прийнята резолюція.

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВІ ТЕСТИ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ ЕФЕКТИВНОСТІ КОВІДНИХ ВАКЦИН

Багато вчених намагаються розробити лабораторні тести, що змогли б виміряти активність імунної відповіді на вакцини проти COVID-19 і показати, наскільки добре працюють ці щеплення.

Можливість розробки таких аналізів безпосередньо залежить від успіху пошуку молекулярних маркерів, які вчені називають корелятами імунітету або корелятами захисту.

Кореляти захисту — показник, що використовується в чисельному вираженні для демонстрації захисного ефекту різних вакцин, у тому числі щеплень проти коклюшу, пневмококової інфекції, грипу та десятків інших поширених захворювань.

Група вчених з онкологічного дослідного центру Фреда Хатчинсона в Сіетлі повідомляє, що вони визначили такі показники захисту після проведення дослідження з оцінки широко відомої мРНК-вакцини Moderna.

У квітні автори почали обробляти дані про імунну відповідь на вірус SARS-CoV-2, зібрані в 1391 учасника, імунізованого препаратом Moderna. Дослідники використовували чотири різних аналізи:

у двох тестах вимірювалися концентрації антитіл до шипового білка коронавірусу,

два інших тести вимірювали концентрацію антитіл, необхідних для блокування/нейтралізації вірусу.

Кожен із чотирьох тестів показав, що в людей, які до вакцинації не хворіли на COVID-19, рівні антитіл були вищими, ніж у реципієнтів вакцини, які контактували до цього з новим коронавірусом. За словами вчених, сукупні дані цих тестів допомогли їм визначити конкретні рівні активності антитіл, що корелюють із рівнем ефективності вакцин. Результати цих тестів стануть «сурогатними маркерами» ефективності ковідних вакцин.

www.fredhutch.org

НОВУ ВАКЦИНУ ВІД ДЕЛЬТА-ВАРІАНТА КОРОНАВІРУСУ ПЕРЕВІРЯТЬ У В'ЄТНАМІ

Арктурас Therapeutics випробує у В'єтнамі свою експериментальну мРНК-вакцину, яка захищає проти дельта-варіанта коронавірусу.

Американська біотехнологічна компанія заявила, що її в'єтнамський партнер Vinbiocare отримав дозвіл регулюючих органів на запуск клінічних досліджень ARCT-154, нової вакцини-кандидата проти COVID-19.

Рандомізоване сліпе плацебо-контрольоване дослідження фази I/II/III буде аналізувати безпеку, імуноген-

ЛЮДЯМ, ЯКІ ПЕРЕХВОРИЛИ НА COVID-19, ПОТРІБНА ЛИШЕ ОДНА ДОЗА ВАКЦИНИ PFIZER

Згідно з недавно отриманими даними, люди, які перехворіли на COVID-19, можуть достатньою мірою захиститися від повторного зараження шляхом однократного щеплення препаратом виробництва Pfizer/BioNTech.

Згідно з новими даними, для того щоб «достатньо захиститися» від повторного зараження патогеном SARS-CoV-2, людям, які раніше хворіли на коронавірусну інфекцію, може знадобитися тільки одна доза вакцини від Pfizer/BioNTech.

У дослідженні, опублікованому в JAMA Network Open, порівнювалися рівні антитіл у добровольців, які раніше були інфіковані SARS-CoV-2, і осіб, які не хворіли на COVID-19, після використання однієї та двох доз щеплення від COVID-19 виробництва Pfizer/BioNTech.

Дослідження співробітників медичного центру при університеті Раша в Чикаго показало, що попередня інфекція сама по собі не є надійним за-

хистом від вірусу SARS-CoV-2. Хоча після введення однієї дози зазначеної вакцини рівень антитіл у таких учасників різко підвищувався до 30 000 умовних одиниць на міліметр порівняно з показником імунізованих людей, які не перенесли цю інфекцію раніше (всього 621).

«Ми спостерігали більш високі рівні антитіл до SARS-CoV-2 у раніше інфікованих осіб після першої дози BNT162b2 (вакцини Pfizer/BioNTech) порівняно з людьми, які не хворіли, після отримання двох доз», — резюмують автори.

На їх думку, ці результати звільнять мільйони додаткових доз для більш бідних країн. При цьому американські дослідники наполягають, що люди, які не хворіли на коронавірус, обов'язково потребують дворазового введення цієї вакцини для досягнення оптимального рівня захисних антитіл.

medicalxpress.com

хисту від варіантів SARS-CoV-2, які «викликають занепокоєння», включаючи варіант дельта. Доклінічні дані показали, що експериментальна вакцина Arcturus Therapeutics стимулює синтез нейтралізуючих антитіл проти всіх штамів, включаючи дельта.

Компанія Vinbiocare, один з підрозділів в'єтнамського конгломерату Vingroup, вже отримала права на внутрішнє виробництво ARCT-154.

www.clinicaltrialsarena.com

ОСТАННІ ДАНІ ПРО ВПЛИВ КОРОНАВІРУСУ НА ЦЕНТРАЛЬНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ ЛЮДИНИ

Вчені накопичують все більше доказів того, що збудник COVID-19 пошкоджує головний мозок людини.

Те, що зараження SARS-CoV-2 може призвести до втрати пам'яті, інсульту та інших вкрай негативних наслідків для центральної нервової системи (ЦНС) людини, широко обговорюється вже понад рік. Зокрема, у статті, опублікованій минулого місяця, показується, що ця інфекція може бути пов'язана з втраченою сірою речовиною в кількох ділянках кори головного мозку — принаймні цей ефект відзначався на томографічних знімках, зроблених до і після COVID-19. На сьогодні вчені виявили кілька способів, якими користується коронавірус, щоб завдати шкоди мозку людини.

ВПЛИВ COVID-19 НА МОЗОК: ТРИ СПОСОБИ ЗАВДАТИ ШКОДИ

Отже, інфекція SARS-CoV-2 й справді може мати серйозні наслідки для неврологічного здоров'я людини. Так, згідно зі статистикою американських вчених, неврологічні симптоми виявлялися у 80 % пацієнтів, госпіталізованих з COVID-19.

Накопичені до цього моменту дані дозволяють припустити, що атака коронавірусу на мозок може бути багатопланою. Наприклад:

- 1) SARS-CoV-2 здатний атакувати певні клітини мозку безпосередньо;
- 2) SARS-CoV-2 може зменшити приплив крові до тканини мозку, погіршивши його трофіку;
- 3) SARS-CoV-2 стимулює вироблення імунних (запальних) молекул, що можуть завдати клітинам мозку значної шкоди.

На початку пандемії дослідники припустили, що цей вірус може завдати шкоди, якимось чином проникаючи в мозок і заражаючи нейрони — клітини, відповідальні за передачу й обробку інформації. Але дослідження, проведені з того часу, показали, що новому коронавірусу все-таки важко здолати гематоенцефалічний бар'єр — надійну природну захисну систему головного мозку.

Із самого початку пандемії було показано, що COVID-19 впливає на сприйняття запаху й смаку своїх жертв, і це підтовхнуло дослідників до нових гіпотез. На думку деяких експертів, одним із способів доступу SARS-CoV-2 до головного мозку людини може бути проходження вірусу через слизову оболонку носової порожнини, що межує з мозком. Справді, новий коронавірус часто виявляється в порожнині носа — це одна з причин того, що медичні працівники перевіряють на COVID-19, забираючи мазки з носа. Проте цю ідею не вдалося підтвердити за результатами розтинів: вчені не знайшли будь-яких помітних слідів присутності SARS-CoV-2 у самому мозку безпосередньо. Хоча, звичайно, це не можна сприймати як доказ того, що SARS-CoV-2 не здатний заражати клітини мозку взагалі.

ЯК COVID-19 ПОШКОДЖУЄ МОЗОК: НОВІ ГІПОТЕЗИ

Останні дослідження показують, що SARS-CoV-2 здатний інфікувати астроцити — тип нервових клітин, що виконують безліч функцій у головному мозку людини, включно із забезпеченням нейронів поживними речовинами.

На початку 2021 року співробітники Каліфорнійського університету в Сан-Франциско провели дослідження на органах і дійшли висновку, що SARS-CoV-2 переважно вражає астроцити порівняно з іншими типами нервових клітин у цьому органі. Надалі ці висновки були підтверджені результатами розтинів: 66 % усіх уражених клітин ЦНС були

саме астроцитами. На думку авторів, така вибірковість може пояснити деякі неврологічні симптоми, пов'язані з COVID-19, зокрема:

- ментальну втому;
- депресивні прояви;
- так званий «туман мозку» — поширений прояв, що включає сплутаність свідомості й забудькуватість.

Далі виявилось, що для того, щоб астроцити постраждали від COVID-19, їм навіть не обов'язково заражатися коронавірусом. У дослідженні, опублікованому цього літа, автори не підтвердили присутності SARS-CoV-2 безпосередньо в мозку інфікованих людей, проте виявили, що в деяких астроцитах вірус порушував експресію генів. На цей момент дослідники з'ясовують, скільки саме клітин мозку необхідно інфікувати або пошкодити, щоб спровокувати неврологічні розлади на тлі COVID-19.

COVID-19 ПРОТИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Також за два останні роки накопичилися докази того, що SARS-CoV-2 здатний зменшувати приплив крові до головного мозку, що в кінцевому підсумку порушує функцію нейронів і призводить до їх загибелі. Тут у патогенезі задіяні перичити — клітини сполучної тканини, які входять до складу стінок дрібних кровоносних судин, у тому числі капілярів. Цей тип клітин зустрічається по всьому організму людини, у тому числі в головному мозку, і, виявляється, він особливо вразливий перед коронавірусом.

Згідно з останніми даними нейробіологів з Університетського коледжу Лондона, SARS-CoV-2 може інфікувати ці клітини й таким чином негативно вплинути на кровообіг у головному мозку — з відповідними наслідками. У зв'язку з цим британські вчені припустили, що в деяких випадках COVID-19 буде доречно призначення антигіпертензивних препаратів, у тому числі сартанів.

COVID-19 VS МОЗОК: АВТОІМУННІ РЕАКЦІЇ

Крім описаних вище механізмів з'являється все більше свідчень того, що деякі «ковідні» неврологічні симптоми можуть бути результатом надмірної реакції імунної системи пацієнта на контакт з патогеном. У процесі розвитку інфекції в організмі людини виробляються автоантитіла, які атакують тканини власного організму, у тому числі головний мозок.

У дослідженні, проведеному фахівцями в галузі нейроімунології з Німецького центру нейродегенеративних захворювань у Берліні, вдалося знайти підтвердження і цій останній гіпотезі: автори виділили антитіла проти SARS-CoV-2, специфічні до тканини головного мозку людини. У подальших дослідженнях ті ж фахівці виявили такі токсичні для нейронів антитіла в крові й спинномозковій рідині пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 і супутніми неврологічними симптомами. ■



VIVERE

Клініка нейроімунології

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



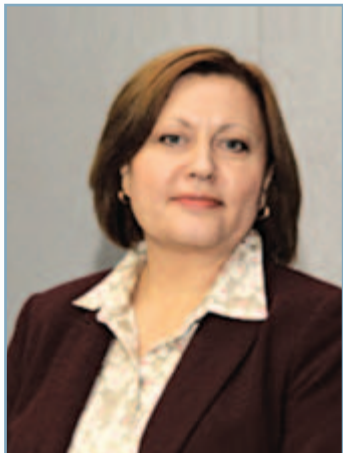
www.vivereclinic.com



м. Київ,
вул. Ломоносова, 71-Б



РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ НАБУМЕТОНУ (СІНМЕТОН) У ХВОРИХ З РЕАКТИВНИМИ АРТРИТАМИ



Проценко Г.О.,
д.м.н., проф.

ПРОЦЕНКО Г.О., ПАСТЕРНАК М.А., ЛІЧМАН О.М.

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМНУ», м. Київ, Україна

Таблиця 1. Розподіл хворих з РеА (n = 30) залежно від етіологічного чинника артриту

Етіологічний чинник	К-сть пацієнтів
Після перенесеної кишкової інфекції — спричиненої <i>Shigella flexneri</i> — спричиненої <i>Salmonella enteritidis</i>	5 2 3
Після перенесеної уrogenітальної інфекції — спричиненої <i>Chlamydia trachomatis</i> — спричиненої <i>Ureaplasma urealyticum</i>	7 5 2
Після гострого респіраторного захворювання	5
Після перенесеного COVID-19	13

ВСТУП

Реактивні артрити (РеА) — це запальні негнійні захворювання суглобів, які розвиваються в тісному хронологічному зв'язку з перенесеною кишковою або уrogenітальною інфекцією [8].

Частота РеА, за даними літератури, становить 30–40 випадків на 100 000 населення. На відміну від септичних (інфекційних) артритів при РеА у пошкоджені суглоби збудник відсутній. РеА є класичним прикладом HLA-B27-асоційованого захворювання і належить до групи серонегативних спондилоартропатій [1, 11, 19, 20]. Терапія суглобового синдрому будь-якого походження спрямована на зменшення болю та запалення. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) займають центральне місце у лікуванні цієї симптоматики [10]. У нашому дослідженні ми обрали препарат Сінметон (набуметон) для вивчення його ефективності у пацієнтів з РеА. Дослідження проведено у відділі некоронарних захворювань серця, ревматології та терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України.

Мета дослідження: вивчити особливості протизапальної дії препарату Сінметон (набуметон) у пацієнтів з реактивними артритом за даними клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для розв'язання поставлених завдань дослідження обстежено 30 хворих, у яких діагностовано РеА. На початку дослідження усі хворі проходили повне обстеження згідно з розробленим протоколом. Переважали пацієнти з гонартрозом та ураженням дрібних суглобів кистей із наявністю синовіту, які були розподілені за етіологічним чинником артриту (табл. 1).

Серед усіх обстежених хворих чоловіків було 18, середній вік $38,50 \pm 4,12$ року, жінок — 12, середній вік $50,5 \pm 4,5$ року.

На сьогодні РеА є найбільш поширеним видом гострого артриту у людей молодого віку, але багато фактів стосовно РеА досі не з'ясовані остаточно: не всі збудники відомі, а ті, що вже визначені, викликають захворювання з різною частотою; точні механізми ураження сугло-

бів також невідомі. Ймовірно, найбільш важливу роль у цьому процесі відіграють імунні механізми, особливо Т-клітинна ланка імунітету та зміни рівня цитокінів [4, 6, 9]. При лікуванні за сучасними стандартами РеА все одно часто рецидивує та набуває хронічного перебігу, навіть призводить до інвалідизації, що спонукає до постійного пошуку нових засобів лікування.

У пацієнтів, які були включені в наше дослідження, після перенесеної кишкової інфекції протягом 1 місяця розвинувся артрит, причому практично у всіх зазначених випадках відмічено тріаду ознак (артрит — уретрит — кон'юнктивіт) [12, 14]. За даними літератури, залежно від виду сальмонел, які викликають гостру кишкову інфекцію, частота розвитку РеА у дорослих становить близько 30 % [13].

Роль *Chlamydia trachomatis* у розвитку РеА не викликає сумнівів [5, 17]. Це пов'язано із значною поширеністю хламідійної інфекції, особливостями шляхів її передачі, циклу розвитку хламідій та реакції організму пацієнта на терапію. З одного боку, це найбільш відомий та вивчений збудник РеА, а з іншого — хламідіоз сечостатевої системи діагностується погано. Це відбувається з таких причин: у 70 % пацієнтів хламідійна інфекція має безсимптомний перебіг, приблизно 30 % хворих чоловіків не звертають уваги на наявні у них ознаки уретриту і більше ніж 90 % — не знають про наявність у них хронічного простатиту. Як наслідок, або ці пацієнти взагалі не звертаються до лікарів, або лікарі не приділяють

уваги обстеженню їх сечостатевої системи навіть за наявності суглобового синдрому [3, 15]. Крім того, навіть при призначенні цілеспрямованого обстеження частота виявлення *Chlamydia trachomatis* у сечостатевоу тракті при РеА коливається у широких межах (32–100 %), що пов'язано з різним ступенем чутливості лабораторних методів дослідження та із попереднім застосуванням антибактеріальної терапії [16]. У нашому дослідженні у 5 хворих виявлено *Chlamydia trachomatis*. У двох пацієнтів етіологічним чинником РеА стала *Ureaplasma urealyticum*. За даними Інституту дерматології та венерології НАМН України, найбільш частими збудниками РеА є саме *Chlamydia trachomatis* (у 92,6 % хворих) та *Ureaplasma urealyticum* (у 26,6 % хворих). При цьому хламідійна моноінфекція визначається у 68,5 % від загальної кількості хворих, хламідійно-уреаплазмоза — у 16,3 %, хламідійно-трихомонада — у 3,9 %, хламідійно-гонорейна — у 0,5 %, поєднання трьох етіологічних чинників — у 3,5 %. Таким чином, при РеА часто відзначається мікст-інфекція, причому найчастіше має місце хламідійно-уреаплазмоза [2].

На особливу увагу заслуговує РеА, який виникає після COVID-19 [18]. Це питання на сьогодні є абсолютно новим викликом для ревматологів, що потребує вивчення і тривалого спостереження. Тяжкий гострий респіраторний синдром, спричинений коронавірусом-2 (SARS-CoV-2), є новим патогеном, відповідальним за спалах коронавірусної хвороби (COVID-19) [25]. Дослідники та кліні-

цисти вивчають патогенетичні механізми ураження, спричиненого вірусом, і зростаючий інтерес зосереджується на короткострокових та довгострокових імуноопосередкованих наслідках, спричинених інфекцією. Припускається, що молекулярна мімікрія може бути основним імунологічним механізмом, що відповідає за виникнення артриту, пов'язаного з COVID-19, на основі сучасних знань про ГРВІ-CoV-2 та відомого патогенетичного механізму вірус-індукованого артриту.

Реактивний вірусний артрит може бути пізнім ускладненням, що виникає через 2–4 тижні після початку вірусних симптомів, розвивається тяжка артралгія переважно міжфалангових суглобів кистей, гострий перебіг гонартрозу триває іноді протягом 4 тижнів. Лабораторні аналізи не виявляють суттєвих лабораторних змін, і симптоми зникають при короткому курсі прийому пероральних нестероїдних протизапальних препаратів, одним із яких у нашому дослідженні є Сінметон (набуметон).

У відповідь на нещодавню появу коронавірусу-2, збудника COVID-19 та тяжкого гострого респіраторного синдрому, підрозділом *Virus Emergents* проведено доклінічну оцінку препаратів — кандидатів проти SARS-CoV-2. Це проміжний звіт, який ще не рецензувався, і його дані доступні тільки за запитом.

Була протестована молекула набуметону, нестероїдного протизапального засобу з протизапальною, жарознижувальною та знеболюючою дією. Проведена оцінка ефективності набуметону *in vitro*: набуметон був ідентифікований як потенційно ефективний антивірусний засіб на основі цитопатичного препарату SARS-CoV-2 [23, 24].

Після цього противірусна активність була додатково охарактеризована від 40 до 0,6 мкМ у клітинах Vero-E6 із застосуванням аналізу зниження виходу вірусної РНК [23, 24]. Криві «доза — реакція» наведені на рис. 1. Набуметон показав половинну максимальну ефективну концентрацію (EC50) та 90% ефективну концентрацію (EC90) 11,41 і 57,37 мкМ відповідно без будь-якої цитотоксичності за цих концентрацій.

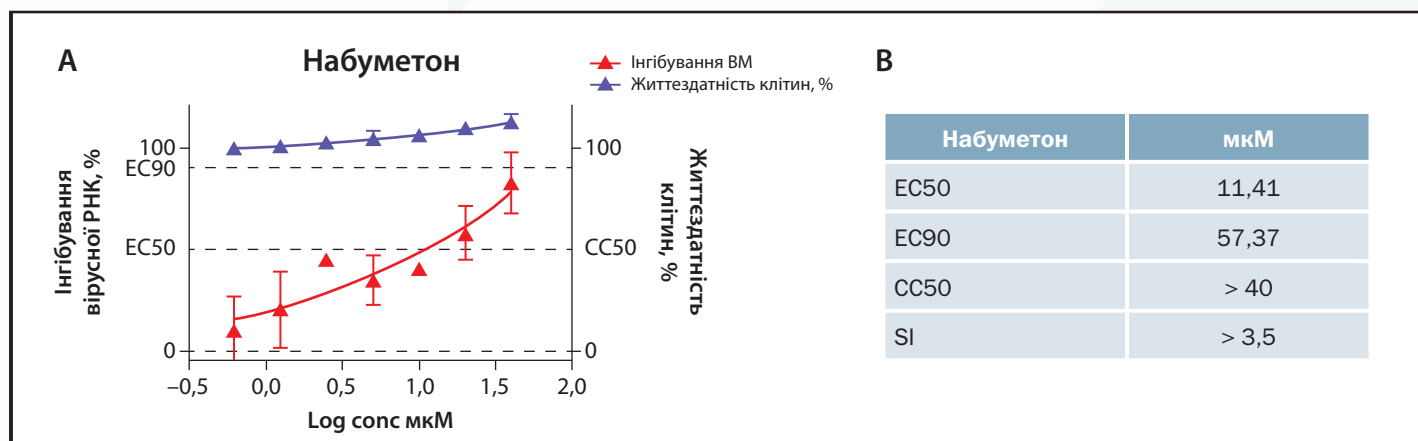


Рисунок 1. *In vitro* оцінка набуметону у клітинах Vero-E6: А) доза — реакція і оцінка цитотоксичності; В) оцінка селективності

СІНМЕТОН

НАБУМЕТОН 750 мг, 500 мг

**РЕЗУЛЬТАТИ
КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ
НАБУМЕТОНУ (СІНМЕТОН)
У ХВОРИХ З РЕАКТИВНИМИ
АРТРИТАМИ:***



ЗМЕНШЕННЯ

- на **50%** ІНТЕНСИВНОСТІ БОЛЮ (ЗА ВАШ)
- на **55,6%** БОЛЮ ЗА ІНДЕКСОМ РІЧІ
- на **77%** СУГЛОБОВОГО ІНДЕКСУ
- на **78,6%** ЗАПАЛЬНОГО ІНДЕКСУ
- на **30%** ТЯЖКОСТІ ГОНАРТРОЗУ (ЗА ІНДЕКСОМ М. LEQUESNE)
- у **6 разів** РАНКОВОЇ СКУТОСТІ



ТРИВАЛА ТЕРАПІЯ ПРИ ОСТЕОАРТРИТІ

* Результати клінічного дослідження Набуметону (Сінметон) у хворих з реактивними артритидами, Проценко Г.О., ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМНУ».

СІНМЕТОН: РП № UA/10667/01/01, UA/10667/01/02, необмежений з 31.10.2019.

Інформація для поширення серед медичних працівників на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики та для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

ORGANOSYN

Оскільки було виявлено, що набуметон ефективний проти SARS-CoV-2 з індексом селективності (SI) 3,5, його проти-вірусна активність була оцінена *in vivo*.

Експерименти було схвалено місцевим етичним комітетом (C2EA-14) і французькою владою (APAFIS № 23975), що дало змогу оцінити ефективність набуметону *in vivo*.

Чотиририхтєві самки сирійських хом'яків були інтраназально інфіковані 104 TCID50 штамом BavPat1 SARS-CoV-2. Група з 6 хом'яків отримувала набуметон перорально двічі на добу (BID). Використовували одну дозу 590 мг/кг/добу. Лікування починали в день зараження, закінчували через 2 дні після зараження, далі тварин умертвляли через 3 дні після зараження. Контрольна група з 6 інфікованих/необроблених тварин отримувала перорально 0,9% розчин хлориду натрію. Реплікацію вірусу вимірювали в легенях і в плазмі (вихід вірусної РНК). Результати показали недостатнє зниження реплікації вірусу в легенях і плазмі порівняно з контрольною групою (рис. 2).

Висновок: набуметон інгібує реплікацію SARS-CoV-2 *in vitro* з використанням клітин Vero-E6, проте результати, отримані на моделі хом'яка, припускають, що ця молекула недостатньо інгібує реплікацію SARS-CoV-2 *in vivo*.

Спираючись на наведені експериментальні дані, ми провели клінічне дослідження набуметону (в Україні це препарат Сінметон виробництва «Евертджен Лайф Саєнсиз Лімітед», Індія) у групі пацієнтів з РеА після перенесеної інфекції COVID-19.

Усі пацієнти отримували препарат Сінметон в рекомендованій дозі — 1500 мг/добу (по 750 мг двічі на добу) або 1000 мг/добу (по 500 мг двічі на добу) залежно від активності запального процесу в суглобах та активності метаболізму. Тривалість лікування становила 30 діб. Препарат призначали відповідно до рекомендацій виробника згідно з інструкцією із застосування. Протягом усього періоду дослідження інші НПЗП пацієнти не приймали.

Нами визначались: загальний стан хворого, суглобовий та запальний індекси, кількість уражених суглобів, обсяг активних та пасивних рухів.

Комплексна оцінка больового синдрому проводилася за десятибальною візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) болю, яку пацієнт заповнював до та після лікування. Оцінювали обсяг рухів, аналізували суглобовий, запальний індекс Річі, ранкову скутість, а також аналізували ефективність лікування з точки зору лікаря і пацієнта. У пацієнтів з РеА на тлі остеоартрозу визначали ступінь функціонального порушення за допомогою індексу Лекена. Лабораторну активність визначали за показниками швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивного протеїну (СРП). Також бралася до уваги побічна дія препарату при тривалому (не менше місяця) лікуванні РеА.

Для виявлення синовіту в суглобах проводилось ультразвукове дослідження опорно-рухового апарату [22] на апараті Medison Sonoace X8, лінійним датчиком з частотою випромінювання 5–12 МГц, з використанням програм двовимірної томографії (В-режим) та енергетичного кольорового доплерівського картування в режимі реального часу. Ультразвукове дослідження проводилося на базі ТОВ «НПЦ «Кардіомед».

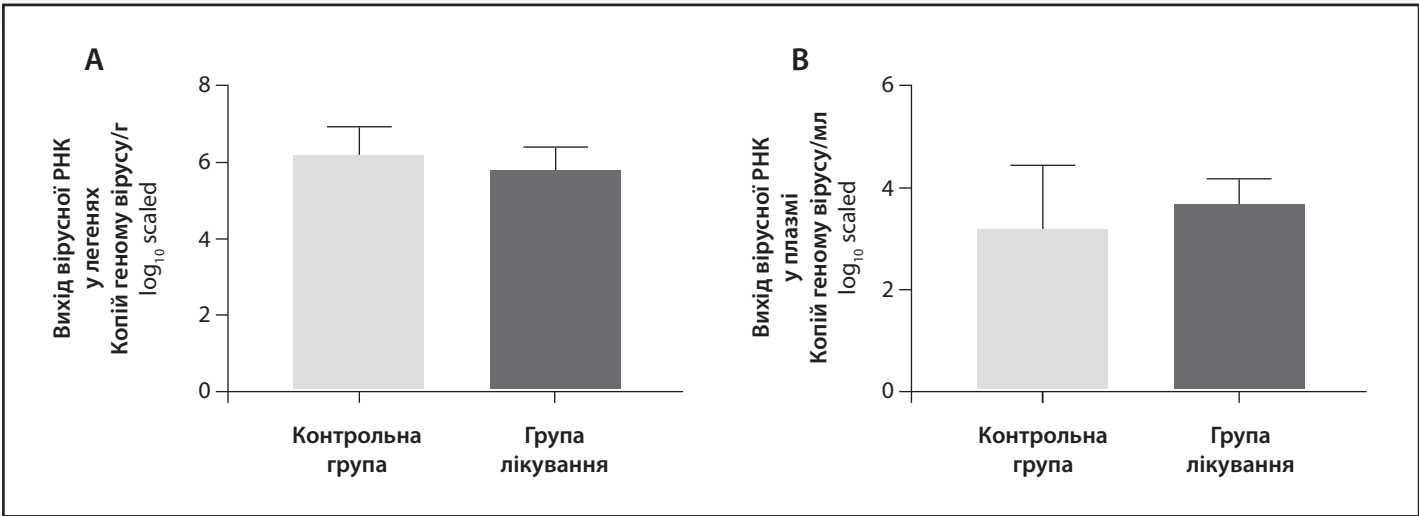


Рисунок 2. Реплікація вірусу в легенях (А) і в плазмі (В)

Таблиця 2. Динаміка ранкової скутості у хворих з РеА

Показник	До лікування	Після лікування (на 30-й день)
Ранкова скутість, хвилини	60,3 ± 4,6	10,3 ± 4,2

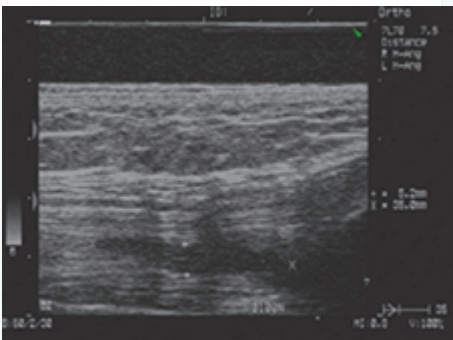


Рисунок 3. Синовіт колінного суглоба у хворої з РеА

Паралельно у всіх хворих оцінювали стан верхнього завороту колінного суглоба, зокрема товщину синовіального шару і ширину суглобового випоту в ньому. Зміна товщини синовіальної оболонки і наявність випоту в порожнині суглоба вважалися основними маркерами запалення суглобів. Проводили ультразвукове сканування колінних суглобів за стандартною методикою, описаною в різних довідниках. При кожному дослідженні лікар ультразвукової діагностики дотримувався певної послідовності огляду і розташування датчика відносно колінних суглобів. Для відображення основних елементів сканування проводилося в режимі «ortho» (SONOLINE Omnia (Siemens) з лінійним датчиком 7,5L70 (частота 7,5 МГц)), причому для кожного оцінюваного суглоба застосовувалося стандартне позиціонування датчика. Оцінювалися кісткові суглобові поверхні (зміни поверхні субхондральної кістки — наявність кіст, ерозій, інших дефектів), синовіальна щілина, синовіальна оболонка, навколосуглобові м'які тканини, наявність випоту, змін зв'язкового апарату і деякі інші параметри [21]. Для колінних суглобів та періартикулярних структур використовували чотири поверхні: передню, медіальну, латеральну і задню. Огляд пацієнта спочатку проводився лежачи на спині з випрямленими ногами, а потім на животі. При передній поздовжній середній проєкції оглядалися зміни сухожиль чотириголових м'язів, власних зв'язок надколінків, піднадколінкової сумки та тіл Гоффа. Передня поперекова

проєкція дала можливість вимірювання товщини синовіального шару наднадколінкових заворотів і кількості рідини в них. Синовіальна оболонка досліджувалася нами в наднадколінковій бурсі на всьому доступному для візуалізації протязі. Отримані значення були розподілені за чотирма групами: 0 — товщина < 2 мм; 1 — у межах 2–4 мм; 2 — 4–6 мм; 3 — товщина > 6 мм. Кількість суглобового випоту, виявленого при скануванні, вимірювали за максимальною шириною анехогенного шару. Суглобовий випіт був класифікований: 0 — відсутність рідинних структур у суглобовій порожнині; 1 — максимальна товщина шару рідини < 2 мм; 2 — у межах 2–4 мм; 3 — товщина шару рідини > 4 мм. Розміщення датчика ультразвукового сканера уздовж осі у медіальній і латеральній проєкціях дає можливість оцінити колатеральні зв'язки і меніски. Також при цьому виявляються остеофіти і випіт близько виростків стегнової кістки, що може бути проявом загострення синовіту або пошкодження внутрішньосуглобових структур [7].

Оцінка статусу пацієнта проводилася перед початком випробування та на 30-й день від початку лікування. При цьому бралися до уваги інтенсивність болю в стані спокою й при активних рухах, порушення функції, а також запалення/припухлості суглобів за десятибальною аналоговою шкалою. Моніторинг побічної дії препарату проводився протягом усього місяця лікування. Переносимість розцінювалася як добра, задовільна, незадовільна.

Фінальна загальна ефективність оцінювалася пацієнтом і дослідником із застосуванням чотирибальної вербальної оціночної шкали: значне покращення, покращення, без змін, погіршення.

РЕЗУЛЬТАТИ

У результаті проведеного лікування протягом місяця препаратом Сінметон у 100 % пацієнтів (n = 30) відмічена позитивна динаміка показників, що досліджувались, включаючи фізичне

самопочуття. Аналіз болю за ВАШ (десятибальна шкала) показав, що вірогідне зменшення больового синдрому в середньому реєструвалося з третьої доби від початку прийому препарату. Поступово зменшувалася кількість болючих суглобів, і через 10 днів лікування у 18 пацієнтів даний показник знизився в середньому на 50 %. Через 30 днів лікування в цілому по групі суглобовий індекс зменшився на 77 %, запальний — на 78,5 %, індекс Річі — на 55,6 %, що підтверджує ефективність симптоматичної дії Сінметону.

У 14 пацієнтів з активним артритом і наявністю синовіту інтенсивність болю та активність артриту за ВАШ через 14 днів зменшилися в середньому на 55 %, що дозволило знизити дозу Сінметону до 1000 мг/добу (тобто по 500 мг двічі на добу). Зменшення ранкової скутості реєструвалося починаючи із другої доби після прийому препарату Сінметон, причому вона у наступні дні мала позитивну динаміку протягом усього курсу лікування. У цілому цей показник знизився у 6 разів (табл. 2).

Щодо динаміки обсягу згинання в колінному суглобі, спостерігалася стійка тенденція до підвищення цього показника (у середньому з 112,2 ± 4,1° до 118,3 ± 6,4°).

Найтяжче піддавалися лікуванню хворі з РеА після перенесеної урогенітальної інфекції, у яких відзначалися п'яткова ентезопатія, підп'ятковий бурсит, тендиніт і плантарний фасциїт, у 2 пацієнтів зберігалися прояви кон'юнктивіту. Сінметон довелося застосовувати в дозі 1500 мг/добу протягом 21 дня з подальшим зменшенням до 500–1000 мг/добу залежно від вираженості больового синдрому. За даними УЗД суглобів спостерігалось досить повільне регресування синовіального випоту, що потребувало якнайшвидшого застосування базисної терапії цитостатиками з метою запобігання системному ураженню при даному процесі.

У пацієнтів з РеА після перенесеного гострого респіраторного захворюван-

Таблиця 3. Показники лабораторної активності запального процесу

Показники	До лікування	Після лікування (на 30-й день)
ШОЕ, мм/год	24,6 ± 3,1	15,0 ± 3,4
СРП, мг/л	4,6 ± 0,8	2,4 ± 0,6

ня, який в основному супроводжувався артралгіями, достатнім було застосування 1000 мг Сінметону протягом 10 днів з подальшим зменшенням дози до 500 мг/добу, а до кінця лікування трьом пацієнтам препарат був відмінений у зв'язку з досягненням знеболювального і протизапального ефекту.

За отриманими результатами УЗД колінних суглобів встановлено, що у хворих на РеА на тлі остеоартрозу із синовітом відмічено майже вдвічі більшу кількість синовіальної рідини (більше 3 мм) та тяжчу стадію синовіту колінних суглобів, про що свідчать розміри верхнього завороту, локальне та дифузне потовщення синовіальної оболонки — більше ніж 6 мм (рис. 3).

При гострому процесі в синовіальній оболонці переважали явища неспецифічного запалення у вигляді набряку, інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами, а в разі рецидивуючого і хронічного перебігу з'являються лімфоїдна плазмоклітинна інфільтрація та фіброз синовії.

У нашому дослідженні встановлено, що у пацієнтів із постковідним артритом за даними УЗД відмічено збільшення синовіальної рідини у колінних суглобах від 2 мм до більше ніж 3 мм, особливо це стосується пацієнтів з наявним остеоартрозом, у яких через 2 тижні після перенесеної інфекції COVID-19 випіт у колінному суглобі становив близько 3,5 мм. У суглобових сумках уміст був неоднорідним і гіпоехогенним, зі згустками фібрину. Це свідчило про гострий перебіг РеА та потребувало в перші 10–14 днів призначення Сінметону у дозі 1500 мг/добу. У процесі

зменшення запального процесу за клініко-лабораторними показниками дозу препарату зменшували до 1000 мг/добу протягом наступних двох тижнів. Через місяць лікування препарат був відмінений. Результати УЗД-контролю підтвердили позитивну динаміку у суглобі: відмічено регресування синовіального випоту майже вдвічі (на 50 %).

Альгофункціональний індекс Лекена в групі пацієнтів з перенесеним COVID-19 до лікування становив $8,34 \pm 1,02$ бала, а в процесі лікування із застосуванням набуметону відмічено його зниження на 30 %. Показник ШОЕ у цій групі хворих становив 30 мм/год. На 10–14-й день лікування ШОЕ знизилася до 23 мм/год. Стійкий анагетичний ефект було отримано з 5–7-го дня від початку лікування. Після проведення фармакологічної підтримки у 9 осіб відзначалося істотне зменшення больових відчуттів, а у 4 осіб спостерігалось повне зникнення артралгії.

Загалом для всієї групи обстежених ($n = 30$) у процесі лікування Сінметоном не виявлено патологічних змін з боку лабораторних показників крові, сечі, ЕКГ. Щодо показників лабораторної активності запального процесу (ШОЕ, СРП), які до лікування були помірно підвищеними (ШОЕ — $24,6 \pm 3,1$; СРП — $4,6 \pm 0,8$), виявлена позитивна динаміка (табл. 3).

Таким чином, покращення різного ступеня вираженості вдалося досягти у більшості хворих, зокрема, відмічено позитивний ефект щодо основних проявів РеА, таких як біль, обмеження рухомості, зменшення явищ синовіту за даними УЗД.

Більшість пацієнтів відмічали покращення загального стану, переносимість в основному оцінювали як задовільну.

Отримані результати показали позитивний вплив препарату Сінметон на артрологічний статус хворих з РеА за практичної відсутності клінічних ознак побічної дії на шлунково-кишковий тракт, а також відсутності вірогідного підвищення артеріального тиску та змін на ЕКГ. Препарат може використовуватися в лікуванні хворих на РеА як ефективний знеболювальний і протизапальний засіб. Його корисні ефекти пояснюються головним чином тим, що набуметон не має кислих хімічних властивостей і має переваги у пригніченні ЦОГ-2, а не ЦОГ-1, тобто його профіль безпечності щодо шлунково-кишкового тракту є вищим порівняно з іншими НПЗП [26].

За оцінкою ефективності лікування лікарем: недостатній ефект відзначено в 5 % пацієнтів, сприятливий — у 40 %, хороший — у 30 %, відмінний — у 25 %.

За оцінкою ефективності лікування пацієнтом: недостатній ефект відзначено в 3 % пацієнтів, сприятливий — у 40 %, хороший — у 32 %, відмінний — у 25 %.

ВИСНОВКИ

1. Оцінка клінічної ефективності препарату Сінметон показала позитивний вплив на артрологічний статус: зменшення болю на 50 % (за ВАШ); больовий індекс Річі зменшився на 55,6 %, суглобовий — на 77 %, запальний — на 78,6 %; тяжкість гонартрозу за індексом Лекена знизилася на 30 %; відмічено зменшення ранкової скрутості у 6 разів, підвищення обсягу згинання в колінних суглобах.

2. У пацієнтів з високою активністю запального процесу відмічена позитивна динаміка лабораторних показників крові: нормалізація ШОЕ, СРП.

3. Протизапальна дія препарату підтверджується даними ультразвукового дослідження суглобів — регресування проявів синовіту (об'єм випоту знизився в середньому на 68,6 %).

4. У 100 % пацієнтів з РеА відмічали покращення загального стану і якості життя через місяць лікування.

5. При високому ступені активності запального процесу Сінметон доцільно призначати в початковій дозі 1500–2000 мг (750 мг двічі на добу) протягом 10–14 днів з подальшим переходом на підтримуючу дозу до 500–1000 мг (500 мг 1–2 р/добу залежно від вираженості больового синдрому) з подовженою тривалістю лікування (2–3 місяці).

6. Пацієнтам з артралгіями та високою активністю запального процесу рекомендовано розпочинати лікування з дози 1000 мг (500 мг двічі на добу) протягом 7–14 днів з подальшим переходом на підтримуючу дозу по 500 мг на добу тривалістю до 1 місяця.

7. За період спостереження побічної дії препарату Сінметон не виявлено, проте при тривалому застосуванні, для раціонального контролю ризиків з боку травного тракту, можливе додаткове призначення інгібіторів протонної помпи.

Список літератури
знаходиться в редакції ■

«Аксімед» 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

ЭТИКА И ФИЛОСОФИЯ ГАЛЕНА



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

Одним из выдающихся врачей Античности, оказавших поистине глобальное влияние на все последующее развитие медицины, был Гален, во многом опередивший свое время в понимании диагностики и лечения многих заболеваний. Особый интерес представляют этические и философские воззрения Галена, которые в силу длительно господствовавшей атеистической идеологии практически не изучались, многое замалчивалось, а порой и прямо искажалось, а между тем именно они не только раскрывают саму личность Галена, но и помогают понять и объяснить большинство его важных открытий и достижений. Зарубежные ученые, в подавляющем большинстве специалисты в области философии, изучали философию Галена в основном отдельно от его медицинских работ. Поэтому комплексное изучение этики и философии Галена с учетом и анализом его медицинских воззрений представляет научно-практический интерес, что и обусловило написание данной работы.

Для лучшего понимания воззрений Галена и их формирования необходимо вначале рассмотреть основные вехи жизни этого выдающегося ученого.

Гален родился, по разным данным, или в 129, или в 131 году в Малой Азии, в Пергаме, бывшем более ста лет столицей Пергамского царства, небольшого по размеру, но оказавшего громадное духовное влияние на весь античный мир, и «мостом» между вавилонским и римским жречеством, в семье богатого архитектора и крупного землевладельца Никона, который привил своему сыну любовь к наукам и дал прекрасное на то время образование. Более того, когда Галену исполнилось 14 лет, отец сопровождал его на лекции по философии. Любовь к отцу Гален пронесет через всю свою жизнь и спустя годы напишет: «Я наслаждался выпавшей мне удачей иметь самого лучшего, самого понимающего, негневливого, справедливого и человеколюбивого из отцов» (Гален. Сочинения. Том 1. М.: Весть, 2014. Способ распознавания и лечения страстей любой, в том числе и своей собственной, души. С. 239).

В то же время о матери своей он напишет: «Моя мать, напротив, была настолько склонна к гневу, что порою даже кусала своих служанок. Она постоянно кричала и корила моего отца... Я любил благородные дела моего отца, и когда сравнивал его подвиги со страстями моей матери, мне хотелось бежать от ее позорных наклонностей. Мне было ясно особое отличие между родителями: например, мой отец никогда не огорчался при любом несчастье, в то время как мать всегда раздражалась по пустякам» (Гален. Сочинения. Том 1. М.: Весть, 2014. Способ распознавания и лечения страстей любой, в том числе и своей собственной, души. С. 239-240).

Под влиянием отца Гален практически все свободное время проводит за учебой, чем даже вызывает нарекания своих товарищей, что он избегает участия в их подростковых играх и шалостях.

Именно по совету отца Гален избирает в качестве своей профессии медицину. Потеряв в 21 год отца, Гален продолжает учебу и с этой целью предпринимает путешествие к известным ученым того времени.

Особенное влияние на Галена оказала Александрийская медицинская школа. Хотя в ней к тому времени были прекращены занятия анатомией и вообще отмечалась стагнация науки, музеи содержали большое количество анатомических препаратов, собранных в прошлые века, что произвело на Галена огромное впечатление.

В 28 лет он возвращается в Пергам и начинает работать врачом в школе гладиаторов, принадлежащей верховному жрецу. Это дает ему возможность заниматься хирургией, в частности зашиванием ран бедер, рук, ягодиц, грозящих развитием тяжелых кровотечений. При этом сам Гален указывает, что под его присмотром

умерли только два гладиатора, в то время как при его предшественнике — шестнадцать. При этом Гален уделял большое внимание и вопросам правильного питания гладиаторов, поддержанию ими личной гигиены. Верховный жрец был очень доволен работой Галена и потому несколько раз продлял с ним контракт.



В 162 г. Гален приезжает в Рим, где вскоре благодаря своим познаниям получает широкую известность. Но это же вызывает и зависть римских врачей, которые обвиняют его в отравлении одного греческого врача и двух его помощников, что вынуждает Галена в 167 г. покинуть Рим и после путешествия по Италии возвратиться в Пергам. Затем по приглашению Марка Аврелия Гален становится его личным врачом (Мейер-Штейнег. Указ. соч. С. 127). Отказавшись сопровождать Марка Аврелия в очередном военном походе, Гален остается при его молодом наследнике, будущем императоре Коммод. Это время, как и последовавшее затем правление Коммоды, становится самым плодотворным в деятельности великого врача, написавшего в эти годы большинство своих произведений. Умирает Гален между 204 и 217 гг., оставив после себя богатейшее собрание самых разнообразных трудов, охватывающих практически все разделы медицины, а также работы по философии, грамматике, юриспруденции. До нашего времени сохранилось 110 его работ, в то время как общее их число равнялось 500 (Гален. Сочинения. Том 1. М.: Весть, 2014. Предисловие. С. 51).

Большая часть трудов Галена погибла при пожаре храма Мира в Риме в 191 г. И только благодаря тому, что, как писал сам Гален, он свои труды диктовал и рассылал своим друзьям, многие из работ сохранились. Также Гален читал много публичных лекций, которые записывались его учениками (Гален. Сочинения. Т. 2. С. 335).

Труды Галена оказали колоссальнейшее влияние на все последующее развитие медицины, доминируя в ней вплоть до XVI века, но и в наши дни значительное число его выводов и положений не только не потеряли своей актуальности, но и приобрели еще большую значимость по сравнению с временами Античности и Средневековья.

Главная заслуга Галена состоит в фактически первой попытке объединить медицину, анатомию и физиологию в единое целое. Занимаясь в перерывах между врачебной деятельностью вивисекцией животных, он существенным образом расширил знания по анатомии и физиологии (История медицины: Материалы к курсу истории медицины. Под ред. Б.Д. Петрова. Т. 1. М.: Медгиз, 1954. С. 83). «В Галене античная медицина не только достигла высшей точки развития, но он является одновременно ее заключительным звеном, ее последним словом» (Мейер-Штейнег. Указ. соч. С. 137).

Время деятельности Галена приходится на тот период, когда различные медицинские школы, ведомые своими философскими школами, зашли в полный тупик, погрязнув в нескончаемых спорах и склоках. Гален точно увидел главную причину этого, состоящую именно в философских школах, которые и привели к разделению научных исследований в медицине, отрицавшихся эмпириками, и практической медицины, на которую не обращали внимания догматики. И потому своей главной целью он ставил соединение философских воззрений в медицине в единое цельное учение, в которое бы вошли сильные стороны различных школ.

Вот что сам Гален пишет об этом: «В молодости я изучил доктрины всех школ и проникся их началами. Я не осуждаю ни одной из них, и ни одна из них не возбуждает во мне ненависти: я их понимаю, мой ум питался наравне учениями как эмпирической, так и догматической школы, он одинаково черпал из обоих источников, с какой же стати питать мне ненависть к той или другой? Я не отвергаю ни одной из них, но я понял, что истинная наука заключается в сочетании принципов обеих школ. Свободный от всякого духа секты, я мог смело высказывать то, что думал».

ЭТИКА ГАЛЕНА

В трудах Галена в первую очередь обращают на себя внимание высокие этические ценности, которые отличали данного человека, и та роль, которую он

им отводит как в подготовке будущих врачей, так и в работе тех, кто уже стал врачом. Именно высокие этические ценности, по твердому убеждению Галена, являются базовыми в медицине. С учетом развращенности времени, в которое трудился этот великий врач, господства грубых языческих суеверий и одновременно выродившихся философских учений, заблудившихся в своих умозрительных построениях, они поистине созвучны лишь христианскому учению.

Так, Гален пишет: «Тот, кто ценит богатство больше, чем доблесть и мужество, кто изучает врачебное искусство не на благо людям, а для накопления богатства, не может достигнуть цели, которую предполагает медицина, потому что врачи ради погони за наживой не могут добиться того, чему соответствует искусство врачевания. Невозможно страстно желать богатства и в то же время изучать столь благородное искусство, как медицина. Если горячо желаем одного, то, разумеется, пренебрегаем другим» (Гален. Сочинения. Т. 1. С. 74).

«Но как может излечивать тот, кто упивается дрянью, насыщает свое чрево и предаётся грязной похоти? Такого человека можно обозначить одним словом: он раб своего желудка и своих похотливых склонностей. Поэтому однозначно можно утверждать, что настоящий врач одновременно предстает как друг умеренности и товарищ истины» (Гален. Сочинения. Т. 1. О том, что лучший врач — еще и философ. С. 105).

«Хорошо определял богачей и невежд Антисфен, называя их «золотым скотом», а Диоген уподоблял их фиговым деревьям на краю пропасти, так как их плоды едят не люди, а вороны и галки» (Гален. Сочинения. Т. 1. О побуждении к медицине. С. 158-159).

«На самом деле красота не приносит никакой пользы, даже если она служит источником для получения денег, как считают некоторые люди, обремененные судьбой. Получение дохода является свободным, славным и правильным, если это действие также является искусством. Но если богатство достигается благодаря своему телу и красоте, тогда оно позорно и постыдно» (Гален. Сочинения. Т. 1. О побуждении к медицине. С. 163).

«Однажды некто, заботившийся обо всем внешнем и не радевший о собственной душе, привел Диогена в роскошное жилище и сказал: «Видишь, как все чисто, смотри не плюнь куда-нибудь». Диоген осмотрелся

вокруг — и плюнул ему в лицо, после чего хозяин дома разгневался и спросил о причине такого поступка. Диоген ответил, что «ничто не находится в доме в таком полном небрежении, как душа хозяина. Хотя все стены украшены замечательными картинами, изображения богов красиво выложены драгоценными камнями на полу, вся утварь сверкает от чистоты, покрывала и ложа прекрасно украшены, хозяин же пренебрегает сам собой». У людей есть обычай плевать на самое презираемое из всех вещей вокруг. Поэтому не позволяй, о юноша, оплевывать себя самого и не считай, что, помимо красоты, у тебя все находится в превосходном состоянии» (Гален. Сочинения. Т. 1. О побуждении к медицине. С. 164).

«Не менее порицаю я эллинский обычай сбиваться в кучу вокруг атлетов: своим вниманием люди поддерживают эти негодные забавы, чтобы лучше потом пообедать. Человек отличился в борьбе или беге, он ловко метнул диск, свернул другому челюсть — венец ему. А в чем же была заслуга его перед отечеством?» (Гален. Сочинения. Т. 1. О побуждении к медицине. С. 167).

Гален выступает против злоупотребления косметикой, весьма распространенной в его время, и особенно среди высшего общества: «Истинная красота проявляется сама по себе и не нуждается в чем-либо извне» (Гален. Сочинения. Т. 1. О побуждении к медицине. С. 169).

В своих произведениях он поднимает тему греха, весьма и весьма близкую, практически тождественную христианству и чуждую языческой философии. «Допуская нравственный проступок, мы часто полагаем, что не совершаем ничего дурного. Его последствия мы понимаем намного позже. Все люди считают, что они не совершают прегрешений, а если и совершают, то незначительные и не так часто. Обычно так думают в том случае, когда совершаются самые большие проступки. Для подобного утверждения я обладаю серьезными доказательствами. Я полагаю, что люди, которые не утверждают подобное, совершают незначительные проступки; те же, кто считают себя самыми лучшими и неподсудными другому мнению, впадают в самые тяжкие грехи» (Гален. Сочинения. Т. 1. Способ распознавания и лечения страстей любой, в том числе и своей собственной, души. С. 215).

Осуждая погоню за наживой, являющуюся одной из отличительных особенностей Древнего мира, Гален пишет следующее: «Имущества должно быть столько, чтобы лишь обеспечить свои естественные потребности: не голодать, не испытывать жажды, жить в тепле. Если же у вас есть больше, чем вам необходимо, то отец советовал использовать этот излишек для добрых дел. Все, чем я обладал, я использовал для блага. Я знаю, что у вас есть вдвое больше моего, и, кроме того, вы обладаете всеми правами и привилегиями в нашем городе, поэтому я и не вижу никакой причины для вашего огорчения, кроме вашей жадности. Хочу напомнить вам о начале нашей беседы, где я утверждал, что надо рассматривать и изучать даже то, говорю ли я правду или нет, пока вы лично не убедитесь в истинности моих слов» (Гален. Сочинения. Т. 1. Способ распознавания и лечения страстей любой, в том числе и своей собственной, души. С. 242).

«Для нашей пользы не нужны высокие, в один локоть, сапоги, а также совершенно излишне обладание пятнадцатью парами обуви — ведь достаточно и двух. Почему же нам не хватает двух предметов для употребления? Вполне достаточно обладать двумя видами одежды, двумя рабами и двумя же наборами домашней утвари. Но вы владеете, по моему мнению, гораздо большим имуществом, от которого получаете значительно больше прибыли, чем необходимо для поддержания хорошего телесного здоровья. В этой связи видится мне, что

те, кто выбрал так называемую жизнь для наслаждения, тратят на нее не в два-три раза больше, чем расходует мы, а в пять, десять и даже в тридцать раз больше. Таким образом, я вижу, что вы поступаете так же, как и я, с той лишь разницей, что вы огорчаетесь по любому поводу, в то время как ваше богатство увеличивается каждый год. Ведь вы тратите только одну десятую часть вашего дохода, в то время как девять десятых частей прибавляете к вашему богатству. Но вам не хватает смелости потратить ваше изобилие на благородное дело: покупку и написание книг, подготовку искусных писцов, чем вы препятствуете [распространению] образования. Вы никогда не поступите так же, как я, разделив свою одежду с некоторыми из слуг и предоставив другим все необходимое для пропитания и жизни. Кроме того, вы могли заметить, как я заплатил долги за некоторыми людьми.

Я трачу все богатство моего отца, оставленное мне, ничего не откладывая и не запасая впрок. Вы же копите больше, чем тратите, и оттого всегда беспокоитесь. Тем не менее вы никогда не увидите меня расстроенным. Может, вы не чувствуете причину своих несчастий и хотите, чтобы я ее обозначил? Я ее назову, и будьте уверены, что это единственная причина для вашего беспокойства. Эллины называют ее ненасытным желанием к противостественным излишества. Я же называю ее алчностью, происходящей от корысти, ведь жадные всегда стремятся получить больше, чем находится перед ними. Их алчность настолько большая, что даже если они уже и имеют вдвое больше необходимого, то стремятся приобрести в три раза больше; достигнув этого уровня, они стремятся получить в четыре раза больше. Эти люди смотрят только на тех, у кого больше [богатств], чем у них, а не на тех, у кого меньше. Поэтому они стремятся превзойти тех, кто превосходит их и имеет больше, чем они. Если вы посмотрите на своих сограждан, то не увидите и тридцати, кто был бы более богат, чем вы. Следовательно, вы более богаты, чем остальные граждане, и уж, конечно, много богаче, чем рабы и женщины. Если же число наших сограждан составляет приблизительно 40 000, и вы добавите к этому еще женщин и рабов, то все равно не найдете удовлетворения в том, что вы богаче 120 000 жителей. Нет, вы все равно захотите превзойти и тех тридцать мужей, которые богаче вас» (Гален. Сочинения. Т. 1. Способ распознавания и лечения страстей любой, в том числе и своей собственной, души. С. 243-244).

«На самом деле не следует опасаться, что человек, презирающий богатство и ведущий умеренный образ жизни, может совершить что-либо бесчестное. Все несправедливости, виновниками которых становятся люди, порождены страстью к деньгам, которая их соблазняет, или же сладострастием, пленяющим их. Философы по необходимости обладают совершенно другими достоинствами, которые не существуют сами по себе, так как вытекают один из другого как связанные одной нитью. Было бы правильным сказать, что настоящий врач — всегда философ, а философия необходима для врача, когда он обучается своему искусству и применяет его в деле. Я думаю, что нет никакой надобности доказывать, что философия необходима тому, кто занимается благородным искусством врачевания. Мы видим, что алчные люди — скорее продавцы лекарств, чем врачи» (Гален. Сочинения. Т. 1. О том, что лучший врач — еще и философ. С. 106-107).

Эти воззрения Галена весьма сходны лишь с христианским учением и находятся в полном противоречии с другими религиозно-философскими школами того времени, в том числе стоиков, хотя и про-

возглашающих культ аскетизма, но потевших при этом любовь и сострадание к человеку.

ГАЛЕН И ЭВОЛЮЦИЯ

В своих работах Гален высказывается категорически против тех философов, в первую очередь эпикурейцев, которые при объяснении создания мира и человека отрицают высший разум, Бога, а все приписывают случайному движению атомов.

Это учение об атомах было разработано Левкиппом и затем дополнено Демокритом и Эпикуром. В его основе лежало утверждение, что все живое создано путем хаотичного движения атомов.

Однако «наблюдение врачом различных органов и тканей человека невольно вызывало сомнение в том, что они могут быть хаотически созданы движением атомов одинаковой величины, так как из однородного материала не могли образоваться анатомические структуры, столь отличные друг от друга по устройству и функциям. Тогда Эпикур и его последователи предложили считать атомы образованиями разного размера, и казалось, что это решало проблему. Врачи, стоявшие на основе атомистической натурфилософии, предполагали, что разные органы складываются из атомов различной величины. В соответствии с этим они рассматривали и физиологические процессы; например, считалось, что во время пищеварения употребляемая еда расщепляется в организме, после чего атомы, соответствующие по размеру различным органам, рассредоточиваются именно в них: те, что соответствуют устройству мышц, — в мышцы, печени — в печень и т.д. Естественно, что для подобного движения в организме должны были существовать специальные каналы.

Таким образом и сформировалось видение общей патологии со стороны методистов-эразистратов. Состояние болезни они связывали со следующими обстоятельствами: во-первых, с нарушением баланса жидкостей в организме (крови, слизи, светлой и черной желчи), во-вторых, с засорением пор организма, и в-третьих — со смешанной формой болезни, предполагающей сочетание первой и второй причин. Очевидно, что подобный подход к объяснению причин заболеваний мало способствовал развитию учения о патологии. В его рамках не представлялось возможным применить базовые логические законы, следовательно, медицинские знания методистов развивались по принципу аналогии и соответствия предыдущему опыту. Выявление причинно-следственных связей между анамнезом, диагностикой и предполагаемым методом лечения становилось невозможным» (Гален. Указ. соч. Т. 1. С. 22-23).

В ответ на атомистическую теорию, которую в медицине поддерживали александрийские врачи Эразистрат и Герофил и врачи римского времени — Асклепиад, Фессал, Гален пишет следующее.

«Нет ни одного ремесленника ни среди тех, которые с помощью болтов скрепляют балки, ни среди работающих с камнем, которые когда-либо сумели так точно приладить углубления к входящим в них выступам, как это сделал удачный вихрь атомов по отношению к корням зубов. Он знал, думается мне, хотя он не имел разума, что более широкие ячеи сделали бы более слабой связь зубов с костями, а более узкие не позволили бы корням зубов дойти до самого основания. А эти крепкие связки, скрепляющие зубы с ячеями (главным образом у основания, где прикрепляются нервы), разве это тоже не замечательное явление? Еще более замечательное, если это дело случая, а не мастерства.

Но вот еще более чудесное явление. Даже в том случае, если мы припишем атому Эпикура или молекулам Асклепида то счастье, о котором мы говорили выше, мы все же воздержимся от признания этого

и будем утверждать, что правильность зубов есть скорее дело справедливого руководителя, чем удачного движения. Тот факт, что нижние зубы точно совпадают с верхними, несмотря на то что челюсти неодинаковы, — это доказательство высшей справедливости.

И если существует тождественность между правыми зубами и левыми, ячеями одной стороны и ячеями другой, как и корней — с корнями, нервов — с нервами, связок — со связками, артерий — с артериями, вен — с венами, то что еще может убедить меня, что это дело случая, а не мастерства? Что число тех и других одинаково с правой и левой стороны каждой челюсти — разве это тоже не признак известной справедливости? Тем не менее припишем еще и это именно данным счастливым атомам, двигающимся, по словам этих философов, наудачу и все же, как кажется, заканчивающих каждое дело более обдуманно, чем Эпикур и Асклепиад. Ведь следует восхищаться и другими делами атомов, и тем, что не только у людей, но и у животных они поместили коренные зубы сзади, а резцы — спереди. Что для одного вида животных этот вихрь был довольно благоприятен, это еще допустимо; но что он был одинаково удачен для всех видов, это указывает уже на рассудок и размышление» (Гален К. О назначении частей человеческого тела. М.: Медицина, 1971. С. 385-386).

Гален четко учит, что материальный мир сотворен Богом (Гален. Сочинения. Т. 1. С. 72-73).

В основе правильного мышления врача, по мнению Галена, должен лежать телеологический принцип, в противном случае не работает вся система (Гален. Сочинения. Т. 2. С. 346). Телеологический принцип — это принцип, провозглашающий, что все создано разумной творческой волей Бога.

В своих трудах Гален «призывал врачей изучать организм, чтобы лучше понять мудрость Творца» (Чикин С.Я. Врачи-философы. М.: Медицина, 1990. С. 45).

«К изучению каждого органа Гален подходил с позиций их целесообразной деятельности... исходя из этого, он предполагал о заранее установленной гармонии между структурой органа и его функцией» (Чикин С.Я. Врачи-философы. М.: Медицина, 1990. С. 45-46).

«Призывая несотворенного, первого и великого Бога, Платон именует его благом, и мы всей своей природой обращены к нему и любим его — Бога, существующего в вечности. Не такого бога, который был бы создан, а нетварного и вечного. По этой причине мы ненавидим порочных людей, но хотим заранее знать причину, которая сделала их таковыми. С другой стороны, мы видим и любим добродетельных людей, ставших таковыми или по своей природе, или благодаря воспитанию, обучению или же благодаря собственному нравственному выбору» (Гален. Сочинения. Т. 1. О зависимости свойств души от темперамента тела. С. 371).

«Это утверждение Галена, по моему мнению, имеет особую важность: в нем он ясно говорит, что разделяет учение Платона о Боге-творце. Такое признание имеет для нас огромное значение. Во-первых, учитывая этот текст, невозможно далее говорить о якобы присущем Галену агностицизме или стихийном мистицизме. Во-вторых, этот фрагмент замечательно дополняет наши предположения о причинах комплементарного восприятия галенизма христианами. По существу, он дает нам основания в полной мере отнести к религиозно-философской системе Галена все комплименты (равно как и определенную критику), высказанные блаж. Августином в адрес Платона. Христиане приняли Галена точно так же, как они приняли Платона, — конечно, с учетом всего того, что писал Немезий Эмесский о Галене как о враче.

Рассуждения великого римского врача о природе зла и его влияния на человека дополнительно расширяют этот контекст. Гален не считает зло иллюзией, исчезающей благодаря неким духовным и телесным упражнениям (как полагали стоики). По его мнению, зло вошло в природу человека и прочно укоренилось в ней, хотя и отсутствовало изначально» (Гален. Сочинения. Т. 1. С. 390).

Упоминание Галеном в своих работах философской школы стоиков является не случайным.

И действительно, одной из самых популярных философских школ Древней Греции, а затем и Рима была школа стоиков. Свое название она ведет от Стоа Пойкиле — расписного портика, крытой колоннады, располагавшейся вблизи рыночной площади Афин, где собирались последователи этой школы послушать своих учителей. Основателем этого направления был Зенон (346—264 гг. до н.э.). Родившись в городе Китии (остров Кипр) в семье купца, он с ранних лет начал заниматься торговлей. Однажды одна из очередных сделок оказалась неудачной, и Зенон остался в Афинах. Именно там он впервые близко познакомился с философами и их трудами. Пытаясь найти себя, он примыкает вначале к циникам, а затем в 300 г. создает свое направление в философии. Идеалом для стоиков становится сверхчеловек — мудрец, который сам в себе содержит божественное, слившись с космическим логосом.

В понятии стоиков Бог — это как бы космический творческий огонь, содержащий в себе все образовательные начала, из которых создается весь окружающий мир. Космос при этом представляется как бы одушевленным. Цель человека — освободиться от всех привязанностей, отказаться от семьи, друзей, желаний. У него должны отсутствовать радости, переживания, страх и любовь. «Ваше счастье — не нуждаться в счастье», — провозглашают стоики. Философская концепция стоиков, построенная на собственном «я», привлекала гордых греков и амбициозных римлян. Идеи философов XX в., проповедующих коммунистический рай, заимствованы у стоиков. Впервые подобная утопия была выдвинута Зеноном, который говорил, что союз людей должен быть подобен «пасущемуся на общем пастбище стаду, согласно общему закону». При этом стоит отметить, что стоиков отличала высокая нравственность и образованность, ибо без этого не мог состояться мудрец. Их идеи, как уже отмечалось, живут и сегодня, ибо любой человек, возвышающий себя, вне зависимости от занимаемого положения — будь то император или бедняк-гордец, презирающий других, есть стоик. Большую распространенность стоицизм получил в религиозных кругах. Именно стоики становились инквизиторами и основателями монашеских орденов, именно они являли пример религиозного фанатизма (самого страшного из всех существующих!), именно стоики отправлялись в крестовые походы, истребляя инакомыслящих, и наконец, именно они выдвинули догмат о спасении с помощью собственных добрых дел. Спасение своими силами, в конечном счете собственной святостью, посредством своего «я» — высшая степень гордыни.

Гален хорошо видел всю пагубность этой философии и потому решительно выступал против нее.

Одновременно с этим Гален резко выступал против тех философских школ, которые все приписывают случаю. «О, если бы нам было стыдно за то, что о своей причастности богам мы не заботимся, а прилагаем свои усердия к совершенно другому, не совершаясь в искусстве, все время полагаясь на случайность! Зная о таком нашем отчаянном жизненном по-

ложении, вверять себя в руки слепой богине, не имеющей под собой твердой основы, было бы совершенно неправильно. Случайность настолько легкомысленна и неразумна, что часто, пренебрегая достойнейшими мужами, обогащает самых недостойных. Но и у них она может внезапно отобрать богатство, когда этого захочет. Множество безграмотных людей следует за этой богиней» (Гален. Сочинения. Т. 1. О побуждении к медицине. С. 152-153).

«Всех следующих за богиней случая ты всегда можешь увидеть праздными и не знакомыми ни с каким искусством. Они цепляются за пустые надежды и постоянно пытаются догнать свое вечно ускользающее божество. Некоторые следуют достаточно близко от нее, некоторые — поодаль, а иные, схватившие ее за руку, считают, что достигли счастливого случая» (Гален. Сочинения. Т. 1. О побуждении к медицине. С. 154-155).

«Удовольствие — наживка для порока» (Гален. Сочинения. Т. 1. О зависимости свойств души от темперамента тела. С. 373).

Предвосхищая на многие столетия вперед учение дарвинистов об атавизмах и рудиментах, Гален четко стоит на принципах телеологии, то есть того, что в организме человека нет ничего лишнего и ненужного.

«Потенциал системы Галена определяется принципом телеологии. Речь идет о взгляде на устройство животных и человека как целесообразное по отношению к реализуемым их организмом функциям. Однако этот принцип имеет и другую сторону: он определяет потенциал исследовательской системы. Телеологический взгляд на анатомию человека предполагает глубокое убеждение в крайней важности любых деталей: как известных, так и неизвестных. Он постоянно стимулирует исследователя к новым наблюдениям и поиску: с одной стороны, организм человека познаваем, с другой — врач всегда не удовлетворен объемом своих знаний и стремится к его расширению» (Гален. Сочинения. Т. 1. О том, что лучший врач — еще и философ. С. 103-104).

Эти работы Галена фактически повторяют труды христианских учителей того времени, и в первую очередь Дионисия Александрийского.

«Наиболее интересным для нас, историков медицины, является попытка Дионисия Александрийского продемонстрировать свои натурфилософские взгляды на примере устройства человеческой природы. В человеке, по его мнению, нет ничего ненужного: все части человеческого тела имеют свое назначение, служат поддержанию жизни или, по крайней мере, ее украшению. Целесообразное устройство человеческого тела не могло произойти от случайного сцепления атомов. Тем более это относится к душе, разуму и слову».

Обратим внимание на название одного из главных трудов Галена — «О назначении частей человеческого тела». Мы видим удивительное совпадение логики и характера аргументации Галена и Дионисия: в основе их взглядов находится принцип творения, гармонии и функциональной целесообразности (Гален. Сочинения. Т. 1. С. 89).

ГАЛЕН И УЧЕНИЕ О БЕССМЕРТИИ ДУШИ

Учение о бессмертии души было одной из основных догм всего мирового язычества. Одна лишь Библия четко и последовательно выступала против этого. И потому воззрения Галена на душу противоречат всей языческой философии его времени.

В своих работах Гален приводит четкую и последовательную аргументацию против учения о бессмертии души. «Если душа бессмертна, как хочет сказать Платон, то тогда нам следовало бы объ-

яснить, что происходит с ней, почему она так быстро отделяется [от тела], когда мозг становится или слишком горячим, или сильно высыхает, или же предельно увлажняется. Согласно Платону, смерть наступает в результате отделения души от тела. Почему же тогда отсутствие достаточного количества крови, яд цыкуты или жар заставляют душу исходить [из тела]? Если бы Платон был жив, я бы с удовольствием спросил его об этом, но так как его уже нет, то даже ученики Платона не могут указать мне на те причины, по которым душа под действием указанных мною оснований вынуждена разлучиться с телом» (Гален. Сочинения. Т. 1. О зависимости свойств души от темперамента тела. С. 345).

Далее он пишет: «Я знаю точно, что при отсутствии крови или [присутствии] яда цыкуты тело становится холодным, и, напротив, жар сильно нагревает тело. Поэтому я снова спрашиваю: почему душа полностью оставляет тело, когда оно слишком холодное или чрезмерно горячее? Я долго искал причину, но не нашел ее. Я не знаю также, почему мы бредим от излишка желтой желчи в мозге или же избытка черной желчи, поражающего человека тяжелейшим безумием. Почему же, в общем и целом, воспаление и охлаждение причастны к погружению в забытие, повреждают память и понимание? Я также не знаю, почему цыкута [болиголов] вызывает безумие» (Гален. Сочинения. Т. 1. О зависимости свойств души от темперамента тела. С. 346).

«Те, кто считает, что душа обладает особой сущностью, будут вынуждены признать, что она беспрекословно подчиняется телесным темпераментам, в то время как они могут управлять телом, приводя его к умпомешательству, могут лишить его памяти и сознания, а душу сделать более робкой и более подавленной, как у пораженных тяжелейшим безумием. При этом они признают, что умеренное потребление вина оказывает противоположное воздействие на тело» (Гален. Сочинения. Т. 1. О зависимости свойств души от темперамента тела. С. 348-349).

«Учение о том, что свойства души зависят от темперамента тела, достаточно часто подвергалось подробному исследованию не только мною, но и первыми учителями, а впоследствии и лучшими философами. Я пришел к выводу, что это учение не только является истинным, но и полезно для тех, кто хочет улучшить качества своей души» (Гален. Сочинения. Т. 1. О зависимости свойств души от темперамента тела. С. 339).

Гален в этой части своего сочинения вновь вступает в противоречие с точкой зрения Платона — его учением о независимой, вечно существующей душе, «посещающей» материальное тело по необходимости (Гален. Сочинения. Т. 1. С. 384). И это при том, что он весьма высоко ценит Платона как философа и считает себя во многом его последователем.

ГАЛЕН, ХРИСТИАНСТВО И РАЗВИТИЕ МЕДИЦИНЫ

Изучение трудов Галена ярко свидетельствует о том влиянии, которое христианское учение оказывало на них.

Во-первых, в работах Галена мы видим многие и весьма важные положения христианского учения. Так, Гален провозглашает:

- грех как аморальный поступок;
 - страсть как один из путей формирования болезни;
 - умеренность как одно из условий для поддержания здоровья;
 - неразделимость души и тела человека.
- И отрицает:
- учение о бессмертии души;
 - наличие Бога-творца и случайность творения.

Все эти положения, как мы указывали выше, находились в полном противоречии с языческими воззрениями того времени. И одновременно все это, безусловно, указывает на влияние христианского учения на взгляды и воззрения Галена.

Во-вторых, необходимо подчеркнуть, что в Пергаме, где родился и длительное время жил Гален, существовала одна из крупных христианских общин, о которой упоминается даже в Библии в книге «Откровение»: «И Ангелу Пергамской церкви напиши: так говорит имеющий острый меч: знаю твои дела, и что ты живешь там, где престол сатаны, и что содержишь имя мое, и не отрекся от веры моей даже в те дни, в которые у вас, где живет сатана, умерщвлен верный свидетель мой Антияна. Но имею немногое против тебя, потому что есть у тебя там держащиеся учения Валаама, который научил Валака ввести в соблазн сынов Израилевых, чтобы они ели идоложертвенное и любодействовали. Так и у тебя есть держащиеся учения николаитов, которое я ненавижу. Покаяйся; а если не так, скоро приду к тебе и сражусь с ними мечом уст моих. Имеющий ухо [слышать] да слышит, что дух говорит церквам: побеждающему дам вкушать сокровенную манну и дам ему белый камень и на камне написанное новое имя, которого никто не знает, кроме того, кто получает» (Откровение. С. 12-17).

«Данный текст, свидетельствует о весьма серьезных событиях, которые происходили в Пергаме. Конечно, они имели огромный резонанс в городе и обсуждались в высших общественных кругах» (Гален. Сочинения. Т. 1. С. 78).

В-третьих, есть прямое свидетельство самого Галена о знании им Библии. В своем труде «О назначении частей человеческого тела» он, в частности, пишет: «Сохраняя, подобно Моисею, начало творения за Создателем, для всех сотворенных веществ следует прибавить то, что вытекает из законов материи... Моисей думал, что достаточно, чтобы Бог захотел привести в порядок материю, — и она тотчас же пришла в порядок, так как он считает, что для Бога все возможно, если бы даже он захотел из непа создать коня или вола. Мы судим не так, но полагаем, что есть нечто наиболее возможное для природы, и что Бог не пытается это, т.е. противоположное этой возможности, делать, но из многих возможностей выбирает именно наилучшую» (Гален. Сочинения. О назначении частей человеческого тела. С. 397).

Как видим, Гален не во всем соглашается с Моисеем, но в главном, что Бог является творцом, их взгляды полностью сходятся. К тому же и библейское учение о возможности появления разновидностей одного вида не отрицает.

В-четвертых, Гален был хорошо известен среди членов раннехристианских общин. «Христиане, скорее всего, почитали Галена — первого философа в Риме, проявившего к ним уважение и воспевавшего их мужество, сдержанность и справедливость, потому что это были те добродетели, которые воспевал он сам. Кроме того, можно припомнить религиозные чувства Галена по отношению к создателю» (Temkin. Ibid. P. 56). А если его знали хорошо, то, безусловно, и он знал христиан.

Пример влияния христианского учения на деятельность Галена свидетельствует о том облагораживающем влиянии, которое Евангелие всегда оказывало на развитие науки, что особенно ярко проявилось в эпоху Великой Реформации, приведшей к бурному развитию медицинской науки во всех ее сферах, и в то же время отход от евангельского учения и принципов, явленный в Средневековье, привел к полной стагнации медицины. ■

АНКЕТА ПЕРЕДПЛАТНИКА

Одержувач (П.І.Б.) _____

Спеціальність _____

Місце роботи _____

Посада _____

Телефон: робочий _____ домашній _____

ДОМАШНЯ АДРЕСА:

Індекс _____ Область _____

Район _____ Місто _____

Вулиця _____

Будинок (корпус) № _____ Кв. _____

ОФОРМИТИ ПЕРЕДПЛАТУ НА ГАЗЕТУ «НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ» ВИ МОЖЕТЕ:

- У будь-якому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти».
- Передплатний індекс 21742.
- За безготівковим розрахунком (за рахунком-фактурою) (юридичні особи).
- На сайті mif-ua.com.

Усіх, хто оформив передплату на наше видання у поштовому відділенні, просимо надіслати заповнену анкету передплатника на адресу: Україна, 04107, м. Київ, а/с 74.

Професійне спеціалізоване видання для лікарів

МЕДИЦИНА ТА ФАРМАЦІЯ

Газета

«НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ»

«NEWS OF MEDICINE AND FARMACY»

Заснована у 1997 році

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 21742

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

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

Видано Міністерством юстиції України 11.12.2017.

ZASLAVSKY

Publishing house

Засновник і видавець: О. ЗАСЛАВСЬКИЙ

Головний редактор: Т. БРАНДИС

Заступник головного редактора: Н. КУПРІНЕНКО

Заступник головного редактора: Т. ТЛУСТОВА

www.mif-ua.com

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

Газета «Новини медицини та фармації»

+38 (067) 325-10-26

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

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

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

office@zaslavsky.kiev.ua

pavel89karpinskiy@gmail.com

v_iliyna@ukr.net

Видавець Заславський О.Ю.

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

Свідцтво суб'єкта видавничої діяльності ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002.

Наклад 50 000 прим.

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

© ЗАСЛАВСЬКИЙ О.Ю., 2021

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

- АБАТУРОВ О.Є.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету
- БЕРСЕНЄВ В.А.**
Лікар-невролог вищої категорії, заслужений лікар України
- БОБРОВ О.Є.**
Академік УАН, д.м.н., професор
- БОГАДЕЛЬНИКОВ І.В.**
Д.м.н., професор, завідувач курсу дитячих інфекційних хвороб, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського
- ВОЛОШИН П.В.**
Д.м.н., професор, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії, Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України
- ГОРЧАКОВА Н.О.**
Д.м.н., професор, кафедра фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця
- ГЛУЗМАН С.Ф.**
Президент Асоціації психіатрів України
- ГУБЕРГІЦ Н.Б.**
Д.м.н., професор, член правління Асоціації гастроентерологів України, кафедра внутрішніх хвороб № 2 ДонНМУ (м. Лиман)
- ДОЛЖЕНКО М.М.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри кардіології та функціональної діагностики НУОЗУ ім. П.Л. Шупика
- ДОРОФЄЄВ А.Є.**
Д.м.н., професор, кафедра внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
- ЄВТУШЕНКО С.К.**
Д.м.н., професор, лауреат Державної премії, заслужений діяч науки і техніки України, кафедра неврології і дитячої неврології ХМАПО
- ЗВЯГІНЦЕВА Т.Д.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри гастроентерології ХМАПО
- ЗУПАНЕЦЬ І.А.**
Д.м.н., професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри клінічної фармакології з фармацевтичною опікою Національного фармацевтичного університету
- ІВАНОВ Д.Д.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- МАВРОДІЙ В.М.**
Д.м.н., професор, голова Асоціації сімейних лікарів Одеського регіону
- МІЩЕНКО Т.С.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
- НАЙШТЕТИК В.Я.**
Академік УАН, директор НВП «НІР»
- НІКБЕРГ І.І.**
Д.м.н., професор, член-кореспондент Російської академії природознавства, Сідней, Австралія
- НІКОНОВ В.В.**
Д.м.н., професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів та медицини катастроф ХМАПО
- ПАНЧЕНКО О.А.**
Д.м.н., доктор філософії, професор, заслужений лікар України, директор ДУ «Науково-практичний медичний реабілітаційно-діагностичний центр МОЗ України», президент ГО «Всеукраїнська професійна психіатрична ліга»
- ПАНЬКІВ В.І.**
Д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- ПОВОРОЗНЮК В.В.**
Д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- ПУХЛИК Б.М.**
Д.м.н., професор, Ізраїль
- СІРЕНКО Ю.М.**
Д.м.н., професор, завідувач відділу симптоматичних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- СТЕПАНОВ Ю.М.**
Д.м.н., професор, головний спеціаліст НАМН України з гастроентерології та дієтології, директор Інституту гастроентерології НАМН України
- ТРАХТЕНБЕРГ І.М.**
Академік НАМН України, чл.-кор. НАН України, заслужений діяч науки і техніки, д.м.н., професор
- ФЕСЬКОВ О.Є.**
К.м.н., доцент, кафедра медицини невідкладних станів та медицини катастроф ХМАПО
- ЮЛІШ Є.І.**
Д.м.н., професор, Ізраїль

МЕДИЦИНА ТА ФАРМАЦІЯ

№ 9 (763) • 2021

ЗМІСТ

- Постанова
«Про затвердження Положення
про систему безперервного
професійного розвитку медичних
та фармацевтичних працівників» 1
- Проект Закону України
«Про внесення змін
до Кримінального кодексу України
та Кодексу України
про адміністративні
правопорушення...» 6

КАБІНЕТ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ

ПОСТАНОВА

ВІД 14 ЛИПНЯ 2021 р. № 725

«ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПОЛОЖЕННЯ
ПРО СИСТЕМУ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ
МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ»

З метою нормативно-правового врегулювання системи безперервного професійного розвитку у сфері охорони здоров'я Кабінет Міністрів України постановляє:

1. Затвердити Положення про систему безперервного професійного розвитку медичних та фармацевтичних працівників, що додається.

2. Установити, що Положення, затверджене цією постановою, застосовується до молодших спеціалістів (фахових молодших бакалаврів, молодших бакалаврів, бакалаврів) з медичною освітою та провізорів з 1 січня 2023 року.

3. Визнати такими, що втратили чинність: постанову Кабінету Міністрів України від 28 березня 2018 р. № 302 «Про затвердження Положення про систему

безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я» (Офіційний вісник України, 2018 р., № 36, ст. 1264);

пункт 2 змін, що вносяться до постанов Кабінету Міністрів України від 17 серпня 2002 р. № 1133 і від 28 березня 2018 р. № 302, затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 21 серпня 2019 р. № 798 (Офіційний вісник України, 2019 р., № 69, ст. 2429).

4. Ця постанова набирає чинності з 1 січня 2022 року.

Прем'єр-міністр України Д. Шмигаль ■

ЗАТВЕРДЖЕНО
постановою Кабінету Міністрів України
від 14 липня 2021 р.
№ 725

ПОЛОЖЕННЯ ПРО СИСТЕМУ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

1. Це Положення визначає основні засади здійснення безперервного професійного розвитку медичних та фармацевтичних працівників, до яких належать лікарі, провізори, молодші спеціалісти (фахові молодші бакалаври, молодші бакалаври, бакалаври) з медичною освітою (далі — працівники сфери охорони здоров'я).

2. У цьому Положенні терміни вживаються у такому значенні:

1) бал безперервного професійного розвитку — одиниця вимірювання здобутих теоретичних знань та практичних навичок у процесі здійснення безперервного професійного розвитку;

2) безперервний професійний розвиток працівників сфери охорони здоров'я (далі — безперервний професійний розвиток) — безперервний процес навчання та вдосконалення професійних компетентностей працівників сфери охорони здоров'я, що дає їм змогу підтримувати або підвищувати рівень професійної діяльності відповідно до потреб сфери охорони здоров'я;

3) електронна система безперервного професійного розвитку працівників сфери охорони здоров'я (далі — система) — електронна автоматизована інформаційно-телекомунікаційна система, що включає інформаційні технології і технічні засоби, призначена для зберігання, обліку та використання даних та іншої інформації щодо безперервного професійного розвитку працівників сфери охорони здоров'я;

4) заходи безперервного професійного розвитку — освітні заходи медичного спрямування, метою яких є підтримання або підвищення рівня професіоналізму і розвиток індивідуальної медичної практики для задоволення потреб пацієнтів та оптимізації функціонування сфери охорони здоров'я;

5) конфлікт інтересів — суперечність між приватним інтересом особи та її інтересом, пов'язаним із проведенням заходів безперервного професійного розвитку, що впливає на об'єктивність організації та змісту таких заходів;

6) особисте освітнє портфоліо — сукупність відомостей щодо персональних досягнень, проходження підвищення кваліфікації, здобуття формальної, неформальної та інформальної освіти у сфері охорони здоров'я у процесі безперервного професійного розвитку;

7) провайдери заходів безперервного професійного розвитку (далі — провайдери) — юридичні особи, які провадять діяльність з організації та проведення заходів безперервного професійного розвитку.

Інші терміни вживаються у цьому Положенні у значенні, наведеному в Основах законодавства України про охорону здоров'я та законах України «Про освіту», «Про вищу освіту», «Про професійний розвиток працівників».

3. На провайдерів інших держав та випадки проходження заходів безперервного професійного розвитку за межами України не поширюються пункти 12–22 цього Положення.

4. Працівники сфери охорони здоров'я після здобуття вищої освіти та отримання сертифіката лікаря-спеціаліста, провізора-спеціаліста або диплома про закінчення закладу фахової передвищої освіти зобов'язані здійснювати безперервний професійний розвиток.

5. Лікарська резидентура проводиться відповідно до частини сьомої статті 18 Закону України «Про освіту».

Положення про навчання в інтернатурі, лікарській резидентурі, на циклах спеціалізації, тематичного удосконалення, симуляційних тренінгах чи тренінгах з опанування практичними навичками, про професійне медичне стажування за межами закладу, де працює працівник, перелік спеціальностей інтернатури, лікарської резидентури та циклів спеціалізації затверджуються МОЗ.

6. За проходження заходів безперервного професійного розвитку працівникам сфери охорони здоров'я нараховуються бали у випадках, установлених цим Положенням.

Результати проходження безперервного професійного розвитку обов'язково враховуються під час атестації для присвоєння або підтвердження кваліфікаційної категорії або кваліфікації працівника сфери охорони здоров'я.

Порядок проведення атестації працівників сфери охорони здоров'я, кількість балів за проходження безперервного професійного розвитку, в тому числі за проходження заходів безперервного професійного розвитку за межами України, організованих провайдерами інших держав, визначається і затверджується МОЗ.

7. Бали безперервного професійного розвитку нараховуються за здобуття формальної, неформальної та інформальної освіти у сфері охорони здоров'я.

8. Безперервний професійний розвиток шляхом здобуття формальної освіти здійснюється шляхом здобуття вищої освіти на освітньо-науковому та науковому рівні вищої освіти. Бали безперервного професійного розвитку за здобуття формальної освіти нараховуються лише за здобуття освітньо-наукового та наукового ступеня (доктор філософії, доктор наук).

9. Безперервний професійний розвиток працівників сфери охорони здоров'я здійснюється шляхом здобуття неформальної освіти під час проходження:

1) навчання на циклах тематичного удосконалення, які проводяться в закладах післядипломної освіти, структурних підрозділах закладів вищої освіти і наукових установ. Цикли тематичного удосконалення проводяться тривалістю один-два тижні шляхом викладення поглиблених теоретичних знань, нових підходів з окремих розділів відповідної спеціальності;

лінія згину

пробуваннях це єдина можливість отримувати високоякісне лікування європейського рівня та безкоштовно лікуватися інноваційними препаратами.

Водночас слід зауважити, що судова статистика з 2012 по 2020 рр. за статтею 321-2 ККУ відсутня, тобто за цією статтею за визначений період особи взагалі не були засуджені. Таким чином, дана стаття фактично є недіючою, проте може використовуватись для тиску на учасників зазначених сфер.

До того ж, спираючись на положення Закону України «Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу», що стосуються відповідності законодавства України до Європейського Союзу у пріоритетних сферах, вважаємо за необхідне звернути увагу на відсутність запровадження кримінальної відповідальності у цій сфері за процедурні порушення у європейській практиці. У країнах Європейського Союзу за такі дії передбачена адміністративна відповідальність.

Таким чином, доцільно чітко прописати в диспозиції статті 321-2 ККУ, що особа підлягає притягненню до кримінальної відповідальності за даною статтею лише у випадку вчинення умисних дій, що спричинили смерть потерпілого або інші тяжкі наслідки. В такому разі, у випадку вчинення необережних дій, які призвели до таких наслідків, особа буде нести відповідальність за іншими статтями ККУ, які не передбачають такого суворого покарання.

Крім того, для забезпечення дотримання правової визначеності, а також для мінімізації можливих зловживань при реєстрації кримінальних проваджень за відповідними статтями ККУ та їх розслідуванні доцільно чітко прописати в диспозиції, які саме дії є кримінально караними без можливості їх застосовувати неоднозначно, а також дати чітке визначення поняттю «фальсифікація».

2. МЕТА І ШЛЯХИ ЇЇ ДОСЯГНЕННЯ

Проект Закону України «Про внесення змін до Кримінального кодексу України та Кодексу України про адміністративні правопорушення щодо удосконалення відповідальності за порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів» розроблено з метою удосконалення кримінальної відповідальності, встановлення альтернативних видів покарань за порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів та приведення законодавства України до відповідної міжнародної практики та законодавства Європейського Союзу.

Реалізація запропонованих законопроектів норм забезпечить:

- адаптування положень у цій сфері до актів законодавства ЄС;
- розмежування кримінальної та адміністративної відповідальності за умисні правопорушення;
- закріплення матеріального складу злочину у Кримінальному кодексі України та конкретних адміністративних правопорушень у Кодексі України про адміністративні правопорушення;
- зменшення небажаного тиску на медичних працівників, працівників фармацевтичних компаній;
- зниження можливості учасників таких відносин зловживати своїми правами;
- підвищення рівня інвестиційної привабливості України у сфері охорони здоров'я та у фармацевтичному секторі, зокрема у сфері клінічних випробувань;
- дієвість механізму нагляду та контролю за порядком доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів.

3. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ЗАКОНОПРОЄКТУ

Законопроект пропонується внести зміни до ККУ та Кодексу України про адміністративні правопорушення (далі — КУпАП) встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів КУпАП. У ККУ пропонується встановити кримінальну відповідальність за умисну фальсифікацію результатів доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів, умисне надання недостовірної інформації під час державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів. КУпАП пропонується доповнити статтею 45-2, якою встановити адміністративну відповідальність за умисне порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів та статтею 45-3, якою передбачити адміністративну відповідальність за умисне порушення встановленого порядку державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів, та відповідно внести зміни до статті 221 щодо розгляду справ про адміністративні правопорушення, передбачені статтями 45-2 та 45-3, а також до статті 255 щодо осіб, які мають право складати адміністративний протокол, передбачені статтями 45-2 та 45-3.

4. СТАН НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЇ БАЗИ У ДАНІЙ СФЕРІ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ

У даній сфері суспільних відносин діють: Конституція України, Основи законодавства про охорону здоров'я, Закон України «Про лікарські засоби», Кримінальний кодекс України, Кодекс України про адміністративні правопорушення, інші нормативно-правові акти.

5. ФІНАНСОВО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Прийняття проекту Закону не потребуватиме фінансування, додаткових матеріальних та інших витрат з державного та місцевих бюджетів.

6. ЗАПОБІГАННЯ КОРУПЦІЇ

У проекті Закону України відсутні правила і процедури, які можуть містити ризики вчинення корупційних правопорушень.

7. ПРОГНОЗ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ ТА ІНШИХ НАСЛІДКІВ ПРИЙНЯТТЯ ЗАКОНОПРОЄКТУ

Реалізація проекту Закону зменшить рівень зловживань та незаконного тиску на медичних працівників, працівників фармацевтичних компаній з боку правоохоронних органів, знизить можливість учасників таких відносин зловживати своїми правами, реалізує підвищення рівня інвестиційної привабливості України у сфері охорони здоров'я та у фармацевтичному секторі, що сприятиме розвитку фармацевтичної сфери, надходженню коштів до державного бюджету, створенню робочих місць, а також прискорить розвиток розробки інноваційних лікарських засобів в Україні.

Реалізація законопроектів не матиме негативного впливу на ринкове середовище, забезпечення прав та інтересів суб'єктів господарювання, громадян і держави, розвиток регіонів, підвищення чи зниження спроможності територіальних громад, ринок праці, рівень зайнятості населення, громадське здоров'я, екологію та навколишнє природне середовище.

Народні депутати України ■

Закінчення в наступному номері ■

ПРОЄКТ ЗАКОНУ УКРАЇНИ «Про внесення змін до Кримінального кодексу України та Кодексу України про адміністративні правопорушення щодо удосконалення відповідальності за порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів»

ВЕРХОВНА РАДА УКРАЇНИ

ПОДАННЯ

Відповідно до статті 93 Конституції України, статті 89 Регламенту Верховної Ради України, в порядку законодавчої ініціативи вноситься на розгляд Верховної Ради України проект Закону України «Про внесення змін до Кримінального кодексу України та Кодексу України про адміністративні правопорушення щодо удосконалення відповідальності

за порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів». Доповідати законопроект на пленарному засіданні Верховної Ради України буде народний депутат України Зуб Валерій Олексійович.

Народні депутати України ■

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА до проєкту Закону України «Про внесення змін до Кримінального кодексу України та Кодексу України про адміністративні правопорушення щодо удосконалення відповідальності за порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів»

1. ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ПРИЙНЯТТЯ ЗАКОНОПРОЄКТУ

Клінічні випробування є ключовим способом забезпечення новітніми технологіями сфери охорони здоров'я України. У зв'язку з цим необхідним є забезпечення розвитку наукового обміну зі спеціалістами охорони здоров'я України, а також недопущення обмеження доступу пацієнтів з особливо важкими чи рідкісними захворюваннями до ефективних лікарських засобів. Порушення процедури проведення доклінічного вивчення, клінічних випробувань державної реєстрації, за яке статтею 321-2 Кримінального кодексу України (далі — ККУ) було запроваджено кримінальну відповідальність, наразі не відповідає світовій практиці та не несе позитивних наслідків для громадян та держави, оскільки не виконує задекларовану ціль та не має прямого зв'язку з можливим обігом фальсифікованих лікарських засобів та зі створенням загрози для життя та здоров'я людини чи шкоди для держави. На сьогоднішній день склад кримінального правопорушення, передбаченого статтею 321-2 ККУ, є формальним, тобто для притягнення особи до кримінальної відповідальності не потребується настання суспільно небезпечних наслідків, достатньо самого факту порушення порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації лікарських засобів, що визначається Порядком державної реєстрації/перереєстрації лікарських засобів, затвердженим

постановою Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376, Порядком проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 23 вересня 2009 року № 690, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України від 29 жовтня 2009 року за № 1010/17026, Порядком проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 грудня 2009 року № 944, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України від 19 січня 2010 року за № 53/17348.

Наявність кримінальної відповідальності за процедурні порушення

- створює небажаний тиск на медиків, працівників фармацевтичних компаній, суб'єктів клінічних досліджень в державному та приватному секторах, в результаті чого створюються перешкоди для осіб і установ, що беруть участь у процесі реєстрації/перереєстрації лікарських засобів для прийняття на себе відповідальності за перебіг і наслідки такої процедури;
- гальмує розвиток розробки інноваційних лікарських засобів в Україні як міжнародними фармацевтичними компаніями, так і вітчизняними виробниками, що є небезпечним передусім для пацієнтів з важкими групами захворювань, такими як онкологічні та неврологічні, для яких участь у клінічних ви-

лінія згину

2) професійного медичного стажування за межами закладу, де працює такий працівник. Програма професійного медичного стажування полягає в набутті практичного досвіду шляхом безпосереднього виконання завдань та обов'язків у рамках відповідної спеціальності під наглядом керівника структурного підрозділу закладу охорони здоров'я, в якому проходить таке стажування;

3) навчання на заходах безперервного професійного розвитку, внесених у систему, зокрема таких, як: майстер-клас — представлення і демонстрація певних методик, технологій діагностики та лікування з метою підвищення професійного рівня та обміну передовим досвідом учасників заходу, розширення їх світогляду та залучення до новітніх галузей знань;

симуляційний тренінг чи тренінг з оволодіння практичними навичками — набуття кожним учасником заходу певної клінічної та/або практичної навички та/або компетенції (вміння застосовувати в індивідуальній лікарській практиці процедуру, маніпуляцію, техніку тощо) в умовах штучно створеного, наближеного до реальності професійного середовища для забезпечення максимальної безпеки пацієнтів і працівників сфери охорони здоров'я. Під час проходження такого заходу безпосереднє відпрацювання практичних навичок або симуляційне відпрацювання передбачає навчальне навантаження на одного викладача не більше чотирьох — шести учасників;

тренінг — опанування учасниками заходу нових професійних знань та навичок як з окремих розділів спеціальності, так і з актуальних питань організації медичної допомоги за відповідними напрямками у групі до 20 осіб. Тривалість тренінгу становить один день і більше;

семінар — набуття учасниками нових знань з окремих розділів спеціальності та з актуальних питань організації медичної допомоги за відповідними напрямками з можливістю обговорити отриману інформацію під час навчання у малих групах. Зміст навчання присвячений висвітленню актуальних питань на теоретичному рівні і не стосується питань формування навичок;

фахова (тематична) школа — навчання з актуальних питань відповідної спеціальності, що поєднує заняття у великих групах для опанування теоретичної частини під час проведення лекцій та заняття у малих групах (не більше 10–12 учасників на одного викладача) для проведення семінарів/практичних занять тривалістю один день і більше;

наукова та/або науково-практична конференція (у тому числі конгрес, з'їзд, симпозіум) — форма організації наукової діяльності у вигляді зборів/наради медичних та наукових працівників щонайменше на обласному рівні з метою представлення результатів дослідницької роботи, результатів аналізу існуючих медичних практик, узагальнення і поширення кращого досвіду, створення теоретичних і методичних умов для його впровадження.

Безперервний професійний розвиток шляхом здобуття неформальної освіти також може здійснюватися за дистанційною формою навчання з використанням електронних навчальних ресурсів.

10. Заходи безперервного професійного розвитку неформальної освіти можуть передбачати особисту участь працівника сфери охорони здоров'я в освітній події у місці її проведення, дистанційне навчання з використанням електронних технологій в режимі реального часу або з до-

ступом до навчальних матеріалів у час, зручний для працівників сфери охорони здоров'я, а також поєднання особистої та дистанційної участі.

Особиста участь працівника сфери охорони здоров'я обов'язкова під час:

навчання на симуляційних тренінгах або тренінгах з оволодіння практичними навичками, в тому числі на тренінгах, які проводяться під час науково-практичних конференцій, симпозіумів, з'їздів, конгресів;

професійного медичного стажування за межами закладу, де працює працівник.

Особиста участь працівника сфери охорони здоров'я в освітній події у місці її проведення та/або дистанційна участь у режимі реального часу обов'язкова для таких заходів:

підвищення кваліфікації на циклах тематичного удосконалення в закладах (на факультетах) післядипломної освіти; наукова та/або науково-практична конференція (у тому числі конгрес, симпозіум, з'їзд);

тематичне навчання (фахові (тематичні) школи, тренінги, семінари, майстер-класи).

Дистанційне навчання у режимі реального часу передбачає, що присутність учасників може бути підтверджена і вони мають можливість подавати свої запитання та відповіді.

Засоби підтвердження присутності учасників визначає провайдер. Запис заходу, що публікується після його завершення, не вважається таким, що здійснюється в режимі реального часу.

У разі проходження дистанційного навчання не в режимі реального часу участь працівника сфери охорони здоров'я підтверджується фактом підключення/реєстрації працівника сфери охорони здоров'я на онлайн-платформі та сертифікатом про проходження дистанційного навчання із зазначенням провайдера, теми заходу, кількості часу, передбаченого на дистанційне навчання, прізвища та імені отримувача сертифіката, дати його видачі та унікального ідентифікатора сертифіката, що дає змогу підтвердити факт видачі сертифіката працівнику сфери охорони здоров'я.

11. Безперервний професійний розвиток шляхом здобуття інформальної освіти передбачає самоорганізоване здобуття працівниками сфери охорони здоров'я професійних компетентностей під час повсякденної діяльності, пов'язаної з професійною, громадською або іншою діяльністю. Підтвердженням безперервного професійного розвитку шляхом здобуття інформальної освіти може бути публікація статті або огляду в журналі з імпакт-фактором.

12. З метою забезпечення здійснення безперервного професійного розвитку діє система, призначена для збереження інформації про провайдерів, заходи безперервного професійного розвитку, обліку балів безперервного професійного розвитку та ведення особистого освітнього портфолію працівників сфери охорони здоров'я. Захист інформації у системі здійснюється відповідно до законодавства про захист інформації в інформаційно-телекомунікаційних системах.

З метою отримання відомостей про провайдерів та забезпечення ведення особистого освітнього портфолію працівника сфери охорони здоров'я система забезпечує відкритий міжвідомчий обмін даними та отримання відомостей шляхом інформаційної взаємодії з іншими інформаційни-

ми системами та державними інформаційними ресурсами, в тому числі з Єдиним державним реєстром юридичних осіб, фізичних осіб — підприємців та громадських формувань, Єдиною державною електронною базою з питань освіти, електронною системою охорони здоров'я. Провайдери та працівники сфери охорони здоров'я реєструються у системі з використанням засобів електронної ідентифікації, в тому числі кваліфікованих електронних підписів. Відомості до системи вносяться з використанням кваліфікованих електронних підписів.

Створення системи забезпечує МОЗ. Володільцем системи та внесених до неї відомостей є МОЗ.

Адміністратором системи є створене МОЗ державне підприємство (далі — адміністратор).

Адміністратор забезпечує (організовує) технічну підтримку системи, обробку та аналіз внесених відомостей, збереження та захист даних, що містяться у системі, забезпечення доступу до системи працівників сфери охорони здоров'я, провайдерів, державних органів у межах, визначених законодавством.

Адміністратор встановлює за погодженням з МОЗ технічний регламент роботи системи.

13. Обробка персональних даних у системі здійснюється за дотриманням вимог Закону України «Про захист персональних даних».

Персональні дані, внесені до системи, обробляються з метою достовірного обліку інформації:

- про проведення заходів безперервного професійного розвитку;
- проходження заходів безперервного професійного розвитку працівниками охорони здоров'я;
- атестації працівників сфери охорони здоров'я.

До системи вносяться персональні дані працівників сфери охорони здоров'я та осіб, залучених провайдером для проведення заходів, зокрема щодо прізвища, власного імені, по батькові (за наявності), дати народження, засобів зв'язку, освіти, місця роботи, інших відомостей, які містяться в особистому освітньому портфоліо.

Персональні дані працівників сфери охорони здоров'я зберігаються у системі протягом провадження ними професійної діяльності. Персональні дані осіб, залучених провайдером для проведення заходів безперервного професійного розвитку, зберігаються не більше п'яти років після проведення заходу. Після закінчення строку зберігання персональних даних вони підлягають знищенню.

Персональні дані збираються та обробляються за допомогою системи.

Персональні дані обробляються посадовими особами адміністратора під час виконання їх посадових обов'язків. Доступ до персональних даних може бути надано третім особам за згодою суб'єкта персональних даних та в установленних законом випадках.

Посадові особи, що мають доступ до персональних даних відповідно до їх посадових обов'язків, зобов'язані не допускати розголошення у будь-який спосіб персональних даних, які їм було довірено або які стали відомі у зв'язку з виконанням професійних чи службових або трудових обов'язків, крім випадків, передбачених законом. Таке зобов'язання діє після припинення ними діяльності, пов'язаної з персональними даними, крім випадків, установлених законом.

Захист персональних даних здійснюється відповідно до законодавства.

14. Юридична особа, яка має намір бути провайдером, подає адміністратору заяву в електронній формі, на підставі якої інформація про провайдера вноситься до системи. Форма заяви встановлюється у технічному регламенті роботи системи.

Внесення до системи інформації про юридичну особу на підставі заяви здійснюється адміністратором протягом 20 робочих днів з дня надходження заяви.

15. Юридична особа, яка має намір бути провайдером заходів безперервного професійного розвитку, за які нараховуються бали безперервного професійного розвитку, вносить до системи:

положення про оцінку заходів безперервного професійного розвитку на ознаки академічної доброчесності та дотримання принципів доказової медицини, що затверджується провайдером, або інформацію про його наявність;

методологію оцінювання набутих знань, компетентностей та практичних навичок працівників сфери охорони здоров'я, що затверджується провайдером, або інформацію про її наявність;

заяву засновників (учасників, власників), посадових осіб про відсутність конфлікту інтересів;

положення про запобігання конфлікту інтересів під час проведення заходів безперервного професійного розвитку та недопущення залучення і використання коштів фізичних (юридичних) осіб для реклами лікарських засобів, медичних виробів або медичних послуг, що затверджується провайдером, або інформацію про його наявність;

інформацію про наявність правовідносин з особами, якими провадиться діяльність з виробництва, оптової та роздрібною торгівлі, імпорту лікарських засобів та медичних виробів.

У разі коли разом із заявою про внесення до системи інформації про провайдера не подано відомості, передбачені цим пунктом, провайдер через систему (за наявності технічної можливості) повідомляє адміністратору про їх внесення.

Адміністратор встановлює факт подання відомостей, передбачених цим пунктом, згідно з технічним регламентом роботи системи.

16. Провайдер може вносити відомості до системи щодо документа про акредитацію міжнародними асоціаціями у сфері безперервного професійного розвитку (за наявності) та відомості щодо ліцензії на провадження освітньої діяльності або витяг з наказу про видачу ліцензії (за наявності), які можуть фіксуватися у системі шляхом міжвідомчого обміну даними з Єдиною державною електронною базою з питань освіти.

17. У разі проведення заходів, за які нараховуються бали безперервного професійного розвитку, провайдер:

регулярно проводить оцінювання знань, що здійснюється лише в електронній формі;

забезпечують здійснення контролю за актуальністю, повнотою та відповідністю матеріалу темі навчання;

забезпечують із застосуванням електронних технологій процедури визнання результатів навчання, здобутих за програмами освіти, що включає ідентифікацію програми, внутрішнє оцінювання результатів навчання або оцінювання незалежними оцінювачами, засвідчення результатів навчання;

виконують методологію оцінювання набутих знань, компетентностей та практичних навичок працівників сфери охорони здоров'я;

не провадять безпосередньо або із залученням третіх осіб діяльність, пов'язану з виробництвом, оптовою та роздрібною торгівлею, імпортом лікарських засобів та медичних виробів;

не мають у складі засновників (учасників, власників) або органів управління осіб, які провадять діяльність, пов'язану з виробництвом, оптовою та роздрібною торгівлею, імпортом лікарських засобів та медичних виробів, або перебувають у господарських, цивільних, трудових відносинах з особами, які провадять таку діяльність;

виконують положення про запобігання конфлікту інтересів під час проведення заходів безперервного професійного розвитку та недопущення залучення і використання коштів фізичних (юридичних) осіб для реклами лікарських засобів, медичних виробів або медичних послуг, що затверджується провайдером;

не приховують наявність правовідносин з особами, якими провадиться діяльність з виробництва, оптової та роздрібною торгівлі, імпорту лікарських засобів та медичних виробів;

не рекламують торгові назви лікарських засобів та медичних виробів під час проведення заходів безперервного професійного розвитку;

забезпечують здійснення контролю за дотриманням заasad доказової медицини під час освітнього процесу;

провадять діяльність відкрито, прозоро, на основі академічної доброчесності.

Адміністратор визначає виконання цього пункту провайдером згідно з технічним регламентом роботи системи.

18. Інформація про заходи безперервного професійного розвитку:

за проходження яких працівникам сфери охорони здоров'я нараховуються бали, повинна міститися в системі;

які проводяться без нарахування балів, вноситься до системи за бажанням провайдера.

19. Бали безперервного професійного розвитку нараховуються за проходження заходів безперервного професійного розвитку, які відповідають таким ознакам:

захід проводиться провайдером, внесеним до системи;

до проведення заходу залучені особи, які не мають конфлікту інтересів;

провайдером забезпечено перевірку залучених до проведення заходів безперервного професійного розвитку осіб щодо наявності конфлікту інтересів;

захід відповідає заявленій меті навчання, вимогам академічної доброчесності;

зміст навчальних матеріалів відповідає темі заходу та є науково обгрунтованим із зазначенням у відповідних випадках рівня доказовості та наведенням належних посилань;

під час проведення заходу провайдером забезпечено контроль участі працівників сфери охорони здоров'я, оцінювання набутих знань, компетентностей та практичних навичок;

працівникам сфери охорони здоров'я забезпечується доступ до навчальних матеріалів, які були представлені під час заходу;

правила проведення заходу є відкритими та доступними для ознайомлення.

20. Адміністратор вносить протягом 20 робочих днів до системи відомості про можливість або неможливість нарахування балів за проходження організованого провайдером заходу безперервного професійного розвитку на підставі інформації щодо такого заходу, внесеної провайдером до системи.

21. За проходження заходу безперервного розвитку не нараховуються бали, якщо:

в системі відсутні відомості, визначені пунктом 15 цього Положення, та порушені вимоги пункту 17 цього Положення;

захід безперервного професійного розвитку не відповідає формі навчання, визначеній пунктом 10 цього Положення;

з поданих відомостей встановлено конфлікт інтересів або порушення вимог до проведення заходів, за які нараховуються бали безперервного професійного розвитку;

заявлені теми не відповідають заявленим спеціальностям;

порушено строк подання відомостей про заходи безперервного професійного розвитку до системи, що визначається технічним регламентом роботи системи.

22. У разі виявлення неможливості нарахування балів безперервного професійного розвитку протягом 20 робочих днів після внесення до системи інформації про захід адміністратор повідомляє провайдеру про виявлені недоліки протягом зазначеного строку.

Якщо протягом п'яти робочих днів з дати повідомлення адміністратором провайдера недоліки не були усунуті, адміністратор вносить до системи інформацію про неможливість нарахування балів безперервного професійного розвитку за проходження такого заходу. Зазначене рішення адміністратора може бути оскаржене у порядку, визначеному технічним регламентом роботи системи.

23. На час проходження безперервного професійного розвитку з відривом від виробництва за працівниками сфери охорони здоров'я зберігається середня заробітна плата у порядку, визначеному законодавством для працівників, яких направляють для підвищення кваліфікації. Роботодавці зобов'язані сприяти дотриманню вимог до безперервного професійного розвитку.

24. Фінансування безперервного професійного розвитку працівників сфери охорони здоров'я здійснюється за рахунок коштів державного бюджету у порядку, затвердженому МОЗ, погодженому з Мінфіном, а також за рахунок коштів фізичних, юридичних осіб та інших не заборонених законодавством джерел фінансування відповідно до відомостей з Реєстру медичних працівників та Реєстру медичних спеціалістів, визначених постановою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 р. № 411 «Деякі питання електронної системи охорони здоров'я» (Офіційний вісник України, 2018 р., № 46, ст. 1604). ■