



у практиці
СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

У ПРОДАЖУ!
www.bookvamed.com.ua

50 000 прим.

Nº 10 (780) • 2022

Індексується: Google Scholar, Ulrichsweb Global Serials Directory

www.mif-ua.com

Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення¹

Лименгідринат + цинаризин

№1

УНИМЕЧЧИ

ПЕРША ЛІНІЯ
лікування запаморочення⁴

Швидка дія^{4,5,*}

№1 у Німеччині²

Ефективніший
за бетагістин
та інші препарати⁴

Добре
переноситься^{3, 4}

По

1 табл.

3 рази на день



* Вже протягом першого тижня

1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №1498 від 20.07.2021, Р.П. UA/14331/01/01.

2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в євро у Німеччині, IMS data MAT/03/2021.

3. Shremmer D. Clin Drug Invest. 1999, Nov; 18 (5): 355-368

4. Trinius K. F. Ukraine Health. Special Issue "Neurology, Psychiatry, Psychology". 2015. Dec: 4 (35): 3. 6-8.

5. Scholtz et al., Clin Drug Investig. 2012; 32(6): 387-399

АРЛЕВЕРТ®. 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг.

Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбінований препарат цинаризину. Код АТХ N07CA52. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу.

Протипоказання. Алергічні реакції або гіперчутливість на будь-який із компонентів препарату. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми. Підозра на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на день. Тривалість застосування препарату 4 тижні. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. **Побічні реакції.** Можливі сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія та інші.

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Лібігштрассе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майні, Німеччина.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №1498 від 20.07.2021. Р.П. UA/14331/01/01.

Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

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

UA-AB1-03-2021_V1_print. Затверджено 20.08.2021.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

МАВРОДІЙ В.М.

ДОВІДНИК ЛІКАРЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ САМОРОЗВИТКУ ДЛЯ КВАЛІФІКОВАНИХ ЛІКАРІВ

СПРАВОЧНИК ВРАЧА СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

МАВРОДИЙ В.М.

СПРАВОЧНИК

**ВРАЧА
СЕМЕЙНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

Второе издание



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

МЕДИЦИНА
СЬОГОДНІ

Затяжний субфебрилітет,
фебрильні лихоманки
та фебрильні атаки неясного генезу:
новий підхід до діагностики
та лікування.
Частина 2. Діагностика та лікування3

Оптимізоване життєзабезпечення
при ненавмисному загальному
переохолодженні організму
(науково-літературний огляд) 12



НОВИНИ

Атипова клінічна картина
віспи мавп7

Американський регулятор
закликає бути чеснішим
і прозорішим7

«Турботи варті всі».
Всесвітній день боротьби проти раку..... 11

У Великій Британії пройдуть
найбільші дослідження тест-системи
для виявлення 50 видів раку..... 11

Еритроцити викликають дисфункцію
ендотелію при COVID-19 11

Дослідження показало
зв'язок мікрофлори матері
з розвитком її дитини..... 15

COVID-19 підвищує ризик
передчасних пологів..... 15

Вакцинація проти COVID-19
не впливала на результати
екстракорпорального
запліднення 15

ЛАБОРАТОРНА
ДІАГНОСТИКА

Критичні значення результатів
лабораторних тестів
для термінового повідомлення
лікаря-клініциста8

ДОВІДНИК
ФАХІВЦЯ

Rhythm-movement терапія
в комплексній реабілітації
неврологічних хворих 16

УЛЮБЛЕНА
СТОРІНКА

Найвидатніший світовий
перекладач 18

ІСТОРІЯ
МЕДИЦИНИ

Рецензія на книгу
професора О.А. Опаріна
«Медицина Середньовічної Європи» 19



ДАЙДЖЕСТ

Низьке та помірне споживання кави
пов'язане з користю для серця
у середньому віці 20

Користь від помірного вживання
алкоголю для здоров'я
виглядає все більш сумнівною 20

ЗАТЯЖНИЙ СУБФЕБРИЛІТЕТ, ФЕБРИЛЬНІ ЛИХОМАНКИ ТА ФЕБРИЛЬНІ АТАКИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ: НОВИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Частина 2. Діагностика та лікування

МАРКОВ І.С.^{1,2}, МАРКОВ А.І.¹⁻³

¹ Клініка «Вітацелл», м. Київ, Україна

² Клініка Маркова, м. Київ, Україна

³ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ (ЗАВЕРШЕННЯ)

Незважаючи на безліч аналізів, із якими приходили до нас у клініку на прийом пацієнти зі словами: «Я зробив (зробила) всі аналізи, які тільки можливі», незважаючи на товстенні папки з безкінечними багаторічними результатами попередніх аналізів, зроблених у пошуках причини підвищеної температури, які, проте, нічого не змогли додати до розуміння походження страждань і поневірянь пацієнта, майже ні в кого не було найпростішого. Не було жодного результату бактеріологічного обстеження сечі. Обстеження, що відповідало на два найголовніших запитання: що відбувається? Як лікувати?

У зв'язку з непоодинокими випадками негативних результатів однократних бакпосів холодної сечі у хворих без ознак запального процесу у нирках (тобто без розвитку пієлонефриту) для підвищення вірогідності виділення бактерій, а також для виключення контамінації матеріалу зазвичай проводили бактеріологічне обстеження ранкової теплої сечі тричі (три дні поспіль). За рахунок використання діагностичних тест-систем для експрес-аналізу сечі Diaslide® DS-101 та DS-105 (Novamed, Ізраїль) з нанесеними на них живильними середовищами агару CLED, агару Мак-Конкі та хромогенного агару UriSelect це можна було здійснювати навіть у домашніх умовах. Це було також зручно, бо не потребувало щоденного звернення пацієнта до лабораторії.

При бактеріологічному обстеженні сечі 3999 хворих із порушеннями температурного режиму (дітей — 1952, або 48,8 %, дорослих — 2047, або 51,2 %) у 2205/3999 (55,1 %) випадках було виділено по 1 культурі бактерій, тобто 2205 штамів, бо штамів одного виду тієї самої бактерії, виділені при бакпосівах теплої сечі три дні поспіль в одного хворого двічі чи тричі, рахували, щоб не заплутатися, як один штам. Ще у 1608/3999 (40,2 %) хворих було виділено одночасно по 2 культури різних бактерій, тобто ще 3216 штамів, а по 3 культури з однієї порції сечі виділяли дуже рідко — усього у 186/3999 (4,7 %) випадках (558 штамів). Більше 3 штамів з одного бакпосіву майже не виділяли взагалі. Таким чином, було взагалі виділено 5979 штамів різних бактерій, що розглядали як діагностичне підтвердження наявності вогнища хронічної бактеріальної інфекції у нирках у всіх цих 3999 пацієнтів із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ або із фебрильними атаками.

При цьому більше ніж у 2/3 випадків (у 2780/3999, або 69,5 % хворих) був установлений діагноз локального безсимптомного нефродисбактеріозу (майже нормальний загальний аналіз сечі) та інструментальних ознак запального процесу в нирках. Ще у 960/3999 (24,0 %) випадках було встановлено уповільнене латентне формування клінічно безсимптомного хронічного пієлонефриту з уперше виявленими протеїнурією, лейкоцитурією та циліндрурією, про що самі пацієнти чи батьки дітей навіть не здогадувалися. У 259/3999 (6,5 %) хворих були виявлені етіологічні збудники хронічного пієлонефриту у стадії мало вираженого клінічного загострення. Наявність вогнища хронічної бактеріальної інфекції у нирках призводила до розвитку СХБІ [9] із домінуючим порушенням температурного режиму організму токсичного характеру з розвитком затяжного субфебрилітету, або ЛНГ, або фебрильних атак. У 2024/2784 (72,7 %) випадках у дітей та дорослих із затяжним субфебрилітетом були присутні в різному поєднанні такі типові клінічні прояви СХБІ, як підвищена втомлюваність, слабкість, пітливість, зниження працездатності, апетиту, поганий сон, відчуття жару або ознобу, тахікардія, інколи — головний біль, періодичний біль у суглобах, поганий настрій тощо [4]. У 760/2784 (27,3 %) випадках субфебрильна температура мала монотонний характер: окрім підвищеної температури інших скарг та клінічних симптомів у пацієнтів не було.

У табл. 1 наведені результати бактеріологічного обстеження теплої сечі 3999 хворих на СХБІ із клінічно домінуючим порушенням температури.

Як видно із табл. 1, головним фактором виникнення порушень температурного режиму на тлі СХБІ виявилися ентерококи, рівень виділення яких із сечі порівняно з іншими бактеріями значно переважав і становив 41,3 %, або 2471 серед 5979 взагалі ізолюваних штамів. Найчастіше ізолювали *Enterococcus faecalis* — 2104 штамів, або 35,2 % від взагалі виділених штамів та 85,1 % серед усіх виділених ентерококів, значно рідше — *Enterococcus faecium* — 245 штамів (4,1 і 9,9 % відповідно) та *Enterococcus durans* — 122 штамів (2,0 та 4,9 %). Але з огляду на подвійне і навіть інколи потрійне одночасне виділення різних бактерій у одного хворого стає зрозумілим, що ентерококи як головний етіологічний збудник СХБІ із підвищен-

ням температури були виділені більше ніж у половині випадків (2471/3999, або у 61,8 % від загальної кількості хворих). Другу за ентерококами сходинку зайняла кишкова паличка (*Escherichia coli*) — 25,0 %, або 1495 штамів (виділена у 37,4 % хворих). Таким чином, саме ці дві бактерії — ентерококи та кишкова паличка були головними домінуючими етіологічними чинниками виникнення затяжного субфебрилітету, ЛНГ та ФА на тлі СХБІ і становили 2/3, або 66,3 %, від усіх ізолюваних штамів уринокультур та були виділені в цілому в 99,2 % хворих з цими діагнозами.

Наступну велику групу виділених із сечі бактерій у хворих із температурними аномаліями становили стафілококи та стрептококи: сумарно 11,7 %, або 696/5979 штамів, ізолюваних від 17,4 % хворих. А саме стафілококи (572/5979, або 9,6 %): *Staphylococcus aureus* — 370/5979, або 6,2 %, та *Staphylococcus haemolyticus* — 202/5979, або 3,38 % штамів, та стрептококи: *Streptococcus pyogenes* — 2,1 %, або 124/5979 штамів (від 3,1 % хворих). І хоча стафілококи та стрептококи за частотою виявлення поступилися лише ентерококам та кишковій паличці, треба зауважити наступне. Територія слизових оболонок сечостатевої системи взагалі та нирок зокрема для стафілококів та стрептококів не є звичною та буденною. Враховуючи їх переважно повітряно-крапельний шлях передачі, перше і головне вогнище цих бактерій спочатку формується в носоглотці, мигдаликах та придаткових пазухах носа. Вже звідти вони різними шляхами потрапляють у сечостатеві органи, де певний час можуть навіть домінувати в етіологічній структурі вогнища хронічної бактеріальної інфекції в нирках (нефродисбактеріоз) із розвитком СХБІ з порушеннями температурного режиму організму (частіше в дітей).

Наступну за стафілококами та стрептококами клінічно суттєву етіологічну сходинку при СХБІ займали клебсієли — 8,85 %, або 532/5979 штамів, виділені в 13,28 % хворих (значно частіше — *Klebsiella pneumoniae*). Достатньо часто виділяли також протеї — 4,38 %, або 266/5979 штамів, виділених у 6,63 % хворих (значно частіше — *Proteus mirabilis* та *Proteus vulgaris*, лише в поодиноких випадках — *Proteus penneri*). Уже значно рідше виділяли ентеробактери — 3,3 %, або 199/5979 штамів від 4,97 % хворих (майже порівну *Enterobacter aerogenes* і *Enterobacter cloacae*) та морганели (*Morganella morganii*) — 1,76 %, або 105/5979 штамів від 2,62 % хворих.

Як видно із табл. 1, іншу незначну групу ентеробактерій становили уринокультури ацинетобактерів (86/5979 штамів, або 1,4 %, виділених у 2,15 % хворих, частіше — *Acinetobacter lwoffii*), цитробактерів — 33/5979, або 0,55 %, що були виділені у 0,82 % хворих (частіше — *Citrobacter freundii*), а також 10/5979 штамів, або 0,17 %, *Alcaligenes faecalis*, виділених у 0,25 % хворих. Ще було виділено 8/5979 штамів (0,13 %) від 0,2 % хворих таких дуже рідкісних ізолятів, як гафнії, серації, і деяких зовсім поодиноких. Ще 1,3 %, або 78/5979, виділених штамів (ізольованих від 1,95 % хворих) становили бактерії синьогнійної палички (*Pseudomonas aeruginosa*) як етіологічно внутрішньолікарняна інфекція у хворих після хірургічного втручання, багаторазових інвазійних урологічних та гінекологічних процедур, гінекологічних оглядів, стоматологічних маніпуляцій тощо.

При проведенні токсикологічного обстеження крові за діагностичною системою «Токсикон» було встановлено таке. У 818 хворих на СХБІ дітей та дорослих, у тому числі зазвичай із порушеннями температурного режиму, загалом усі без винятку показники цитолітичної активності токсичних протеомів, що були перевірені, суттєво перевищували норму [6]. Різниця була статистично високозначима для всіх перевірених протеомів ($p < 0,001$). При цьому цитолітична активність деяких токсичних протеомів, а саме токсичних протеомів плазми крові, глобулін-асоційованих токсичних протеомів, альбумін-асоційованих токсичних протеомів з частинками розміром 10–200 нм та вільноциркулюючих токсичних протеомів з частинками розміром < 10 нм у дітей ($n = 96$) була статистично вірогідно вища ($p < 0,05$), ніж у дорослих ($n = 722$). Автоімунна активність деяких протеомів у дітей із СХБІ також була статистично вірогідно вища порівняно з дорослими ($p < 0,05$). Це стосувалося таких п'ятьох протеомів, як глобулін-асоційовані токсичні протеоми, вільноциркулюючі токсичні протеоми, глобулін-асоційовані токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм, альбумін-асоційовані токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм та вільноциркулюючі токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм.

У переважної більшості хворих (у 664/818, або 81,2 %) була виявлена токсемія тяжкого ступеня, у 140/818 (17,1 %) — середньої тяжкості, тільки у 14 (1,7 %) — легка токсемія. При цьому статистично вірогідної різниці в ступені інтоксикації між дітьми та дорослими не встановлено. Форма інтоксикації була переважно компенсованою — у 740/818 (90,46 %) хворих, ще в 77/818 (9,41 %) — у стадії генералізації, і тільки в 1/818 (0,12 %) випадку у дорослого — декомпенсованою. Токсинонесучі фракції найбільш активних токсичних протеомів у кров'яному руслі в дітей та дорослих були переважно вільноциркулюючими (286/818, або 34,96 %) та глобулін-асоційованими (247/818, або 30,20 %). Серед токсичних протеомів переважали молекули із розміром частинок > 200 нм, які були виявлені у 612/818 (74,82 %) хворих, та розміром 10–200 нм — у 191/818 (23,35 %); ще у 15/818 випадках (1,83 %) розміри протеомів становили 10 нм. Тільки у половині випадків (412/818, або 50,37 %) був встановлений міцний зв'язок протеомів із несучою фракцією, в інших випадках зв'язок був нетривкий (120/818, або 14,67 %) або взагалі відсутній (286/818, або 34,96 %).

Фізіологічна елімінація токсичних протеомів в організмі хворих незалежно від віку здійснювалася переважно через макрофагальну систему клітин мезенхімального походження — у 614/818,

Таблиця 1. Результати бактеріологічного обстеження теплої сечі пацієнтів із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ та фебрильними атаками на тлі СХБІ, n (%)

Найменування виділених уринокультур	Загальна кількість виділених штамів (n = 5979)	Виділення штамів у пацієнтів із порушенням температури (n = 3999)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2104 (35,2)	2104 (52,6)
<i>Enterococcus faecium</i>	245 (4,1)	245 (6,1)
<i>Enterococcus durans</i>	122 (2,0)	122 (3,1)
<i>Escherichia coli</i>	1495 (25,0)	1495 (37,4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	493 (8,2)	493 (12,3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	39 (0,65)	39 (0,98)
<i>Proteus mirabilis</i>	157 (2,6)	157 (3,9)
<i>Proteus vulgaris</i>	104 (1,7)	104 (2,6)
<i>Proteus peneri</i>	5 (0,08)	5 (0,125)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	102 (1,7)	102 (2,55)
<i>Enterobacter cloacae</i>	97 (1,6)	97 (2,4)
<i>Morganella morganii</i>	105 (1,76)	105 (2,62)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	67 (1,1)	67 (1,67)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	12 (0,2)	12 (0,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7 (0,12)	7 (0,17)
<i>Citrobacter freundii</i>	21 (0,35)	21 (0,52)
<i>Citrobacter diversus</i>	12 (0,2)	12 (0,3)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	10 (0,17)	10 (0,25)
Інші ентеробактерії (<i>Hafnia</i> , <i>Serratia</i> та ін.)	8 (0,13)	8 (0,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	370 (6,2)	370 (9,25)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	202 (3,38)	202 (5,05)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	124 (2,1)	124 (3,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	78 (1,3)	78 (1,95)

або 75,06 %, випадках, значно рідше — через печінку (189/818, або 23,11 %), лише в окремих випадках (15/818, або 1,83 %) — через нирки. У переважної більшості хворих на СХБІ (738/818, або 90,22 %, у дітей — 93/96, або 96,88 %, у дорослих — 645/722, або 89,34 %, $p > 0,05$) установлений гіперергічний тип реактогенності системної відповіді на токсичні протеоми.

А зараз зауважимо щодо лікування хворих на затяжний субфебрилітет та фебрильні стани. Як вже зазначали в попередніх повідомленнях [4], був установлений чіткий зв'язок між виникненням нефродисбактеріозу і СХБІ із порушеннями температурного режиму та попереднім прийомом антибіотиків. З анамнезу 3759/3999 (94 %) пацієнтів із затяжними субфебрилітетом, ЛНГ або ФА було з'ясовано, що їм призначали і вони зазвичай неодноразово приймали раніше антибіотики різних груп. При цьому майже у двох третин дорослих перші перенавантаження організму антибіотиками відбувалися ще в дитинстві, частіше у зв'язку з частими простудними захворюваннями та їх гнійно-запальними ускладненнями. Майже у третині випадків виникнення або повернення субфебрилітету, фебрильної лихоманки або фебрильної атаки також відбувалося після прийому напередодні (від декількох тижнів до 1–2 місяців) саме антибіотиків. Більше того, антибіотики на попередніх етапах обстеження та лікування у зв'язку із порушенням температурного режиму призначали з метою нормалізації температури 3540/3999 (88,5 %) дітям та дорослим, у тому числі із затяжним субфебрилітетом у 87 % випадків (2422/2784), із фебрильними атаками — у 91,3 % (1023/1120) та всім 95/95 (100 %) пацієнтам із фебрильними лихоманками.

Якщо теза відносно того, що хворого на цукровий діабет неможливо вилікувати, призначаючи йому по столовій ложці цукру тричі на день, не викликає непорозуміння або протесту, стає зрозумілим таке. Хворих на хронічні бактеріальні захворювання, такі як нефродисбактеріоз або дисбактеріоз будь-якої іншої локалізації (кишечника, піхви, сечового міхура, простати, носоглотки, бронхолегеневої системи тощо), неможливо вилікувати антибіотиками. Це хибний шлях, яким людство йде вже не один десяток років. Дуже часто ці невеселі мандри закінчуються глухим кутом, із якого ані пацієнт, ані його лікар не можуть знайти вихід.

Необхідна нова, принципово інша парадигма такого лікування, яку ми сформулювали та обрали ще 10 років тому [10]. Неможливо вилікувати антибіотиками дисбактеріоз будь-якої локалізації, тобто ті захворювання, які є головними наслідками побічної дії антибіотиків. Поняття «дисбактеріоз» і «антибіотики» так само несумісні, як однакові полюси магніту, як порох та сірники, як мавпа і граната. А що ми маємо на сьогодні? Усі національні та міжнародні протоколи доказової медицини із лікування усіх хронічних запальних захворювань неспецифічної бактеріальної етіології (цистити, простати, пієлонефриту, кольпиту, гаймориту, бронхіту та багатьох подібних) передбачають регулярне та багаторазове застосування... саме антибіотиків. Стає зрозумілим, чому пацієнти, що за рекомендаціями своїх лікарів стали на стежку війни із бактеріями, з якими можливо жити у злагоді, після такого «лікування» вже майже ніколи не можуть вибратися з цієї глибокої ями, пожиттєво даючи прибуток фармацевтичним компаніям, що випускають антибіотики.

Треба змінити саму концепцію лікування хронічних неспецифічних бактеріальних інфекцій та захворювань, що вони викликають. Слід визнати, що лікування з позиції «вбивства» усіх бактерій та вірусів, що потрапили в організм людини, тактика «випаленої землі», що залишають після себе антибіотики, є хибними та ведуть до повного мікробного апокаліпсису. Треба навчитися перемагати хронічні бактеріальні інфекції за рахунок внутрішніх резервів самого організму людини шляхом підвищення загального специфічного імунітету та відновлення місцевого імунітету на слизових оболонках, на яких загарбницьки оселились ці бактерії.

І тут не обійтися без бактеріальних вакцин, які вже сьогодні де-факто можуть замінити антибіотики. Уже більше 20 років у нашій клінічній практиці бактеріальні автовакцини, виготовлені з штамів бактерій, виділених із локальних вогнищ хронічної інфекції, стали повною альтернативою антибіотикам при хронічних неспецифічних бактеріальних захворюваннях.

Усі 3999 хворих із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ та ФА були проліковані бактеріальними автовакцинами. Певна частина хворих (68/1952, або 3,5 %, дітей та 147/2947, або 7,2 %, дорослих) після першого циклу лікування більше не зверталась у клініку на повторне контрольне обстеження та зникла з поля зору. Цих 215/3999, або 5,4 %, пацієнтів не включали до групи статистичної обробки результатів лікування. Ще до групи пролікованих автовакцинами хворих не була включена 61/3999, або 1,5 %, особа (дітей — 25/1952, або 1,3 %, дорослих — 36/2047, або 1,8 %), яким під час імунізації бактеріальними вакцинами за різних обставин були одночасно призначені антибіотики. Загалом 276/3999, або 6,9 %,

хворих (дітей — 93/1952, або 4,8 %, дорослих — 183/2047, або 8,9 %) не були зараховані при статистичній обробці отриманих результатів. Тобто такими, які пройшли лікування, наслідки якого можна було рахувати за встановлені та які не були пов'язані із супутнім прийомом антибактеріальних препаратів, вважали 3723/3999 (93,1 %) пацієнтів, у тому числі 1859/1952, або 95,2 %, дітей та 1864/2047, або 91,1 %, дорослих.

Лікування пацієнтів із нефродисбактеріозом та СХБІ із порушеннями температурного режиму автовакцинами здійснювали відповідно до Локальних протоколів, затверджених у клініці «Вітацелл» та Клініці Маркова та зареєстрованих Державною службою інтелектуальної власності України [11]. Виготовлення термічно інактивованих бактеріальних вакцин із виділених культуральним методом автоштамів бактерій проводили у бактеріологічному відділі лабораторії Клініки Маркова за вдосконаленою стандартною методикою, викладеною у Наказі МОЗ України № 317 від 29.12.1994 р. «Про застосування аутовакцин» та відповідно до першого отриманого патенту на спосіб виготовлення та лікування стафілококовою вакциною Стафіло-Примавак® [12]. Для контролю стерильності зразки вакцини висівали на живильний бульйон та інкубували в термостаті при температурі 37 °C протягом 24–48 годин. Бактеріальні автовакцини не мали у складі антибіотиків та консервантів. Строк зберігання автовакцин при температурі 6–8 °C встановлювали на рівні до 6 місяців.

Схеми лікування завжди були індивідуальними, але мали й загальні риси. Один цикл складався із 2–3 курсів імунізації бактеріальними вакцинами. Один курс імунізації включав 10 або 12 підшкірних ін'єкцій у наростаючому дозуванні упродовж 19–21 дня. Між курсами витримували інтервал від 3 до 4 тижнів. Цикл лікування загалом тривав від 70 до 110 днів залежно від кількості курсів. Інтервали між циклами лікування зазвичай витримували упродовж 3 місяців. З урахуванням виділених із сечі автоштамів бактерій загалом дотримувалися такої послідовності їх призначення: спочатку моновалентна вакцина з одного виду бактерій, потім — двовалентна, за нею — полівалентна із додаванням накопичених під час попереднього та моніторингових обстежень та збережених автоштамів бактерій. Кількість циклів імунізації залежала від результатів попередньо проведеного лікування, а саме наявності/відсутності клінічних (насамперед підвищеної температури), мікроскопічних та бактеріологічних проявів СХБІ, за якими лікування саме і було призначено.

Ефективність проведеного лікування не залежала від строків захворювання, а також від віку пацієнтів, про що свідчать дані, наведені в табл. 2.

Як видно з табл. 2, загальний успіх після завершення імунізації бактеріальними автовакцинами серед хворих на СХБІ із порушеннями температурного режиму, які пройшли таке лікування та залишилися під катamnестичним спостереженням, був досягнутий у 1850/1859, або 99,5 %, дітей та у 1843/1864 (98,9 %) дорослих, загалом у 3693/3723 (99,2 %) пацієнтів. При цьому вже після перших 2–3 курсів першого циклу вакцинації температура повністю нормалізувалася більше ніж у 2/3 хворих — 2649/3723, або 71,2 %, пацієнтів. Ще у 807/3723 (21,6 %) хворих температура перетнула межу норми після додаткового другого циклу вакцинації, а у 237/3723 (6,4 %) — після третього. У деяких непоодиноких випадках нормалізацію температури реєстрували вже після перших ін'єкцій першої вакцини. Нерідко після певного часу нормальної температури вона знову підвищувалася до суб-

фебрильних значень, що було пов'язано зі зміною домінуючого штаму збудника та потребувало додаткових курсів імунізації вакцинами іншого складу. Саме поліетіологічною структурою збудників СХБІ із порушеннями температурного режиму (табл. 2), скоріше за все, було обумовлено збереження, а частіше повернення температури у 30/3723 (0,8 %) пацієнтів із затяжним субфебрилітетом через 2–5 років після завершення лікування та клінічного одужання із повторним виділенням нових штамів уринокультур бактерій, що потребувало додаткового курсу/циклу імунізації бактеріальними автовакцинами. Майже у всіх хворих на фебрильну лихоманку нормалізація температури відбувалася вже під час перших курсів першого циклу вакцинації, як у наступному випадку (клінічний приклад 1), і більше температура не підвищувалася.

КЛІНІЧНИЙ ПРИКЛАД 1

Як дуже часто вже було, первинна консультація пацієнтки О., 58 років, відбулася заочно. До клініки 16.11.2012 р. зі сльозами на очах звернувся її чоловік і сказав, що дружина в дуже тяжкому стані, майже непритомна і вже 2 місяці знаходиться на лікуванні у стаціонарі приватної клініки, де лікарі не виключають найгіршого, бо немає підтвердженого діагнозу, а лікування не допомагає. Із розповіді чоловіка з'ясували таке. Майже 9 місяців назад раптово підвищилася температура до 40 °C, і після того кожного дня вона сягає 39–40 °C та навіть більше. Знесилена жінка майже постійно засинає, інколи заговорюється та не розуміє, що відбувається, періодично відчуває озноб, профузно пітніє, скаржиться на постійний біль у суглобах, на те, що «не слухаються ноги», зовсім відмовляється від їжі, виникають напади нестримного блювання, майже не підводиться з ліжка. За перші 5 місяців схудла на 20 кг (із 67 до 47 кг), погіршилися зір, слух. Після госпіталізації спочатку підозрювали онкологічне захворювання, провели операцію, видалили кісту яєчника. Упродовж усього терміну госпіталізації, тобто 2 місяці поспіль, щоденно отримує 2–3 антибіотики, у тому числі постійно внутрішньовенно, але температура навіть «не здригнулася». Зі слів чоловіка, ШОЕ становила 62 мм/год, С-реактивний білок — 85 мг/л (норма — до 5 мг/л). Висновок останнього консилиуму: у хворої або захворювання крові, або автоімунно-системне захворювання, або сепсис невстановленого походження. Але окрім найближчого, у хворої був ще і віддалений анамнез, до того ж дуже повчальний. Ще в дитинстві багато років поспіль трималася субфебрильна температура, у зв'язку з частим болем у суглобах підозрювали ревматизм і тривалий час (декілька років) регулярно кололи дитині антибіотик біцилін. Неодноразово виникали епізоди різкого короточасного підвищення температури (*фебрильні атаки*). — Прим. авт.), причина появи яких залишалася не встановленою. Із підліткового віку страждає на періодично рецидивуючий псоріаз. Уже у зрілому віці упродовж більше 10 років знаходилася під наглядом та проходила лікування від синдрому хронічної втоми. На підставі тако-го вираженого анамнезу при зверненні

чоловіка у клініку його дружині заочно був встановлений попередній діагноз нефродисбактеріозу та СХБІ з домінуючою фебрильною лихоманкою. Із теплої сечі (бакпосіви робили 3 дні поспіль), незважаючи на постійне застосування антибіотиків, були виділені 3 ідентичні антибіотикорезистентні штами *Enterococcus faecalis*, не чутливі до усіх перевірених антибіотиків, що підтверджувало діагноз нефродисбактеріозу/СХБІ. При цьому загальний аналіз сечі залишався майже у межах норми.

При токсикологічному обстеженні крові за діагностичною системою «Токсикон» були визначені параметри головної ланки токсемії та виявлені токсичні протеомі з цитолітичною активністю та розміром молекул від 10 до 200 нм, які мають найбільший рівень пошкоджуючої активності. До виникнення та розвитку тяжкої токсемії та токсикозу призвело накопичення у кров'яному руслі токсичних протеомів. Було встановлено, що головним патогенетичним механізмом синтезу токсикопротеомів, що переважно накопичилися у крові, є інфекційний. При цьому були виявлені токсичні протеомі не тільки ендотоксичного, а й екзотоксичного походження. У кров'яному руслі ці токсикопротеомі переважно були дислоковані на альбумінових білках, але цей зв'язок виявився неміцним. Параметри індексу реактогенності вказували на переважання гіперергічного фенотипу системної відповіді. При цьому рівень реактогенності системної відповіді ідентифікований як низький. Рівні відповідних реакцій адаптаційних антитоксичних систем організму у цілому знаходилися у зоні стресу. Антитоксичні системи цільної плазми щодо накопичених токсикопротеомів проявляли реакції декомпенсації. Автоімунна активність цільної плазми відповідала тяжкому ступеню. Основним патогенетичним механізмом синтезу імунотропних токсикопротеомів, накопичення у кров'яному руслі був резорбтивний. При цьому розміри молекул синтезованих токсикопротеомів, що мали найбільший рівень автоімунної активності, становили більше ніж 200 нм. Зв'язок імунотропних токсинів із токсиннесучою фракцією (альбумінові білки), був міцним. Основною системною тропністю токсичних протеомів визначена дерматологія, а основним органом — біологічною мішенню — тканини дерми. Фоновою системною тропністю токсичних протеомів визначена неврологія-психіатрія, а основним органом — біологічною мішенню — тканини ЦНС та периферичної нервової системи. Прогнозований ризик розвитку летального кінця становив 10,7 %. Таким чином, діагноз СХБІ був підтверджений не тільки бактеріологічно, але також і виявленням ендотоксикозу в генералізованій формі із токсемією тяжкого ступеня інфекційного генезу та накопиченням у кров'яному руслі токсинів із молекулами розміром 10–200 нм, що справляли пряму ушкоджуючу дію на біологічні мішені організму хворої.

Було рекомендовано негайно припинити прийом антибіотиків, які могли підсилювати ендотоксикоз, що виник на тлі СХБІ, зовнішнім екзотоксикозом, про що свідчили результати токсиколо-

гічного обстеження, та пройти курс лікування бактеріальною автовакциною із 10 ін'єкцій підшкірно через день. Вже після 3-ї ін'єкції першої вакцини температура почала знижуватися, а після 6–7-ї нормалізувалася. За наступні 3–4 місяці стан пацієнтки повністю відновився. Упродовж наступних 6 років (період спостереження) жила звичайним життям, присвячуючи себе онукам та чоловіку. У зв'язку зі збереженням бактеріурії та періодичним виділенням із сечі інших штамів *Enterococcus faecalis* було рекомендовано пройти наступні курси імунізації бактеріальними автовакцинами, від яких пацієнтка постійно відмовлялась. Таке небажання додаткового спілкування з лікарями, на жаль, із найбільшою ймовірністю свідчило про лікарський нігілізм зневіреної у можливостях сучасної медицини людини, яка все життя хворіла, завжди відповідально виконувала всі лікарські призначення та врешті-решт несподівано опинилася в такому складному, майже критичному стані.

Не менше ніж у 2/3 хворих на СХБІ з порушеннями температурного режиму на попередніх етапах лікування можна було констатувати синдром поліпрагмазії із призначенням їм більше 5, а зазвичай більше 10, препаратів одночасно. Але все було марно — стан пацієнтів не поліпшувався. Поступово вони втрачали віру в лікарів та лікування, що їм призначали. Це розчарування на межі своєрідного лікарського нігілізму інколи було дуже складно здолати, доводилося пояснювати пацієнту справжню причину виникнення у нього такого болісного стану та/або призначати лікування бактеріальними автовакцинами. Поєднання порушення психіки інтоксикаційного характеру на тлі СХБІ із діагностичною невизначеністю та постлікувальною зневірою, викликану відсутністю будь-якої помітної позитивної відповіді на неодноразово проведене лікування, ставало гримуючою сумішшю. Нерідко хворі з СХБІ на попередніх етапах лікування, перебуваючи у такому нестабільному психічному стані, проявляли нездоланну тягу до найбільш неординарних та радикальних кроків — проведення непотрібного хірургічного втручання: видалення мигдаликів, лімфатичних вузлів, зубів, проведення біопсій, пункцій кісткового мозку тощо, як у наступному випадку (клінічний приклад 2).

КЛІНІЧНИЙ ПРИКЛАД 2

Хвора Г., 62 років, звернулася до клініки у березні 2020 р. зі скаргами на довготривалу субфебрильну температуру упродовж близько 5 останніх років, походження якої залишалося не встановленим, підвищену втомлюваність, слабкість, поганий настрій та дратівливість, депресивний стан, періодичний біль у суглобах та м'язах. Хвору також турбувало посилення постійних рясних виділень слизу гнійного характеру з носа та по задній стінці глотки, а також майже відсутнє носове дихання. Ці симптоми періодично виникали вже більше 10 років, а упродовж останніх 2–3 років були присутніми майже постійно. У зв'язку з рецидивуючим хронічним риносинуситом регулярно

Таблиця 2. Загальна ефективність лікування бактеріальними автовакцинами хворих на СХБІ з порушеннями температурного режиму (n = 3723)

Проліковано бактеріальними автовакцинами	Нормалізація температури після першого циклу лікування	Нормалізація температури після другого циклу лікування	Загальний успіх після третього циклу лікування	Збереження температури після завершення лікування
Діти (n = 1859)	1344/1859 (72,3 %)	1738/1859 (93,5 %)	1850/1859 (99,5 %)	9/1859 (0,5 %)
Дорослі (n = 1864)	1305/1864 (70,0 %)	1718/1864 (92,2 %)	1843/1864 (98,9 %)	21/1864 (1,1 %)
Загалом (n = 3723)	2649/3723 (71,2 %)	3456/3723 (92,8 %)	3693/3723 (99,2 %)	30/3723 (0,8 %)

(по 3–5 разів на рік) отримувала лікування антибіотиками з короточасним позитивним ефектом та наступним все більш швидким рецидивом. Після появи близько 5 років тому субфебрильної температури та за відсутності чіткого розуміння її походження виникли та поступово стали посилюватися фобічні відчуття. У хворі на СХБІ та хронічний риносинусит був додатково виявлений синдром поліпрагмазії. Крім регулярного загального використання антибіотиків, двічі (у травні та червні 2019 р.) робили курси підшкірних ін'єкцій лінкоміцину в ділянку перенісся та носогубного трикутника, неодноразово майже одночасно призначали курси лікування противірусними, імуностимулюючими та симптоматичними препаратами. Зважаючи на відсутність позитивного клінічного ефекту та збереження субфебрилітету, за ініціативою лікаря та за наполяганнями самої хворої спочатку були видалені мигдалики, потім 2 зуби, а потім проведена тотальна депульпація усіх зубів верхньої щелепи. Але дарма — температура не зникала. При бактеріологічному обстеженні у клініці із носа, глотки та слизу з носа були виділені *St. aureus* та *Klebsiella pneumoniae*, із теплої сечі — три ідентичних штами *Escherichia coli*. Клітинна ланка загального імунітету перебувала в активованому стані. Вже після першого курсу лікування моновалентною стафілококовою автовакциною відбулися помітні позитивні зміни в перебігу хронічного риносинуситу: відчутно зменшилася кількість виділень слизу з носа та майже відновилося носове дихання. Через 3 тижні був проведений продовж 19 днів другий курс лікування дво-валентною вакциною, і тільки після нього температура почала знижуватися періодично до нормальної. Вже після третього курсу імунізації полівалентною вакциною з усіх виділених автоштамів бактерій відчутно поліпшився загальний стан, стійко нормалізувалася температура, майже зникли фобії. Пацієнтка нарешті погодилася, що наробила дурниць із зайвими хірургічними втручаннями. Продовжує спостереження у клініці, із 18.10.2020 р. був проведений другий цикл лікування бактеріальними автовакцинами іншого складу. Рецидивів субфебрилітету та СХБІ більше не було.

Призначення та використання бактеріальних автовакцин майже не мали протипоказань. При встановленні супутніх до нефродисбактеріозу та СХБІ діагнозів вакцини неодноразово застосовували у пацієнтів, які перебували в періоді реабілітації після оперативного, хіміотерапевтичного та променевого лікування онкологічних захворювань, при автоімунно-системних хворобах та імунодефіцитних станах, у тому числі при ВІЛ/СНІДі. Вакцини призначали пацієнтам з обтяженим алергологічним анамнезом: при їх використанні був відсутній розвиток побічних алергічних реакцій. Більше того, введення бактеріальних вакцин зазвичай призводило до вираженого гіпоалергенного ефекту з поступовим істотним зниженням підвищених до початку лікування рівнів загального та специфічних імуноглобулінів Е (IgE). Це розглядали як додаткове підтвердження мікробноасоційованого характеру більшості випадків алергії у хворих із хронічними захворюваннями бактеріального походження.

Треба зазначити, що перші, такі довгоочікувані позитивні результати лікування деякі, мабуть, особливо вразливі пацієнти відчували вже за декілька днів після перших ін'єкцій бактеріальної вакцини. Після поліпшення стану майже обов'язково виникав полегшений рецидив, наставав своєрідний відкат трохи назад, самопочуття ставало гіршим. У цей момент найголовніше було не занепада-

ти духом. Потім, із початком наступного курсу імунізації, стан знову поліпшувався, потім знову гіршав... Такі своєрідні гойдалки: ліпше — гірше, ліпше — гірше, ліпше, рух яких поступово сповільнювався. Зазвичай такий рух характеризує типовий перебіг як самого захворювання на СХБІ, у тому числі із порушеннями температурного режиму, так і клінічної відповіді на лікування бактеріальними вакцинами. Але з кожним наступним курсом самопочуття стає ліпшим та ліпшим, наближаючись до відмітки «100% одужання», уже майже ніколи не повертається під час погіршення на той болісний нуль, із якого лікування починалося.

ВИСНОВКИ

1. Походження таких патологічних станів, як затяжний субфебрилітет та фебрильна лихоманка неясного генезу, залишається в діагностичному плані одним із найбільш складних питань клінічної медицини. У всіх 3999 (100 %) пацієнтів із лихоманкою невідомого походження, які знаходилися під наглядом, було виявлено вогнище хронічної бактеріальної інфекції в нирках. При цьому більше ніж у 2/3 випадків (у 2780/3999, або 69,5 % хворих) був встановлений діагноз локального безсимптомного нефродисбактеріозу без клінічних, загальнолабораторних (майже нормальний загальний аналіз сечі) та інструментальних ознак запального процесу у нирках. Ще у 960/3999 (24,0 %) випадках було вперше встановлено латентне формування уповільненого, клінічно безсимптомного хронічного пієлонефриту. У 259/3999 (6,5 %) хворих був встановлений діагноз хронічного пієлонефриту у стадії клінічного загострення.

2. Як наслідок формування вогнища хронічної бактеріальної інфекції в нирках у всіх хворих розвивався моносимптомний (тільки із підвищенням температури) або повносимптомний синдром хронічної бактеріальної інтоксикації. У 2024/2784 (72,7 %) дітей та дорослих із затяжним субфебрилітетом в різному поєднанні були типові клінічні прояви СХБІ, але у 760/2784 (27,3 %) випадках субфебрильна температура мала моносимптомний характер, без інших скарг та клінічних симптомів.

3. Таке незвичайне для існуючих на даний час загальних уявлень про генезис підвищеної температури тлумачення причин виникнення затяжного субфебрилітету, ЛНГ та ФА підтверджували бактеріологічним обстеженням сечі та токсикологічним обстеженням крові. При бактеріологічному обстеженні теплої сечі (тричі, 3 дні поспіль) 3999 хворих із порушеннями температурного режиму у всіх 3999 (100 %) випадках із сечі були виділені уринокультури різних бактерій. При цьому у 2205/3999 (55,1 %) випадках було виділено по 1 культурі бактерій, у 1608/3999 (40,2 %) — одночасно по 2 культури різних бактерій, тобто ще 3216 штамів, у 186/3999 (4,7 %) — по 3 культури (558 штамів). Таким чином, у цілому було виділено 5979 штамів різних бактерій, що розглядали як діагностичне підтвердження наявності у всіх 3999 пацієнтів із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ або із фебрильними атаками вогнища хронічної бактеріальної інфекції в нирках.

4. Головним чинником виникнення порушень температурного режиму на тлі СХБІ виявилися ентерококи, рівень виділення яких із сечі порівняно з іншими бактеріями значно переважав і становив 41,3 %, або 2471 серед 5979 взагалі ізолюваних штамів та 61,8 % (2471/3999) від загальної кількості хворих. Найчастіше ізолювали *Enterococcus faecalis* — 2104/5979 штамів, або 35,2 % від взагалі виділених штамів та 85,1 % серед усіх виділених ентерококів.

5. Другу за ентерококами сходинку зайняла кишкова паличка (*Escherichia coli*) — 25,0 %, або 1495 штамів (виділена у 37,4 % хворих). Таким чином, саме ці дві бактерії — ентерококи та кишкова паличка — були головними домінуючими етіологічними чинниками виникнення важкого субфебрилітету, ЛНГ та ФА на тлі СХБІ, вони становили 2/3, або 66,3 %, від усіх ізолюваних штамів уринокультур та були виділені у 99,2 % хворих із цими діагнозами.

6. Наступну велику групу виділених із сечі бактерій у хворих із температурними аномаліями становили стафілококи та стрептококи: сумарно 11,7 %, або 696/5979 штамів, ізолюваних від 17,4 % хворих, а саме стафілококи (572/5979, або 9,6 %): *Staphylococcus aureus* — 370/5979, або 6,2 %, та *Staphylococcus haemolyticus* — 202/5979, або 3,38 % штамів; стрептококи: *Streptococcus pyogenes* — 2,1 %, або 124/5979 штамів (від 3,1 % хворих). Стафілококи та стрептококи взагалі за частотою виявлення поступилися лише ентерококам та кишковій паличці.

7. Наступну за стафілококами та стрептококами клінічно суттєву етіологічну сходинку при СХБІ із порушеннями температурного режиму займали клебсієли — 8,85 %, або 532/5979 штамів, виділених у 13,28 % хворих (значно частіше — *Klebsiella pneumoniae*) та протеї — 4,38 %, або 266/5979 штамів, виділених у 6,63 % хворих (значно частіше — *Proteus mirabilis* та *Proteus vulgaris*, лише в поодиноких випадках — *Proteus peneri*). Уже значно рідше виділяли ентеробактери — 3,3 %, або 199/5979 штамів від 4,97 % хворих (майже порівну *Enterobacter aerogenes* і *Enterobacter cloacae*) та морганели (*Morganella morganii*) — 1,76 %, або 105/5979 штамів від 2,62 % хворих. Іншу, зовсім незначну, групу ентеробактерій становили уринокультури ацинетобактерів (86/5979 штамів, або 1,4 %, виділених у 2,15 % хворих, частіше — *Acinetobacter lwoffii*), цитробактерів — 33/5979, або 0,55 %, що були виділені в 0,82 % хворих (частіше — *Citrobacter freundii*), а також 10/5979 штамів, або 0,17 %, *Alcaligenes faecalis*, виділених у 0,25 % хворих. Ще 1,3 %, або 78/5979 виділених штамів (від 1,95 % хворих), становили бактерії синьогнійної палички (*Pseudomonas aeruginosa*).

8. У 818 хворих на СХБІ дітей та дорослих, у тому числі переважно із порушеннями температурного режиму, при проведенні токсикологічного обстеження крові було встановлено таке. Загалом усі без винятку показники цитолітичної активності токсичних протеомів, що були перевірені, суттєво перевищували норму ($p < 0,001$). При цьому цитолітична активність деяких токсичних протеомів, а саме токсичних протеомів плазми крові, глобулін-асоційованих токсичних протеомів, альбумін-асоційованих токсичних протеомів з частинками розміром 10–200 нм та вільноциркулюючих токсичних протеомів з частинками розміром < 10 нм у дітей ($n = 96$), була статистично вірогідно вища ($p < 0,05$), ніж у дорослих ($n = 722$). Автоімунна активність деяких протеомів (глобулін-асоційовані токсичні протеоми, вільноциркулюючі токсичні протеоми, глобулін-асоційовані токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм та вільноциркулюючі токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм) у дітей з СХБІ також була статистично вірогідно вища порівняно з дорослими ($p < 0,05$).

9. У переважної більшості хворих (у 664/818, або 81,17 %) була виявлена токсемія тяжкого ступеня, у 140/818 (17,11 %) — середньої тяжкості, тільки у 14 (1,71 %) — легка. При цьому статистично вірогідної різниці у ступені інтоксикації

між дітьми та дорослими не встановлено. Форма інтоксикації була переважно компенсованою — у 740/818 (90,46 %) хворих, ще у 77/818 (9,41 %) — у стадії генералізації, і тільки у 1/818 (0,12 %) випадку у дорослого — декомпенсованою. У половині випадків (412/818, або 50,37 %) був встановлений міцний зв'язок протеомів із несучою фракцією, в інших випадках зв'язок був слабкий (120/818, або 14,67 %) або взагалі відсутній (286/818, або 34,96 %).

10. Фізіологічна елімінація токсичних протеомів в організмі хворих незалежно від віку здійснювалася переважно через макрофагальну систему клітин мезенхімального походження: у 614/818, або 75,06 %, випадках, значно рідше — через печінку (189/818, або 23,11 %), лише в окремих випадках (15/818, або 1,83 %) — через нирки. У переважній більшості хворих на СХБІ (738/818, або 90,22 %, у тому числі у дітей — 93/96, або 96,88 %, у дорослих — 645/722, або 89,34 %, $p > 0,05$) встановлений гіперергічний тип реактогенності системної відповіді на токсичні протеоми.

11. Усі 3999 хворих із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ та ФА були проліковані бактеріальними автовакцинами. Загалом 276/3999, або 6,9 %, хворих (дітей — 93/1952, або 4,8 %, дорослих — 183/2047, або 8,9 %) не були зараховані при статистичній обробці отриманих результатів у зв'язку із відсутністю катamnестичного спостереження або через супутній прийом антибіотиків. Тобто такими, що пройшли лікування, наслідки якого можна було рахувати за встановлені та які не були пов'язані із супутнім прийомом антибактеріальних препаратів, вважали 3723/3999 (93,1 %) пацієнтів, у тому числі 1859/1952, або 95,2 %, дітей та 1864/2047, або 91,1 %, дорослих.

12. Загальний успіх із нормалізацією температури після завершення імунізації бактеріальними автовакцинами серед хворих на СХБІ із порушеннями температурного режиму був досягнутий у 1850/1859, або 99,5 %, дітей та у 1843/1864 (98,9 %) дорослих, загалом у 3693/3723 (99,2 %) пацієнтів. При цьому вже після перших 2–3 курсів першого циклу вакцинації температура повністю нормалізувалася більше ніж у 2/3 хворих — 2649/3723, або 71,2 %. Ще у 807/3723 (21,6 %) випадках температура перетнула межу норми після додаткового другого циклу вакцинації, а у 237/3723 (6,4 %) — після третього. Поліетіологічною структурою збудників СХБІ із порушеннями температурного режиму, скоріше за все, було обумовлено збереження, а частіше повернення температури у 30/3723 (0,8 %) хворих із затяжним субфебрилітетом через 2–5 років після завершення лікування та клінічного одужання із повторним виділенням нових штамів уринокультур, що потребувало додаткових курсів/циклів імунізації бактеріальними автовакцинами.

Лікування затяжного субфебрилітету, фебрильних лихоманок та фебрильних атак, що виникли на тлі СХБІ, бактеріальними автовакцинами з ефективністю 71,2 % після першого циклу лікування, 92,8 % — після другого та з кінцевим рівнем ефективності 99,2 % після третього з повним відновленням втрачених під час хвороби працездатності та емоційного рівня особистого життя можна вважати вельми обнадійливим як для самих хворих, так і для їх лікарів.

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

Список літератури
знаходиться в редакції ■



АТИПОВА КЛІНІЧНА КАРТИНА ВІСПИ МАВП

13 липня 2022 р. Панамериканська організація охорони здоров'я оголосила, що стався сплеск випадків віспи мавп і фахівці прогнозують ще більше зростання захворюваності. 23 липня 2022 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила це захворювання надзвичайною ситуацією в галузі охорони здоров'я, що має міжнародне значення.

Майже 14 % всіх випадків віспи мавп, зареєстрованих у всьому світі, зосереджені в Північній та Південній Америці, головним чином у США та Канаді. Також згадувалося про зростання захворюваності в Бразилії.

«Ризик для здоров'я населення на глобальному рівні оцінюється як помірний. Важливо відзначити, що в регіоні Північної та Південної Америки не було зареєстровано жодного випадку смерті, але це не означає, що ситуація не викликає занепокоєння».

Фахівці називають дві причини збільшення кількості випадків захворювання. Перша — це посилення епідеміологічного нагляду та подальше повідомлення про випадки захворювання через розширену мережу діагностичних лабораторій, оснащених для виявлення захворювання. Друга — масові зібрання на заходах ЛГБТ, що проводилися протягом червня.

«У центрі уваги нашої організації знаходиться оповіщення та забезпечення профілактики, спрямованої насамперед на більш уразливі групи населення, зокрема чоловіків, які мають статеві контакти з чоловіками (ЧСЧ)».

«Віспа мавп стане проблемою громадської охорони здоров'я. Це не так серйозно, як COVID-19, тому що це набагато менш смертельна хвороба, але вірус поширюється, і ми бачимо тільки верхівку айсберга. Кількість зареєстрованих випадків велика, але набагато нижча, ніж повинні бути реальні цифри».

Станом на 20 липня в Бразилії було зареєстровано понад 1000 повідомлень (592 підтверджених випадки) у штатах Сан-Паулу, Ріо-де-Жанейро, Мінас-Жерайс, Парана, Ріу-Гранді-ду-Сул, Сеара, Ріу-Гранді-ду-Норти, Гояс та федеральному окрузі.

СТАТИСТИКА ЗНИЖЕНА

ВООЗ попередила, що кількість випадків недооцінюється, частково через відсутність у медичних працівників клінічного досвіду виявлення цієї інфекції, яка раніше була зареєстрована лише у кількох країнах. Але це єдина проблема.

Прояв захворювання був нетиповим, у багатьох пацієнтів спостерігалися симптоми, які відхилялися від класичного опису захворювання (наприклад, лихоманка та збільшення лімфатичних вузлів, що супроводжуються відцентровим висипом). І тепер є повідомлення про безсимптомну інфекцію в осіб із вразливих груп населення з високим вірусним навантаженням (висипаннями в ділянці геніталій).

Можуть бути анальний біль та ректальна кровотеча. І всупереч тому, що можна було б очікувати, генітальні виразки, або виразки промежини, або періанальні виразки не поширюються далі, а з'являються на різних стадіях, навіть без появи лихоманки, незду-

жання або інших симптомів (відсутність продромального періоду).

Деякі з недіагностованих випадків пов'язані з атиповими проявами.



Клінічний випадок

Чоловік, у якого було діагностовано віспу мавп, мав лише одну везикулярну виразку з напівгнійним умістом, діаметром близько 0,5 см під нижньою губою, трохи вище за підборіддя, яка дуже нагадувала легкі вугрі. Лихоманка й головний біль були відсутні. Лікарі запідозрили віспу мавп, тому що пацієнт повідомив про незахищений оральний секс із кількома партнерами на музичному фестивалі приблизно за 15 днів до цього.

Медичні працівники, які ніколи не стикалися з випадками інфекції віспи мавп, очікували на поширення висипань по всьому тілу та 3-денну лихоманку. «Якщо лікар зацікавиться на ідеї, що в пацієнта із віспою мавп будуть пустули по всьому тілу, випадок залишиться недіагностованим».

Диференціальна діагностика віспи мавп має проводитися з вітряною віспою, хронічним рецидивуючим герпесом, контагіозним моллюском, венеричною грануломою та іншими інфекціями. «У даний час описані ураження очей. Ми ще не бачили жодного з них, але офтальмологи також повинні дотримуватися настороженості».

В останньому випуску бюлетеня Ситуаційного центру з боротьби з віспою мавп Бразилії (епідеміологічний тиждень 27, 3–9 липня 2022 р.), як і раніше, згадуються класичні ознаки та симптоми (лихоманка, головний біль, міалгія, біль у попереку, слабкість), але в документі повідомляється, що в усьому світі зареєстровані підтверджені випадки захворювання без видимих висипань та з клінічними проявами, такими як анальний біль та ректальна кровотеча.

Для можливих випадків, на додаток до одного або кількох раптових висипань на будь-якій частині тіла, у документі зазначено наступне: множинні або незнайомі статеві партнери за 21 день до появи симптомів та/або контакт з імовірним або підтвердженим випадком віспи мавп протягом 21 дня, тривалий контакт у безпосередній близькості, включаючи медичних працівників без засобів індивідуального захисту — рукавичок, халата, засобів захисту очей та респіраторів; прямий фізичний контакт зі шкірою чи ураженнями шкіри, включаючи сексуальний контакт; або контакт із забрудненими матеріалами, такими як одяг, постільна білизна або посуд.

Насправді цей діагностичний алгоритм створює проблеми. Під час відвідування лікаря складно визначити точну дату, коли могла статися передача інфекції.

Інші вимоги, такі як історія поїздки або контакт з особами, які здійснювали поїздки до країн із підтвердженими випадками захворювання, вже не такі актуальні. Станом на 9 липня із 218 підтверджених випадків захворювання у Бразилії лише у 36 випадках було повідомлено про виїзд за межі Бразилії.

«Якщо лікар запитує, чи виїжджала людина за кордон, він може пропустити випадки, тому що випадки, які ми спостерігаємо протягом 2 тижнів, є повністю місцевими».

У Мексиці 94 % із 35 пацієнтів із підтвердженою віспою мавп були чоловіками, а 60 % — ВІЛ-інфіковані пацієнти.

Передача відбувається головним чином при особистому контакті з ураженнями шкіри інфікованих людей, виділеннями з дихальних шляхів або забрудненими предметами, але зараз вивчаються й інші можливості.

У дослідженні 12 підтверджених випадків віспи мавп, проведеному в Барселоні, Іспанія, ДНК вірусу було виявлено у зразках слини, калу, сперми та сечі, а також у ректальних мазках. Інфекційний потенціал цих біологічних матеріалів та їх відповідна роль у передачі інфекції під час статевих контактів усе ще вивчаються.

У Бельгії ретроспективне тестування мазків з аноректальної ділянки та ротоглотки, зібраних для скринінгу на гонорею та хламідіоз у чоловіків, які мають статеві контакти з чоловіками, виявило трьох позитивних пацієнтів з віспою мавп, які на момент збору даних були повністю безсимптомні і в яких не розвинулося ніяких симптомів.

ЧОЛОВІКИ, ЯКІ МАЮТЬ СТАТЕВІ КОНТАКТИ З ЧОЛОВІКАМИ

Випадки віспи мавп у переважній більшості діагностуються у чоловіків, які мають статеві контакти з чоловіками. 215 із 218 осіб із підтвердженим захворюванням у Бразилії станом на 9 липня були пацієн-

тами чоловічої статі. З цих пацієнтів 123 ідентифікували себе як ЧСЧ, 30 — як гомосексуалісти, 1 — як бісексуал. Інформації про решту 64 пацієнтів немає.

«Віспою мавп може заразитися будь-яка людина, як-от: ЧСЧ, гетеросексуал, літній, молодий або дитина, але в даний час ЧСЧ більш уразливі. Недавнє бельгійське дослідження, у якому була виявлена ДНК вірусу віспи мавп у ЧСЧ без будь-яких висипань, попереджає нас про те, що ми повинні з більшою готовністю підозрювати віспу мавп у цій популяції та створювати більш чутливі протоколи тестування».

На початку літа в Європі ВООЗ попередила, що великі скупчення людей можуть сприяти передачі вірусу, якщо між людьми відбуваються тісні, тривалі та часті контакти, особливо в разі сексуальної активності.

Початкове поширення віспи мавп у Європі, мабуть, пов'язане з масовими подіями в Іспанії та Бельгії. У даний час Іспанія є країною з найбільшою кількістю випадків захворювання (2447) через кілька місяців після перших повідомлень (17 травня). Найбільш імовірним механізмом передачі, про який повідомили 332 (85,8 %) із 387 пацієнтів, були статеві контакти. Загалом 31 пацієнт повідомив про тісні контакти, не пов'язані з сексом. Багато хто з них відвідував ЛГБТ-заходи в різних містах Іспанії.

www.medscape.com ■

АМЕРИКАНСЬКИЙ РЕГУЛЯТОР ЗАКЛИКАЛИ БУТИ ЧЕСНІШИМ І ПРОЗОРИШИМ

Експерти звернули увагу на важливий і досі завуальований аспект процесу затвердження нових ліків. У фокусі опинилася консультативна рада FDA.

FDA зазвичай слідує рекомендаціям своєї консультативної ради, хоча приблизно раз на рік трапляються і винятки. Так, наприклад, трапилося з новим препаратом Biogen, затвердженим для лікування хвороби Альцгеймера всупереч рішення експертної комісії агентства.

Але примітно, що FDA має повну свободу дій не тільки в тому, чи дотримуватись рекомендацій комітету, а й у тому, чи скликати консультативний комітет взагалі.

ЯК І ЧОМУ FDA ОБИРАЄ ДЛЯ НАРАД ЕКСПЕРТНИХ КОМІСІЙ ПЕВНІ ПРЕПАРАТИ?

У 2016 році співробітник FDA пояснила, що подібне рішення зазвичай приймається в тому випадку, якщо в препараті або його досьє є «нова технологія або якийсь елемент протиріччя». Декілька недавніх нарад, перш за все з приводу COVID-19, викликали великі суперечки, у тому числі одна недавня, на яку звернули увагу гарвардські вчені. У цьому випадку експерти з вакцин переважною більшістю голосів проголосували проти дозволу на повторне щеплення для осіб від 16 років і старше (16 проти 2), проте FDA потім запросило нове голосування з питання, не включеного до розкладу. Члени комітету одностайно проголосували за те, що FDA просто схвалить третю дозу ковідної вакцини для людей похилого віку

та осіб із підвищеним ризиком тяжкого перебігу COVID-19, що й було зроблено.

У відповідь на цю історію з бустерами для всіх кілька високопоставлених керівників FDA демонстративно подали у відставку. Та пізніше FDA розширило «право» на вакцинацію для всіх дорослих та підлітків, навіть не звертаючись за експертною думкою власної консультативної ради.

Число таких нарад останніми роками справді скоротилося. Як зазначає NEJM, у 2010 році понад 50 % «свіжозатверджених» препаратів пройшли через експертну комісію до реєстрації, але у 2021 році ця частка зменшилася до 6 %. А локдаун взагалі знизили кількість зустрічей і призвели до того, що всі наради проводяться віртуально.

Тим часом експерти з Гарварда закликають FDA зробити свою роботу прозоришою, а саме:

➔ випустити окреме керівництво, яке пояснює, яким же чином і з яких приводів агентство вирішує, чи скликати консультативний комітет;

➔ заздалегідь публікувати питання, які агентство планує піднімати (FDA досить часто це робить, хоча, як і у випадку з ковідними бустерами, питання можуть змінюватися миттєво);

➔ публічно пояснювати (відповідно до встановленої процедури) всі рішення регулюючого органу, які суперечать рекомендаціям консультативного комітету.

www.endpts.com ■

КРИТИЧНІ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНИХ ТЕСТІВ ДЛЯ ТЕРМІНОВОГО ПОВІДОМЛЕННЯ ЛІКАРЯ-КЛІНІЦИСТА



МЕЛЬНИК О.О., к.б.н.

ТОВ «ЛАБІКС», м. Київ, Україна

В основі клінічної практики лежать об'єктивні дані лабораторної медицини, які стосуються діагностики, прогнозу та терапії різних захворювань. Відомо, що приблизно від 60 до 70 % рішень у медицині приймаються на підставі результатів лабораторних тестів (1). На даному етапі клінічна лабораторія перейшла від пасивної ролі, зосередженої на аналітичній якості своїх результатів, що визначається точністю і правильністю, до активної та провідної ролі, що полягає у взаємодії з лікарями для визначення своєчасних та клінічно корисних тестів, що в кінцевому підсумку орієнтовано на лікування пацієнтів. У контексті лабораторної медицини запит на проведення тестів для клінічної лабораторії розглядається як медична консультація (2–5). Відповідно до керівних принципів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), пріоритетом служб охорони здоров'я має бути перш за все безпека для пацієнтів, яка виражається в захисті їх від можливих помилок, що виникають при наданні медичних послуг і зрештою повинні бути зведені до мінімуму (6). Процес тестування зразків пацієнтів, незалежно від того, проводиться він у клінічній лабораторії або в місці надання медичної допомоги, являє собою три окремі етапи. Перший — це преаналітична фаза, яка включає вибір тесту, а також збір і обробку зразків. Другий етап — це аналітичний, або вимірювальний, етап, протягом якого проводиться дослідження аналіту. І третя — постаналітична фаза, що включає інтерпретацію та повідомлення результатів тесту, а також клінічну реакцію на цю інформацію з точки зору ведення пацієнта. Одним з важливих аспектів постаналітичного етапу лабораторних досліджень є розгляд критичних значень.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОНЯТТЯ «КРИТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ»

Критичні (панічні) значення визначаються як значення, що виходять за межі нормального діапазону (очікувані значення) настільки, що можуть становити безпосередній ризик для здоров'я людини і вимагають негайних дій з боку лікаря.

Концепція критичних значень виникла 50 років тому завдяки Джорджу Д. Лундбергу з Медичного центру округу Лос-Анджелеса Університету Південної Каліфорнії, який вперше в 1972 р. застосував систематичний підхід до виявлення та передачі небезпечно аномальних результатів аналізів та визначив панічні значення для «позначення результатів патофізіологічного стану, які настільки далекі від норми, що можуть загрожувати життю пацієнта, якщо не вжити оперативних, коригувальних дій» [7]. Згодом Д. Лундберг запропонував, що лабораторії також повинні мати систему для повідомлення про важливі (за його термінологією, «життєво важливі»), але менш термінові результати [8].

З того часу концепція Лундберга була запроваджена у тій чи іншій формі лабораторіями у всьому світі. Дещо пізніше відмовилися від терміна «панічне значення» через його негативні наслідки і був залишений лише термін «критичне значення». Незважаючи на те, що система критичних значень спочатку не була опублікована в журналі, що рецензується, проте вона швидко отримала визнання і за дуже короткий проміжок часу стала вимогою акредитації лабораторій. На сьогодні концепція визначення критичних значень та система звітності широко застосовується в клініко-діагностичних лабораторіях у всьому світі, а також знайшла застосування і в інших діагностичних галузях, таких як патологічна анатомія, включаючи цитологію і радіологію.

Уперше концепція критичних значень була схвалена в 1988 р. регулюючими органами США в Поправках до вдосконалення клінічних лабораторій (CLIA), де повідомлялося, що «лабораторії повинні розробити та наслідувати письмові процедури повідомлень про небезпечні для життя лабораторні результати» [9]. У 2010 р. Об'єднана комісія з акредитації організацій охорони здоров'я (JCAHO), яка відповідає за акредитацію лабораторій у США, визначила звітність про критичні значення

лабораторних показників як національну мету безпеки пацієнтів [10]. Узгоджені на міжнародному рівні стандарти компетентності та якості медичних лабораторій (ISO 15189:2007), які були прийняті національними агентствами з акредитації лабораторій у Європі та за її межами, включають вимогу щодо термінового повідомлення про критичні значення [11].

НОРМАТИВНІ ВИМОГИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ

Існує кілька документів, у яких опубліковані сукупні дані за граничними показниками критичних значень:

1. **CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments)**. Поправки щодо поліпшення клінічної лабораторії — це державні стандарти, застосовні до всіх установ США, у яких проводиться дослідження зразків людини для оцінки стану здоров'я або з метою діагностики, профілактики та лікування захворювань.

2. **CAP (College of American Pathologists)**. Колегія американських патологів — міжнародне товариство практикуючих сертифікованих патологів, яке пропагує використання кращих практик лабораторної медицини в усьому світі протягом вже більше 70 років. Програма акредитації CAP є найвищою формою акредитації медичної лабораторії.

3. **JCI (Joint Commission International)** — міжнародна організація, яка займається просуванням і поліпшенням якості обслуговування та безпеки пацієнтів у медичних установах. Акредитація JCI вважається золотим стандартом для медичних організацій, які прагнуть покращити якість медичних послуг. У цій сфері JCI найбільша та найстаріша організація у світі.

4. **ISO (International Organization for Standardization)** — міжнародна організація зі стандартизації. Всесвітня федерація національних органів стандартизації за-

снована 1947 року. Місія ISO — сприяти розвитку стандартизації та суміжних видів діяльності у світовому масштабі.

НАВІЩО ПОТРІБНІ КРИТИЧНІ ЗНАЧЕННЯ?

Критичне значення — це небезпечний для життя лабораторний результат, що вимагає негайного повідомлення лікаря. Критичні значення лабораторних показників відіграють вирішальну роль, тому що вони визначають відповідальність медичного закладу, яка виражається в тому, наскільки оперативно та ефективно відбуваються дії з боку лабораторії, що безпосередньо впливає на безпеку пацієнтів. Як би тривіально це не звучало, фахівці лабораторій у всьому світі дуже добре знають, що багато результатів аналізів зі швидким «часом обrotу» (час від моменту отримання зразка до моменту передачі результату лабораторією, або turnaround time, TAT), що надаються клініцистам у величезній кількості, не відстежуються своєчасно і можуть не мати позитивного впливу на ведення пацієнта. На жаль, як це не парадоксально, проте величезна кількість та швидкий потік даних сприяють інформаційному навантаженню та комунікативним збоєм і, як наслідок, збільшенню лікарських помилок. Це викликає особливе занепокоєння, коли йдеться про критичні результати, оскільки вони вказують на ситуації, які можуть загрожувати життю або спричинити заподіяння шкоди пацієнтові і, отже, вимагають негайного та своєчасного медичного втручання; такі комунікативні збої є одними з основних джерел інвалідизуючих травм та смертей у всьому світі.

КЛАСИФІКАЦІЯ КРИТИЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Критичні результати класифікуються відповідно до тяжкості потенційного діагнозу, неминучого ризику для пацієнта та терміновості втручання.

Результати категорії А вимагають повідомлення протягом 2 годин. У деяких медичних установах встановлені часові рамки для повідомлень про критичні значення, що не перевищують 30 хвилин. Ця категорія вказує на безпосередню небезпеку для пацієнта, який потребує термінового втручання.

Результати категорії В вимагають повідомлення протягом 24 годин, бажано того ж робочого дня.

Результати категорії С можуть безпосередньо впливати на тактику ведення пацієнта (лікування або обстеження), проте заходи, швидше за все, будуть вжиті наступного робочого дня. Повідомлення за телефоном про ці результати наступного робочого дня є задовільним.

ВСТАНОВЛЕННЯ ПЕРЕЛІКУ КРИТИЧНИХ ЗНАЧЕНЬ

Слід зазначити, що немає узгодженого на міжнародному чи національному рівнях переліку лабораторних тестів для встановлення критичних меж. У деяких роботах пропонується взяти за основу таке визначення критичних значень: «значення, які пов'язані з 90% ймовірністю смерті протягом 24 годин, якщо не почати лікування» [12–14].

Перелік критичних значень повинен складатись вищим керівництвом клінічної лабораторії та бути невід'ємною частиною системи управління якістю, впровадженій в лабораторії. Оскільки не існує єдиного списку критичних значень, то кожна клінічна лабораторія повинна встановити його відповідно до особливостей медичного закладу, з урахуванням пацієнтів, які туди звертаються, та спеціалізації лікарів, тому перелік тестів, що відноситься до критичних значень, має бути індивідуальним [15, 16]. У світовій медичній літературі існують переліки критичних значень, наприклад, розроблені CAP [17–20] або іншими авторами самостійно

[21, 22], які при мінімальній варіабельності показують високий ступінь збігу і на їх основі головні параметри розглядаються як тести-кандидати відповідно до портфоліо кожної клінічної лабораторії. Крім того, клінічна лабораторія може визначити або покращити список критичних значень з використанням інших методологій, таких як робочі групи, опитування та власні дослідження, а також у процесі постійного вдосконалення, застосовуючи політику критичних значень на час періодичної оцінки.

Більшість робіт у цьому напрямі було виконано у США, одне дослідження у Великій Британії (тільки клінічні біохімічні тести) та два в Італії. У найбільшому та всеосяжному з цих досліджень, опублікованому в 2002 р., вивчалися деталі критичних значень у 623 лабораторіях США. Усі дослідження показали помітне розмаїття у тому, що є критичним тестом [23–27].

Майже всі лабораторії включили до свого списку критичних тестів наступні аналіти: натрій, калій, глюкоза, кальцій, гемоглобін/гематокрит, кількість лейкоцитів та тромбоцитів, а також позитивні результати посівів крові та спинномозкової рідини. Більшість лабораторій включили ще сім аналітів: газу крові, сечовину, креатинін, магній, фосфор, неонатальний білірубін, тести терапевтичного лікарського моніторингу і два додаткові тести — АЧТЧ (активований частковий тромбoplastиновий час) та ПЧ (протромбіновий час). З інших аналітів, наведених у списку, були аміак, лактат, хлориди, фібриноген та амілаза.

Опитування 92 лабораторій клінічної хімії у Великій Британії виявило відсутність консенсусу щодо списків критичних тестів. Так, 27 лабораторій перерахували менше ніж 10 критичних тестів, а інші — понад 20. Більшість аналітів, включених до списку критичних тестів, мають як високі, так і низькі критичні межі. Однак для деяких тестів, наприклад для неонатального білірубіну сироватки, тільки високе значення може вважатися критичним, а для інших, наприклад рО₂, критичним вважається лише низьке значення. Деякі з лабораторій включили такі аналіти, як кристали в сечі, середній об’єм еритроцитів (MCV) та гаптоглобін, які явно не є критичними тестами.

КРИТИЧНІ ЗНАЧЕННЯ,
ЩО НАЙЧАСТІШЕ ЗУСТРІЧАЮТЬСЯ

Найбільш часто дослідженнями, що призначаються, є газу крові (рН, рСО₂, рО₂), калій, глюкоза, кількість тромбоцитів та АЧТЧ. На ці шість тестів припадає близько двох третин усіх критичних значень. Більшість зареєстрованих критичних значень була відзначена у стаціонарних пацієнтів (74 %), половина з яких — пацієнти інтенсивної терапії, 16,9 % — амбулаторні пацієнти та 9,1 % — пацієнти відділення невідкладної допомоги. Межі критичних значень можна коригувати від встановлених раніше. Наприклад, було показано, що при зменшенні нижньої критичної межі для глюкози з < 3,3 до < 2,5 ммоль/л кількість критичних повідомлень може бути зменшено на 5,7 %.

На підставі даних літературних джерел у табл. 1 наведені кількісні значення критичних результатів лабораторних тестів для клінічної хімії, гематології, гемостазу та газів крові.

КЛЮЧОВІ ПОРАДИ
ДЛЯ ЛАБОРАТОРІЙ

Для лабораторій існує необхідність вибирати свої критичні значення особливо ретельно, щоб створити можливість надання відповідної інформації і водночас

Таблиця 1. Критичні межі лабораторних тестів та їх діапазони, які потребують термінового повідомлення

Аналіт	Одиниці	Діапазон норми	Нижня межа	Діапазон критичних значень	Верхня межа	Діапазон критичних значень
Клінічна хімія						
Калій	ммоль/л	3,5–5,1	≤ 2,5	2,5–3,0	≥ 6,0	6,0–7,1
Натрій	ммоль/л	136–145	≤ 120	110–130	≥ 155	150–170
Кальцій загальний	ммоль/л	2,15–2,50	1,50	1,50–1,78	3,25	3,00–3,50
Кальцій іонізований	ммоль/л	1,16–1,32	< 0,82	0,50–1,07	> 1,55	1,30–2,00
Хлориди	ммоль/л	98–110	85	80–90	115	109–120
Фосфор (неорг.)	ммоль/л	0,81–1,45	0,32	0,30–0,60	2,87	1,95–2,91
Магній	ммоль/л	0,66–1,07	0,40	0,35–0,70	2,05	1,25–2,90
Літій	ммоль/л	0,4–1,2			≥ 1,5	1,5–2,5
Аміак	мкмоль/л	11–32			> 59	
Залізо	мкмоль/л	11,6–34,5			57	30–145
Свинець	мкг/л	0,15–4,0			≥ 7,0	
Глюкоза	ммоль/л	3,9–5,5	2,50	1,74–2,78	22,2	16,7–27,8
Бікарбонат (загальний CO ₂)	ммоль/л	22–29	< 12	5–18	> 39	35–50
Білірубін (загальн.)	мкмоль/л	3,4–19,9			> 257	88–513
Креатинін	мкмоль/л	62–115	27	10–43	442	264–654
Сечовина	ммоль/л	2,9–8,3	1,2	0,2–2,0	35,6	12–45
Сечова к-та	мкмоль/л	202–416			> 773	595–892
Тригліцериди	ммоль/л	< 2,26			≥ 20	
АЛТ/АСТ	Од/л	< 41/< 37			≥ 15 × верхню межу норми	
Креатинкіназа	Од/л	< 190			≥ 1000	
Амілаза (загальна)	Од/л	28–100			≥ 5 × верхню межу норми	130–1500
Лактатдегідрогеназа	Од/л	135–225			≥ 1000	
Альбумін	г/л	32–45	15	2,0–20,0		
С-реактивний білок	мг/л	< 5,0			≥ 300	
Кортизол	нмоль/л	138–635	≤ 60			
T4 вільний	пмоль/л	9–22			≥ 50	
T3 загальний	нмоль/л	1,08–3,14			> 46	
Лактат	ммоль/л	0,5–2,2			> 4,0	2,3–5,0
Ліпаза	Од/л	13–60			≥ 5 × верхню межу норми	
Гематологія						
Лейкоцити	× 10 ⁹ /л	4,0–9,0	< 2,0	1,0–4,0	≥ 40,0	20,0–100,0
Лімфоцити	× 10 ⁹ /л	1,0–4,8			> 50	
Нейтрофіли	× 10 ⁹ /л	2,0–5,5	< 0,5		> 50	
Гемоглобін	г/л	130–160	< 70		>210	
Гематокрит	%	35–51	≤ 20	12–30	> 65	54–80
Гемостаз						
Протромбіновий час	сек	11–16	< 10,0		> 40	
АЧТЧ	сек	24–36	< 16,2		> 75	
Фібриноген	г/л	2 –4	< 0,88	0,50–1,00	> 7,75	5,0–10,0
Антитромбін III	%	71–124	< 50			
Міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС)		0,85–1,15			≥ 5,0	
МНС (пацієнти на терапії варфарином)		0,85–1,15	< 1,4		> 3,5	
Тромбіновий час	сек	14–21			> 25	
Фактори II, V, VIII, IX, XI	%	50–150	≤ 5			
Фактор VII	%	65–135	≤ 6			
Фактор X	%	60–130	≤ 10			
Фактор XIII	%	70–130	≤ 5			
D-димер	нг/мл	< 500			Позит.	
Тромбоцити	× 10 ⁹ /л	180–380	< 20	31–50	> 1000	
Газу крові та рН						
рО ₂	mm Hg	60–80	≤ 43	30–55	–	
рСО ₂	mm Hg	35–45	≤ 19	9–25	≥ 67	50–80
рН		7,35–7,45	7,20	7,00–7,35	7,60	7,50–7,65
СО-оксиметрія						
Карбоксигемоглобін (COHb)	%	0,5–1,5			> 14,9	
Метгемоглобін (MetHb)	%	1–2			> 14,9	

не перевантажувати клінічні лабораторії. Критичні межі вибраних тестів суттєво залежать від захворювання. Лабораторія не повинна повідомляти критичний результат лікарю, поки це не буде підтверджено другим визначенням у тій же пробі. Значення лабораторного тесту має бути встановлено компетентним співробітником лабораторії, який повинен обговорити результат з лікарем. Це пов'язано з тим, що на преаналітичному етапі існує низка чинників, які впливають на кінцевий результат дослідження. Наприклад, забір зразка для вимірювання глюкози з використанням венозного катетера (інфузія глюкози) нерідко є причиною помилкових критичних значень.

ЗАЦІКАВЛЕНІ СТОРОНИ

Нижче наведені зацікавлені сторони у сприйнятті ефективному та швидкому обміну критичними чи несподіваними результатами лабораторних аналізів:

- ➔ весь персонал лабораторії;
- ➔ медичний персонал;
- ➔ лікарі загальної практики;
- ➔ лікарі вторинної медичної допомоги та інший персонал.

НЕОБХІДНІ КРОКИ ДЛЯ ПЕРЕДАЧІ ВСІХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПО ТЕЛЕФОНУ, ВКЛЮЧАЮЧИ КРИТИЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ

Телефонне повідомлення результатів повинно здійснюватися відповідно до чинних стандартів ISO15189. Ця процедура повинна включати такі кроки:

- ➔ назвіть себе та ідентифікуйте того, з ким ви розмовляєте;
- ➔ дайте чітку вказівку щодо терміновості;

- ➔ ідентифікуйте пацієнта;
- ➔ повідомте результат (включаючи референтний інтервал, критичний діапазон та одиниці виміру);
- ➔ запитайте повторне підтвердження та переконайтеся, що результат отримано правильно;
- ➔ підтвердіть терміновість та вкажіть, що повідомлення зареєстроване;
- ➔ зафіксуйте повідомлення у журналі телефонних дзвінків лабораторії та/або у звіті.

ФОРМУВАННЯ ПЕРЕЛІКУ КРИТИЧНИХ ЗНАЧЕНЬ

Перелік критичних значень повинен складатись вищим керівництвом клінічної лабораторії та бути невід'ємною частиною системи управління якістю, впровадженій в лабораторії. Список критичних тестів не повинен бути нав'язаним, а здатний відображати потреби клініцистів, які використовують ці лабораторії. Ціль політики критичного значення полягає в тому, щоб гарантувати, що жоден пацієнт не постраждає через затримку передачі результатів, які були виявлені під час лабораторних досліджень. У той же час успішна політика критичних значень гарантує, що такі цінні ресурси, як лабораторний час, час медсестер та медичний персонал, не будуть витрачені марно.

- ➔ Аспекти, які необхідно розглянути під час обговорення, формулювання чи перегляду політики щодо критичних значень:

- ➔ список тестів, які виправдовують термін «критичний тест» (тобто ті тести, для яких аномальний результат може вка-

зувати на небезпечний для життя стан, якщо не буде вжито негайних коригуючих заходів);

- ➔ критичні межі, що застосовуються до кожного критичного значення (тобто значення, перевищення якого вважається потенційно небезпечним для життя станом);
- ➔ лабораторний процес, який забезпечує ідентифікацію критичних значень;
- ➔ лабораторний персонал, який повинен відповідати за повідомлення критичних значень;
- ➔ спосіб зв'язку (наприклад, телефон, комп'ютер);
- ➔ персонал, відповідальний за отримання критичних значень;
- ➔ процедура, спрямована на забезпечення точного отримання повідомлення про критичне значення;
- ➔ відповідні прийнятні часові рамки для періоду між визначенням критичного значення в лабораторії та отриманням цього критичного значення клінічним персоналом, відповідальним у даний час за лікування пацієнта;
- ➔ процедури, які мають бути застосовані, якщо персонал лабораторії не може зв'язатися з відповідним працівником;
- ➔ документування процесу комунікації та моніторинг ефективності.

Важливо, щоб представники всіх зацікавлених сторін брали участь у розробці та перегляді політики і щоб усі співробітники, які беруть участь у реалізації політики, були добре обізнані про свою роль.

ВИСНОВОК

Хоча лабораторії у всьому світі прийняли концепцію критичних значень з 1980-х років, практика в цій галузі донедавна була, як правило, недостатньо строгою.

Якщо не брати до уваги список критичних значень, підготовлений часто без особливих обґрунтувань, багато (можливо, більшість) клінічних лабораторій приділяли мало уваги деталям політики критичних значень. Це різко змінилося після того, як регулюючі органи наполягли на тому, що своєчасна звітність про критичні значення необхідна для безпеки пацієнтів і є важливим компонентом якості клінічної лабораторії. Уточнення списку критичних значень та вдосконалення процесу звітності про критичні значення — це інтелектуальні та логістичні завдання, які вирішальним чином залежать від постійних спільних зусиль лабораторного та клінічного персоналу, а також творчого використання технологій. Немає узгодженого на міжнародному чи національному рівні переліку лабораторних тестів, для яких встановлені критичні межі.

Таким чином, формулювання та розгляд усіх аспектів політики критичних значень є завданням керівництва медичної установи/лабораторії. Критичні тести, що підлягають включенню до списку критичних значень, визначаються як тести, результати яких завжди вимагають швидкого повідомлення лікаря. Це має бути основою роботи всіх клінічних лабораторій незалежно від того, чи є вони державними або приватними, а також від рівня їхньої складності.

! Політика критичних значень більше, ніж стандарт чи інструмент поліпшення роботи клінічної лабораторії, — це право пацієнта.

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.

ПРОВОДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ

AKSIMED.UA • 044 390 00 55



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ




«ТУРБОТИ ВАРТІ ВСІ». ВСЕСВІТНІЙ ДЕНЬ БОРІТЬБИ ПРОТИ РАКУ

Щороку з нагоди Всесвітнього дня боротьби проти раку Європейське регіональне бюро ВООЗ розповідає про успіхи й виклики в боротьбі з онкологічними захворюваннями. Рак є головною причиною смертності й захворюваності у Європейському регіоні ВООЗ.

Всесвітній день боротьби проти раку започаткував Союз з міжнародного контролю раку, щоб привернути увагу світової громадськості до цієї глобальної проблеми.

Кожні два роки Всесвітній день боротьби з раковими захворюваннями має свою тему. Наприклад, у 2019–2021 роках Всесвітній день боротьби проти раку проходив під гаслом «Я є, і я буду».

Тема Всесвітнього дня боротьби проти раку 2022–2024 років — «Турботи варті всі». Перший рік цієї кампанії присвячений розумінню й визнанню нерівності в лікуванні раку в усьому світі.

Без рішучих заходів, за наявними оцінками, до 2030 р. захворюваність на рак у Європейському регіоні досягне 5,4 млн випадків на рік, і від онкологічних захворювань щорічно помиратимуть 2,5 млн людей.

Спочатку символіку боротьби проти раку молочної залози у вигляді стрічки персикового кольору намагалася поширити в маси 68-річна Шарлотта Хайлей, яка пережила це захворювання. У 1992 році редактор жіночого журналу Олександра Пенні та віцепрезидент корпорації Estee Lauder зацікавилися ідеєю Шарлотти. Вони запропонували їй спільну роботу, однак, не зумівши домовитись, випустили свою стрічку рожевого кольору, яку роздавали всім відвідувачкам бутиків Estee Lauder. Метою цієї акції було привернення уваги великої кількості людей до проблеми раку грудей і збирання коштів на дослідження.

Якщо завдяки цій акції про рожеву стрічку знає багато хто, то мало хто знає, що існують інші стрічки:

- сіра стрічка символізує боротьбу з раком мозку;
- зелена — боротьбу з раком нирок;
- золота стрічка — боротьбу з раком у дітей.

У кожному разі кожен із цих символів нагадує про важливість турботи про своє здоров'я і своєчасного обстеження.

День боротьби проти раку покликаний підвищувати глобальну поінформованість населення про причини й методи профілактики цієї страшної хвороби, а також сприяти всебічній допомозі онкохворим. ■

У ВЕЛИКІЙ БРИТАНІЇ ПРОЙДУТЬ НАЙБІЛЬШІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕСТ-СИСТЕМИ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ 50 ВИДІВ РАКУ

Близько 140 тис. добровольців буде залучено до масштабних досліджень тест-системи компанії Grail, що дозволяє виявити понад 50 типів раку до появи симптомів. Дослідження пройде у Великій Британії за підтримки Національної служби охорони здоров'я (NHS), передає Sky News.

Згідно із заявою розробника, система Galleri, уже наявна на ринку США, призначена для виявлення злоякісних пухлин, які не входять до рутинних скринінгів. Виявлення раку на ранній стадії за зразком крові стане революцією в діагностиці злоякісних новоутворень.

До дослідження будуть включені особи віком 50–77 років різної етнічної приналежності з різними демографічними й медичними характеристиками. Зразки крові будуть взяті на початку дослідження, через рік і через два роки. Тест-система Galleri визначає наявність хімічних змін у фрагментах генетичного коду, що можуть потрапляти в кров із пухлин. У разі успішних досліджень буде збільшено частку пацієнтів з раком, виявленим на ранній стадії. Перші результати дослідження будуть подані до 2023 року.

У ранніх дослідженнях було показано, що тест здатен виявити злоякісне новоутворення в 51,5 % випадків незалежно від стадії розвитку, при цьому показник хибно-позитивних результатів становив лише 0,5 %. ■

ЕРИТРОЦИТИ ВИКЛИКАЮТЬ ДИСФУНКЦІЮ ЕНДОТЕЛІЮ ПРИ COVID-19

Еритроцити спричиняють підвищення експресії цитокінів та інших молекул при COVID-19, що провокує дисфункцію ендотелію судин. Отримані дані допоможуть розробити нові терапевтичні стратегії.

Еритроцити пацієнтів з гострою коронавірусною інфекцією провокують дисфункцію ендотелію шляхом підвищення рівня аргінази-1, активних форм кисню й інтерферону гамма і зниження біологічної активності оксиду азоту. Результати дослідження вчених з Каролінського університету опубліковані в журналі «JASS: Basic to Translational Science».

При патологоанатомічному дослідженні пацієнтів, які померли в результаті COVID-19, вдалося виявити пошкодження ендотеліоцитів, що вистилають капілярне русло. Щоб підтвердити отримані дані *in vivo*, вчені оцінили функцію ендотелію капілярів пальців. Індекс реактивної гіперемії в пацієнтів з гострою фазою коронавірусної

інфекції виявився на 33 % нижчим, ніж у здорових людей. Крім того, індекс реактивної гіперемії не відновився протягом наступних 4 місяців. Виявлені зміни не залежали від наявності супутніх захворювань.

На наступному етапі оцінювався вплив еритроцитів на дисфункцію судин. Для цього аорти щурів інкубували з еритроцитами здорових людей і пацієнтів з гострою фазою COVID-19 і оцінювали ендотеліальне й ендотеліальне розслаблення. Після інкубації з еритроцитами інфікованих пацієнтів обидва показники змінилися. При цьому інкубація з плазмою крові хворих на коронавірусну інфекцію не впливала на функцію ендотелію.

Дослідники виявили, що інкубація з еритроцитами пацієнтів з COVID-19 викликала підвищення експресії аргінази-1 клітинами ендотелію і клітинами гладкої мускулатури. У них було виявлено підвищений маркер оксидативного стресу (4NHE), що утворюється у клітинах під час

перекисного окиснення ліпідів. Учені дійшли висновку, що еритроцити хворих на COVID-19 підвищують експресію аргінази судин і рівень оксидативного стресу, що призводить до порушення функції ендотелію.

Дослідники виміряли рівень активних форм кисню, що виробляються еритроцитами, і з'ясували, що коронавірусна інфекція підвищує їх продукцію. При цьому суттєво знижена біологічна активність оксиду азоту. Подальший аналіз показав, що одним з факторів, які запускають ендотеліальну дисфункцію, індуковану еритроцитами, є інтерферон гамма.

Науковці вважають, що результати дослідження допоможуть розробити нові терапевтичні стратегії, спрямовані на виявленні механізми розвитку дисфункції ендотелію судин у пацієнтів із COVID-19. ■

ПРОПЕС® ЗНЕШКОДЖУЄ ЗАГРОЗУ. ЗБЕРІГАЄ ЖИТТЯ



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



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

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

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

www.immunologs.com.ua

IGP
pharm



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

ОПТИМІЗОВАНЕ ЖИТТЄЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРИ НЕНАВМИСНОМУ ЗАГАЛЬНОМУ ПЕРЕОХОЛОДЖЕННІ ОРГАНІЗМУ

(НАУКОВО-ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

КРАВЕЦЬ О.В., ЄХАЛОВ В.В., СЕДІНКІН В.А.
Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна

ВСТУП

На сьогодні темпи скорочення населення в Україні є одними з найвищих у Європі та становлять 0,9–1,1 % на рік. Значна частина факторів, що зумовлюють депопуляцію, залежить від низького рівня життя, погіршення стану здоров'я населення та несприятливих екологічних умов. До таких впливів відноситься гостра холодова травма [1]. В Україні при різкій зміні погодних умов у зимовий період 2006–2007 рр. було зареєстровано 11 246 постраждалих, з яких 6261 потребував стаціонарного лікування, а 999 випадків закінчилися смертю людей [2]. У 2017 році в Україні сильні морози забрали життя 40 людей. Більшість померлих було зареєстровано у західних областях України. Найбільше летальних випадків було зазначено у Рівненській, Львівській і Миколаївській областях [3]. Таким чином, лікування холодової травми та оптимізація реанімаційних заходів при загальному переохолодженні організму є певною вітчизняною соціально-медичною проблемою.

Безпека медичних працівників — головний пріоритет під час рятувальних робіт. Знаходження в осередку надзвичайної ситуації може бути небезпечним, або співробітників служби порятунку може перебувати там обмежений час. Якщо у потерпілого не візуалізуються очевидні смертельні травми, може знадобитися переміщення пацієнта до безпечного місця, перш ніж буде прийняте рішення про проведення серцево-легеневої реанімації (СЛР) [4, 5].

ДІАГНОСТИКА

Більшість звичайних критеріїв діагностики біологічної смерті (фіксовані розширені зіниці та явне задубіння) у пацієнтів з тяжким загальним переохолодженням організму ненадійні [4, 5]. Серцево-легеневу реанімацію не слід починаючи у випадках, якщо пацієнт дихає, стогне чи рухається або на електрокардіографії (ЕКГ) виявляються поодинокі комплекси QRS, навіть при повільному та нерегулярному ритмі [6].

➔ Загальні протипоказання до спроб реанімації у польових умовах включають такі очевидні стани:

- ➔ пошкодження, що несумісні з життям (декапітація; трансекція тулуба, тіло розкладається або повністю задубіле (виконання компресій неможливе), відкрита травма голови із втратою мозкової речовини або повне обвуглювання) [4, 7–9];
- ➔ нормотермного пацієнта слід констатувати як померлого без зігрівання [6, 10–13];
- ➔ постійна асистолія без епізодів фібриляції шлуночків (ФШ);
- ➔ базальна температура < 13,7 °C;
- ➔ концентрація калію у сироватці крові > 12 ммоль/л [4, 10, 14];
- ➔ потонулий, який перебував під водою понад 1 годину [15, 16];

➔ наявність щільного снігу або льоду у дихальних шляхах [6];

➔ при статусі «не реанімувати» або якщо рятувальникам потрібна евакуація з метою збереження власного життя, пацієнти можуть бути оголошені мертвими на місці події [17].

Протягом не більше 60 секунд потрібно діагностувати наявність або зупинку кровообігу (пальпація пульсу на сонних артеріях, одночасно — реєстрація та оцінка ЕКГ) [14]. У випадках, коли пульс і дихання можуть бути практично непомітними і легко припуститися помилки, багато авторів вважають, що визначення пульсу при гіпотермії не має значення, хоча інші дослідники рекомендують його пальпацію на магістральних артеріях протягом не менше 40 секунд. Перш ніж зробити висновок про те, що сталася зупинка кровообігу, рекомендується контролювати запис ЕКГ не менше ніж 1 раз на 1 хвилину. Якщо пульс або дихання не визначаються, доцільно припустити, що серцева функція відсутня, тоді СЛР слід розпочинати за допомогою стандартних процедур [6, 18].

ЕКГ має бути знята, але на практиці це може бути виконане лише у захищеному просторі, під час транспортування в машині швидкої допомоги або гелікоптером. Гіпотермічна зупинка серця визначається як припинення кровообігу, спричинене гіпотермією, включаючи фібриляцію шлуночків, шлуночкову тахікардію без пульсу (ШТ), електричну активність без пульсу або асистолію [19]. Через низьку амплітуду запису ЕКГ іноді буває дуже тяжко діагностувати асистолію або фібриляцію шлуночків. У випадках наявності будь-якого пульсу, хоча яким слабким він би не був, серцево-легенева реанімація із компресією грудної клітки протипоказана, оскільки стиснення серця може перетворити неадекватний ритм перфузії на ФШ [20, 21].

Охолодження супроводжується ригідністю грудної клітки та погіршенням її стисливості, що ускладнює проведення СЛР, і, відповідно, серцевий викид може бути низьким. До того ж постраждалі з гіпотермією часто вимагають проведення тривалої реанімації [6, 22, 23].

ОСНОВНІ ЗАХОДИ СЕРЦЕВО-ЛЕГЕНЕВОЇ РЕАНІМАЦІЇ

Установка внутрішньовенного катетера у пацієнтів з гіпотермією часто утруднена. Внутрішньокістковий доступ швидший і надійніший. Оскільки при переохолодженні міокард більш подразливий, довгі катетери можуть спровокувати аритмію. Існує ризик виникнення ФШ, якщо провідник просувається до серця. Катетеризація внутрішньої яремної або підключичної вен протипоказана, якщо не використовується укорочений катетер. Доступ до стегнової вени забезпечує центральний доступ без небезпеки викликати аритмію, але в польових умовах його реалізація пов'язана з певними труднощами. Невдалі спроби найчастіше



Кравець О.В., Д.М.Н.



Єхалов В.В., К.М.Н.

ускладнюються гематомами [4]. Перевагу надають катетеризації периферичних вен. Інфузійні розчини для внутрішньовенного введення повинні бути нагріті як мінімум до 40–42 °C, хоча існують рекомендації щодо доцільності введення розчинів нижчої (37 °C) [23–26] та більш високої температури (43–44 °C) [14, 22]. Оскільки ефективна маса, що перфузується (теплове ядро), зменшується при гіпотермії в результаті інтенсивної периферичної вазоконстрикції, введення теплої рідини сприятиме підвищенню центральної температури. Під час зігрівання судинний спазм, що раніше обмежував судинне русло, минає. Об'єм циркулюючої крові слід поповнити, щоб уникнути гіповолемії з подальшим розвитком шокового стану, при цьому з обережністю слід застосовувати інфузійні середовища, що можуть спровокувати об'ємне навантаження, тому суміш кристаліодів і колоїдів використовують з обережністю. У польових умовах інфузійні ємності та системи мають бути термічно ізольовані від охолоджуючого впливу навколишнього середовища. Оскільки при гіпотермії метаболізм пригнічений, використання глюкозозмішувачів розчинів не є обов'язковим. Застосування фізіологічного розчину є оптимальним для об'ємного відновлення. У той же час розчин Рінгера з лактатом не слід використовувати у пацієнтів із гіпотермією, оскільки холодна печінка не може метаболізувати лактат. Болюсне введення рідини вважається доцільнішим, ніж шляхом безперервної інфузії. Ідеальний спосіб — заблокувати лінію фізіологічним розчином, коли за введенням болюсу робиться пауза. Болюси по 500 мл можна титрувати для підтримки адекватного артеріального систолічного тиску залежно від ступеня гіпотермії.

Думка, що холодне серце несприйнятливим до вазопресорів або антиаритмічних препаратів, нині спростована. Адреналін підвищує коронарний перфузійний тиск і прискорює відновлення спонтанного кровообігу після дефібриляції [4], покращує коронарну перфузію при спровокованій гіпотермією асистолії. Коли центральна температура не перевищує 30 °C, адреналін та інші вазоактивні препарати слід вводити з великою обережністю, адренорецептори негативно реагують на низькі температури, а зниження метаболізму вазоактивних препаратів може призвести до їх потенційно токсичних концентрацій при повторному застосу-

ванні. Ідеальний фармакологічний підхід до шлуночкової аритмії залишається невирішеним. Агенти класу III, такі як бретилій або аміодарон, теоретично ідеальні, оскільки діють безпосередньо проти фібриляції. Аміодарон та лідокаїн менш ефективні при гіпотермії, ніж при нормотермії, і можуть провокувати виникнення «піруетних» форм аритмій [4]. Бретилію тозилат у дозі 10 мг/кг — єдиний відомий ефективний препарат проти фібриляції при гіпотермії, оскільки в охолоджену серці він не припиняє своєї дії [21].

При переохолодженні метаболізм медикamentів знижується, а їх зв'язування з білками збільшується. Коли температура ядра стає нижче 30 °C, інтервали між послідовними дозами препаратів слід збільшувати вдвічі, а при досягненні цього рівня температури вони повинні відповідати стандартам. Серцевий моніторинг дуже важливий для виявлення фатальних аритмій. Коли шкіра постраждалого дуже холодна або волога, значно важче встановити липкі електроди, у цих випадках доцільніше використовувати голчасті. Сучасні портативні пристрої для ехокардіографії або доплерографії можуть бути корисними для оцінки серцевого викиду. Якщо кардіомонітор демонструє будь-які електричні комплекси, обережно контролюйте пульс на верхівці серця та сонній артерії до початку СЛР.

Синусова брадикардія може розглядатися як фізіологічна, у цьому випадку кардіостимуляція не потрібна, але якщо такий стан не зберігається після зігрівання. Охолоджені кардіоміоцити досить слабо реагують на дефібриляцію, доки центральна температура не перевищить 30 °C. Якщо електродок викидається не ефективно, слід застосувати не більше трьох розрядів максимальної потужності. Якщо дефібриляція за низької центральної температури не мала успіху, відкладіть нанесення подальших розрядів, доки температура не перевищить 30 °C. Якщо внутрішня температура тіла нижча і у пацієнта розвивається шлуночкова тахікардія або фібриляція, слід спробувати використати кардіоверсію на постійному струмі. Сучасні клінічні протоколи рекомендують: якщо це не має успіху, не слід робити подальші спроби доти, доки центральна температура тіла не перевищить 30 °C, після чого дефібриляція повинна виконуватися відповідно до рекомендацій для пацієнтів із нормотермією. Проведення дефібриляції буде марним при

температурі тіла переохолодженого < 22–25 °С. Якщо у зігрітого потерпілого після дефібриляції зберігається ФШ, введення магнію сульфату може сприяти успішній кардіоверсії [4, 10, 11, 14, 23, 29, 30].

Рекомендується безперервна СЛР. По можливості слід використовувати механічні пристрої для компресій та уникати переривання реанімаційних заходів. Механічні пристрої для стискання грудної клітки можуть забезпечувати більше 50 % вихідного рівня мозкового кровообігу та достатнє надходження кисню до життєво важливих органів в умовах гіпотермії. Кардіопамп має велике значення при транспортуванні, а також для продовження СЛР доти, доки не буде налагоджене екстракорпоральне життєзабезпечення (ECLS) [12, 13].

Безперервні компресії ідеальні, але для успішної безпечної евакуації пацієнта можуть знадобитися періодичні стиснення грудної клітки. При правильно виконаних компресіях потрібно близько 5 хвилин оксигенації мозку для подолання ішемічного порогу. Якщо СЛР неможливо виконувати безперервно, компресії слід здійснювати з перервами між періодами стиснення, які не повинні перевищувати 5 хвилин. З огляду на наявні дані, у пацієнта з центральною температурою < 28 °С або у невідомого пацієнта з однозначною гіпотермічною зупинкою кровообігу як виняток припустиме чергування 5-хвилинної СЛР та паузи ≤ 5 хвилин. При внутрішній температурі < 20 °С можливе чергування 5-хвилинної СЛР та ≤ 10 хвилин без такої [4, 11, 14, 29–32].

Якщо доступний автоматичний зовнішній дефібрилятор із кардіомонітором, його можна використовувати для серцевого моніторингу. Для діагностики можна використовувати автоматичний зовнішній дефібрилятор (АЗД) без кардіомонітора. Серцеві ритми, при яких показана кардіоверсія або дефібриляція (ритми, що вимагають застосування електрошоку), — це ШТ без пульсу та ФШ. Шлуночкова тахікардія без пульсу рідко виникає при помірному або тяжкому переохолодженні. Вказівка на табло монітора «рекомендується електрошок» означає, що це ритм ШТ або ФШ. Якщо при аналізі ЕКГ на екрані автоматичного зовнішнього дефібрилятора реєструється ФШ, то повинні бути розпочаті заходи базової та розширеної СЛР, навіть коли дихальні шляхи заблоковані. Вказівка «не застосовувати електрошок» на АЗД без можливості моніторингу може означати, що це асистолія або електрична активність без пульсу. Якщо не рекомендується використовувати електрошок, а пульс на сонній артерії при пальпації не реєструється протягом мінімум 1 хвилини, нормальне дихання або інші ознаки життя не визначаються, а ультразвукове дослідження для діагностики серцевої активності або пульсу недоступне, необхідно розпочати СЛР [4, 9].

Напівавтоматичний дефібрилятор може «неправильно інтерпретувати» ЕКГ, тому його слід застосовувати з обережністю [6]. При тяжкій гіпотермії фібриляція шлуночків надзвичайно стійка до спроб електричної кардіоверсії доти, доки не буде досягнуте зігрівання. Якщо не може бути швидко налагоджений екстракорпоральний кровообіг, який надає кращі шанси на одужання, може знадобитися тривала серцево-легенева реанімація доти, доки не буде досягнуте зігрівання, яке достатнє для дефібриляції [22, 33].

Принципи забезпечення прохідності дихальних шляхів у пацієнтів із гіпотермією не відрізняються від таких у пацієнтів із нормотермією. Пацієнту, який самостійно не дихає або дихає спонтанно, але має захищені дихальні шляхи внаслідок пригнічення свідомості, рекомендовано розширене управління дихальними

шляхами з використанням інтубації або надгортанного дихального пристрою для забезпечення адекватної вентиляції та захисту від аспірації [4, 24]. Переваги удосконаленого управління прохідністю дихальних шляхів перевищують ризик виникнення ФШ. Побойовання спричинити фібриляцію шлуночків не повинно перешкоджати інтубації у випадках, коли ця дія необхідна [4, 6]. Швидка інтубація в умовах міоплегії може бути неефективною, якщо релаксуючий засіб не зможе подолати м'язовий тризм, спричинений глибокою гіпотермією. У цих випадках стане в пригоді фіброволоконна інтубація або конікотомія. При цьому надгортанний пристрій може бути ефективнішим за інтубацію. Слід уникати перероздухування манжети повітрям, оскільки газ всередині манжети будуть розширюватися при зігріванні потерпілого, що може призвести до розриву манжети або дислокації трубки [4].

Штучна вентиляція легень проводиться із застосуванням захисної вентиляційної стратегії — низькі дихальні об'єми, низький позитивний тиск наприкінці видиху [4, 11]. Гіпервентиляція має безліч потенційно несприятливих ефектів при переохолодженні, включаючи зниження мозкового кровообігу. Штучна вентиляція легень при адекватній прохідності дихальних шляхів обмежена зниженням пластичності грудної клітки. Для запобігання гіпервентиляції рекомендується використовувати моніторинг EtCO₂. За його відсутності, якщо немає розширення дихальних шляхів, вентиляцію слід проводити у тих самих режимах, що й у нормотермічних пацієнтів. Співвідношення вентиляції (вдихів) і компресій грудної клітки таке ж, як і при стандартній СЛР [4, 14], хоча зустрічаються окремі повідомлення щодо доцільності зменшення частоти компресій удвічі [6]. При рятувальних операціях на висоті понад 1200 м над рівнем моря персонал рятувальних команд повинен знати про нормальний діапазон EtCO₂ у таких умовах [4].

➔ Комплекс серцево-легеневої реанімації виконується згідно з міжнародними рекомендаціями Європейської Ради з реанімації при тяжкій ненавмисній гіпотермії, 2021 (8).

➔ Оцініть центральну температуру тіла за допомогою термометра зі шкалою з низькими показниками, тимпанічний метод застосовується при спонтанному диханні, стравохідний — у хворих з ендотрахеальною трубкою або надгортанним пристроєм з обтурацією стравоходу.

➔ Аналізуйте життєво важливі показники (пульс, дихання) протягом 1 хвилини.

➔ Ключові заходи: догоспітальна ізоляція, сортування, швидке переміщення, транспортування до лікувального закладу та відновлення.

➔ Гіпотермічним пацієнтам із ризиком неминущої зупинки серця (температура ядра < 30 °С, шлуночкова аритмія, систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт.ст.) або при зупинці кровообігу в ідеалі слід виконати безпосереднє переведення на екстракорпоральне життєзабезпечення.

➔ Пацієнтам із гіпотермічною зупинкою кровообігу СЛР необхідно продовжувати під час транспортування.

➔ Сила стиснення грудної клітки та швидкість вентиляції не повинні відрізнятися від таких у пацієнтів у нормотермічному стані.

➔ Якщо фібриляція шлуночків зберігається після трьох неефективних електричних розрядів, припиніть подальші спроби, доки центральна температура ядра не перевищить 30 °С.

➔ Утримуйтеся від введення адреналіну, якщо температура ядра < 30 °С.

➔ Збільшіть інтервали між введеннями адреналіну до 6–10 хв при центральній температурі > 30 °С.

➔ Якщо потрібне довготривале транспортування або місцевість густопересічна, використовуйте кардіопамп.

➔ У гіпотермічних пацієнтів із зупинкою кровообігу при < 28 °С можлива затримка СЛР, яка припустима, коли реанімаційні заходи на місці занадто небезпечні або неможливі. Переривчаста СЛР може здійснюватися у випадках, коли немає можливості для забезпечення її безперервності.

➔ При гіпотермічній зупинці серця слід проводити зігрівання за допомогою ECLS, переважно екстракорпоральної мембранної оксигенації при серцево-легеневому шунтуванні.

➔ Повторне зігрівання поза ECLS слід розпочинати в районній лікарні, якщо центру ECLS неможливо дістатися протягом 6 годин.

➔ Порятунком похованих у лавині почніть з 5 вдихів при зупинці кровообігу, оскільки у цьому випадку найбільш імовірною причиною зупинки серця є гіпоксія.

➔ Виконайте стандартні заходи СЛР при тривалості поховання в лавині < 60 хвилин.

➔ Забезпечте реанімаційні заходи у повному обсязі, зігрівання ECLS включно, для жертв лавин із тривалістю поховання > 60 хвилин, за винятком ситуацій, коли обтурація дихальних шляхів або додаткові травми не сумісні з життям.

При центральній температурі 24–13,7 °С жертва сильно переохолоджена і здається мертвою. Відсутність рефлексів і розширення зіниць не слід розглядати як ознаки смерті. СЛР слід розпочинати негайно, за умови, що розпочаті реанімаційні заходи не повинні перериватись до надходження до референтного лікарняного центру [10].

Швидке зігрівання середостіння із промиванням плевральної порожнини слід розглядати у відділеннях, які не мають можливостей використання екстракорпорального зігрівання. Застосування плеврального лаважу при зупинці кровообігу потенційно здатне знижувати якість компресій грудної клітки і не показане, коли достатню кількість тепла можна надати іншими шляхами. Двобічне встановлення дренажів грудної клітки з подальшим промиванням плевральної порожнини сольовим розчином, при його попередньому мікрохвильовому нагріванні, швидко підвищує стравохідну температуру з 23 до 30 °С з подальшою успішною дефібриляцією [34].

Екстракорпоральні методи, що не замінюють кровообіг (наприклад, гемодіаліз), відносно протипоказані в даній ситуації, оскільки вони можуть негативно впливати на гемоциркуляцію і практично неефективні за відсутності спонтанного кровообігу, необхідного для забезпечення перфузії за зовнішнім контуром. Оптичальної швидкості зігрівання не встановлено. Теоретично найнебезпечнішим є період, коли спонтанний кровообіг ще відсутній, але температура головного мозку вже стала вищою за 28 °С. Відігрівання до відновлення серцевого ритму має бути настільки швидким, наскільки це можливо. Використовується одне або більше зовнішні джерела тепла, але тільки навколо тулуба, щоб знизити ймовірність розвитку «afterdrop» внаслідок периферичної вазодилатації (теплий лаваж сечового міхура через триканальний катетер або, якщо це можливо, перитонеальний лаваж). Як тільки центральна температура стане > 28 °С, спроби дефібриляції можуть здійснюватися на кожен градус підвищення температури або за будь-яких змін ритму на моніторі. Трива-

ле проведення реанімаційних заходів не перешкоджає виживанню, а високоякісна СЛР можлива із застосуванням механічних пристроїв, тому рекомендується переведення пацієнта до ECLS-центру, де є можливість зігрівання за допомогою екстракорпорального циркуляційного насоса або екстракорпоральної мембранної оксигенації. У більш ізольованих або віддалених сценаріях, коли в межах досяжності немає лікарні третього рівня, можна припустити можливість евакуації пацієнта до найближчого лікувального центру з відділеннями інтенсивної терапії та можливістю безперервної веновенозної гемофільтрації та гемоперфузії [10].

Екстракорпоральне життєзабезпечення включає веноартеріальну екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ВА ЕКМО) або використання апарата штучного кровообігу (АШК), які є методами вибору для зігрівання при гіпотермії і повинні застосовуватися при первинній гіпотермічній зупинці або вираженій нестабільності кровообігу при загальному переохолодженні III–IV ст. ECLS є безпечним методом із більш високими показниками виживання порівняно з іншими методами відігрівання, дозволяє негайно відновити гемоциркуляцію, підтримувати на належному рівні оксигенацію тканин та виведення CO₂, а також забезпечувати швидке й контрольоване зігрівання. Описані в літературі показники виживання варіабельні (23–100 %) і залежать від широкого спектра факторів, що включають умови навколишнього середовища (швидкість охолодження тіла, гіпоксична або негіпоксична зупинка кровообігу тощо), індивідуальні особливості пацієнта (наявність конкуруючих і супутніх захворювань), причини гіпотермії (поховання в лавині, пригоди на воді тощо), особливості рятувальних робіт, вибір госпітальної бази для лікування та доступність методів ECLS (ЕКМО або АШК).

Більшість пацієнтів з первинною гіпотермією зберігають адекватний для перфузії рівень кровообігу, доки температура не зменшиться до значень < 28 °С. Таким чином, показання для проведення ECLS у пацієнтів із зупинкою кровообігу при температурі тіла 28–32 °С є суперечливими, оскільки у більшості з них зупинка кровообігу сталася з інших причин, і шанси на сприятливий неврологічний результат досить низькі. Рішення про застосування ECLS при гіпотермії III ступеня (< 28 °С) без зупинки кровообігу може бути прийняте в таких ситуаціях: неефективність проведеного активного зовнішнього та мінімально-інвазивного внутрішнього зігрівання, при життєзагрожуючих аритміях, гіпотензії (систолічний тиск < 90 мм рт.ст.), дихальній недостатності, рефрактерному ацидозі. Літні пацієнти або пацієнти з супутніми захворюваннями, які мають обмежену толерантність до зниження кровообігу, можуть мати кращий прогноз при лікуванні ECLS. Молоді первинно здорові пацієнти з гіпотермією III ступеня повинні спочатку відігріватися методами активного зовнішнього та мінімально-інвазивного внутрішнього зігрівання. Пацієнтам з ризиком зупинки кровообігу (температура тіла < 28 °С, шлуночкова аритмія, систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт.ст.) в ідеалі зігрівання повинно проводитися на базі ECLS-центру з постійною готовністю персоналу та обладнання до моменту стабілізації пацієнта.

У минулому в більшості випадків ECLS-відігрівання проводилося лише з використанням АШК. Останнім часом ВА ЕКМО стала провідним методом у зв'язку з більшою доступністю та нижчими вимогами до депаринізації, а також можливістю тривалої кардіореспіраторної підтримки при нестабільності гемодинаміки, аритміях або постгіпотер-

мічному тяжкому набряку легень. При зупинці кровообігу внаслідок переохолодження статистика відновлення спонтанного ритму серця однакова як з використанням АШК, так і при ВА ЕКМО. При цьому поліорганна недостатність є очікуваною і може вимагати продовженої ВА ЕКМО для забезпечення адекватної перфузії та оксигенації тканин до відновлення функцій внутрішніх органів. Веновенозна ЕКМО є неефективною при зупинці кровообігу, але може використовуватися у гемодинамічно стабільних пацієнтів з дихальною недостатністю.

Канюляція стегнової артерії та вени — найшвидший і найпростіший спосіб для екстреного використання. Стернотомія менш бажана, оскільки займає багато часу і потребує перерви у проведенні СЛР. В ідеалі реанімаційні заходи мають проводитись до моменту запуску ECLS-відігрівання. Залежно від виду зігрівання (АШК або ВА ЕКМО) пацієнту слід ввести гепарин відповідно до чинних протоколів. За наявності множинної травми у потерпілого з гіпотермією слід розглянути питання зниження дози антикоагулянта. Нові гепаринізовані системи для ВА ЕКМО можуть використовуватися до одного тижня із мінімальним введенням гепарину. Це робить ECLS-відігрівання більш прийнятним способом лікування при гіпотермічній зупинці кровообігу, поєднаній із множинною травмою та високим ризиком кровотечі.

Для виключення свідомості пацієнта показано проведення загальної анестезії. Щоб уникнути великого температурного градієнта на початку проведення ECLS, у більшості випадків бажано починати зігрівання з температури, що відповідає поточній температурі тіла пацієнта. Швидкість потоків збільшується поступово для зменшення ризику утворення бульбашок газу та ішемічно-реперфузійного пошкодження клітин. Поступове збільшення потоку до 2,2–2,5 л/хв/м², утримання тиску > 45 мм рт.ст., швидкості зігрівання до 1 °С на кожні 10 хвилин та температурного градієнта 5–10 °С між венозною кров'ю та теплообмінником є безпечним і запобігає утворенню газових емболів. Використовуються різні темпи зігрівання: від 1 °С за 5 хвилин до 1 °С за 1 годину. Оптимальна швидкість на даний момент не визначена, тому стандартів для цього параметра не існує. При використанні стегнового доступу можливий протитік крові у висхідній частині та дузі аорти. Тому вентиляція повинна бути розпочата одразу, як тільки буде підключено ECLS, щоб уникнути перфузії міокарда та головного мозку збідненою киснем кров'ю. Необґрунтовано застосування зігрівання пацієнтів за допомогою АШК у тих випадках, коли у них запідозрено зупинку кровообігу травматичного генезу [9, 35, 36].

ECLS має бути продовжено, доки не з'явиться стабільний самостійний серцевий ритм, не буде забезпечено адекватну самостійну перфузію тканин, а температура тіла не досягне значень > 32 °С. При відключенні від ECLS можуть бути застосовані інотропні препарати та вазопресори. Цільові значення температури тіла повинні відповідати чинним протоколам, не слід допускати постреанімаційної гіпертермії [7]. Проте основна мета — максимально покращити гемодинаміку та забезпечити адекватну церебральну перфузію. Серцева та поліорганна недостатність — очікувані стани після тривалої СЛР, які можуть мати місце при реперфузії, тому може знадобитися постреанімаційна ВА ЕКМО для відновлення адекватної роботи серцево-судинної системи. В одному з нещодавніх досліджень було показано, що у пацієнтів після тяжкої гіпотермії після відігрівання за допомогою ВА ЕКМО довго зберігалася діастолічна дисфункція обох шлуночків, незва-

Таблиця 1. Прогноз результатів гіпотермії після ECLS для пацієнтів із гіпотермічною зупинкою серця, опис параметрів, що впливають на HOPE, відносно оцінки вірогідності виживання (за Lott C., Truhla A., Alfonso A. et al., 2021) (8)

Вік	На місці або в лікарні
Стать	На місці або в лікарні
Центральна температура	Перше вимірювання при надходженні
Рівень сироваткового калію (ммоль/л)	Перше вимірювання при надходженні
Наявність асфіксії	Асфіксія (голова повністю вкрита водою або снігом) із зупинкою серця при вилученні. Відсутність асфіксії: занурювання, зовнішнє або внутрішнє опромінення. Дані, що занотовані на сайті
Тривалість СЛР (хв)	З початку ручної СЛР до очікуваного початку ECLS. Дані, що занотовані на догоспітальному та госпітальному етапах після проведення ECLS, очікуваний прогноз

жаючи на повне відновлення систолічної функції [37].

Оскільки ЕКМО сприяє швидкому зігріванню, і якщо ФШ не усувається за допомогою серцевих компресій, може бути задіяна спроба дефібриляції [10].

СЛР підвищує виживання хворих із гіпотермічною зупинкою серця. Неодноразово були зафіксовані випадки успішної реанімації та повного відновлення у хворих, які на момент початку СЛР не мали жодних ознак життя [22].

Тривалість клінічної смерті з можливістю успішної реанімації значно перевищує нормальну (5–6 хв) і залежить від температури тіла та навколишнього середовища [38]. Потреба мозку в кисні зменшується приблизно на 6 % на кожен 1 °С зниження центральної температури і досягає 16 % за температури 15 °С порівняно з такою при нормотермії. Це підвищує стійкість мозку до зменшення і навіть до припинення мозкового кровообігу. При 18 °С мозок переносить анексію в 10 разів довше, ніж при 37 °С [12, 13]. Ця неймовірна адаптація забезпечує повне неврологічне відновлення після надзвичайно тривалих станів зупинки кровообігу [39].

Пацієнта у стані глибокої гіпотермії необхідно вважати живим («не помер, поки не зігрівий» — nobody is dead until warm and dead) і, відповідно, проводити реанімаційні заходи, доки не стане очевидним протилежне [6, 10, 12, 13, 15, 19]. Реанімацію не слід припиняти, навіть якщо пацієнт виглядає мертвим, доки внутрішня температура тіла не перевищить 30–32 °С, але все ще не з'являться ознаки життя. Пацієнта можна визнати померлим лише у тому випадку, якщо відбулося зігрівання принаймні до 33 °С без відновлення серцевого ритму [6, 11].

Якщо СЛР призводить до відновлення самостійного ефективного кровообігу на місці, то може бути прийняте рішення про пряме транспортування потерпілого до спеціалізованого лікувально-діагностичного закладу, оскільки пацієнт може піддаватися охолодженню до тяжкої гіпотермії також під час та після реанімаційних заходів.

Питання про припинення ECLS розглядається у разі, якщо не досягнуто відновлення спонтанного кровообігу за центральної температури 32–35 °С [12, 13, 40].

Рішення про припинення лікування також може прийматися на підставі додаткових клінічних даних (кровотеча, яку неможливо зупинити; додаткові дані щодо причин гіпотермії; ознаки тяжкого анексічного ушкодження головного мозку) [12, 13].

Основні причини неефективної реанімації — занадто швидке або дуже раннє підвищення центрального венозного тиску, спроби дефібриляції за внутрішньої температури тіла нижче 30 °С або продовження зігрівання за температури понад 33 °С, якщо рівень калію занадто високий, а рН занадто низький. При гіперкаліємії доцільно розглянути можливість введення розчину глюкози та інсуліну [4, 6, 21].

ПОСТРЕАНІМАЦІЙНИЙ ДОГЛЯД

➔ Слід уникати гіпертермії під час та після зігрівання.

➔ Постреанімаційний догляд повинен бути продовжений після того, як було досягнуто зігрівання, включаючи підтримку легкої гіпотермії, якщо це необхідно [10, 41, 42].

Для пацієнтів із гіпотермічною зупинкою серця для прогнозування ймовірності виживання після екстракорпорального життєзабезпечення швейцарськими вченими була розроблена шкала HOPE (Hypothermia Outcome Prediction after ECLS rewarming for hypothermic arrested patients). Таку абревіатуру можна трактувати як «надія». Очікуваний результат для кожного постраждалого розраховується автоматично за допомогою цифрової програми. Ймовірність шансів на виживання та виписки зі стаціонару визначається в діапазоні від 0 до 100 %. Граничне значення становить 10 %, що дозволяє вирішити, яким пацієнтам із гіпотермією при зупинці серця буде корисним зігрівання за допомогою ECLS, а яким — ні (табл. 1) [43].

Прогноз дуже несприятливий, якщо надання кваліфікованої допомоги перевищує 30 хвилин до моменту відновлення самостійного кровообігу, навіть у разі гіпотермії [12, 44].

➔ Оцінку HOPE не слід застосовувати у дітей [8].

➔ Неможливість досягти нормотермії у найближчі 12 годин однозначно пов'язана з летальним кінцем [45].

➔ Якщо у дорослого пацієнта з гіпотермією рівень калію > 12 ммоль/л, СЛР слід припинити [4].

➔ Коли рівень калію становить менше 10 ммоль/л, можливе виживання без неврологічних порушень, СЛР слід продовжувати, доки пацієнт не зігрється [46].

КАЗУІСТИКА КРИТИЧНОГО НЕНАВМИСНОГО ЗАГАЛЬНОГО ПЕРЕОХОЛОДЖЕННЯ

1. Перший задокументований випадок успішного лікування примітивними методами вкрай тяжкого переохолодження у моряка, якого вважали мертвим, був описаний провінційним шведським лікарем С. Науклером (за документами Королівської шведської академії наук, 1756) [6].

2. Максимальна низька Т_{сo} при ненавмисному переохолодженні у дорослих постраждалих із повним неврологічним відновленням після СЛР та відігрівання спостерігалася у жінки 29 років, яка впала у стік водоспаду та перебувала без ознак життя протягом 45 хв. Її центральна температура початково дорівнювала 13,7 °С [17, 24, 47, 48].

3. Жінка була похована у лавині протягом 43 год 45 хв. Температура тіла < 32 °С, при огляді була загальмована, дезорієнтована. Обмороження кистей та стоп І–ІІ ступеня, без механічних травм. Стан ускладнився периферичними неврологічними розладами [12].

4. Жінка, 34 роки. Т_{сo} 20 °С. Низька навколишня температура, асистолія.

K⁺ = 7,9 ммоль/л. Пацієнтка вижила. Психоневрологічний результат невідомий [50].

5. Холодове ураження безхатченка міста Бостона на початку жовтня, коли сонячним днем за температури 13 °С йшов дощ, зниження температури повітря у вечірній час було до 1,1 °С. Центральна температура тіла пацієнта становила 15 °С, він вижив після виконання серцево-легеневого шунтування у муніципальній лікарні штату Массачусетс [51].

6. Дитина (2 роки і 3 місяці, маса тіла 14 кг) самостійно вночі вийшла з дому, коли температура повітря була –7 °С. Знайдена вранці поліціантом. У Краківському лікувальному центрі зафіксовано асистолію. Рівень глюкози — 19,5 ммоль/л, лактату — 5,2 ммоль/л, центральна температура — 11,8 °С. Реанімаційні заходи було проведено із застосуванням ЕКМО, серцевий ритм відновлено. Через 64 дні хлопчик був дуже активним і виписаний додому [52].

7. Найнижча внутрішня температура, що була індукована терапевтичним шляхом, — 9 °С [4].

8. Максимальна зареєстрована швидкість охолодження у повністю похованих лавиною — 9 °С на 1 годину [46].

9. Найтриваліший період занурення у воду, після якого людина вижила без неврологічних порушень, становив 66 хвилин у дитини віком 2,5 року (центральна температура становила 19 °С) [46].

10. В 1980 році 16 данських моряків покинули тонучий корабель, зістрибнувши до холодної води Північного моря. Їх підібрало рибальське судно. Діставшись до берега, вони зайшли до бару, щоб випити гарячих напоїв, і протягом 1 години всі померли, можливо, через гіповолемічний шок внаслідок різкого розширення периферичних судин [53].

11. Випадок найтривалішої документованої гіпотермічної зупинки кровообігу (8 годин 40 хвилин) стався з 65-річною пацієнткою, яка приймала сертралін і була знайдена на засніженому березі річки. Внутрішня температура була 20,8 °С, мав місце змішаний ацидоз при рН 6,94 од, гіпокаліємія становила 2,8 ммоль/л. Результат реанімаційних заходів із використанням ЕКМО був позитивним [54].

Автори сподіваються, що узагальнена сучасна інформація щодо особливостей реанімаційних заходів при загальній ненавмисній гіпотермії буде корисною для лікарів першого контакту, медичного персоналу комбустіологічних та відділень інтенсивної терапії, анестезіологів і співробітників рятувних служб, хоча певна кількість сучасних екстракорпоральних методів зігрівання організму в нашій країні поза обласними центрами недостатньо доступна.

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

Список літератури
знаходиться в редакції ■

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗАЛО ЗВ'ЯЗОК МІКРОФЛОРИ МАТЕРІ З РОЗВИТКОМ ЇЇ ДИТИНИ

Університет Каліфорнії на прикладі гризунів показав, наскільки важливою є мікрофлора матері для нормального розвитку мозку плода, пише Eurek Alert. Під час вагітності мільярди мікроорганізмів, що живуть у кишечнику матері, регулюють метаболіти, необхідні для здорового розвитку мозку плода.

Щоб перевірити вплив кишкових мікробів на метаболіти та інші біохімічні речовини, які циркулюють у материнській крові й живлять мозок плода, що швидко розвивається, дослідники використовували мишей з убитою антибіотиками мікрофлорою кишечника і тварин із середовищем, стерильним від народження.

У результаті виснаження мікрофлори кишечника матері призводило до явних порушень розвитку мозку плода. Від стану мікрофлори залежало те, які гени були активні в мозку потомства, що розвивається. Багато з тих генів, які піддавалися впливу, брали участь у формуванні нових аксонів. Зокрема, зменшувались кількість і довжина аксонів, що з'єднують таламус головного мозку з його корою. Дані аксони особливо важливі для здатності відчувати довкілля. Тому в нащадків матерів без нормальної мікрофлори були порушені деякі сенсорні функції.

Отже, мікрофлора кишечника матері може сприяти здоровому розвитку мозку плода, регулюючи метаболіти, що потрапляють до нього. Рівень певних метаболітів знижувався або вони взагалі були відсутні, коли у матері під час вагітності не вистачало бактерій, що становлять мікрофлору. У рамках експерименту вчені виростили нейрони в присутності ключових метаболітів. Вони також вводили ці метаболіти вагітним мишам, позбавленим кишкових бактерій.

«Коли ми вирощували нейрони в присутності цих метаболітів, у них розвивалися довгі аксони й була більша кількість аксонів у цілому. А коли ми додали вагітним мишам ключові метаболіти, кількість яких була знижена або які були відсутні при виснаженні мікрофлори, рівні цих метаболітів були відновлені в мозку плода й запобігли порушенням розвитку аксонів і поведінки в потімства», — йдеться у звіті фахівців. ■

COVID-19 ПІДВИЩУЄ РИЗИК ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Інфікування COVID-19 під час вагітності підвищує можливість настання передчасних пологів. Про це свідчать результати великого дослідження, проведеного в США, пише MedicalXpress.

Вчені зібрали дані щодо народження дітей з липня 2020 року до січня 2021 року. Виявилося, що ризик розродження до 32-го тижня гестації при захворюванні на коронавірус (у будь-який триместр вагітності) був на 60 % вищим, ніж у середньому в популяції. Трохи менше, але все одно значно (на 40 %) при зараженні COVID-19 підвищується ймовірність розродження до 37-го тижня вагітності. При цьому наявність супутньої артеріальної гіпертензії, цукрового діабету і/або ожиріння збільшувала ймовірність передчасних пологів на 160 %.

Автори наголосили, що отримані ними дані вкотре підтверджують необхідність вжиття заходів щодо профілактики коронавірусної інфекції у вагітних, зокрема проведення вакцинації. Вони підзначають, що жінкам, які остерігаються побічних ефектів вакцини, необхідно ще раз зважити всі ризики розвитку коронавірусної інфекції для плода. ■

ВАКЦИНАЦІЯ ПРОТИ COVID-19 НЕ ВПЛИВАЛА НА РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

Вакцинація проти коронавірусної інфекції не впливала на якість яйцеклітин, запліднення й частоту мимовільних абортів на ранніх термінах вагітності у жінок після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ).

Результати контрольованої гіперстимуляції яєчників і перенесення розморожених ембріонів у невакцинованих жінок і пацієнток, які отримали дві дози вакцин від компанії Pfizer і Moderna, виявилися подібними. Дослідники з медичної школи Ікана на горі Сінай дійшли висновку, що вакцинація проти COVID-19 не впливає на результат ЕКЗ. Результати дослідження опубліковані в журналі *Obstetrics&Gynecology*.

У дослідженні взяли участь дві групи пацієнток. Контрольована гіперстимуляція яєч-

ників виконана 1678 жінкам. Серед них 222 учасниці виявилися повністю вакцинованими, а 983 — ні. Перенесення розмороженого ембріона було здійснено в 1271 пацієнтки, включно з 214 вакцинованими. Друга доза вакцини була отримана щонайменше за два тижні до початку терапії. При проведенні контрольованої гіперстимуляції яєчників дослідники оцінювали якість яйцеклітин, запліднення й параметри розвитку ембріонів, включно з результатами генетичних досліджень, що передували імплантації.

Показники ранніх термінів вагітності, включно з частотою мимовільних абортів, визначали в жінок, яким підсаджували розморожені ембріони, криоконсервовані під час попереднього циклу.

При аналізі враховували вік, індекс маси тіла, рівень гормонів, товщину ендометрію, кількість попередніх вагітностей і пологів. Дослідження показало, що відповідь на стимуляцію яєчників і результати перенесення розморожених ембріонів у вакцинованих жінок і пацієнток, які не отримували імунізацію, не відрізняються. Не вдалося виявити зв'язку між вакцинацією від коронавірусної інфекції і якістю яйцеклітин або розвитком ембріонів.

Автори дослідження вважають, що мРНК-вакцини від COVID-19 не знижують репродуктивну здатність пацієнток, яким виконується ЕКЗ. Крім того, отримані результати ще раз підтверджують, що вакцинація проти коронавірусної інфекції не впливає на здатність жінок до народження дітей і наслідки вагітності. ■

ІНФЛАМАФЕРТИН

(inflamafertin) Відновлення репродуктивного здоров'я



Профілактика та лікування

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



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

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

www.immunologs.com.ua

IGP
pharm



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

РHYTHM-MOVEMENT ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ



СІДЕЛКОВСЬКИЙ О.



ГАРКАВЕНКО Д.

Клініка сучасної неврології «Аксімед», м. Київ, Україна
Київський столичний університет імені Бориса Грінченка,
м. Київ, Україна

Використання музики та співу в лікувальному процесі відоме з давніх давен.

Так, у єгипетських папірусах уперше згадується надзвичайний життєдайний вплив музики на організм хворого. Музику наділяли божественною силою зцілювати тіло і душу, заспокоювати розум.

Античний давньогрецький філософ Піфагор вважав, що музика здатна відновлювати втрачену гармонію між Всесвітом і душею людини, вона є нічим іншим, як одухотвореністю математичних образів.

Мислитель, основоположник європейської філософії, засновник відомої давньогрецької філософської школи Платон вірив у надзвичайний вплив музики, яка може тішити богів і послаблювати їхній гнів, а енциклопедист Аристотель твердив, що музика створює різні стани душі. Він відводив музиці виховну й оздоровчу роль.

У XVII сторіччі А. Кірхер у праці «Phonurgia Nova» виділяв природну музику, яка є часткою гармонійного Всесвіту, і штучну музику, яка є результатом творчості людини.

Кінець XIX — початок XX сторіччя можна вважати періодом становлення музикотерапевтичної практики як окремого лікувального напрямку.

1899 р. видатний невролог Джеймс Л. Корнінг уперше навів науково обґрунтовані дані про ефективність застосування музикотерапії в лікувальному процесі.

На початку XX сторіччя в роботах фундатора й засновника сучасної неврології акад. В.М. Бехтерева з'являються дані про сприятливий вплив музики на центральну нервову систему. Під його керівництвом 1913 року було засноване «Товариство для визначення лікувально-виховного значення музики і гігієни».

Зверніть увагу!

Лікувальна музика — це та музика, яка має розслаблюючий, стимулюючий або снодійний вплив на організм людини.

У той же період з'являються дані про використання музикотерапії як анестезуючого, знеболювального засобу, а також підтверджена її ефективність при лікуванні туберкульозу й виразки шлунка.

Доведений позитивний вплив музики на основні системи організму, особливо на дихальну, ендокринологічну, серцево-судинну, окремо показаний добрий результат у лікуванні когнітивних та емоційних порушень [2, 3, 7, 8].

У 30-х роках минулого сторіччя відомий психіатр В.О. Гіляровський розробляє лікувальну ритміку для дітей і дорослих.

Суттєвий поступ у розвитку музичної терапії в 50-х роках минулого сторіччя був відзначений виникненням трьох терапевтичних шкіл: шведської, американської і німецької [4].

Слід зазначити, що в цей період основні науково-практичні розробки велися у двох головних напрямках — клінічної та оздоровчої музикотерапії [4, 10].

Шведська музикотерапевтична школа, що спирається на концепцію психорезонансу Карла Густава Юнга, була сформована 1948 року А. Понтвіком.

В основу цієї теорії була покладена здатність музики проникати в глибинні шари психіки, ініціюючи так званий ефект резонансу. Цей феномен призводить до зміни поведінки людини, аж до відчуття музичного катарсису.

У той же період були закладені основи американської школи музикотерапії, що ґрунтується на ортодоксальному психоаналізі З. Фрейда. Інша назва цієї методики — «музична фармакологія». Створюється перелік (лікувальний каталог) музичних творів різних жанрів і стилів з ретельним описом результатів їх дії на організм пацієнта.

Німецька школа музикотерапії організована 1969 року в Лейпцигу [10]. Основний акцент у практичному використанні цього напрямку робиться на застосуванні музики в комплексному

лікуванні пацієнтів з невротичними й руховими розладами, а також порушенням поведінки.

Підкреслимо, що флагманами в розвитку музикотерапії у світі є Австрія (Віденська музична академія), Норвегія, Данія, Швеція, Фінляндія, Ісландія (Nordisk Forbund for Pedagogisk Musiktherapie), Велика Британія, де був заснований авторитетний профільний журнал «British Journal of Music Therapy».

Пізніше, у 70-х роках минулого сторіччя, були відкриті музикотерапевтичні центри в Польщі, Румунії, Словаччині та інших країнах.

На сьогодні, переважно в країнах Західної Європи та Америки, успішно функціонують професійні школи з підготовки музичних терапевтів.

Одними з піонерів у цій царині вважаються німецький державний музично-терапевтичний інститут під керівництвом проф. Йоганеса Т. Єшена і Віденська вища музична школа під керівництвом Харма Віллмса, Х.П. Рейнеке й Альфреда Шмальца.

Основні фізіологічні впливи музичної терапії на організм людини:

- седативний або активуючий вплив на нервову систему;
- зменшення порогу больової активності;
- антистресовий ефект;
- гормонорегулюючий вплив;
- нормалізація частоти серцевих скорочень, рівня артеріального тиску і характеристик пульсової хвилі;
- зниження м'язового напруження;
- покращення координації рухів;
- позитивний вплив на процеси терморегуляції;
- покращання пам'яті й когнітивної компетенції.

Функціонально виділяють два типи музичної терапії: рецептивну музичну терапію, лікувальний ефект при застосуванні якої досягається за рахунок пасивного прослуховування музичних творів, та активну музичну терапію, коли пацієнт безпосередньо сам бере активну участь шляхом гри на музичному інструменті [11, 12].

Підкреслимо, що нейрофізіологічні ефекти музики на організм людини пов'язують з більшою активацією структур головного мозку від слухових рецепторів порівняно з іншими периферичними сенсорними системами (зір, тактильна чутливість, нюх, смак) [4].

Також відомо, що провідники слуху пов'язані з таламусом — головним центром вегетативної нервової системи, що бере участь у функціональній регуляції роботи всіх органів і систем.

Важливо знати!

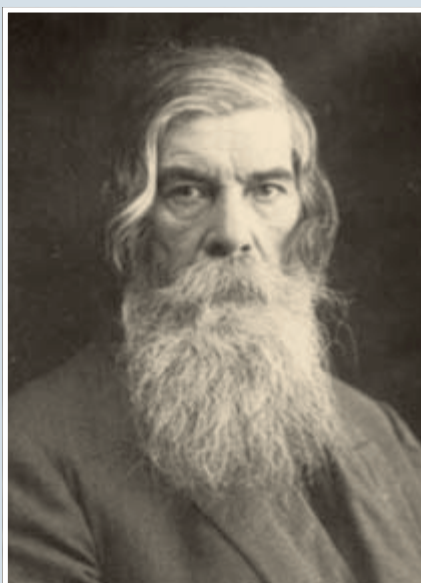
Орган слуху людини (рис. 1)

Орган слуху можна поділити на три частини: зовнішню, середню й внутрішню, або зовнішню, середню та внутрішню вухо.

Зовнішня частина складається з вушної раковини й зовнішнього слухового проходу. Між зовнішнім слуховим проходом і середнім вухом натягнута барабанна перетинка.



Джеймс Л. Корнінг



В.М. Бехтерев (1857–1927)



В.О. Гіляровський (1875–1959)



Карл Густав Юнг (1875–1961)

НАЙВИДАТНІШИЙ СВІТОВИЙ ПЕРЕКЛАДАЧ

Поліглот, який за три тижні міг вивчити найскладнішу мову.

Інтелектуал, який пам'ятав узагалі все, що бачив, почув або прочитав.

Дисидент, здатний на мужній вчинок.

Перекладач, який спромігся іншим народам розтлумачити глибину творів їхніх літературних геніїв.

Українець, який відроджував і розширював можливості рідної мови.

І при цьому чоловік, який дитиною до 4 років був німим, окрім книжок нічого матеріального не вважав за цінне, невибагливий до побуту, тонкий лірик, дотепний жартівник, але сором'язливий у стосунках із жінками, палкий футбольний фанат.

Про Миколу Лукаша казали, що знає тридцять мов. А він уточнював, що добре — лише вісімнадцять. Себе вважав не перекладачем, а поетом. Не гіршим, аніж його сучасники Ліна Костенко чи Микола Вінграновський.

Його улюбленою лайкою було: «Ви, перекладачі!»

Маючи неймовірне відчуття слова і талант лінгвіста, Микола Лукаш міг стати геніальним поетом або письменником: його вірші із зошита інтимної лірики «Розмова з нею» (1963 р.) вражають своєю образністю і тонким ліричним звучанням. Проте свідомо обрав переклад.

Важко в це повірити, та народився він німим і до 4 років не міг говорити, зазнавав принижень однолітків. Лукаш згадував: «Я все розумів, але сказати нічого не міг». Коли в його рідний Кролевець, що на Сумщині, заїхав циганський табір, то Микола весь час проводив з циганчатами. І коли табір виїхав з містечка, він зник. Помандрувавши деякий час з таббором, він повернувся додому, набувши навиків жебрака... і опанувавши мову ромів. Згодом, вдома, заговорив українською.

До школи Микола потрапив випадково. У перший клас пішов його брат Іван. Микола долучився до брата і сів поруч з ним за парту. Ніхто його не зміг відмовити, і згодом зарахували на навчання.

Отримав дві освіти — історика і педагога, правда, з перервою на війну.

Ще в студентські роки одного разу його запросила до себе однокурсниця Фаїна, напів'єврейка-напівгрузинка. Її бабуся неobecно на ідіш сказала: «Мало нам твого тата-грузина, а тут ще цей слов'янин-плебей!» Лукаш тут же відповів давньоєврейською і завершив на ідіш. Бабуся остовпіла, а він гордо забрався геть.

Під час війни двічі був поранений.

Потім вчителював, викладав у виші, вчителював і працював у редакціях журналів.

Протягом життя він ніколи не вдягав пальта, за будь-яких морозів, шокуючи всіх, хто бачив його вперше. Коли Лукаш вчителював, якось його покликав директор школи і питає:

— Миколо Олексійовичу, ви матеріаліст?

— Так, а що?

— А чого ж ви поширюєте ідеалізм серед населення?

— Як?

— А от послухайте, що кажуть у селі: «Він або святий, або з ним нечиста сила, якщо він у такий мороз так ходить...»

Для друзів і колег він був не Микола, а ЛукАш.

У п'єсі «Народний Малахій» Микола Куліш назвав українців нацією «дядьків і пере-



Микола Олексійович Лукаш (19 грудня 1919, Кролевець — 29 серпня 1988, Київ) — український перекладач, мовознавець і поліглот, за громадянською позицією — шістдесятник. Найвідоміші переклади: «Фауст» Гете, «Декамерон» Бокаччо, «Мадам Боварі» Флобера, «Дон Кіхот» Сервантеса, лірика Шіллера тощо.

кладачів», нездатних на власну творчість. Та Лукашеві переклади були такі, ніби вони в оригіналі були написані українською.

Йому вказували, що слід бути ближчим до оригіналу.

— Та я перекладаю не з української, а на українську, — відповідав.

Переклад «Фауста» Гете лежав у рецензентів три роки. Докоряли, що його «Фауст» стилізований під козачину, бо лиш козаки зверталися одне до одного «пане-брате». А Лукаш мовчки показував на рядок оригіналу: «Heit-Bruder».

Лукашів переклад «Фауста» був визнаний Німецькою академією наук найкращим у світі. Гете писав «Фауста» понад 40 років, і жоден перекладач не спромігся перекласти його до кінця. Утруднювали переклад різноманітність, віршований розмір і використання Гете брутальної німецької лайки. А фантазмагорію другої частини цього шедедру не могли розшифрувати самі німецькі дослідники. Лукашів переклад тривав майже 20 років, до 1952 року. Він єдиний, хто зробив повний переклад «Фауста».

Лукаш наполягав на тому, що «Фауст», «Дон Кіхот», інші світові шедеври написані «дуже німецькою», «дуже іспанською» тощо, отже, і перекладати треба «дуже українською».

Його переклади найчастіше були багатші за авторські твори. Наприклад, у Маяковського: «Шел я верхом, шел я низом, строил мост в социализм». У Лукаша звучить: «Йшов я верхом, низом ліз, міст мостив в соціалізм».

Він жив у той час, коли українську мову спрощували й уніфікували до російської. А Лукаш, навпаки, вважав російську мову запозиченою українською. І казав, що пора позичене забирати. Навіть хрущовська «кузькина мати» — наш вислів, і нічий більше.

З такими висловлюваннями він міг легко опинитися там, де кінець географії, — у Сибіру серед «буржуазних націоналістів». Та зліпити з Лукаша ідеологічного ворога було непросто. Бо всі мали його хоч і за геніального, але дивака.

Його дотепні діалоги ставали легендарними, швидко поширювались і були в усіх на язичі.

В Ірпені Лукаш зустрічає прозаїка С. і питає:

— А що ви зараз робите?

— Пишу мемуари.

— А ви вже нарешті дійшли до того місця, де позичили в мене 200 карбованців?

Микола Лукаш сварився з головним редактором «Барвінка» за те, що цей дитячий журнал почав видаватися в нас і російською мовою:

— Так ви тоді грамотно, за словником перекладіть і свою назву. Знаєте, як ця квітка барвінок називається угро-фінською московською мовою?

— Ні, — здивувався той.

— Могільник!

Видавництво «Дніпро» якось запропонувало Миколі Лукашеві перекласти «Як гартувалась сталь» Островського.

— Перекласти? — здивувався той. — Для цього треба, аби автор бодай чогось наклав!

Іншого разу на загальних зборах зобов'язали Лукаша, щоб він вибачився за публічну образу перед М.М., якого посплав у гузно.

— Гаразд, — каже Лукаш, — добродію, я вас послав, аби ви йшли в гузно, то ви тепер можете з нього вийти!

Один з найпотужніших інтелектуалів не мав ученого ступеня і не вважав за потрібне його мати.

У Миколі Лукашеві поєднувалось не поєднуване: він обідав у ресторанах і голився лише в перукарні, але був байдужим до побуту; вдягався благенько та водночас екстравагантний; був душею компанії і мовчазним самотником.

Він виніс із дому газову плиту, бо бракувало місця для книжок і величезної картотеки української лексики, яку він зберігав у ящикках, означених певними літерами. У ящикку на літеру «Г» він нібито зберігав гроші, які не так часто, але траплялися. Якось зазирнув у ящикок на літеру «Ш» і побачив там живу мишу. Дуже був сердитий, що вона забралася не під властиву літеру.

Знайомі якось попросили його перекласти інструкцію до якогось імпортованого товару. Він швидко переклав. А коли запитали, якою ж мовою написано, відповів: «Я її не знаю. Мабуть, котрась зі скандинавських». Хоча мови знав на рівні діалектів і часових відмінків.

Коли партійним діячам викрикували «ура!», Лукаш лише лукаво посміхався, бо знав, що в перекладі з тюркської це означає «бий!».

Коли кегебістські провокатори віталися з ним «Христос воскрес», Лукаш відповідав: «Слава КПСС».

Ще одна бувальщина, яка поширюється Інтернетом як анекдот, насправді — з життя Лукаша:

«Було це на площі Калініна, біля Головної пошти, на зупинці таксі. Я зайняв чергу та й щось собі читаю. Коли це бачу, двоє хлопчаків втислись переді мною. Я їх відштовхую, читаю далі. Дивлюсь, аж двоє дам переді мною з'явилися поза чергою, гадаючи, ніби я не зауважив їхньої з'яви. Я поглянув на них та й питаю: «Цікаво, куди це такі гарні жіночки квапляться?» А одна з них: «А ми на етом хохляцком телячьем языке не понимаем». «Хорошо, я вам переведу: «Куда вы, бл*ди, претесь?» Черга репнула з реготу, а їх як корова языком злизала. Симпатія черги була на моєму боці».

Був азартним чоловіком. Серед улюбленого — футбол, більярд і доміно. «Гляньте лишень, — говорив Лукаш, — яке море емоцій. Де ще чистокровний русак після вдалого діалогу динамівців матчу може тикати в бік Москви дулі й щосили кричати: «Ha!.. Викуси!»

У Лукаша були юнацькі пристрасті, але по-справжньому й безнадійно він закохався в студентку КДУ. Вона була коханням усього його життя. Більше він нікого й ніколи не любив. Вона чотири рази була заміжною і мала четверо дітей. Коли вона розлучилася із третім чоловіком-п'яницею, Лукаш вчергове сватався до неї, щоб узяти її з дітьми. Відмовила, але до самої смерті приязнилася з ним і підтримувала дружні стосунки.

Хто більше, хто менше —

ми всі Дон Кіхоти,

Самі собі створим своїх Дульсіней.

Хоч це нас вганяє в сердечні сухоти,
Зате піднімає над рівнем свиней.

Працював несамовито. Перекладав тільки з оригіналу. Ніколи не перекладав на замовлення. Лукашеві можна було замовляти виключно те, що він сам собі замовляє...

Але траплялося йому і байдикувати, що, у свою чергу, породило популярний в творчих осередках термін «злукаштитися», тобто за відсутності натхнення впадати в неробство. За це в Спільні письменників його називали безпутним генієм.

Після виходу в 1964 році Лукашевого «Декамерону» вся українська література розділилася на долукашівську і післялукашівську. У «Декамероні» Бокаччо, відреставрувавши українську мову середніх віків, до всіх приказок і афоризмів Бокаччо Лукаш знайшов точні українські відповідники — переклав їх лемківськими й бойківськими діалектами.

Микола Лукаш створив шість словників, зокрема словник фразеологізмів.

Свого часу він уклав словник українських матюків «Моя матюкологія». Коли його не стало, його рідна сестра, викладачка української мови та літератури, знайшла цей словник і спалила його.

За лист на підтримку Івана Дзюби, якого засудили за дослідження «Інтернаціоналізм чи русифікація?», Лукаша називали українським Дон-Кіхотом. У листі він написав: «Прошу ласкаво дозволити мені відбути замість вищевказаного Дзюби І.М. визначене йому судом покарання». Заяву не прийняли. Але Спільці письменників згори наказали: виключити Лукаша із членів спілки. Кілька разів голосували, але не набиралася більшість голосів за виключення. Тоді його виключили наказом.

«Вліз, як сліпе теля в яму», — звучало у письменницькому середовищі. Невибгливий у побуті, не пристосований до життя, Микола Лукаш виявився здатним на мужній вчинок, коли йшлося про гідність і честь. Хоча і сам про себе іронізував: «Гей, Миколо, і охота з себе корчить Дон Кіхота?»

Він таки був дисидентом, але і в цьому відрізнявся від інших учасників опору: легковажний, самоіронічний і дотепний. Та й не могло бути інакше, бо перекладач — за своєю природою космополіт, а за родом занять — націоналіст.

У найскрутніші моменти свого життя Лукаш рятувався гумором, писав, як він їх назвав, «шпигачки». Закономірно, що після «відлучення від Спільки» його «шпигачки» розцвіли буйним цвітом. Після фактичної заборони друкуватися і згадувати його ім'я в пресі він вдався до своїх «шпигачок» і псевдонім обрав собі відповідний — Микола Нежурись.

Коли якась душа німа,
То значить — вже її нема.

У вас якийсь паскудний звич,
Що голову морочите:
Я пам'ятник собі воздвиг,
А ви собі як хочете.

Прекрасний цей світ
тим, що інших нема:
Моя вільна,
моя добровільна
тюрма.

Десь є
Досє.

Дуже важко в сірій масі
Не згубитись сіромасі.

Він ще живе, старий пошляк...
Коли його вже трафить шляк?

Усмішка-відписка, усмішка-розписка
Ніколи не сходять у нього із писка.

Не позичай ні в кого грошей,
Це розрахунок нехороший:
Береш на день, на рік,
А віддаєш навів.

Хто б як там не хотів,
Це ясно кожній миші:
Часи уже не ті,
А стануть ще не тіші.

Бувають же такі дебіли —
не зна, де чорне, а де біле!

Міг і таке утнути: «Коли коваль ковалісі коваленят кує, ковалиха ковалеві ковалдом керує».

Десятиліття вимушеного безробіття ерудит світової слави носив на барахолку безцінні книжки зі своєї бібліотеки, ходив напівголодним. Допомогали справжні нечисленні друзі й підробітки під чужим ім'ям. Саме в цей час у Лукаша з'явився потяг до «пляшки-пузашки, відроди душі». Але навіть у цьому знав свою міру й дотримувався певних принципів: належну йому дозу горілки виливав у фужер, примовляючи: «Ми з тобою не п'яниці, цяпати чарками нам не годиться».

Тільки у 1979 році Лукашу зняли «заборону на професію» і знову дозволили публікувати переклади.

Тричі Лукаша висували на здобуття Шевченківської премії, і тричі його кандидатуру відхиляли.

1984 року вийшла збірка його перекладів віршів Гійома Аполлінера, про яку він традиційно зіронізував, що поезії Аполлінера «самі французи не можуть перекласти французькою». Деякий час Гійом

Аполлінер сповідував відмову від розділових знаків.

Відповідь запорожців турецькому султану

Царя небесного харцизе
Високорогий сатано
Не годимося ми в підлизи
Жери-но сам своє лайно
Воно нам в пельку не полізе
Крамарю грецький просмердівсь
Ти тьюлькою на честь ісламу
І палями обгородивсь
Швидка напала твою маму
І ти в дрислинах уродивсь
Подільський кате струп'я вкрило
Тобі все тіло мов шпорирш
Конячий зад свиняче рило
Побережи дурний свій гріш
На масті та святе курило
(Переклад Миколи Лукаша)

Ще через два роки з'явилася остання велика робота Лукаша — переклад п'єси Вільяма Шекспіра «Троїл і Крессіда».

Він започаткував «барокову» традицію українського перекладу і довів, що є статтю світового рівня.

Перекладацька спадщина Миколи Лукаша спростувала московитський міф про меншовартість, загумінковість і вторинність української культури.

Лукаш не встиг закінчити переклад «Дон Кіхота». Згодом його, з дотриманням Лукашевого стилю, завершив Анатоль Перепада.

А свою давнішню мрію — перекласти «Гаргантюа і Пантагрюеля» — Микола Лукаш здійснити вже не встиг.

Интернет ■

Історія медицини

Історія медицини

Історія медицини

Рецензія на книгу професора О.А. Опаріна «МЕДИЦИНА СЕРЕДНЬОВІЧНОЇ ЄВРОПИ»

Західноєвропейська медицина Середніх віків, що починається з 476 року — року падіння Західної Римської імперії і триває до 1517 року — року початку Реформації, є найдовшим етапом історії медицини і водночас найстатичнішим періодом всієї медичної науки. «На весь цей довгий, тисячолітній період «матеріал медицини» залишався незмінним, ледь збагачуючись деякими придбаннями, і то завдяки більш нагоді, ніж духу винаходу» (Ковнер С.Г. Історія Середньовічної медицини. Вип. 1–2. М.: Книга на вимогу, 2013. С. 494).

Недарма «англійці називають Середні віки «темними», dark ages, dark time. Справді, сімсот-вісімсот років, що відокремлюють падіння Західної Римської імперії від епохи Відродження, дуже бідні сяючими точками, маяками й оазами освіти. <...> Тягнеться ціла низка століть без будь-якого розумового просвіту, без будь-яких ознак живого розумового життя» (Тарлі Є.В. Історія Італії в Середньовіччі. СПб.: Брокгауз-Єфрон, 1901. С. 187).

«У цю епоху розумовий рух Західної Європи та економічне становище простого народу були вкрай незavidні. Народ, пригнічений потрійним ярмом — духовенства, феодалів і цехів, був позбавлений усіх цивільних прав і часто навіть постійного шматка хліба. Нерідко цілі села десятки років ховалися в лісових і болотних нетрях,

даючи привід створювати легенди про лікантропів, тобто людино-вовків, і урсогмів — людино-ведмедів. Забитий, загнаний, зубожілий народ був під владою розумового невігластва і темних забобонів; це було справжнє безправне темне царство, без найменшого світлого променя надії на щось найкраще у майбутньому» (Биков А.А. Лойола. Його життя та громадська діяльність. М.: Республіка, 1995. С. 328–329).

Ми не знайдемо більше періоду, у якому б протягом тисячі років рівень медичних знань не збагачувався принципово новими досягненнями. Навпаки, наприкінці епохи Середніх віків ми спостерігаємо незвичайний сплеск безроздільного панування в медицині забобонів і відверто містичних уявлень, апогеєм чого стають психічні епідемії Середньовіччя, які не мали місця в жодному з періодів історії людства.

Також ми не знайдемо більше за всю історію медицини періоду, у якому настільки повсюдно панувала б антисанітарія, як у житті міст у цілому, так і в особистому побуті жителів того часу, незалежно від їх соціального походження. Середньовічна медицина є прикладом і періодом з найнижчою тривалістю життя і одночасно з найвищими показниками дитячої смертності, голодоморів і алкоголізму. І це все відбувається за безроздільного панування в усіх сферах життя тодішнього суспільства середньовічної



церкви та її ідеології (Ковнер С.Г. Історія Середньовічної медицини. Вип. 1–2. М.: Книга на вимогу, 2013. С. 494).

І тому тільки з урахуванням цього ми можемо зрозуміти і пояснити особливості всієї середньовічної медицини та особливості медицини середньовічного міста зокрема.

У представленій монографії вперше комплексно показана роль релігійно-філософських уявлень у розвитку медичної науки та практики Середньовіччя. Зроблено акцент на тому, що саме ці релігій-

но-філософські вчення середньовічної церкви зумовили статичний стан медицини протягом усього Середньовіччя.

У роботі вперше показані витоки та причини формування тих чи інших методів лікування, які широко застосовувалися в Середні віки. Розкрито причини відсутності розвитку медичної допомоги населенню.

У монографії вперше комплексно досліджено феномен психічних епідемій Середньовіччя, розкрито релігійне коріння, що зумовило їх появу. Особливий інтерес становить й дослідження феномена Хрестових походів та їх роль у розвитку медичних уявлень того часу. Особливу увагу у роботі приділено дослідженню формування та особливостей медичних факультетів середньовічних університетів.

Автор уперше комплексно розкриває причини тривалого панування забобонів та магічних уявлень у програмах медичних факультетів середньовічних університетів та їх статичного стану до епохи Реформації.

Таким чином, ця монографія становить безперечний науково-практичний інтерес і може бути рекомендована до перекладу польською та англійською мовами для подальшого впровадження у навчальний процес для студентів медичних та гуманітарних вищих навчальних закладів.

Професор А. Жаловага,
Варшава, Польща ■

НИЗЬКЕ ТА ПОМІРНЕ СПОЖИВАННЯ КАВИ ПОВ'ЯЗАНЕ З КОРИСТЮ ДЛЯ СЕРЦЯ У СЕРЕДНЬОМУ ВІЦІ

У великому обсерваційному дослідженні людей середнього віку, які не страждали від серцево-судинних захворювань, споживання до 3 чашок кави на добу було пов'язане з меншим ризиком інсульту або смерті протягом наступних десяти років, а також позитивними змінами структури та функції серця.

Зокрема, споживання кави від низького до помірного (від 0,5 до 3 чашок на добу) було пов'язане зі зменшенням ризику інсульту аж на 21 %, зменшенням ризику смерті від серцево-судинних захворювань (ССЗ) — на 17 % і на 12 % — смертності від будь-яких причин, а також кращими результатами МРТ серця порівняно з тими, хто не вживає кави. Середній період спостереження становив 11 років.

З іншого боку, учасники, які вживали більше від 3 чашок кави на добу, також мали більш сприятливі результати МРТ серця, але не мали позитивного впливу на ризик інсульту, ССЗ або смертності від усіх причин порівняно з тими, хто не вживає кави.

Доктор Джудіт Саймон подала результати відповідного аналізу даних 500 000 учасників із Британського біобанку на онлайн-конгресі Європейського товариства кардіологів 2021 року.

Зазначений аналіз є найбільшим з проведених для систематичної оцінки серцево-судинних ефектів регулярного споживання кави в популяції без діагностованих захворювань серця.

Результати свідчать про те, що регулярне вживання кави є безпечним, оскільки навіть високе щоденне споживання не було пов'язане з несприятливими серцево-судинними наслідками та смертністю від усіх причин після спостереження протягом 10–15 років. Дані МРТ продемонстрували, що порівняно з учасниками, які не вживали каву регулярно, щоденні споживачі мали здоровіші параметри розміру камер серця і кращу функціональність серця.

Доктор Саймон відзначила, що вищезгадані переваги споживання кави можна частково пояснити позитивними змінами в структурі та функції серця, додавши, що подальші дослідження є необхідними для того, щоб пояснити основні механізми даного ефекту.

ВЖИВАННЯ РОЗЧИННОЇ КАВИ БУЛО НАЙПОШИРЕНІШИМ СЕРЕД УЧАСНИКІВ

Учасники в основному вживали розчинну каву (55 %), значно менше — фільтровану/мелену (23 %), безкофеїнову (20 %) або інші види кави (2 %).

Доктор Саймон додала, що ризик інфаркту міокарда (ІМ) або серцевої недостатності істотно не відрізнявся для різних категорій споживання кави. Дослідники не вивчали вплив споживання кави на фібриляцію передсердь (ФП).

До обмежень дослідження можна віднести відсутність даних про причинно-наслідковий зв'язок, оскільки це дослідження є спостережним, а також те, що споживання кави визначали за допомогою анкет самозвіту щодо споживання певних продуктів і напоїв.

Доктор Аліса Ліхтенштейн, яка не брала участі в дослідженні, зазначила, що, згідно з попередніми даними, актуальне дослідження показує, що споживання кави не чинить негативного впливу на здоров'я серцево-судинної системи і навіть може бути корисним.

Якщо люди вже п'ють каву, можна додати, що кавові напої не повинні містити багато цукру та вершків.

СПОЖИВАННЯ КАВИ, РЕЗУЛЬТАТИ ДЛЯ ССЗ ТА СТРУКТУРИ СЕРЦЯ

Щоб вивчити взаємозв'язок між споживанням кави та ІМ, інсультом та смертю, а також структурою серця, дослідники вивчили дані Британського біобанку, який включав 500 000 людей віком від 40 до 69 років у 2006–2010 роках.

Дослідники виявили 468 629 учасників без ознак серцевих захворювань на момент набору, середній вік становив 56 років, із них 56 % були жінками.

Учасники були розділені на три групи за споживанням кави: не вживають (22 % учасників), низьке або помірне вживання (58 %) та високе споживання (20 %).

Середнє споживання чаю загалом становило 3 чашки на добу, 4 чашки на добу для тих, хто не п'є каву, 3 чашки на добу для низького та помірного споживання, 1 чашка на добу для тих, хто п'є багато кави.

Споживання кави від низького до помірного було пов'язане з меншим ризиком смертності від усіх причин (коефіцієнт ризику (КР) 0,88; $P < 0,001$), смертності від серцево-судинних захворювань (КР 0,83; $P = 0,006$) і інсульту (КР 0,79; $P = 0,037$). Середній період спостереження становив 11 років, зроблене коригування за такими факторами, як стать, вага, ріст, статус куріння, рівень фізичної активності, високий кров'яний тиск, цукровий діабет, рівень холестерину, соціально-економічний статус, а також вживання алкоголю, м'яса, чаю, фруктів та овочів.

30 650 учасникам було проведено МРТ серця. Дослідження виявило, що серед цієї вибірки учасників споживання кави від легкого до помірного рівня, а також і високе споживання було пов'язано зі значним збільшенням кінцевого систолічного та кінцевого діастолічного об'єму лівого та правого шлуночків, а також із більшою масою лівого шлуночка ($P < 0,001$ для усіх категорій) порівняно з тими, хто не вживав кави.

Ці відмінності були невеликими, але значущими, оскільки це була когорта здорових пацієнтів, які не мали ССЗ (серцева недостатність, ІМ, інсульт, ФП) на початковому етапі, хоча деякі мали гіпертонію або діабет.

Модератор секційного засідання конгресу лікар-кардіолог Стін Далбі Крістенсен з Орхуського університету (Данія), який також є великим прихильником кави, хотів дізнатися, чи існує оптимальна кількість, наприклад, 2, 3 або 4 чашки кави на добу, щоб побачити дані переваги для серця, чи були відмінності в користі від вживання різних видів кави.

Аналіз не визначив оптимальне споживання кави. Порівняно із тими, хто зовсім не п'є каву, вживання розчинної кави асоціюється з меншим ризиком смертності від усіх причин, але не смертністю від ССЗ або ризиком інсульту.

Вживання фільтрованої кави було пов'язано з меншим ризиком для всіх трьох результатів, але не було істотної різниці в ризикі ІМ. Вживання кави без кофеїну асоціювалося з меншим ризиком смертності від усіх причин та ССЗ.

Кава без кофеїну містить невелику кількість кофеїну, тож якийсь компонент, окрім кофеїну, може також справляти захисний вплив. ■



КОРИСТЬ ВІД ПОМІРНОГО ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ВИГЛЯДАЄ ВСЕ БІЛЬШ СУМНІВНОЮ

За майже місяць новорічних та різдвяних святкувань полиці відділів і магазинів, які продають алкогольні напої, лишилися значно спустошеними. Традиційно жвавий попит у сезон святкування стає надвисоким. Плюс два роки тяжкої пандемії зумовили суттєве збільшення споживання алкоголю в різних країнах.

Подібні тенденції закономірно призводять до росту захворюваності, пов'язаної з алкоголем. Помітне зростання частоти захворювань шлунково-кишкового тракту та печінки, госпіталізацій із приводу алкогольного гепатиту та випадків домашнього насильства, пов'язаних з алкоголем.

Ті, хто вживає алкоголь у низьких або помірних кількостях, частіше не є групою ризику щодо вищезгаданих випадків. Багато людей довіряють та дотримуються офіційних рекомендацій щодо здоров'я, згідно з якими невелика кількість алкоголю час від часу дійсно має певні переваги для здоров'я.

Проте за останні кілька років такі твердження піддаються ґрунтовній критиці, оскільки останні дані ставлять під сумнів, чи дійсно алкоголь у помірній кількості повинен залишатися саме тим, що прописав лікар.

НЕПЕВНІ КАРДІОПРОТЕКТИВНІ ЕФЕКТИ МАЛИХ ДОЗ АЛКОГОЛЮ

Мабуть, найбільш гучним аргументом на користь помірного споживання алкоголю (від 1 до 2 напоїв на добу) є його кардіопротекторний вплив. Цим алкоголь відрізняється від тютюну, який небезпечний при будь-якому рівні споживання. Потенційні кардіопротекторні ефекти алкоголю часто подають у вигляді J-подібної кривої, при цьому помірне вживання алкоголю займає вигідне місце між неспоживанням і високим вживанням алкоголю, коли йдеться про зниження смертності.

Доктор Крістофер Лабос, епідеміолог та кардіолог із Комплексу громадського здоров'я королеви Єлизавети (Монреаль, Канада), зазначив, що насправді ця асоціація, швидше за все, є «статистичним артефактом», що значною мірою впливає з низькоякісних обсерваційних досліджень.

При огляді дослідження, що виправляє такі речі, як зворотний причинно-наслідковий зв'язок або той факт, що деякі люди, які не вживають алкоголю, раніше вживали алкоголь, можна зробити висновок, що захисна користь помірного вживання алкоголю або мінімальна, або зовсім не існує, що алкоголь завдає нашому суспільству більше шкоди, ніж користі.

Ризик ССЗ зростає разом із вживанням алкоголю через складний набір супутніх генетичних факторів та факторів способу життя.

Іншим фактором, що спростовує кардіопротекторну роль алкоголю, є останні дані про те, що епізоди фібриляції передсердь можуть бути спровоковані нещодавнім вживанням алкоголю. Рандомізоване контрольоване дослідження, опубліковане в журналі «New England Journal of Medicine», дійшло висновку, що абстиненція зменшує рецидиви аритмії в людей із фібриляцією передсердь, які регулярно вживали алкогольні напої.

Однак прихильники гіпотези J-подібної кривої звертають увагу на нещодавнє дослідження від Британського біобанку, що вказує на те, що низький рівень споживання алкоголю забезпечує найбільше зниження ризику фібриляції передсердь. ■

КАНЦЕРОГЕН, ЯКИЙ БІЛЬШЕ НЕ ПОМІЧАЮТЬ

Опитування показало, що менше половини американців дійсно усвідомлюють, що алкоголь підвищує ризик розвитку раку. На початку 2021 року епідеміологічний аналіз підрахував, що алкоголь спричинив 4,8 % випадків раку і 3,2 % смертей від раку у Сполучених Штатах. Хоча основним висновком є те, що 4 % нових випадків раку в усьому світі були пов'язані з алкоголем, слід також зазначити, що помірне вживання алкоголю пов'язане зі 103 100 із 741 300 цих прогнозованих щорічних випадків.

Провідний автор дослідження Гарріет Рамгей із Міжнародного агентства дослідження раку (Ліон, Франція) зазначила, що ризик раку збільшується навіть при низькому або помірному вживанні алкоголю.

Дослідження виявило зв'язок споживання алкоголю з підвищенням ризику розвитку принаймні семи різних локалізацій раку, включаючи рак ротової порожнини, глотки, гортані, стравоходу, товстої та прямої кишки, печінки та молочної залози.

Ще більше негативних новин для тих, хто помірно вживає алкоголь, з'явилося пізніше, улітку 2021 року, коли команда південнокорейських дослідників опублікувала дані, які показали, що коли йдеться про ризик розвитку раку шлунково-кишкового тракту, навіть високе споживання алкоголю може бути кращим, ніж безперервне, але помірне вживання.

НЕЙРОТОКСИЧНІ НАСЛІДКИ

Подібним чином було переглянуто вплив помірного споживання алкоголю на здоров'я мозку.

Нещодавній звіт про мультимодальні дані МРТ мозку та когнітивні тестування понад 25 000 учасників дослідження Британського біобанку вказує на те, що алкоголь не має безпечної дози. Навіть помірне споживання зменшувало об'єм сірої речовини та функціональні зв'язки. Негативні асоціації збільшувалися в людей із вищим кров'яним тиском та індексом маси тіла.

Доктор Луїза М'ютон із Центру здорового старіння мозку в університеті Нового Південного Уельсу (Сідней, Австралія) зазначила, що результати цього дослідження щодо зв'язку між алкоголем і деменцією збігаються з іншими.

Нещодавнє дослідження понад 1 мільйона випадків деменції у Франції показало, що проблемне вживання алкоголю (розлади, пов'язані із вживанням алкоголю) було одним із найсильніших факторів ризику розвитку деменції, навіть сильнішим за високий кров'яний тиск та діабет.

Останні огляди вказують на те, що 4 напої на тиждень пов'язані з найнижчим ризиком деменції, тож йдеться про дуже низький рівень вживання алкоголю з точки зору підтримки здоров'я мозку.

Л. М'ютон разом із колегами нещодавно опублікувала дані, які свідчать про те, що існує три періоди, коли мозок може бути особливо сприйнятливий до нейротоксичних ефектів алкоголю: вагітність (від зачаття до народження), пізній підлітковий вік (15–19 років) і старший дорослий вік (понад 65 років). Отже, спрямування поведінкових заходів пацієнтів, особливо у вищезгадані періоди, може бути дуже важливим для здоров'я мозку.

Це один аргумент на користь J-подібної кривої: дані Массачусетського генерального біобанку Брігама нещодавно показали, що помірне вживання алкоголю, на відміну від малого та високого вживання, знижує нейробиологічну активність, пов'язану зі стресом, а також ризик серйозних серцево-судинних випадків. ■

BERLIN-CHEMIE
MENARINI



СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

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

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

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

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

БУКВАМЕД
медичинська література

Книги можна замовити в інтернет-магазині «Буквамед»

www.bookvamed.com.ua

або за телефоном: +38 (067) 325-10-26

ЗМІСТ



МЕДИЧНІ
ФОРУМИ

Пріоритетні напрями діагностики, лікування та профілактики неінфекційних хвороб (за матеріалами наукового симпозиуму з міжнародною участю) 3



НОВИНИ

МОЗ, МОН, ЮНІСЕФ і ВООЗ закликають батьків забезпечити своєчасне вакцинування дітей 5
ВР ухвалила закон про систему громадського здоров'я 5
Всесвітня організація охорони здоров'я: українська медсистема вижила попри війну 7
Віктор Ляшко прокоментував ухвалення закону «Про лікарські засоби» 7
В Україні понад 600 медзакладів працюють на тимчасово окупованих територіях та в зоні бойових дій 7
В Україні до кінця року планують запровадити європейські директиви до українських нормативно-правових актів у медичній галузі ... 7
Спалах поліомієліту в Україні: в Центрі громадського здоров'я нагадують про схему вакцинації 7
Захворюваність на COVID-19 в Україні 10
48 спалахів за вісім місяців: в Україні підраховали кількість гострих кишкових інфекцій і харчових отруєнь 10
Легенева функція може сигналізувати про кардіометаболічні розлади 15
Неврологи зробили відкриття: паркінсонізм розвивається не так, як вважалося 15
Джерело проблем із серцем і судинами знайшли в дитинстві 15



НОВИНИ МОЗ

Із початку війни Україна отримала понад 8 тис. тонн медичної гуманітарної допомоги 6
«Лікарні на Київщині мають розвивати послуги з реабілітації» — Олексій Яременко 6
Про особливості атестації працівників сфери охорони здоров'я та продовження терміну дії сертифікатів спеціаліста, посвідчень про кваліфікаційну категорію в період дії воєнного стану 6
У МОЗ оприлюднили алгоритм дій при радіаційній аварії 6
МОЗ впроваджує інфраструктурну частину медичної реформи 6



МЕДИЦИНА
СЬОГОДНІ

Лікування артеріальної гіпертензії на сучасному етапі розвитку медичної практики 8
Вплив небіволулу в комбінації з гідрохлоротиазидом на функцію судин у пацієнтів з уперше діагностованою артеріальною гіпертензією: ключові моменти дослідження NINFE 11



ДОВІДНИК
ФАХІВЦЯ

Ендотелій — головна мішень коронавірусної інфекції 12



ДАЙДЖЕСТ

Персистенція соматичних симптомів після перенесеного COVID-19 14
Метформін пов'язаний зі зниженням деменції в пацієнтів із цукровим діабетом 14
Біомаркери плазми допоможуть прогнозувати неврологічні ускладнення COVID-19 14
Дієтологія 20



ІСТОРІЯ
МЕДИЦИНИ

Медичні факультети університетів Нового часу 16

ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ НЕІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ (ЗА МАТЕРІАЛАМИ НАУКОВОГО СИМПОЗИУМУ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ)

БОЖКО В.В., МИЛОСЛАВСЬКИЙ Д.К., ГРІДАСОВА Л.М., ЮШКО К.О.

4 листопада 2021 року, згідно з державним Реєстром з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій на 2021 рік, ГО «Українська асоціація профілактичної медицини» та ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» в онлайн-режимі провели науковий симпозиум з міжнародною участю «Пріоритетні напрями діагностики, лікування та профілактики неінфекційних хвороб». У роботі форуму взяли участь науковці та лікарі різних спеціальностей з України та зарубіжжя.

Відкрила симпозиум віце-президент ГО «Українська асоціація профілактичної медицини», заступник директора з наукової роботи ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» доктор медичних наук, професор **Олена Вадимівна Колеснікова**. Вітаючи гостей, вона звернула увагу на те, що сьогодні як ніколи актуально привернути увагу медиків і науковців до проблем профілактики та лікування неінфекційних захворювань.

Професор О.В. Колеснікова передала привітання президента Української асоціації профілактичної медицини, директора ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора **Галини Дмитрівни Фадєєнко**, побажала успіху в роботі наукового симпозиуму та висловила впевненість, що цей симпозиум допоможе лікарям у вирішенні багатьох проблем.

Модератором симпозиуму був завідувач відділу артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», доктор медичних наук, професор **Сергій Миколайович Коваль**, який і виступив з першою доповіддю — «Проблема профілактики прогресування артеріальної гіпертензії».

Насамперед доповідач вказав на те, що ключове місце у профілактиці прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) займає стратифікація хворих за ступенем ризику ускладнень з урахуванням цілої низки показників: рівнів артеріального тиску (АТ), факторів ризику, асимптомних уражень органів-мішеней і наявності серцево-судинних захворювань або хронічної хвороби нирок (ХХН). Торкнувшись питань завжди актуальних немодифікованих і модифікованих факторів ризику, які впливають на серцево-судинний ризик у хворих, професор С.М. Коваль зупинився на нових патогенетичних ланках захворювання, а також парадигмі дисфункції імункомпетентних клітин та активації малоінтенсивного запалення за умов АГ.

Пріоритетом у лікуванні хворих на АГ залишається постійна антигіпертензивна терапія. Труднощі підбору ефективної терапії АГ обумовлені її поліпатогенністю. Доповідач підкреслив, що комбіноване лікування рекомендоване для більшості хворих на АГ як ініціальна терапія (ESC, ISH), при цьому перевагу рекомендовано надавати комбінації блокаторів ренін-ангіотензинової системи (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатори рецепторів до ангіотензину II



Віцепрезидент ГО «Українська асоціація профілактичної медицини», заступник директора з наукової роботи, д.м.н., професор **Колеснікова Олена Вадимівна**, та д.м.н., професор, завідувач відділом артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень **Коваль Сергій Миколайович**

(БРА)) з блокаторами кальцієвих каналів або діуретиками, бажано у вигляді фіксованої комбінації (ФК). Далі доповідач охопив питання стратегій лікування при різних коморбідних станах, починаючи з неускладненої АГ, а також за наявності ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності (СН), в тому числі зі зниженою фракцією викиду, на тлі хронічної ниркової недостатності (ХНН), фібриляції передсердь (ФП) (додаткове призначення пероральних антикоагулянтів відповідно до шкали CHA2DS2VASc), у хворих на цукровий діабет (ЦД). Пацієнтам дуже високого ризику за шкалою SCORE рекомендовані статини для досягнення цільового рівня ліпопротеїдів низької щільності < 1,8 ммоль/л або зниження $\geq 50\%$ порівняно з вихідними значеннями, антитромбоцитарна терапія (низькі дози аспірину) для вторинної профілактики та ін.

Серед унікальних гіпотензивних молекул у низці БРА особливе місце належить олмесартану. У дослідженні EUTOPIA було встановлено, що олмесартан за 12 тижнів лікування значно знижував рівні маркерів запалення та мав більш значущий ефект щодо зниження АТ та протизапальну дію, ніж телмісартан. Олмесартан (препарат кардосал) вірогідно знижував показники інсулінорезистентності у хворих на АГ з ожирінням (дослідження Derosa et al.). У цьому ж дослідженні була підтверджена протизапальна дія олмесартану (вірогідне зменшення у крові прозапальних цитокінів: фактора некрозу пухлин та інтерлейкіну-6). При призначенні ФК олмесартану з БКК амлодипіном (препарат аттеніто) було досягнуте зниження САТ на 47,7–54,5 мм рт.ст. У дослідженні SEVITENSION встановлено, що ФК аттеніто переважала за

ступенем зниження АТ ФК періндоприлу з амлодипіном і валсартану з амлодипіном. За даними дослідження OLAS, ФК аттеніто сприяла зниженню ризику розвитку ЦД 2-го типу та переважала за цим показником комбінації лосартан/атенолол і валсартан/амлодипін. ФК справляла сприятливий ефект і щодо проявів ХНН, вірогідно знижуючи рівень альбуміну/креатиніну сечі порівняно з ФК на основі валсартану.

Наприкінці доповідач підкреслив, що несприятливими наслідками субоптимальної (недостатньої) прихильності до комбінованої антигіпертензивної терапії є розвиток і прогресування кризового перебігу АГ; підвищення частоти госпіталізації; зниження якості життя, працездатності, виникнення інвалідності і, як підсумок, передчасна смерть.

У наступній доповіді «Особливості перебігу та лікування цукрового діабету 2-го типу у хворих на серцево-судинні захворювання різних вікових груп» — доктор медичних наук, професор **Нонна Олександрівна Кравчун**, медичний директор багатопрофільного медичного центру «Life Park», розповіла про сучасні особливості перебігу та новітні методи лікування хворих на цукровий діабет 2-го типу у поєднанні з серцево-судинними захворюваннями (серцевою недостатністю та хронічною хворобою нирок). Доповідачка надела сумну статистику щодо епідемії ЦД 2-го типу у світі та в Україні, акцентувала увагу на сучасних особливостях захворювання та його ускладненнях, підкреслила їх тісний зв'язок з наявністю ожиріння ще на етапі порушення толерантності до глюкози. За даними дослідження CAPTURE, яке включало майже 10 тис. хворих, було доведено, що серцево-судин-

ні захворювання мають більш ніж третина хворих на ЦД 2-го типу.

У 2021 році ADA, ESC і EASD поновили рекомендації щодо лікування хворих на ЦД 2-го типу із хворобами серцево-судинної системи і нирок. Фокус рекомендацій сто-сується ХХН та СН або ж пацієнтів з висо-ким ризиком розвитку цих захворювань. Ро-боча група з формування цих рекомендацій пропонує клініцистам розглянути питання призначення хворим агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) або інгібіторів натрійзалежного котран-спортеру глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2), які мають доказовий рівень ефективності щодо підтримки здоров'я серця та нирок; при їх недостатній ефективності можна додавати тiazолідиндіони або інгібітори дипептидил-пептидази-4, нативний інсулін, які сприяють зниженню кардіоваскулярного ризику.

Аналог ендогенного ГПП-1 ліраглутид знижував рівень глікозильованого гемогло-біну (–1,6 %) та був більш ефективним, ніж сучасні засоби із групи ІНЗКТГ-2. У паці-єнтів, які отримували ліраглутид, контроль глікемії тривав на 4 тижні довше, ніж у хво-рих, які отримували інші пероральні цукроз-нижуючі препарати. Дослідження LEADER (410 центрів у 32 країнах світу, 9340 хворих на ЦД 2-го типу віком понад 50 років та з серед-ньою тривалістю ЦД 12,5 року) довело сер-цево-судинні переваги застосування ГПП-1 у хворих на ЦД 2-го типу. На тлі лікування ліраглутидом було відзначено зменшення на 13 % первинної комбінованої точки МАСЕ; зниження серцево-судинної смертності на 22 % та зменшення частки випадків смерті від будь-якої причини на 15 %. Доповідкачка підкреслила, що ліраглутид має три основні переваги — знижує кардіоваскулярний ри-зик; знижує глікований гемоглобін, одно-значно знижує масу тіла.

Новій проблемі була присвячена допо-відь доктора медичних наук, старшого на-укового співробітника ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМНУ» **Гриднева Олексія Євгенійовича «Мікро-біом кишечника та метаболічно-асоційо-вані захворювання»**. Доповідач відмітив значне зростання поширеності надмірної маси тіла й ожиріння в усьому цивілізова-ному світі, а також зростання кількості так званих метаболічно-асоційованих захворю-вань — артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та ІХС. На сьогодні встановлено, що кишкова мікробіота (КМ) — це цілісний метаболічно-активний орган, який впливає на розвиток і перебіг метаболічно-асоці-йованих станів. КМ продукує ендотоксин, при підвищенні рівня якого у крові вини-кають процеси неспецифічного запалення, зміни метаболізму скелетних м'язів, обміну ліпідів та вуглеводів. Також встановлено, що у хворих із метаболічно-асоційованими станами рівень протекторного мікроорга-нізму *Akkermansia muciniphila*, що не асоці-юється з ендотоксинемією, був зниженим та обернено корелював із співвідношенням «окружність талії/окружність стегон» і рів-нем інсулінорезистентності. КМ впливає на обмін речовин шляхом утворення ко-ротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК). Представники КЛЖК ацетат, пропінат і бутират відіграють важливу роль у процесах регуляції АТ шляхом впливу на стан ренін-ангіотензинової системи. Модифікувати склад КМ можна за рахунок дієти, пробіо-тиків, пребіотиків, синбіотиків та шляхом баріатричної хірургії. Дієта — це потужний спосіб нормалізації КМ, якій дає позитивні результати вже за тиждень. Використову-ючи пробіотики, пребіотики, синбіотики, треба пильнувати, щоб у даних засобах ви-користовувались штами мікроорганізмів з доведеною ефективністю. Досить новим і перспективним методом корекції стану КМ вважається трансплантація фекальної мікробіоти (ТФМ) від здорової людини. Є дані, що ТФМ від худих донорів не тіль-ки змінює склад КМ, але й зменшує резис-тентність до інсуліну в реципієнтів. Разом с тим у низці робіт не виявлений позитивний вплив ТФМ на індекс маси тіла та рівень лі-підів у крові. Ці роботи дозволили встано-

вити пацієнтів, які відповідали або не від-повідали на ТФМ; її клінічна ефективність була найбільш вираженою в реципієнтів з низькою вихідною різноманітністю КМ. Таким чином, є дані, що демонструють по-зитивні ефекти ТФМ при метаболічних за-хворюваннях у вигляді поліпшення обміну вуглеводів і підвищення чутливості тканин до інсуліну, але ще ціла низка питань потре-бує свого рішення.

Доповідь професора **Сергія Микола-йовича Ковалю** була присвячена питанням **сучасної стратегії профілактики інсуль-ту у хворих з неклапанною фібриляцією передсердь**.

Доповідач відмітив, що, за даними Фре-мінгемського дослідження, ризик розвитку інсульту збільшується від 1,5 % у віковій групі 50–59 років до 23,5 % в осіб віком 80–89 років. При цьому розвиток фібриля-ції передсердь збільшує ризик смерті в 1,5–3,5 рази; ФП є причиною 20–30 % усіх ви-падків ішемічних інсультів і 10 % усіх випад-ків криптогенних інсультів; ФП збільшує на 40–60 % ризик розвитку судинної деменції та когнітивної дисфункції незалежно від на-явності інсульту в анамнезі. При цьому літні пацієнти з неклапанною ФП (нФП) навіть з дуже високим ризиком інсульту часто не отримують необхідну антикоагулянтну те-рапію. Так, шведське когортне дослідження пацієнтів із нФП, які отримували терапію оральними антикоагулянтами (ОАК), по-казало, що ризик тромбоемболічних подій перевищує ризик кровотеч, навіть при ви-соких балах за шкалою HAS-BLED.

Згідно з рекомендаціями ESC 2020, висо-кий ризик кровотеч не є причиною відмови від терапії ОАК. Ризик кровотеч за відсут-ності абсолютних протипоказань до ОАК не повинен сам по собі впливати на рішення щодо призначення терапії ОАК для профі-лактики інсульту. В подальшому доповідач привернув увагу до ОАК ривароксабану (препарат ксарелто), який вірогідно знижу-вав ризик інсульту в літніх пацієнтів з нФП з найбільш високим ризиком інсульту за да-ними дослідження ROCRET AF. Показни-ки безпеки ривароксабану були вивчені на популяції літніх пацієнтів з ФП та високим ризиком кровотеч (частка пацієнтів з ≥ 3 ба-лами за HAS-BLED становила 62 %). Швед-ське когортне дослідження майже 16 тисяч пацієнтів з нФП, які перебували на терапії ОАК, довело, що в осіб з нФП та високим ризиком кровотеч клінічна користь від за-стосування антикоагулянта була ще вищою, ніж у пацієнтів з низьким ризиком (від +1,7 % на рік для показника HAS-BLED 1 бал до +12,1 % для показника 6 балів). На-віть у пацієнтів з нФП та помірним ризиком інсульту і високим ризиком кровотеч засто-сування ОАК асоціювалося з низькою час-отою небажаних подій, значно перевищу-ючи варфарин. Для зниження ризику кро-вотеч у пацієнта з нФП необхідно виявляти і модифікувати фактори ризику кровотеч (відсутність прихильності до ОАК, лабіль-не міжнародне нормалізоване відношення, нецільові значення TTR, помилка при при-значенні ОАК/виборі дози). Ривароксабан вірогідно знижував ризик інсульту в літніх пацієнтів (середній вік — 73 роки) із нФП з найбільш високим ризиком інсульту (до-слідження ROCRET AF). Також риварок-сабан порівняно з варфарином підтвердив свою безпеку в літніх пацієнтів з нФП та високим ризиком кровотеч. Так, частота кровотеч з життєво важливих органів у гру-пі ривароксабану була нижче на 31 %, ніж у групі варфарину, а частота смертельних кро-вотеч — на 50 % нижче. Щодо показників ефективності ривароксабану в літніх паці-єнтів з нФП та високим ризиком інсульту, за даними дослідження ROCRET AF, відсоток частоти зниження ризику інсульту (порів-няно з варфарином) становив 21, а в низці клінічних досліджень дорівнював 32–39. Тільки ривароксабану було присвячене окреме дослідження в популяції пацієнтів з нФП старшого віку (80 років і більше), що може надати додаткову впевненість у більшій вивченості профілю безпеки. Про-спективне когортне дослідження SAFIR AC

(n = 1903) довело, що застосування рива-роксабану супроводжувалося високими по-казниками безпеки в пацієнтів із нФП стар-чого віку (середній вік пацієнтів становив 86 років).

Сергій Миколайович навів схему титра-ції доз ривароксабану залежно від функ-ції нирок. Таким чином, антикоагулянт-на терапія є однією з найбільш важливих складових ефективного лікування нФП, поширеність якої серед дорослого насе-лення Європи може збільшитися майже в два рази до 2060 року. Ривароксабан є антикоагулянтом з доведеною ефектив-ністю та сприятливим профілем безпеки в різних вікових категоріях пацієнтів висо-кого серцево-судинного ризику. Навед-ний доповідачем клінічний випадок під-креслив важливість проблеми своєчасного виявлення такого життєво небезпечного захворювання, як фібриляція передсердь, та впровадження ефективних підходів до профілактики інсульту в таких хворих, особливо похилого і старечого віку.

Доктор медичних наук, професор **Ла-риса Миколаївна Яковлева** (кафедра кар-діології, лабораторної і функціональної діагностики Харківського національного університету ім. Каразіна) в доповіді **«Су-часні підходи до терапії серцевої недостат-ності»** порушила питання щодо проблеми лікування хворих на хронічну серцеву не-достатність, особливо зі зниженою скоро-чувальною функцією серця, у світі сучасних рекомендацій. Доповідкачка навела епідемі-ологічні дані щодо поширеності СН, під-креслила низьку якість життя та досить по-ганий комплаєнс щодо лікарських засобів. У цьому році ми отримали новий алгоритм ведення хворих із СН (ESC, 2021), згідно з яким лікар повинен оцінювати не тільки симптоми СН і показники ЕКГ, а й звер-тати увагу на потенційні ризики, а також на біомаркери СН. Важливим методом залишається оцінка фракції викиду (ФВ) лі-вого шлуночка при СН за даними ЕхоКГ: зі зниженою ФВ лівого шлуночка (< 40 %), зі збереженою ФВ (> 50 %) та з помірно зни-женою ФВ (41–49 %).

У нових рекомендаціях СН має чотири стадії. Стадія А — це пацієнти, в яких немає СН, але є фактори її розвитку. До стадії В належать пацієнти з наявністю структурних змін з боку серця при відсутності симптомів. За умов стадій А та В хворі отримують первинну профілактику. Вторинна про-філактика розпочинається зі стадії С серед хворих із структурними змінами серця та симптомами, які можливо контролювати за допомогою медикаментозної терапії та інструментальних методів. Стадія Д (тяж-ка стадія) — це пацієнти з рефрактерними симптомами СН, які потребують інотроп-ної терапії аж до трансплантації серця.

На сучасному етапі до основних засобів лікування СН додалися препарати групи ІНЗКТГ-2 — дапагліфлозин та емпагліф-лозин (Е). В рекомендаціях зазначено, що пацієнти з СН зі зниженою ФВ мають отри-мувати петльові сечогінні засоби, а потім з рівним ступенем доказовості їм можуть призначатися 4 групи препаратів: інгібі-тор ангіотензинперетворюючого ферменту або сакубітріл/валсартан, бета-блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних реце-пторів або ІНЗКТГ-2. Контрольоване до-слідження EMPEROR-Reduced за участю 3730 пацієнтів показало беззаперечну ефек-тивність і безпеку ІНЗКТГ-2 — Е (препарат джардіне) у пацієнтів з СН зі зниженою фракцією викиду (СНзнижФВ), які не мали ЦД. Пацієнти із СНзнижФВ, які отримували Е, мали 25% відносне зниження частоти серцево-судинної смерті або госпіталізації з приводу СН порівняно з групою плаце-бо. Протягом у середньому 16 місяців події первинної кінцевої точки відбулися у 361 із 1863 пацієнтів (19,4 %) у групі емпагліфло-зину і в 462 із 1867 пацієнтів (24,7 %) у групі плацебо (p < 0,001). Загальна кількість гос-піталізацій з приводу серцевої недостатності було меншою у групі Е, ніж у групі плаце-бо (p < 0,001), на 30 %. Лікування Е також призвело до помітного, статистично значу-

щого зниження на 50 % основних побічних ефектів з боку нирок.

Результати EMPEROR-Reduced та-кож показали перевагу Е в пацієнтів із СНзнижФВ: інгібітор ІНЗКТГ-2 призводив до статистично значущого уповільнення прогресування СН, а також прискорював одужання пацієнтів протягом першого мі-сяця після початку лікування. Вже через 12 тижнів пацієнти, які отримували Е, ви-значали поліпшення якості життя (за шка-лою KCCQ-CSS). Також на тлі лікування Е у хворих відмічалось вірогідне змен-шення показників глікованого гемоглобі-ну та NT-proBNP. У дослідженні EMPA-TROPISM (пацієнти із СН II та III стадій за NYHA та ФВ менше 50 %, які отримували або емпагліфлозин, або плацебо) було по-казано, що застосування Е протягом 6 мі-сяців призводило до вірогідного зменшення об'єму лівого шлуночка (ЛШ), підвищен-ня ФВ ЛШ, а також до зміни індексу сфе-ричності. Таким чином, препарати групи ІНЗКТГ-2 мають бути включені до першої лінії лікування хворих із СНзнижФВ яко-мога раніше з метою зниження кількості госпіталізацій та серцево-судинної смерт-ності. При цьому Е має перевагу перед ін-шими препаратами першої лінії, тому що при гіпотензії його дози корегувати не тре-ба; препарат можна застосовувати і у хворих з показниками швидкості клубочкової філь-трації (ШКФ) до 20 мл/хв/1,73 м².

Роботу симпозиуму продовжила допо-відь кандидата медичних наук, лікаря-рев-матолога вищої категорії, доцента кафедри терапії, ревматології та клінічної фармако-логії Харківської медичної академії після-дипломної освіти, КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня — центр екстреної медичної до-помоги та медицини катастроф», **Світла-ни Анатоліївни Трипілки «Гіперурикемія: лікувати не потрібно чекати. Де ставити кому?»**. Доповідкачка відзначила, що пре-диктором розвитку маніфестної подагри вважають безсимптомну гіперурикемію (ГУЕ), що може тривати впродовж кількох десятиліть. За ГУЕ прийнято вважати рівень сечової кислоти (СК) більше 408 мкмоль/л (6,8 мг/дл). У дослідженні NHANES були встановлені тісні взаємозв'язки ГУЕ та по-дагри, з одного боку, та АГ, ІХС, серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок, гострого інфаркту міокарду й інсульту — з іншого. У дослідженні SCAPIS було ви-явлено, що ГУЕ призводить до ураження коронарних артерій у чоловіків. Дані до-слідження ACR свідчать про те, що подагра не є хворобою тільки чоловіків — у жінок, хворих на подагру, частіше зустрічаються коморбідні стани і сама хвороба має більш тяжкий перебіг, ніж у чоловіків. Дані бага-тьох проспективних досліджень свідчать про те, що підвищення рівня СК тісно пов'язане з розвитком мікроальбуміну-рії, ХХН, ризиком розвитку смертності від будь-яких причин, зменшення рівня СК у крові нижче 6,5 мг/мл дозволяє значно зни-зити ризик розвитку термінальної ниркової недостатності. Низькою когортних дослі-джень було встановлено, що ГУЕ є незалеж-ним фактором розвитку інсулінорезистент-ності та цукрового діабету 2-го типу (підви-щення рівня СК крові на 1 мг/дл підвищує ризик розвитку ЦД 2-го типу більш ніж на 6 %; у хворих на ЦД 2-го типу підвищення рівня СК на 1,68 мг/дл призводило до збіль-шення серцево-судинної смертності на 28 % та загальної смертності на 9 %). Тому було запропоновано застосовувати метформін не тільки для профілактики ЦД, але й для зниження процесів запалення при подагрі.

При призначенні уратзнижуючої те-рапії (УЗТ) треба приділяти увагу швидкості клубочкової фільтрації, консенсусом енде-кринологів було запропоновано починати УЗТ при безсимптомній ГУЕ з наявністю урикозурії більше 1000 мг/добу (6,0 ммоль/добу). За даними останнього Міждисциплі-нарного консенсусу (2020), при безсимп-томній ГУЕ УЗТ показана пацієнтам з рів-нем СК більше 530 ммоль/л, а також паці-єнтам з рівнем СК у крові 400–529 ммоль/л із наявністю супутньої ХХН 3–4-го ст. або

СКХ. Перевагу в УЗТ слід віддавати фебук-состату (препарат аденурік) в дозі 40–80 мг (максимальна доза 120 мг/добу) із титрацією дози до цільових рівнів СК. За даними багатьох досліджень, фебукстостат має більш клінічний і нефропротективний ефект, ніж алопуринол, підсумувала доповідачка.

Доктор медичних наук, професор **Олександр Вікторович Більченко**, завідувач кафедри кардіології, терапії та нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти, розповів про **ренальні ефекти інгібіторів НЗКТГ-2 у хворих із хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду**. Він зупинився на проблемах лікування кардіоренального континууму. Цей термін ще у 2005 році запропонував професор V.J. Dzau, коли описав процес розвитку серцево-судинних і ренальних захворювань від їх початку до термінальної серцевої або ренальної недостатності. Доповідач підкреслив, що, за даними численних епідеміологічних досліджень, у майже половини хворих на СН зі зниженою фракцією викиду спостерігається паралельне зменшення швидкості клубочкової фільтрації. Впродовж тривалого часу це пояснювали наявністю так званого кардіоренального синдрому (КРС), коли при зниженні насосної функції серця відзначалась гіперперфузія нирок та навпаки — при захворюваннях нирок страждало серце. Але з 2019 р. поняття КРС було розширене та доповнене. Була змінена парадигма розвитку та прогресування КРС, змінені кінцеві точки в дослідженнях і, крім великих кардіальних подій, буде досліджуватися сумарний ризик з урахуванням також ренальних подій (прогресування хронічних захворювань нирок, ренальна замісна терапія, розвиток гострого ураження нирок).

У 2020 р. були опубліковані дані дослідження CRIC, які показали, що не стільки вихідний рівень ШКФ, скільки

так звана крива падіння розрахункової ШКФ є найбільш потужним маркером і ренальних, і кардіальних подій. З появою препаратів групи інгібіторів натрійзалежного котранспортеру глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) лікарі отримали ефективний інструмент впливу як на функцію нирок, так і на функцію серця. У рамках кардіоренального континууму було проведено багато досліджень з препаратами групи іНЗКТГ-2 (EMPA-REG, VERTIS-CV, CANVAS, DECLARE-TIMI, CREDENCE, DAPA-CKD, EMPEROR-Reduced). Так, у дослідженні EMPEROR було показано, що застосування емпагліфозину (Е) на 50 % зменшувало виникнення термінальних захворювань нирок. Застосування Е (препарат джардінс) дозволило нівелювати значний ренальний ризик, пов'язаний з низькою ШКФ у даних хворих, оскільки препарат виявився практично однаково ефективним у групах хворих із нормальною та низькою ШКФ. Тому Е є дуже ефективним інструментом щодо попередження термінальних стадій ХХН. Дуже гарні результати Е показав у групі хворих на СН з низьким вихідним рівнем систолічного АТ.

У дослідженні EMPA-REG OUTCOME було встановлено, що за 3,6 року функція нирок у хворих, які отримували Е, залишалась стабільною, як при прийомі плацебо. Крім позитивного впливу Е на функцію нирок, слід відмітити його позитивний вплив на міокард (вироблення серцевої енергії міокардом), вплив на метаболізм ліпідів, ефект вазодилатації, поліпшення функції ендотелію, зниження оксидативного стресу, підвищення продукції NO та ін. Було відзначено, що емпагліфозин впливає на більшість ланок кардіоренального континууму. Його застосування у хворого на ХСН може загальмувати зменшення функції нирок та запобігти його переведенню до діалізного центру.

У заключному виступі були надані результати роботи міжнародної групи авторів —

Міхаеля Ліхтенауера (Медичний університет імені Парацельса, м. Зальцбург, Австрія), **Йона Мозоса** (Університет медицини і фармації, м. Ясси, Румунія) та доктора медичних наук, професора **Олександра Євгенійовича Березіна** (Запорізький державний медичний університет, Україна). Доповідь **«Роль біомаркерів у стратифікації ризику і прогнозуванні серцевої недостатності у хворих на цукровий діабет»** від імені авторів озвучив професор Олександр Євгенійович Березін. Він повідомив, що цукровий діабет 2-го типу відіграє важливу роль у розвитку та прогресуванні серцевої недостатності. СН у даних хворих є результатом не тільки ішемічних причин, а й негативного впливу гіперглікемії на метаболізм кардіоміоцитів і зниження їх резистентності до навантаження.

Для діагностики СН рекомендовано (ESC, 2021; ACC/ANA/HFSA, 2017) визначення низки біомаркерів: високочутливий тропонін (здебільшого для хворих з гострою СН), натрійуретичні пептиди (НУП) (BNP та NT-proBNP), sST2 (стимулюючий фактор росту) і галектин-3 як маркери декомпенсації СН. Встановлено, що підвищення концентрації циркулюючих НУП визначається в осіб з гострою СН, а також при гострій декомпенсації хронічної СН, вони також можуть бути використані як маркери ефективності лікування СН. Сьогодні показники BNP та NT-proBNP використовуються як біомаркери прогнозу повторної госпіталізації хворих на СН після госпіталізації з приводу гострої декомпенсації СН та їх виписки зі стаціонару та з метою персоналізації методів лікування окремого хворого із СН. У дослідженні TIME-CHF було встановлено, що ця стратегія дозволяє економити понад 3000 доларів на кожному пацієнті, який страждає від тяжкої форми СН. Високочутливі тропоніни є високочутливими маркерами прогнозування смертельного результату, вони підвищують специфічність у хворих на СН незалежно від її фенотипу. Галектин-3 — галактозида-

за, що широко експресується на поверхні різних клітин, в тому числі кардіоміоцитів, та є потужним біомаркером запалення та фіброзу і може відігравати вирішальну роль як предиктор гострих подій у хворих на СН (наприклад, настання СН *de novo*). sST2 є потужним біомаркером щодо прогнозу однорічної летальності у хворих на СН. При цьому додавання sST2 підвищує можливість щодо предикції раптової серцевої смертності у хворих із СН незалежно від її фенотипу. Крім того, є можливість серійно вимірювати sST2 з метою оптимізації терапії. GDF-15 (ростовий фактор диференціювання) не рекомендований для широкого використання, але досліджується дуже широко. Це мультифакторний цитокін, що експресується переважно у макрофагах кардіоміоцитів, адипоцитів тощо і є дуже потужним біомаркером фіброзу, запалення. GDF-15 виглядає дуже оптимістично в комбінації з високочутливими тропонінами, sST2 і натрійуретичними пептидами у складі мультифакторної діагностичної системи, але з економічної точки зору це занадто дорого. В дослідженні TOPCAT було показано, що у хворих на СН зі збереженою функцією серця та супутнім ЦД 2-го типу біомаркери можуть бути використані для прогнозування ризику госпіталізації. Тому мультифакторні діагностичні системи, які комбінують різні маркери, мають більш серйозні шанси бути впровадженими в рутинну клінічну практику, ніж ізольоване використання одного біомаркера, навіть такого, як NT-proBNP, підкреслив доповідач.

Виступ кожного доповідача супроводжувався змістовною презентацією. Режим онлайн передбачав можливість спілкування в чаті, учасники симпозиуму отримали відповіді на запитання. Слухачі висловили вдячність за можливість отримати корисну інформацію, за високоякісний технічний супровід медичного форуму. За підсумками роботи симпозиуму була прийнята резолюція. ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

МОЗ, МОН, ЮНІСЕФ І ВООЗ

ЗАКЛИКАЮТЬ БАТЬКІВ ЗАБЕЗПЕЧИТИ СВОЄЧАСНЕ ВАКЦИНУВАННЯ ДІТЕЙ

Міністерство охорони здоров'я України, Міністерство освіти і науки, Дитячий фонд ООН (ЮНІСЕФ) і Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) закликають батьків забезпечити своєчасне вакцинування дітей.

«Школа повинна бути безпечним середовищем для всіх учасників навчального процесу. Батьки мають бути спокійними за перебування їхніх дітей у школі, тому все, що залежатиме від системи освіти, ми зробимо. Але закликаємо також і батьків подбати про безпеку своїх дітей, зокрема, важливо захистити їх від хвороб, а саме перевірити, чи вакциновані вони належним чином. Початок навчального року — хороший привід це зробити», — йдеться в повідомленні пресслужби Мін-освіти.

Зазначається, що яку б форму навчання не обрали батьки для школярів, правила однакові для всіх: діти, які вперше йдуть до школи, мають пройти розширений медогляд, а решта — щороку відвідувати сімейного лікаря.

«При поверненні до навчання в будь-якому форматі важливо, щоб батьки подбали про захист дітей від небезпечних інфекційних хвороб. Усі школярі мають вчасно отримати необхідні щеплення», — наводить слова голови представництва ЮНІСЕФ в Україні Мурата Шахіна пресслужба міністерства.

Згідно з повідомленням, імунізація захищає не тільки вакциновану дитину, а й тих, хто не може бути щеплений через медичні протипоказання.

«Повномасштабне вторгнення РФ відставило багато щоденних питань на дру-

гий план. Проте здоров'я, а особливо здоров'я дітей, завжди має бути пріоритетом. Незважаючи на те, якою є форма навчання, діти мають бути обстежені лікарем і вакциновані відповідно до Національного календаря профілактичних щеплень. Адже вакциновані інфекції — це той ворог, якого не видно, але який часом може завдати неабияких проблем», — наводить слова заступника міністра охорони здоров'я, головного державного санітарного лікаря Ігоря Кузіна пресслужба.

За його словами, з огляду на те, що рівень вакцинації в Україні залишається недостатнім для безпеки громадського здоров'я, держава має ризик спалахів таких небезпечних хвороб, як кір, дифтерія тощо.

За даними Центру громадського здоров'я, за перше півріччя 2022 року лише 29,7 % шестирічних дітей отримали щеплення проти туберкульозу; 23,1 % — проти вірусного гепатиту В; 33,1 % — проти кашлюку, дифтерії, правця; 33,2 % — проти поліомієліту; 32,7 % — проти ХІВ-інфекції; 40,7 % — проти кору, паротиту, краснухи.

У зверненні наголошується, що якщо в дитини пропущено будь-яке з потрібних щеплень, необхідно звернутися до педіатра, і лікар допоможе їх надолужити.

Якщо ж зв'язок із лікарем втрачено через війну, потрібно звернутися до найближчого закладу охорони здоров'я, який надає первинну медичну допомогу, переукладати декларацію для цього не потрібно.

«Щоб запобігти спалахам захворювань, важливо, щоб кожна дитина, яка

пропустила плановану вакцинацію, мала можливість легко надолужити необхідні дози. Потрібно докладати рішучих зусиль, аби уникнути спалахів вакцинованих захворювань, особливо на тлі тривалої

війни, що призвела до обмеження доступу до медичних послуг і масового переміщення населення», — наводить слова голови ВООЗ в Україні Ярно Хабіхта пресслужба Міносвіти. ■

ВР УХВАЛИЛА ЗАКОН

ПРО СИСТЕМУ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Верховна Рада України ухвалила закон «Про систему громадського здоров'я». За відповідний законопроект № 4142, ухвалений у першому читанні навесні 2021 року, у цілому проголосували 228 депутатів. Закон, зокрема, передбачає розширення повноваження Центру громадського здоров'я за рахунок функцій з реагування на біологічні загрози, а також створення мережі регіональних центрів з контролю й профілактики захворювань.

Під час розгляду законопроекту Верховною Радою 4 лютого 2021 року в першому читанні з нього було вилучено розділи про вакцинацію, оскільки противники законопроекту стверджували, що документ передбачає «примусову вакцинацію».

За словами міністра охорони здоров'я Віктора Ляшка, який на своїй сторінці в соцмережі «Фейсбук» прокоментував ухвалення закону, реалізація документа «більше інтегрує нас у європейський простір, а його виконання всіма нами дасть змогу збільшити нашу тривалість років активного життя і наблизити цей показник до європейського».

Віктор Ляшко також зазначив, що закон скасовує 10 дозволів і висновків, які мав

отримувати бізнес для провадження своєї господарської діяльності.

Крім того, закон уперше вводить в обіг принцип «єдиного здоров'я», який дає змогу дивитися далеко за межі звичного поняття «охорона здоров'я» або «медична допомога».

«Це постійна співпраця і взаємодія в галузі медицини, ветеринарії, безпечності харчових продуктів і питної води, захисту довкілля. У системі громадського здоров'я, що працює за принципом «єдиного здоров'я», є місце і роль для кожного, і кожен робить свій внесок у збереження здоров'я і безпеку навколишнього середовища. Основне завдання закону — встановити цей ключовий принцип і визначити функції та розподіл відповідальності для основних гравців», — написав В. Ляшко.

Він зазначив, що ухвалений закон — «це лише перший крок, за яким ітимуть десятки підзаконних актів, інструкцій, алгоритмів, навчання та практичне впровадження».

«Законопроект, на який я особисто витратив дуже багато часу. Написання його розпочалося ще у 2016 році. Шість років дискусій, обговорень, критики, несприйняття, маніпуляцій, пропаланих акцій — і, нарешті, маємо прийнятий закон», — наголосив міністр. ■

ІЗ ПОЧАТКУ ВІЙНИ УКРАЇНА ОТРИМАЛА ПОНАД 8 тис. ТОНН МЕДИЧНОЇ ГУМАНІТАРНОЇ ДОПОМОГИ

За час дії воєнного стану Україна отримала 8,5 тис. тонн медичної гуманітарної допомоги на загальну суму понад 12 млрд грн. «Це сукупна підтримка з 35 країн світу та від понад 60 міжнародних і благодійних організацій, медичних закладів, зарубіжних та українських компаній, а також урядів різних держав, що стоять на боці української незалежності та непорушності державних кордонів», — ідеться в повідомленні МОЗ України.

У Міністерстві зауважують, що розподіляють цю допомогу не лише в заклади охорони здоров'я свого підпорядкування, але й в комунальні та відомчі заклади, зокрема й ті, що знаходяться в підпорядкуванні структур безпеки та оборони.

Уся гуманітарна допомога розподіляється за пріоритетністю: найперше для задоволення потреб медичних закладів, що знаходяться в зоні бойових дій та поблизу них, а також тих, що займаються лікуванням поранених. Крім того, у фокусі заклади регіонів з великою кількістю внутрішньо переміщених осіб.

Гуманітарну допомогу розвантажують на складах поблизу державного кордону, там її обліковують, а потім розподіляють

та доставляють до регіонів з урахуванням пріоритетності. Також у МОЗ зазначають, що збір даних про медичні потреби, облік залишків на регіональних складах та в закладах охорони здоров'я, а також розподіл медичної гуманітарної допомоги відбуваються через інформаційно-аналітичну систему «MedData», що забезпечує контрольованість і прозорість процесу.

За час війни міністерству вдалося налагодити співпрацю з волонтерами та благодійниками для координації взаємодії та оперативного забезпечення медичних потреб. «МОЗ згуртувало групу репутаційних благодійних та волонтерських організацій і надало їй доступ до системи «MedData», у якій медичні заклади вказують свої потреби щодо забезпечення ліками, медичним обладнанням тощо. Усі, хто працює на нашу спільну перемогу, — герої!», — наголосила Марія Карчевич, заступник міністра охорони здоров'я.

Окрім того, необхідно нагадати, що міністерством створено інтерактивний дашборд з інформацією про розподіл гуманітарної допомоги, що з першого дня повномасштабного російського вторгнення надходить на складі відомства. ■

«ЛІКАРНІ НА КИЇВЩИНІ МАЮТЬ РОЗВИВАТИ ПОСЛУГИ З РЕАБІЛІТАЦІЇ» — ОЛЕКСІЙ ЯРЕМЕНКО

Розвиток реабілітаційних послуг зараз має бути одним із пріоритетних для медичних закладів. Адже на тлі війни стрімко зростає потреба як у фізичній, так і в психологічній реабілітації пацієнтів. Про це заступник міністра охорони здоров'я Олексій Яременко заявив під час візиту до лікарень Київської області. Зараз у рамках Програми медичних гарантій послуги з медичної реабілітації пацієнти можуть отримувати безоплатно. За словами заступника міністра, кожен медичний заклад, що посідатиме роль кластерного в госпітальному окрузі, обов'язково має надавати послуги з реабілітації за трьома пакетами НСЗУ.

«В модель госпітальних округів ми заклали чіткі критерії, яким мають відповідати ме-

дичні заклади, що потрапили до спроможної мережі. Один із них — наявність послуг із реабілітації. У війну цей напрям має бути одним із перших, на якому робитимуть акцент медичні заклади, плануючи свій розвиток на найближчі роки. Якісні реабілітаційні послуги мають бути максимально наближені до пацієнта в кожному регіоні України», — зазначив Олексій Яременко.

Зокрема, у Фастівській багатопрофільній лікарні інтенсивного лікування, що на Київщині, активно розвивають послуги з дитячої реабілітації, у тому числі психологічної. Адже діти першими зазнають травматизації психіки. Зараз таку ініціативу активно підтримують міжнародні партнери. ■

У МОЗ ОПРИЛЮДНИЛИ АЛГОРИТМ ДІЙ ПРИ РАДІАЦІЙНІЙ АВАРІЇ

Фахівці Міністерства охорони здоров'я опублікували правила поведінки в разі радіаційної аварії, які має знати кожен українець, оскільки росія не дотримується жодних законів ведення війни.

Про це пише пресслужба МОЗ. У відомстві підкреслили, що ядерно-стратегічні об'єкти побудовані так, що можуть витримувати значні фізичні пошкодження. Зазначається, що обласні Центри контролю та профілактики МОЗ на рівні кожного регіону постійно перевіряють радіаційний фон на предмет дотримання норм всіх показників.

! У випадку радіаційної аварії необхідно:

➔ **Перебувати в укритті** — підійде підвал або будівля. Також слід ущільнити отвори (вікна, двері) подручними засобами (скотч, волога тканина), вимкнути системи вентиляції та кондиціонери. За можливості слід обрати кімнату без вікон та дверей. Також не можна випускати на вулицю домашніх тварин. В укритті слід перебувати до тих пір, поки не надійдуть офіційні вказівки від органів державної влади.

➔ **Слідкувати за офіційними джерелами інформації** — для цього можна читати повідомлення в соцмережах та телеграм-каналах від органів місцевої влади, ДСНС, Нацполіції. Також можна увімкнути радіо та телебачення.



➔ **Знезаразити себе** — слід обережно зняти весь верхній шар одягу (таким чином можна позбутися 90 % радіоактивного матеріалу). Одяг необхідно покласти в герметичний контейнер або пластиковий пакет.

➔ **Прийняти душ**: якщо є можливість, то слід це зробити. Митися треба з милом та шампунем, не можна використовувати кондиціонер для волосся. Якщо душ прийняти неможливо, тоді слід під водою помити руки, обличчя та відкриті частини тіла з милом. За відсутності води можна скористатися вологими серветками або вологою тканиною.

➔ **Одягнути чистий одяг**.

Також у МОЗ пояснили, що йодид калію слід приймати лише, якщо таку вказівку отримано від органів влади чи ДСНС.

«Приймати йодид калію для «профілактики» без потреби недопустимо. Це може зашкодити вашому здоров'ю. Також важливо, що йодна профілактика здійснюється одноразово. Тобто у вживанні йоду зараз не має жодного сенсу», — резюмували у відомстві. ■

МОЗ ВПРОВАДЖУЄ ІНФРАСТРУКТУРНУ ЧАСТИНУ МЕДИЧНОЇ РЕФОРМИ

Створення спроможної мережі медичних закладів в Україні — одне з ключових завдань на наступні роки. Адже це дозволить забезпечити доступ населення до якісної медичної допомоги. Основою для розбудови спроможної мережі стануть госпітальні округи (області), які поділяються на госпітальні кластери з населенням від 150 тисяч. Такий поділ дозволяє оптимально розрахувати потоки пацієнтів і забезпечити рівномірний доступ до медичної допомоги.

Використовуючи міжнародний досвід, МОЗ буде поетапно підходити до розбудови спроможної мережі лікарняних закладів відповідно до кластерної системи.

«До кінця 2022 року будуть визначені надкластерні, кластерні та загальні лікарні та їхня роль у найбільш пріоритетних медичних послугах. 2023 рік ми розпочнемо з розвитку мережі для лікування інсультів, інфарктів та медичної реабілітації. Одночасно у загальних лікарнях будуть розвиватися відділення ургентної медичної допомоги, а у кластерних та надкластерних — потужні відділення екстреної медичної допомоги з цілодобовим прийманням пацієнтів. Відповідно до рівня лікарні будуть побудовані маршрути пацієнта, забезпечення їх обладнанням та реконструкція або будівництво медзакладу», — зазначає заступник міністра охорони здоров'я Олексій Яременко.

У межах реформи суттєво покращиться маршрут пацієнта. Оскільки найпростіші випадки лікуватимуться якомога ближче до пацієнта, в загальних лікарнях. У разі складніших проблем зі здоров'ям хворого доставлятимуть у кластерні та надкластерні лікарні, які надаватимуть високоспеціалізовані послуги.

За словами заступника міністра охорони здоров'я, зараз триває активна підготовка до впровадження інфраструктурної частини медичної реформи на місцях. Найближчі кілька тижнів МОЗ подасть на розгляд Уряду низку нормативно-правових актів, які необхідні для успішної реалізації Закону № 2347.

Зокрема, Кабінетом Міністрів найближчим часом будуть затверджені межі кожного госпітального округу та кластерів, на які він поділений, а також порядок визначення лікарень, які входять до госпітальної мережі.

З 2023 року у Програмі медичних гарантій будуть враховані обсяги забезпечення медичними послугами надкластерними, кластерними та загальними лікарнями відповідно до потреб у межах кожного госпітального округу.

Відомство повідомляє, що на початку липня Верховна Рада ухвалила законопроект № 2347 «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення надання медичної допомоги», який запустив інфраструктурну частину реформи охорони здоров'я. ■

ПРО ОСОБЛИВОСТІ АТЕСТАЦІЇ ПРАЦІВНИКІВ СФЕРИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА ПРОДОВЖЕННЯ ТЕРМІНУ ДІЇ СЕРТИФІКАТІВ СПЕЦІАЛІСТА, ПОСВІДЧЕНЬ ПРО КВАЛІФІКАЦІЙНУ КАТЕГОРІЮ В ПЕРІОД ДІЇ ВОЄННОГО СТАНУ

Наказ МОЗ України від 04.08.2022 р. № 1415

Відповідно до Указу Президента України від 24 лютого 2022 року № 64 «Про введення воєнного стану в Україні», затвердженого Законом України від 24 лютого 2022 року № 2102-IX «Про затвердження Указу Президента України «Про введення воєнного стану в Україні», пункту 8 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2015 року № 267 (в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 24 січня 2020 року № 90), та з метою забезпечення надання своєчасної, безперервної допомоги населенню в умовах воєнного стану,

НАКАЗУЮ:

1. Зупинити проведення атестації на підтвердження звання лікаря (провізора)-спеціаліста, атестації на присвоєння (підтвердження) кваліфікаційних категорій лікарям (провізорам), атестації на підтвердження звання спеціаліста та атестації на присвоєння (підтвердження) кваліфікаційних категорій професіоналам з вищою немедичною освітою, які працюють у сфері охорони здоров'я,

атестації на присвоєння (підтвердження) кваліфікаційних категорій молодшим спеціалістам з медичною освітою та фармацевтам на період дії воєнного стану в Україні.

2. Проведення атестації працівників сфери охорони здоров'я поновити через 60 днів після припинення чи скасування воєнного стану в Україні.

3. Установити, що термін дії сертифікатів лікаря (провізора)-спеціаліста, сертифікатів спеціаліста, посвідчень про кваліфікаційну категорію, який спливає у період дії воєнного стану, та посвідчень лікарів про кваліфікаційну категорію, які планували пройти атестацію протягом року після закінчення п'ятирічного строку з дати попередньої атестації, продовжується на 1 рік наказом керівника закладу охорони здоров'я за місцем роботи.

4. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника Міністра Микитюк І.В.

5. Наказ набирає чинності з дня його офіційного опублікування.

Міністр Віктор Ляшко ■



ВСЕСВІТНЯ ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я: УКРАЇНСЬКА МЕДСИСТЕМА ВИЖИЛА ПОПРИ ВІЙНУ

У Всесвітній організації охорони здоров'я (ВООЗ) заявили, що система охорони здоров'я в Україні вдалося вижити попри військове вторгнення РФ.

Генеральний директор ВООЗ Тедрос Адханом Гебреїсус наголосив, що українська медична система отримала ураження, але не впала.

«Шість місяців війни мали руйнівний вплив на здоров'я та життя жителів України, але, незважаючи на безліч проблем, системі охорони здоров'я вдалося вижити та надавати допомогу там і тоді, де і коли вона найбільше потрібна», — підкреслив він.

Повідомляється, що ВООЗ продовжує підтримку Міністерства охорони здоров'я в галузі відновлення зруйнованої медичної інфраструктури, надання медпослуг,

навчання медиків. Це необхідне не лише для здоров'я людей, але й для відновлення країни. Т.А. Гебреїсус зазначив, що жодна система не може забезпечити відновлення здоров'я людей під час війни та закликав росію припинити бойові дії.

У ВООЗ заявили, що організація допомогла доправити в Україну понад 1,3 тис. метричних тонн критично важливих вантажів медичного призначення, і ще більше перебувають в дорозі. Це лікарські засоби для лікування інфекційних хвороб, матеріали для травм та невідкладних операцій, карети швидкої допомоги, медичний кисень.

Нагадаємо, що раніше Всесвітня організація охорони здоров'я передала Україні два десятки автівок швидкої допомоги всюдихідного типу. ■

ВІКТОР ЛЯШКО ПРОКОМЕНТУВАВ УХВАЛЕННЯ ЗАКОНУ «ПРО ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ»

Закон сприяє гармонізації українського законодавства у сфері лікарських засобів, а також запроваджує єдину з Євросоюзом термінологію та правила регулювання фармринку.

Про це пише пресслужба Міністерства охорони здоров'я. На думку міністра охорони здоров'я Віктора Ляшка, комплексне оновлення законодавчої бази — це можливість і для регуляторної системи, і для бізнесу запровадити нові практики роботи по-європейськи, оновити та уніфікувати правила ринку. Він підкреслив, що триває підготовка до вступу України в ЄС та робота над нормативно-правовими актами, які регулюють фармацевтичну галузь України, є надзвичайно актуальною.

«Оновлений закон «Про лікарські засоби» імплементує найкращі європейські практики регулювання фармацевтичної галузі», — наголосив керівник відомства.

Зазначається, що оновленим законом визначаються умови створення, фармрозробки, доклінічних/клінічних випробу-

вань (досліджень), державної реєстрації лікарських засобів.

У документі прописані умови виробництва, виробництва (виготовлення) в умовах аптеки, призначення, застосування, імпорту, оптової та роздрібної торгівлі, дистанційної торгівлі, контролю якості, здійснення фармаконагляду ліків.

Закон передбачає створення умов для розвитку фармпромисловості, формування сприятливого інвестиційного клімату, подолання технічних бар'єрів у міжнародній торгівлі лікарськими засобами.

Повідомляється, що законом також регулюється діяльність інтернет-аптек, оскільки в ньому прописані правила дистанційної торгівлі ліками.

Нагадаємо, що раніше президент України Володимир Зеленський підписав закон «Про лікарські засоби». Документ 28 липня ухвалила Верховна Рада під час засідання. Документ є пріоритетним для гармонізації законодавства України та ЄС у сфері обігу лікарських засобів. ■

В УКРАЇНІ ПОНАД 600 МЕДЗАКЛАДІВ ПРАЦЮЮТЬ НА ТИМЧАСОВО ОКУПОВАНИХ ТЕРИТОРІЯХ ТА В ЗОНІ БОЙОВИХ ДІЙ

Заступник міністра охорони здоров'я з питань європейської інтеграції Олексій Яременко під час загальнонаціонального телемарафону заявив, що в зоні бойових дій та на тимчасово окупованих територіях (ТОТ) працюють 649 лікарень.

Про це пише пресслужба Міністерства охорони здоров'я. Україна продовжує перераховувати кошти на рахунки медзакладів, які перебувають в окупації, якщо з ними встановлено належний зв'язок.

За словами О. Яременка, щомісяця лікарні на тимчасово окупованих територіях та ті, які дотичні до лінії фронту, отримують 1/12 обсягу річного фінансування.

«За рахунок цих коштів, зокрема, виплачується заробітна плата медикам, які працюють в окупації. Це наша принципова по-

зиція — підтримувати кожну лікарню, у якій працюють наші медики й надають медичну допомогу нашим пацієнтам, які опинилися в тимчасовій окупації», — сказав він.

У МОЗ зазначили, що за минулий місяць Національна служба здоров'я України (НСЗУ) перерахувала лікарням на ТОТ та у прифронтових регіонах понад 2,6 млрд грн. Повідомляється, що з початку вторгнення РФ такі медзаклади отримали понад 17 млрд грн за Програмою медичних гарантій.

О. Яременко доповнив, що російські окупанти продовжують блокувати поставки життєво необхідних ліків Україною на ТОТ. Українці, які залишилися у вимушеній окупації, фактично стали заручниками медичного тероризму росії. ■

В УКРАЇНІ ДО КІНЦЯ РОКУ ПЛАНУЮТЬ ЗАПРОВАДИТИ ЄВРОПЕЙСЬКІ ДИРЕКТИВИ ДО УКРАЇНСЬКИХ НОРМАТИВНО-ПРАВОВИХ АКТІВ У МЕДИЧНІЙ ГАЛУЗІ

Перший заступник міністра охорони здоров'я Олександр Комаріда заявив, що до кінця 2022 року в Україні виконають план заходів щодо запровадження європейських директив до нормативно-правових актів у галузі охорони здоров'я. Про це пише пресслужба Міністерства охорони здоров'я. О. Комаріда під час зустрічі з віцепрезидентом Європейської комісії Маргаритісом Схінасом зазначив, що МОЗ уже співпрацює з низкою проєктів, зокрема з Групою Помпиду, «EU4Health».

Він пояснив, що йдеться про приєднання до угоди АСАС, Угоди про оцінку відповідності та прийнятності промислової продукції, яка допоможе фармринку отримати безбар'єрний доступ до ЄС, а також гармонізацію українського законодавства у сфері охорони здоров'я відповідно до європейського.

У відомстві підкреслили, що МОЗ докладає зусиль для виконання Угоди Україна — ЄС у частині охорони здоров'я, але для якісної та швидкої роботи необхідна технічна та донорська підтримка з адаптації українських нормативно-правових актів.

За словами О. Комаріди, попри значну включеність європейських партнерів, досі є низка питань, які потребують уваги. Він зазначив, що це стосується відновлення медичної інфраструктури, навчання українських фахівців для розвитку систем реабілітації та психічного здоров'я.

«Адже за попередніми підрахунками, щонайменше 15 мільйонів українців потребуватимуть психологічної допомоги після завершення війни, а зараз її вже потребують наші захисники», — резюмував О. Комаріда. ■

СПАЛАХ ПОЛІОМІЄЛІТУ В УКРАЇНІ: В ЦЕНТРІ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я НАГАДУЮТЬ ПРО СХЕМУ ВАКЦИНАЦІЇ

Зокрема, Центр громадського здоров'я МОЗ України наголошує, що імунопрофілактика поліомієліту є абсолютно безкоштовною для українців і входить до національного календаря профілактичних щеплень.

➔ **Схема вакцинації від поліомієліту передбачає 6 доз вакцини:**

- ➔ протягом першого року життя (у 2 та 4 місяці) дитина повинна отримати 2 дози вакцини ін'єкційно (ІПВ);
- ➔ у 6 місяців дитина отримує краплі (ОПВ);
- ➔ у 1,5 року — краплі (ОПВ);
- ➔ у 6 років — краплі (ОПВ);
- ➔ у 14 років — краплі (ОПВ).

Ці 6 доз вакцини формують імунітет до поліомієліту на все життя.

Дуже важливо не переривати процес вакцинації, адже це ставить під загрозу здоров'я та життя малюка.

Але, якщо ви пропустили щеплення (із якихось причин) або не впевнені, що отримали потрібну дозу вакцини для дитини, надолужте їх!

У зонах, де не ведуться бойові дії, медична система готова приймати маленьких пацієнтів. Отже, батькам, які пропустили щеплення малюка, потрібно звернутися до свого педіатра або сімейного лікаря, щоб спланувати візит для здійснення/надолуження щеплення.

При цьому внутрішньо переміщеним особам не потрібно укладати нову декларацію з лікарем. Достатньо просто прийти до медзакладу.

Вакцинацію зробилять безоплатно, а дані про щеплення одразу внесуть

до Єдиної електронної системи охорони здоров'я (ЄСОЗ).

Якщо потрібно, батьки можуть отримати паперову довідку про зроблене щеплення. Жодних фінансових чи бюрократичних перешкод для цього не існує. Головне — дитина має отримати всі дози вакцини за схемою, передбаченою календарем профілактичних щеплень. Адже допоки дитина не отримала всіх доз щеплення, вона потенційно може інфікуватися та перехворіти з тяжкими наслідками.

❗ **Поліомієліт — це високо-контагіозне захворювання. Його спричиняє поліовірус, який уражає центральну нервову систему із виникненням парезів та невиліковного паралічу. Тяжкі випадки можуть закінчуватися смертю хворого.**

Двоє маленьких дітей, батьки яких відмовилися від вакцинації, тепер житимуть із невиліковним паралічем.

До того ж тепер всі інші діти до 6 років у країні, які пропустили навіть одну (!) дозу щеплення проти поліомієліту, в небезпеці, адже їх імунна система слабка проти цього збудника.

Якщо вірус потрапить на побутові предмети чи іграшки, то нещеплена дитина заразиться. Як правило, інфікування починається з брудних рук, так вірус потрапляє до рота, потім починає розмножуватися у кишечнику.

Вірус може жити в слині або калі інфікованої дитини протягом багатьох тижнів. Із кожним випорожненням інфікованого малюка вірус заражає воду та поширюється далі. ■

ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ РОЗВИТКУ МЕДИЧНОЇ ПРАКТИКИ

ТАЩУК В.К., ХРЕБТІЙ Г.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається найпоширенішим фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) (1). Дослідження китайських вчених ще раз підтвердило зв'язок АГ з ризиком ССЗ та смертності від усіх причин (2). І чим меншим був вік початку АГ, тим сильнішим був цей зв'язок (2). Встановлено, що АГ є одним з основних факторів ризику тяжких ускладнень COVID-19 (3, 4). Однак залишається спірним, чи пов'язане це безпосередньо з АГ, чи із супутніми факторами (такими як похилий вік, цукровий діабет та інші супутні захворювання, що часто асоційовані з АГ). Ретроспективний аналіз 2877 пацієнтів із COVID-19 у Китаї продемонстрував підвищений скорегований ризик смерті у пацієнтів із АГ порівняно з пацієнтами без АГ (4,0 проти 1,1 %; $p = 0,013$) (5).

До модифікованих факторів ризику АГ відносять надмірну масу тіла/ожиріння, нераціональне харчування, надмірну кількість натрію та недостатній уміст калію в раціоні, недостатню фізичну активність і споживання алкоголю [6]. Слід зауважити, що не лише антигіпертензивна терапія, але й оптимізація прихильності пацієнтів до призначеного лікування, мінімізація терапевтичної інерції пов'язані з більш високими показниками контролю артеріального тиску (АТ) [7]. Спільне партнерство між пацієнтом, лікарем і системою охорони здоров'я, включає багаторівневий підхід до контролю АГ [7]. Оптимізація профілактики, діагностики та лікування АГ вимагає зміни парадигми на ступінчасту допомогу та використання ефективних стратегій контролю АТ.

Високий АТ є провідним фактором ризику ССЗ, а АГ займає перше місце у світі за зменшенням тривалості життя та зростанням інвалідності [6, 8]. Субоптимальний контроль АТ є найбільш частим фактором ризику ССЗ і цереброваскулярних захворювань, включаючи геморагічний (58 %) і ішемічний (50 %) мозкові інсульти, ішемічну хворобу серця (ІХС) (55 %) та інші форми кардіоваскулярних захворювань (58 %), у тому числі серцеву недостатність (СН) і захворювання периферичних артерій [6, 8]. Крім того, АГ є основною причиною хронічної хвороби нирок (ХХН), розвитку термінальної стадії ниркової недостатності, а також деменції внаслідок церебральної хвороби дрібних судин [9–11].

Починаючи зі 115/75 мм рт.ст. кожен приріст на 20 мм рт.ст. систолічного артеріального тиску (САТ) або на 10 мм рт.ст. діастолічного артеріального тиску (ДАТ) пов'язаний з подвоєнням ризику фатальної серцево-судинної події [8].

Поширеність АГ у всьому світі висока і продовжує зростати [8, 12]. При пороговому рівні САТ/ДАТ > 140/90 мм рт.ст. поширеність гіпертензії в усьому світі становить 31 %, тобто приблизно 1,4 мільярда дорослого населення [8, 12].

Незважаючи на те, що генетична схильність до АГ — немодифікований фактор ризику, розвитку АГ можна значною мірою запобігти завдяки сильному впливу ключових факторів навколишнього середовища/спосо-



бу життя [6, 7]. Найбільш важливими з цих факторів, які часто наявні вже в дитинстві і ранньому дорослому віці, є збільшення маси тіла, що призводить до ожиріння, нераціональне харчування, надмірне споживання натрію і недостатнє споживання калію, недостатня фізична активність і вживання алкоголю [13]. Найбільшого ефекту можна досягти, модифікуючи водночас декілька з вищезазначених факторів/спосіб життя, оскільки індивідуальні механізми зниження АТ мають адитивну дію [6]. Епідеміологічні дослідження продемонстрували, що лише невелика частка дорослих змінює свій спосіб життя після встановлення діагнозу АГ [14, 15].

На сьогодні накопичилась потужна доказова база, що лежить в основі кожного з модифікованих факторів навколишнього середовища/способу життя, які сприяють підвищенню АТ [14–17].

ЗДОРОВА ДІЄТА ЗНИЖУЄ АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК

Дієта DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) визнана особливо ефективною для зниження АТ [16, 18]. Дієта DASH багата фруктами, овочами, цільнозерновими, горіхами, бобовими, нежирним білком і нежирними молочними продуктами, і в ній помітно менше рафінованого цукру, насичених жирів і холестерину [16]. Комбінація низького споживання натрію і дієти DASH забезпечує значно більше зниження АТ, ніж обмеження натрію

або тільки дієта DASH [18, 19]. Тому і дієта DASH, і зниження натрію рекомендуються дорослим з підвищеним АТ та АГ [17].

НАДМІРНЕ СПОЖИВАННЯ НАТРІЮ

Натрій є важливим нутритивним компонентом і дієтичною потребою для всіх людей [20]. Проте надмірне споживання натрію є важливим фактором АГ [13, 20]. Споживання натрію позитивно корелює з АТ у дослідженнях поперечного зрізу і перспективних когорт [21–23].

У США велика частка (> 70 %) споживання натрію є результатом його додавання під час обробки харчових продуктів, включаючи хліб, солоне м'ясо, консерви, крупи, випічку і приготування їжі (фастфуд і ресторанне харчування) [24]. Дослідження прогностичного моделювання продемонстрували, що навіть невелике скорочення споживання натрію населенням може запобігти тисячам смертей, пов'язаних з АГ, і заощадити фінансові витрати на охорону здоров'я щороку [25].

Зазвичай споживання натрію повинне становити 3,5–5,5 г на день (що відповідає 9–12 г солі на добу) [25, 26]. Проте Європейська асоціація кардіологів рекомендує обмежити споживання натрію приблизно до 2,0 г на день (що відповідає приблизно 5,0 г солі на день) [1]. Тому зменшення споживання солі серед населення залишається пріоритетом громадського здоров'я.

НЕДОСТАТНЄ СПОЖИВАННЯ КАЛІЮ

Збільшення споживання калію знижує АТ у хворих на АГ дорослих [26–30], особливо серед афроамериканців, людей похилого віку, осіб, які споживають багато натрію з їжею [31]. Завдяки його антигіпертензивному впливу можна очікувати, що підвищене споживання калію запобігатиме серцево-судинним подіям, і кілька досліджень продемонстрували зворотну залежність споживання калію та розвитку мозкового інсульту, а також інших форм ССЗ [32]. Підвищене споживання калію може бути досягнуто шляхом збільшення споживання калію з їжею або шляхом добавок калію. Перший підхід є найбільш виправданим, тому дієта DASH забезпечує рекомендоване щоденне споживання 4700 мг калію на 2000 калорій [14].

НАДМІРНЕ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ

Алкоголь має сильний пресорний ефект [3]. Саме тому чоловікам з АГ, які вживають алкоголь, слід обмежити його споживання до 2–4 стандартних доз (standard drinks — для США 1 стандартна доза становить 12 г алкоголю, в Англії — 8 г) алкогольних напоїв на день, а жінкам — до 1–2 доз на день та уникати пияцтва [3]. Вищі дози алкоголю асоційовані з дозозалежним збільшенням загальної смертності. Розбіжності між чоловіками та жінками дослідники пояснюють меншою масою тіла у жінок, нижчою активністю шлункової алкогольної дегідрогенази, а також різницею в розподілі жиру в тілі [3].

НЕДОСТАТНЯ ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ

Епідеміологічні дослідження незмінно демонструють захисний ефект фізичної активності в плані запобігання АГ і контролю АТ у дорослого населення [33]. Навіть помірна фізична активність була пов'язана зі зниженням ризику розвитку АГ [34]. Рандомізовані дослідження демонструють, що кращою формою фізичної активності, що сприяє зниженню АТ, є аеробні вправи (зниження на 5–7 мм рт.ст.), але також ефективні динамічні і ізометричні вправи з обтяженням (зниження на 4–5 мм рт.ст.) [35, 36]. Механізми фізичної активності для запобігання АГ не з'ясовані, але можуть включати зниження серцевого викиду, зниження активності симпатичної нервової системи і активності ренін-ангіотензинової системи (РАС), зниження загального периферичного судинного опору й інсулінорезистентності, а також поліпшення функцій ендотелію [37].

НАДМІРНА МАСА ТІЛА Й ОЖИРІННЯ

Дослідження в різних популяціях демонструють пряму, майже лінійну залежність індексу маси тіла (ІМТ) з рівнем АТ [38]. Ризик розвитку АГ постійно збільшується зі збільшенням антропометричних показників (окружність талії, співвідношення окружності талії і окружності стегон) паралельно з ІМТ [39]. Близько 40 % дорослих з АГ в США страждають

від абдомінального ожиріння (АО) (ІМТ > 30 кг/м²), і більше однієї третини населення з АО страждає на гіпертензію (САТ/ДАТ > 140/90 мм рт.ст. або приймають антигіпертензивні препарати), у той час як підвищення АТ реєструється в менше ніж одній п'ятій людей з нормальною масою тіла [40, 41]. Клінічні дослідження неодноразово демонстрували, що втрата маси тіла знижує ризик розвитку АГ та рівень АТ у дорослих з гіпертензією [42, 43].

Деякі патофізіологічні механізми, безперечно, сприяють розвитку АГ при АО, включаючи резистентність до інсуліну, хронічне малоінтенсивне запалення, окиснювальний стрес, дисбаланс адипокінів (наприклад, високий рівень лептину, зниження адипонектину), активацію симпатичної та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, розвиток ендотеліальної дисфункції і підвищену реабсорбцію натрію [44, 45].

Зважаючи на накопичену доказову базу щодо впливу корекції модифікованих факторів ризику на розвиток та прогресування АГ, у всіх чинних настановах нефармакологічна корекція є першим, базовим кроком лікування АГ [1].

Фармакологічна антигіпертензивна терапія у керівництві Міжнародного товариства з гіпертензії (International Society of Hypertension, ISH) рекомендована для дорослих із САТ > 140 мм рт.ст. та/або ДАТ > 90 мм рт.ст. [7]. Крім того, дорослим із САТ від 130 до 139 мм рт.ст. або ДАТ від 80 до 89 мм рт.ст. рекомендується фармакологічне антигіпертензивне лікування за умови високого ризику кардіоваскулярних ускладнень, який визначається ССЗ в анамнезі, діабетом, захворюваннями нирок, 10-річним ризиком серцево-судинних захворювань > 10 %, віком 65 років і старше [7].

Низька прихильність до антигіпертензивних препаратів є поширеним явищем і основним фактором неконтрольованого АТ [46]. Наприклад, у проведеному дослідженні серед 6627 літніх людей в США, які почали прийом антигіпертензивних препаратів в 2012 році, 21,3 % припинили лікування протягом першого року [47]. Крім того, 31,7 % пацієнтів, які не припиняли прийом антигіпертензивних препаратів, мали низьку прихильність до лікування, що визначалося наявністю ліків, доступних для прийому впродовж < 80 % днів у році після початку лікування [47]. Перешкоди на шляху досягнення високої прихильності до лікування є багатофакторними і включають складні схеми прийому препаратів (наприклад, схеми з декількома таблетками), фактори зручності (наприклад, частоту дозування), поведінкові фактори і проблеми з лікуванням безсимптомних захворювань (наприклад, побічні ефекти лікування) [47]. Додаткові фактори, що пов'язані з низькою прихильністю до антигіпертензивного лікування і неконтрольованим АТ, включають: молодий вік, симптоми депресії, відсутність модифікації способу життя, а також обмежений доступ до медичної допомоги [48–50].

Серед основних антигіпертензивних засобів при АГ рекомендованими на сьогодні є інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), блокатори кальцієвих каналів (БМК) і тiazидні (або тiazидоподібні) діуретики у зв'язку з додатковим захистом серцево-судинної системи, ефективністю і/або доступністю [7].

Незважаючи на доступність більш ефективних антигіпертензивних засобів, будь-яка антигіпертензивна моно-

терапія забезпечує адекватний контроль АТ в обмеженого числа пацієнтів [51, 52]. Більшості пацієнтів з АГ, особливо з групи високого ризику, потрібні два або більше препарати різних фармакологічних класів для досягнення цільового рівня АТ [53, 54]. Рання комбінація антигіпертензивних засобів є більш відповідною стратегією лікування, ніж початкова монотерапія високими дозами, унаслідок адитивної дії та меншої кількості побічних ефектів [55, 56]. Проте одним із недоліків комбінованої терапії при лікуванні АГ є те, що дотримання режиму лікування знижується при збільшенні кількості призначених препаратів [57].

Фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів, що поєднують в собі два або більше активних лікарських засоби в одній лікарській формі, набули значного поширення при лікуванні АГ [1]. Фіксовані комбінації забезпечують збільшення прихильності (комплаєнтності/адгіренсу) до лікування, порівняно з відповідними компонентами, які призначаються окремо [58]. Амлодипін, дигідропіридинний БМК тривалої дії, і валсартан, непептидний БРА, відносяться до антигіпертензивних засобів першої лінії [1]. З огляду на те, що дані молекули спрямовані на домінуючі патофізіологічні каскади АГ, яка має контррегуляторні механізми, фіксована комбінація амлодипін/валсартан суттєво підсилює гіпотензивні ефекти кожного окремо взятого лікувального компонента та істотно збільшує комплаєнтність [59].

Отже, оптимальною початковою терапією є призначення фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів усім пацієнтам, окрім тих, у яких рівень АТ знаходиться в діапазоні високого нормального, та хворих похилого віку зі старечою астеною («крихкий» пацієнт) [7].

При лікуванні резистентної до трикомпонентної терапії АГ експерти пропонують додавання антигіпертензивних препаратів інших класів (інший діуретик, α- чи β-адреноблокатор (β-АБ)) або спіронолактону [1]. У такому випадку вважається доцільним розглянути питання про направлення хворого до спеціалізованого центру для подальшого обстеження з метою виявлення можливих причин резистентності [1].

Відповідно до нових вказівок 2020 року Міжнародного товариства з гіпертензії діагноз АГ не слід встановлювати під час одного відвідування лікарського кабінету [7]. Зазвичай для підтвердження діагнозу АГ необхідні два-три візити до лікаря з інтервалом в 1–4 тижні (залежно від рівня АТ) [7]. Діагноз може бути встановлено під час одного візиту за умови, що АТ становить ≥ 180/110 мм рт.ст. та є дані про ССЗ [7].

Під час кожного відвідування лікаря слід вимірювати АТ три рази через одну хвилину, при цьому обчислюючи середнє значення останніх двох вимірювань. Якщо АТ при першому вимірюванні < 130/85 мм рт.ст., подальших вимірювань не потрібно [7].

При значеннях АТ при двох-трьох візитах до лікаря ≥ 140/90 мм рт.ст. слід розглянути встановлення діагнозу АГ у даного пацієнта [7]. Якщо можливо і доступно, діагноз АГ повинен підтверджуватись вимірюванням АТ поза лікарським кабінетом [7].

Міжнародне товариство з гіпертензії у настанові 2020 року прописало план вимірювання АТ відповідно до вихідних показників [7]. Згідно з ним, якщо при вимірюванні в кабінеті лікаря рівень АТ < 130/85 мм рт.ст., то варто пройти повторне обстеження через три роки (або через рік, якщо наявні інші фактори ризику). В іншому випадку, коли показники АТ 130–159/85–99 мм рт.ст., необхідно підтвердити діагноз поза межами лікарського кабінету, оскільки висока ймовірність гіпертензії «білого халата» чи маскованої гіпертензії [7]. При гіпертензії «білого халата» пацієнти зазвичай мають низький загальний серцево-судинний ризик і немає гіпертонічного пошкодження органів, тому медикаментозне лікування може не призначатися [7]. При маскованій гіпертензії пацієнти мають ризик серцево-судинних порушень, як у пацієнтів з резистентною АГ, у таких випадках діагноз підтверджують повторними вимірюваннями АТ у кабінеті лікаря та поза ним [7]. Показники АТ > 160/100 мм рт.ст. вимагають повторного підтвердження через декілька днів/тижнів.

Згідно з практичними настановами Міжнародного товариства з гіпертензії 2020 року, виділяють такі групи антигіпертензивних препаратів:

- ➔ діуретики (гидрохлоротiazид, хлорталідон, спіронолактон, еплеренон, індапамід, фуросемід, торасемід, ксипамід);
- ➔ β-адреноблокатори (пропранолол, метопролол, атенолол, бисопролол, бетаксолол, небіволол, есмолол);
- ➔ блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін ретард, ділтiazем, верапаміл, амлодипін, леркандипін);
- ➔ інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (каптоприл, еналаприл, лізиноприл, раміприл, моєксиприл, квінаприл, периндоприл, трандолаприл, фозиноприл, зофеноприл);
- ➔ блокатори АТ1-рецепторів до ангіотензину (лосартан, ірбесартан, валсартан, кандесартан, телмісартан, епросартан, азилсартан);
- ➔ α₁-адреноблокатори (празозин, доксазозин);
- ➔ α₁-адреноблокатори + блокатори серотонінових рецепторів (уранідил);
- ➔ α + β-адреноблокатори (карведилол);
- ➔ центральні α₂-агоністи (резерпін, метилдопа, клонідин) і агоністи імідазолінових (I₁) рецепторів (моксонідин) [7].

Згідно з настановою Міжнародного товариства з гіпертензії 2020 року, метою лікування АГ є досягнення цільових рівнів АТ у хворих залежно від супутньої патології та найголовніше — їх утримання протягом 3 місяців [7]:

- ➔ у всіх пацієнтів початковою метою терапії є зниження АТ < 140/90 мм рт.ст.;
 - ➔ якщо лікування добре переноситься, більшості пацієнтів рекомендовано подальше зниження АТ до 130/80 мм рт.ст. або менше (залежно від супутньої патології);
 - ➔ для пацієнтів молодше від 65 років — 130/80 мм рт.ст. (але не нижче ніж 120/70 мм рт.ст.);
 - ➔ для людей старше від 65 років потрібно дотримуватися меж 130–140/80–90 мм рт.ст. за умови доброї переносимості лікування.
- Критерії ефективного медикаментозного лікування [7]:
- ➔ лікування повинно базуватися на фактичних даних щодо запобігання захворюваності/смертності;
 - ➔ використання режиму терапії, який забезпечує цілодобовий контроль АТ;

➔ лікування повинно бути доступним та/або економічно вигідним порівняно з іншими препаратами;

➔ лікування повинно добре переноситися;

➔ докази переваг використання препарату серед груп населення, у яких він повинен застосовуватися.

Згідно з настановою Міжнародного товариства з гіпертензії 2020 року, виділяють наступні рекомендації щодо медикamentозного лікування АГ [7].

БАЗОВЕ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНЕ ЛІКУВАННЯ

Застосування кількох препаратів (перевага надається фіксованим комбінаціям):

- ➔ іАПФ/БРА + БМК;
- ➔ іАПФ/БРА + БМК + тiazидоподібний діуретик;
- ➔ іАПФ/БРА + БМК + тiazидоподібний діуретик + спіронолактон.

До оптимальних рекомендацій відносять покрокове застосування препаратів з рекомендованими і низькими дозами (половина рекомендованої дози):

Крок 1. Подвійна комбінована терапія у низькій дозі (А + С).

➔ Монотерапія доцільна у хворих низького ризику або осіб дуже похилого віку (> 80 років) та астенозованих.

Крок 2. Подвійна комбінована терапія у повній дозі (А + С).

Крок 3. Потрійна комбінована (А + С + D).

Крок 4 (при резистентній АГ). Потрійна комбінована терапія + спіронолактон або інші препарати (А + С + D + спіронолактон 12,5–50 мг). Спіронолактон слід з обережністю застосовувати при швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) < 45 мл/хв. До альтернативних препаратів відносять: амілорид, доксазозин, еплеренон, клонідин або β-АБ.

Крок 5. При резистентній АГ потрібно розглянути питання про направлення хворого до спеціалізованої установи для подальшого обстеження та визначення тактики лікування [7].

Примітка: А — іАПФ або БРА; С — блокатор кальцієвих каналів; D — тiazидний або тiazидоподібний діуретик [7].

Міжнародне товариство з гіпертензії в 2020 році опублікувало практичні рекомендації щодо лікування АГ з ускладненнями, наведені нижче [7].

Артеріальна гіпертензія та серцева недостатність

АГ є фактором ризику розвитку СН.

Основні рекомендації щодо лікування АГ та СН:

- ➔ зміна способу життя, а саме фізичні вправи і дієтотерапія;
- ➔ рівень АТ слід знижувати при ≥ 140/90 мм рт.ст. і лікувати до цільового рівня < 130/80 мм рт.ст. (< 140/80 мм рт.ст. у людей похилого віку);
- ➔ блокатори РАС, β-АБ і антагоністи альдостерону ефективні для клінічного результату при зниженій фракції викиду лівого шлуночка, діуретики — при декомпенсації;
- ➔ інгібітор ангіотензинового рецептора й неперилізину (сакубітріл/валсартан) для лікування СН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка як альтернатива іАПФ або БРА у пацієнтів із АГ.

Артеріальна гіпертензія та хронічна хвороба нирок

АГ є основним фактором ризику розвитку і прогресування альбумінурії та будь-якої форми ХХН.

Основні рекомендації щодо лікування АГ та ХХН:

- ➔ постійний контроль ШКФ, мікроальбумінурії та електролітного складу крові;
- ➔ інгібітор РАС є препаратом 1-ї лінії (зменшує альбумінурію на додаток до контролю АТ);
- ➔ блокатори кальцієвих каналів і діуретики (петльові діуретики, якщо ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²) також можна додавати до схеми лікування.

Артеріальна гіпертензія та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)

АГ є найчастішим супутнім захворюванням у хворих на ХОЗЛ. Згідно з рекомендаціями ISH 2020 року:

- ➔ рівень АТ слід знижувати при $\geq 140/90$ мм рт.ст і лікувати до цільового рівня < 130/80 мм рт.ст. (< 140/80 мм рт.ст. у літніх пацієнтів);
- ➔ БРА і БКК і/або діуретик, тоді як β -АБ (селективні до β_1 -рецепторів) можна використовувати в певних групах пацієнтів (наприклад, із супутніми ІХС, СН);
- ➔ основним пунктом у лікуванні є зміна способу життя, а саме фізична активність та відмова від куріння.

Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет (ЦД)

- ➔ Рівень АТ слід знижувати при $\geq 140/90$ мм рт.ст і лікувати до цільового рівня < 130/80 мм рт.ст. (< 140/80 мм рт.ст. у людей похилого віку);
- ➔ стратегія лікування повинна включати інгібітор РАС і БКК та/або тіазидоподібний діуретик;

- ➔ лікування повинно включати статини для первинної профілактики, якщо рівень ХС ЛПНЩ > 1,8 ммоль/л (ЦД з ураженням органів-мішеней) або 2,6 ммоль/л (неускладнений ЦД);
- ➔ лікування повинно включати зниження рівня глюкози та ліпідів згідно з чинними рекомендаціями.

Артеріальна гіпертензія та ліпідні порушення

- ➔ АТ слід знижувати так, як це робиться у загальній популяції, переважно за допомогою інгібіторів РАС (іАПФ, БРА) та БКК;
- ➔ статини — пріоритетні препарати для зниження рівня ліпідів;
- ➔ слід розглянути можливість зниження рівня тригліцеридів у сироватці крові, якщо показник > 2,3 ммоль/л, особливо у пацієнтів з АГ та ЦД. Можливі додаткові переваги використання фенофібрату у підгрупі з низьким рівнем ХС ЛПВЩ та високим рівнем тригліцеридів.

Артеріальна гіпертензія та запальні ревматичні захворювання

- ➔ Запальні ревматичні захворювання (ревматоїдний артрит, псоріаз-артрит тощо) пов'язані зі збільшенням поширеності та поганим контролем АГ. Наявність запальних ревматичних захворювань збільшує ступінь серцево-судинного ризику.
- ➔ АТ слід знижувати, як у загальній популяції, переважно за допомогою інгібіторів РАС та БКК;
- ➔ лікування основних захворювань вважається ефективним при униканні високих доз нестероїдних протизапальних засобів та зниженні запальних реакцій.

Артеріальна гіпертензія та коронавірусне захворювання COVID-19

Відомо, що експресія ангіотензинперетворювального ферменту 2 (АПФ2) може бути збільшена інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту та блокаторами рецепторів ангіотензину [60]. Оскільки АПФ2 сприяє проникненню SARS-CoV-2 у клітини, було висловлено припущення, що лікування цими препаратами може збільшити ризик тяжкого перебігу COVID-19 [1, 60, 61]. Хоча вплив припинення прийому іАПФ та БРА у пацієнтів з COVID-19 був невизначеним, деякі автори запропонували замінити антигіпертензивну терапію блокаторами РАС на антагоністи кальцію [60, 61]. У березні 2020 року Європейське товариство кардіологів рекомендувало продовжувати звичайну антигіпертензивну терапію, оскільки відсутні переконливі докази, що лікування іАПФ або БРА під час інфекції SARS-CoV-2 є шкідливим [62]. Декілька обсерваційних досліджень показали, що ні ризик зараження SARS-CoV-2, ні ризик тяжкого перебігу COVID-19 не пов'язаний з терапією іАПФ або БРА [63–65]. Результати цих спостережень нещодавно були підтверджені висновками двох рандомізованих контрольованих досліджень [66, 67]. У відкритому дослідженні REPLACE-COVID-Study 152 пацієнти, які отримували БРА або іАПФ у співвідношенні 1 : 1, були рандомізовані для продовження або припинення цього лікування [66]. Значних відмінностей між двома групами в ранговій оцінці клінічного результату під час госпіталізації

(дні виживання, тривалість ШВЛ, тривалість діалізу, оцінка за шкалою SOFA) не виявлено [66].

Повертаючись до покрокової терапії АГ, поданої в оновлених настановах Міжнародного товариства з гіпертензії 2020 року, слід окремо відзначити, що при неефективності подвійної фіксованої комбінації (слід переконатися, що вона використовується в оптимальних дозуваннях обох компонентів) експерти вказують на необхідність переведення пацієнта на другу сходинку антигіпертензивної терапії — трикомпонентну схему [3]. Уперше заявлено, що за відсутності особливих клінічних ситуацій найбільш раціональним варіантом такої схеми є поєднання блокатора РАС з БКК і діуретиком, і теж у вигляді фіксованої комбінації [3]. Трикомпонентна терапія повинна також передбачати титрацію доз усіх компонентів до максимальних перед тим, як переходити на наступну, третю сходинку антигіпертензивної терапії — чотирикомпонентну [3]. Слід зауважити, що фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів з різноманітними компонентами та варіантами дозувань дають змогу максимально ефективно проводити ступінчасту терапію АГ у всіх категорій пацієнтів, забезпечуючи надійний контроль АГ та збільшуючи прихильність пацієнтів до лікування.

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

Список літератури
знаходиться в редакції ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА COVID-19 В УКРАЇНІ

Число хворих на коронавірусну інфекцію продовжує збільшуватися: минулого тижня в Україні зафіксували 11,4 тис. випадків, що на 2,3 тис. більше, ніж на позаминулому тижні.

Про це на початку вересня заявив голова Комітету ВР з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування Михайло Радучький у власному телеграм-каналі. Він зазначив, що в Україні, попри зростання числа випадків інфікування, рівень госпіталізацій і кількість летальних випадків залишаються відносно невисокими.

«За тиждень потрапили до лікарень, визначених для лікування ковіду, 3,1 тис. пацієнтів. Завантаженість ліжок становить лише 8,8 %. Минулого тижня від ускладнень, спричинених COVID-19, померли 38 людей, позаминулого — 23», — наголосив Михайло Радучький.

Він пояснив, що до проблемних питань належить робота підприємств, які виробляють кисень, оскільки частина з них перебувають у зоні бойових дій. За словами Радучького, під час пікової завантаженості лікарень було необхідно 400 тонн кисню на добу, загалом його виробляли близько 500 тонн.

«Сьогодні, за даними МОЗ, загальний об'єм виробленого рідкого кисню становить 370 тонн на добу. Для вирішення цієї проблеми у 320 медзакладів закуплено 344 кисневі станції, які дозволять автономно забезпечувати пацієнтів киснем», — підкреслив він.

Голова профільного Комітету додав, що через військове вторгнення РФ руй-



нування зазнали медзаклади, які були відведені для лікування хворих на COVID. Зокрема, 18 лікарень зруйновано, 15 — пошкоджено, а близько 100 медзакладів опинилися на тимчасово окупованій території.

«Але навіть у такій ситуації розгорнуто 40 тис. ліжок, з них 3,7 тис. — у відділеннях інтенсивної терапії, готові до використання понад шість тисяч апаратів ШВЛ», — пояснив він.

Михайло Радучький сказав, що, за статистичними даними, українці почали більш активно вакцинуватися проти коронавірусу.

«Принаймні одну дозу в Україні отримали майже 52 % дорослого населення, базовий курс вакцинації пройшли 49,3 %, перший бустер зробили 6,3 %», — зауважив він.

За його словами, найближчим часом МОЗ планує дозволити робити другу бустерну дозу (загалом четверте щеплення) всім громадянам, хто зробив останнє щеплення більше ніж шість місяців тому.

Маскового режиму слід дотримуватися в аптеках, лікарнях та амбулаторіях. ■

48 СПАЛАХІВ ЗА ВІСІМ МІСЯЦІВ: В УКРАЇНІ ПІДРАХУВАЛИ КІЛЬКІСТЬ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ І ХАРЧОВИХ ОТРУЄНЬ

Фахівці Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів і захисту споживачів за вісім місяців поточного року провели розслідування 48 спалахів гострих кишкових інфекційних захворювань, через які постраждало 446 осіб, з них 181 дитина.

Про це пише пресслужба Держпродспоживслужби. Повідомляється, що з початку введення в Україні воєнного стану зафіксовано 41 спалах, унаслідок яких постраждали 393 особи, з них 146 дітей (37 %).

У Держпродспоживслужбі зауважили, що за вісім місяців 2022 року спалахи були зафіксовані в таких областях:

- ➔ Львівська — 15/14 (друга цифра — число спалахів після запровадження воєнного стану);
- ➔ Дніпропетровська — 6/6;
- ➔ Одеська — 6/5;
- ➔ Київська — 5/4;
- ➔ Запорізька — 3/2;
- ➔ Івано-Франківська і Тернопільська — 2/2;
- ➔ Полтавська і Черкаська — 2/1;
- ➔ Закарпатська, Кіровоградська, Хмельницька області та м. Київ — 1/1;
- ➔ Чернівецька — 1/0.

У відомстві зазначили, що найбільше спалахів сталося в місцях тимчасового перебування внутрішньо переміщених осіб — 18. Також спалахи фіксували в закладах громадського харчування (10), закладах освіти (7), у побуті (10). Повідомляється, що по одному спалаху виявля-



но в харчоблоку територіальної оборони, промислового підприємства й установи виконання покарань.

У Держпродспоживслужбі наголосили, що у 2022 році 11 спалахів викликані вірусами (рота-, норовірусами), 12 — сальмонелами, 15 — іншими бактеріальними збудниками, один — шигелами, один — хворі не обстежувалися, шість — збудник не встановлено, два — дослідження тривають.

Повідомляється, що передача збудника інфекцій найчастіше відбувалася харчовим (28 спалахів) і контактнo-побутовим шляхом (13 спалахів).

Зокрема, з початку року фахівці територіальних підрозділів Держпродспоживслужби взяли участь у розслідування 54 випадків ботулізму з 60 постраждалими, двоє хворих померло. Смертельні випадки зафіксовано у Львівській і Чернігівській областях. Вони пов'язані з вживанням м'ясного паштету домашнього виробництва і риби, придбаної з рук у місці стихійної торгівлі.

Серед всіх випадків ботулізму після початку введення воєнного стану зареєстровано 50 випадків з 55 постраждалими, двоє осіб померло. ■

ВПЛИВ НЕБІВОЛОЛУ В КОМБІНАЦІЇ З ГІДРОХЛОРОТІАЗИДОМ НА ФУНКЦІЮ СУДИН У ПАЦІЄНТІВ З УПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: КЛЮЧОВІ МОМЕНТИ ДОСЛІДЖЕННЯ NINFE

Як відомо, артеріальна гіпертензія впливає на функцію ендотелію та жорсткість артерій. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією порушення ендотеліальної функції та податливості артерій є ранніми маркерами пошкодження судин, ці показники відіграють незалежну прогностичну роль щодо серцево-судинної захворюваності та смертності (1–8). Хоча принциповою метою призначення антигіпертензивних препаратів різних класів є зниження периферичного артеріального тиску (АТ), треба враховувати, що вони можуть по-різному впливати на функцію судин і центральний артеріальний тиск (9, 10).

Установлено, що антагоніст рецепторів до ангіотензину II типу 1 (АТ1-рецепторів) ірбесартан покращує функцію ендотелію та зменшує жорсткість артерій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, тоді як доцільність призначення бета-блокаторів для лікування неускладненої артеріальної гіпертензії піддається сумніву [11–13]. Принаймні частково це пов'язано з відсутністю сприятливого впливу на функцію судин, центральний АТ та серцево-судинні події порівняно з іншими класами препаратів. Однак справа в тому, що більшість доступних даних щодо ефектів бета-блокаторів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією були отримані в дослідженнях із застосуванням атенололу, тому немає чіткого розуміння, чи відсутність судинних впливів у бета-блокаторів є класовим ефектом, чи ці властивості можуть бути різними в кожного бета-блокатора. Повідомлялося, що небіволлол, бета-1-селективний бета-блокатор, позбавлений внутрішньої симпатоміметичної активності, знижує системний судинний опір порівняно з атенололом у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), імовірно, завдяки стимуляції вивільнення оксиду азоту, що вірогідно забезпечує позитивний вплив на функцію судин [14–16]. Однак порівняльні дослідження судинних ефектів бета-блокаторів третього покоління з вазодилатуючою активністю, таких як небіволлол, і блокаторів АТ1-рецепторів відсутні.

Cristiana Vitale зі співавт. провели одноцентрове рандомізоване подвійне сліпе контрольоване паралельне дослідження NINFE (Nebivololo, Irbesartan Nella Funzione Endoteliale) [17] з метою перевірки гіпотези щодо рівної ефективності короткочасного лікування небіволлолом у комбінації з гідрохлортіазидом (ГХТЗ) порівняно з ірбесартаном в комбінації з ГХТЗ щодо впливу на мікросудини, функцію судинного ендотелію, артеріальну жорсткість і параметри центральної гемодинаміки в пацієнтів з АГ, які раніше не отримували антигіпертензивну терапію.

До дослідження були включені 83 пацієнти європеїдної раси з уперше діагнос-

тованою АГ, які раніше не отримували лікування. Курс терапії тривав 8 тижнів. На початку та в кінці дослідження пацієнтам вимірювали АТ, оцінювали функцію ендотелію, швидкість пульсової хвилі, індекс аугментації за таким графіком. Через двадцять чотири години після скринінгового візиту (візит 1a) було проведено повторну оцінку АТ і 24-годинний амбулаторний моніторинг АТ. Наступного дня (візит 1b) у пацієнтів оцінювали судинну функцію натще та в стандартизованих умовах шляхом вивчення функції ендотелію та жорсткості артерій. Після цього пацієнти були рандомізовані в групу прийому небіволлолу (5 мг/добу) та ГХТЗ (12,5 мг/добу) або в групу ірбесартану (150 мг/добу) та ГХТЗ (12,5 мг/добу). Досліджувані препарати призначалися один раз на добу, їх потрібно було приймати

натще з 8-ї до 10-ї години ранку. Досліджувані препарати були упаковані в капсули, ідентичні за розміром, кольором і формою, щоб забезпечити подвійну сліпу терапію. Через 8 тижнів лікування два дні поспіль (візити 2a і 2b) проводилася оцінка тих самих показників, що під час візитів 1a і 1b.

Основним і новим висновком цього дослідження стало те, що небіволлол, селективний бета-1-блокатор із судинорозширювальною дією, не поступається блокатору рецепторів ангіотензину II ірбесартану щодо покращення ендотеліальної функції, артеріальної жорсткості та параметрів центральної гемодинаміки в пацієнтів із неускладненою гіпертензією, які раніше не отримували антигіпертензивну терапію. При цьому зниження периферичного АТ у пацієнтів обох груп

було порівняним. Оскільки обидві групи пацієнтів отримували однакові дози гідрохлортіазиду, можна зробити висновок, що судинні ефекти небіволлолу та ірбесартану є однаковими.

Периферична вазодилатація, спричинена небіволлолом, може сприяти зменшенню постнавантаження на серце та усунути несприятливе ремоделювання артерій. Цей ефект, у свою чергу, може забезпечувати ефективне зниження центрального артеріального тиску в аорті [13, 18]. Результати, отримані в дослідженні NINFE щодо зменшення артеріальної жорсткості під впливом терапії небіволлолом, підтверджують вищезазначений механізм і пояснюють зниження центрального тиску в аорті та індексу аугментації, що спостерігалось в цьому дослідженні.

Таким чином, серед препаратів класу бета-блокаторів небіволлол може розглядатися як такий, що позитивно впливає на функцію ендотелію та жорсткість артерій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Більше того, дослідниками виявлені подібні судинні ефекти як небіволлолу, так і ірбесартану в комбінації з ГХТЗ на ендотеліальну функцію, центральний артеріальний тиск та швидкість пульсової хвилі в пацієнтів з уперше виявленою артеріальною гіпертензією без значного суттєвого ураження органів-мішеней, які ніколи раніше не отримували лікування. ■

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Adji A., O'Rourke M.F., Namasivayam M. Arterial stiffness, its assessment, prognostic value, and implications for treatment. *Am. J. Hypertens.* 2011. 24. 5–17.
2. Anderson T.J. Arterial stiffness or endothelial dysfunction as a surrogate marker of vascular risk. *Can. J. Cardiol.* 2006. 22 (Suppl. B). 72B–80B.
3. Green D.J., Jones H., Thijssen D., Cable N.T., Atkinson G. Flow-mediated dilation and cardiovascular event prediction: does nitric oxide matter? *Hypertension.* 2011. 57. 363–9.
4. Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? *Circulation.* 2004. 109. 1127–33.
5. Rubinshtein R., Kuvin J.T., Soffler M. et al. Assessment of endothelial function by non-invasive peripheral arterial tonometry predicts late cardiovascular adverse events. *Eur. Heart J.* 2011. 31. 1142–8.
6. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., O'Rourke M.F., Safar M.E., Baou K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2011. 31. 1865–71.
7. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and metaanalysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. 55. 1318–27.
8. Widlansky M.E., Gokce N., Keaney Jr J.F., Vita J.A. The clinical implications of endothelial dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. 42. 1149–60.
9. Agabiti-Rosei E., Mancia G., O'Rourke M.F. et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. *Hypertension.* 2007. 50. 154–60.
10. Morgan T., Lauri J., Bertram D., Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am. J. Hypertens.* 2004. 17. 118–23.
11. Lindholm L.H., Carlberg B., Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet.* 2005. 366. 1545–53.
12. Aronow W.S. Current role of beta-blockers in the treatment of hypertension. *Expert Opin. Pharmacother.* 2011. 11. 2599–607.
13. Ram C.V. Beta-blockers in hypertension. *Am. J. Cardiol.* 2011. 106. 1819–25.
14. Kamp O., Metra M., Bugatti S. et al. Nebivolol: haemodynamic effects and clinical significance of combined beta-blockade and nitric oxide release. *Drugs.* 2011. 70. 41–56.
15. Munzel T., Gori T. Nebivolol: the somewhat-different beta-adrenergic receptor blocker. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. 54. 1491–9.
16. Tzemos N., Lim P.O., MacDonald T.M. Nebivolol reverses endothelial dysfunction in essential hypertension: a randomized, double-blind, crossover study. *Circulation.* 2001. 104. 511–4.
17. Vitale C., Marazzi G., Iellamo F. et al. Effects of nebivolol or irbesartan in combination with hydrochlorothiazide on vascular functions in newly-diagnosed hypertensive patients: The NINFE (Nebivololo, Irbesartan Nella Funzione Endoteliale) study. *International Journal of Cardiology.* 2012. 155. 279–284.
18. Pedersen M.E., Cockcroft J.R. The vasodilatory beta-blockers. *Curr. Hypertens. Rep.* 2007. 9. 269–77.

Огляд дослідження підготував
к.м.н., доц. Лазарев П.О. ■

ЕНДОТЕЛІЙ — ГОЛОВНА МІШЕНЬ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

БОНДАР М.В., ПИЛИПЕНКО М.М., ЛОСКУТОВ О.А.
Національний університет охорони здоров'я України
імені П.А. Шупика, м. Київ, Україна

ВСТУП

За даними Центру громадського здоров'я України, станом на 19 грудня 2021 року в Україні офіційно підтверджено 2536 нових випадків зараження COVID-19, з них 250 дітей, 26 медичних працівників. При цьому у міру накопичення клінічного досвіду терапії SARS-CoV-2 все більше з'являється робіт, у яких висвітлено нові дані про прояви цього вірусного захворювання та наслідки, які можуть впливати як на зміну його клінічної картини, так і на якість життя перехворілого на COVID-19.

Мета роботи: узагальнення результатів літературного пошуку та власного досвіду інтенсивної терапії ендотеліальної дисфункції при коронавірусній інфекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу роботи покладено результати, отримані за допомогою пошукових інтернет-систем «Google» та «PubMed» за ключовими словами: «інтенсивна терапія SARS-CoV-2», «патофізіологічні зміни при коронавірусній інфекції», «ендотеліальна дисфункція».

РЕЗУЛЬТАТИ

Накопичений власний досвід лікування вкрай тяжких хворих з COVID-19 і результати патогістологічних досліджень хворих, які померли від COVID-19, дозволили визначити 3 основні ланки патогенезу COVID-19, які тісно пов'язані і взаємно доповнюють одна одну:

➤ **Перша** — інфікування вірусом епітеліальних клітин слизових оболонок носоглотки, верхніх дихальних шляхів, кишечника, клітин альвеолярного епітелію, імункомпетентних клітин неспецифічного імунного захисту (нейтрофільних гранулоцитів (НГ), дендритних клітин, моноцитів/мононуклеарних макрофагів, лімфоцитів).

➤ **Друга** — гіперпродукція інфікованими клітинами неспецифічного імунного захисту прозапальних цитокінів, у першу чергу ФНП-альфа, ІЛ-6.

➤ **Третя** — вірусне інфікування ендотелію мікросудин з перебудовою внутрішньоклітинного метаболізму на прозапальний лад з розвитком ендотелію, uszkodженням ендотелію, відщепленням від нього тромбомодуліну і вивільненням у системну циркуляцію тканинного фактора (тканинного тромбопластину) із запуском внутрішньосудинного згортання крові з тромбуванням мікросудин практично всіх органів організму на фоні виснаження системи антикоагуляції і пригнічення фібринолізу.

Досвід зарубіжних дослідників і власний досвід свідчать, що на пізніх стадіях захворювання вирішального значення для позитивного кінцевого результату набуває лікування гіперкоагулопатії, яка розвивається після безпосереднього ураження коронавірусом ендотеліальних клітин судин малого і середнього калібру, а також капілярів практично всіх органів організму.

Тяжкі ендотеліальні uszkodження відбуваються в результаті проникнення вірусу в ендотеліоцити з пошкодженням клітинної мембрани. Розвивається мікроангіопатія, поширений тромбоз судин у результаті вивільнення тканинного фактора із субендотеліоцитарного простору і запуску процесу згортання крові зовнішнім шляхом [1].

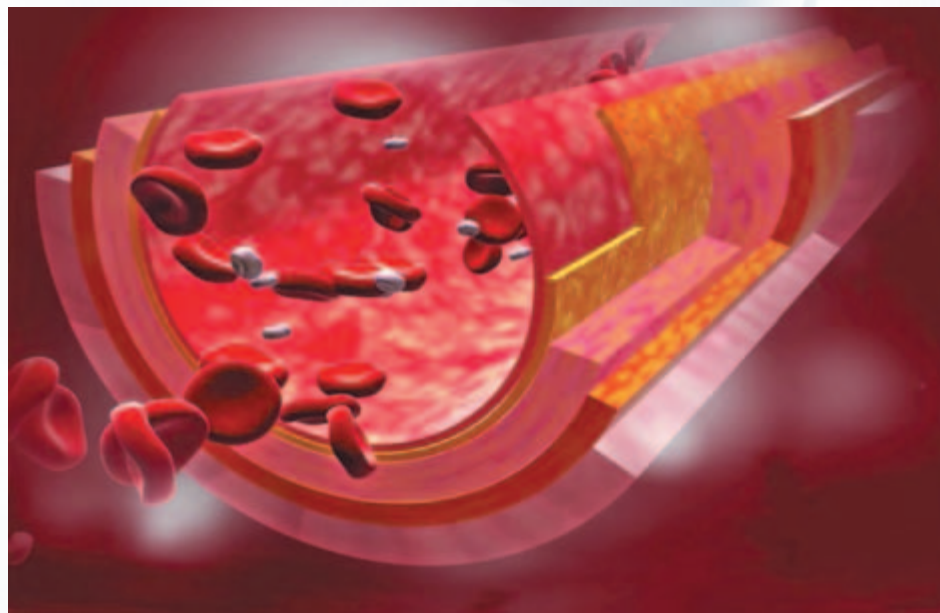
Ураження коронавірусом ендотелію супроводжується: активацією коагуляції за рахунок вивільнення тканинного фактора із субендотеліоцитарного простору в судинне русло з активацією VII фактора згортання крові і запуском внутрішньосудинного згортання крові, так званого зовнішнього шляху з внутрішньосудинним випаданням тромбіну; пригніченням антикоагулянтної системи, фібринолізу шляхом стимуляції продукції природних інактиваторів фібринолізу — інгібітору активатора плазміногену тканинного типу (PAI-1), інгібітору фібринолізу, активованого тромбіном (TAFI); активацією калікреїн-кінінової системи, активацією тромбоцитів і системи комплекменту.

Гістологічно було зареєстроване дифузне uszkodження альвеол: гіалінові мембрани, фібринозний тромбоз судин легень, пошкодження альвеолярного епітелію, тромбози дрібних гілок легеневої артерії, тромбоцитарні і фібринозні тромбози мікросудин [2].

У разі COVID-19 нейтрофільні гранулоцити сильно активуються і зростає їх схильність до агрегації. Активація нейтрофільних гранулоцитів відбувається шляхом експресії на їхній поверхні адгезивних молекул (наприклад, L-селектину), які створюють так званий rolling-пул нейтрофілів (нейтрофіли, що крутяться, обертаються, завихрюються), потім відбувається їх адгезія до ендотелію і вихід із судинного русла в міжклітинний простір, де вони здійснюють хемотаксис в уражені запаленням тканини і виконують роль фагоцитів. На НГ, які не покинули судинне русло, можуть нашаровуватись тромбоцити, фібриноген з тромбуванням мікросудин лейкоцитарно-тромбоцитарними тромбами [3]. Лабораторно це визначається високим умістом незрілих форм нейтрофільних гранулоцитів, низьким рівнем L-селектину, високим процентом клітинної агрегації білих кров'яних тілець, високим рівнем продуктів розпаду нейтрофільних гранулоцитів, у тому числі гістону H3 [4].

Було виявлене виражене ураження ендотелію легневих судин: просвіт легневих судин перекритий агрегатами нейтрофільних гранулоцитів. На електронних сканограмах були зареєстровані пошкодження мікросудин легень, опорний, стовбуровий, інвагінуючий ангіогенез, ураження ендотелію легневих артерій малого і середнього калібру, капілярів [5].

На сьогодні вважається, що першим кроком до розуміння патогенезу COVID-19 є інформація про те, що ключове значення в процесі інфікування ендотеліоцитів мають рецептори ангіотензинперетворюючого гормону/фактора (АПФ), які розташовуються на їхній поверхні.



Після взаємодії з рецептором АПФ2 на поверхні ендотеліоцитів коронавірус проникає всередину ендотеліоцита і в кінцевому результаті необоротно пошкоджує його із вивільненням у кровотік із субендотеліоцитарного простору тканинного фактора (тканинного тромбопластину), який активує VII фактор згортання крові із запуском каскаду системи згортання крові з перетворенням протромбіну в тромбін і фібриногену у фібрин. Одночасно продукти розпаду вірусів і нейтрофільних гранулоцитів активують систему комплекменту, яка активується XIIа фактором згортання крові, який за допомогою компонентів комплекменту активує коагуляційний каскад.

Як відомо, АПФ перетворює ангіотензин I в ангіотензин II (АТ-II) і являє собою неспецифічну гідролазу, яка також інактивує брадікінін. Тому застосування інгібіторів АПФ (на сьогодні ключової групи гіпотензивних препаратів) супроводжується накопиченням в організмі брадікініну, що у деяких пацієнтів клінічно проявляється нестримним кашлем.

В експериментальних і клінічних дослідженнях було встановлено, що застосування інгібіторів АПФ призводить до відновлення функцій ендотелію, пригнічення проліферації і міграції клітин гладкої мускулатури, нейтрофілів і моноцитів, зниження окислювального стресу, посилення ендогенного фібринолізу, зниження агрегаційної здатності тромбоцитів, антиатерогенної дії і стабілізації атеросклеротичної бляшки [6].

На сьогодні вважається, що АТ-II є біологічним активатором двох типів рецепторів АПФ — типу I і II. Активація ангіотензином II АПФ-рецепторів I типу на поверхні ендотеліоцитів змінює їхній метаболізм на прозапальний лад з протромботичною, прооксидантною, профібротичною перебудовою і вазоконстрикцією. Активація ангіотензином II АПФ-рецепторів II типу на поверхні ендотеліоцитів справляє протилежний вплив: протизапальний, антитромботичний, антиоксидантний, антифібротичний, вазодилатуючий. У разі COVID-19 блокуються ангіотензин-II-активовані АПФ-рецептори II типу. Накопичення в організмі ангіотензину II зумовлює активацію тромбоцитів, системне утворення тромбіну, пошкодження ендотелію, недостатність антикоагуляції, тромбози, гіперфібриноліз, гіперфібриногеноліз, прооксидантний ефект, фіброз, вазоконстрикцію (вазоконстрикторний ефект ангіотензину II у 20 разів перевищує вазоконстрикторний ефект норадреналіну). У разі COVID-19 накопичення ангіотензину II призводить до активації рецепторів ангіотензинперетворюючого гормону I типу. Виділяють три основних ефекти цієї активації: ангіотензин-II-активовану коагулопатію, гіперфібриноліз і гіперфібриногеноліз, активацію кінін-калікреїнової системи, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові. Ангіотензин II вважається функціональним рецептором для коронавірусів. Ангіотензин II накопичується у високих концентраціях у тканинах і акти-

вує АПФ-рецептори I типу епітеліоцитів, клітин неспецифічного імунного захисту й ендотеліоцитів, з якими взаємодіє коронавірус своїм протеїном S і в цьому місці розплавляє клітинну мембрану й інфікує клітину. Уражаються ендотеліоцити судин практично всіх органів: мозку, серця, легень, печінки, нирок, селезінки, шлунка, тонкого кишечника, товстого кишечника, слизових оболонок рота і носа, клітин гладкої мускулатури, клітин альвеолярного епітелію, шкіри, лімфатичних вузлів і кісткового мозку.

Одночасно XIIа фактор перетворює прекалікреїн у калікреїн, який, у свою чергу, перетворює плазміноген в плазмін. Крім того, XIIа фактор сам активує плазміноген з перетворенням його в плазмін. Тільки Вейбел — Паладе також активують плазміноген з перетворенням його в плазмін, а також сприяють вивільненню із ендотеліоцитів тканинного активатора плазміногену (tPA).

На поверхні фібрину, який викликав тромбування судин, утворюється потрійний комплекс — плазміноген, тканинний активатор плазміногену, лізінова ділянка фібрину, з утворенням плазміну, який лізує фібрин з утворенням продуктів деградації фібрину і фібриногену, а також D-димера.

Плазмін розщеплює протеїн S коронавірусу в позаклітинному просторі, таким чином підвищуючи його здатність взаємодіяти з рецепторами ангіотензинперетворюючого гормону на мембранних поверхнях епітеліальних і ендотеліальних клітин людини і, ймовірно, полегшуючи інвазію вірусу в клітину. Плазмін протеолітично розщеплює фібрин і фібриноген з підвищенням концентрації D-димера та інших продуктів деградації фібрину і фібриногену в бронхоальвеолярній рідині і плазмі крові [7].

Велике значення в патогенезі COVID-19 має активація системи комплекменту. Компонентами комплекменту активуються тромбоцити, коагуляція, розвивається недостатність антикоагуляції, пригнічення фібринолізу [8].

Вважається, що активація коагуляції, пригнічення антикоагуляції, пригнічення фібринолізу за рахунок продукції PAI-1 і TAFI спрямовані на обмеження поширення вірусної інвазії і локалізацію вогнищ вірусного запалення.

У результаті вищенаведених патофізіологічних перетворень в організмі хворого, інфікованого COVID-19, розвиваються два різновиди гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) — ГРДС I типу і ГРДС II типу. ГРДС I типу — це синдром, який формується за рахунок активації клітин неспецифічного імунного захисту — нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів, має назву «локальний фізіологічний імунотромбоз» і характеризується: системним запаленням, активацією тромбоцитів, активацією системи згортання крові, виснаженням системи антикоагуляції, порушенням фібринолізу, активацією ендотелію з розвитком ендотелію (перебудовою метаболізму ендотелію на прозапальний лад), який може переходити-

ти в ГРДС II типу. ГРДС II типу отримав назву «системний патологічний мікросудинний тромбоз», який характеризується: вираженою системною запальною реакцією з «цитокіновим штормом», активацією тромбоцитів з їх дегрануляцією (вивільненням із них серотоніну, тромбоцитарного тромбопластину/фактора 3 тромбоцитів), їх функціональним виснаженням, агрегацією і споживанням, пошкодженням ендотелію, вивільненням тканинного фактора із субендотеліального простору, системним утворенням тромбів, порушеннями в системі антикоагуляції, персистуючим пригніченням фібринолізу. У результаті пошкодження ендотелію і тромбування мікросудин у разі COVID-19 уражаються практично всі органи і системи.

Тромбоцитопенія вважається предиктором летального наслідку при COVID-19. У разі вмісту тромбоцитів до $50 \times 10^9/\text{л}$ летальність досягає 92,1 %; від 50 до $100 \times 10^9/\text{л}$ — 61,2 %; від 100 до $150 \times 10^9/\text{л}$ — показник летальності становить 17,5 % [9]. Переважно виживають ті пацієнти, у яких вміст тромбоцитів перевищує $200 \times 10^9/\text{л}$ [10].

Чутливість методу визначення концентрації D-димера становить 92,3 %, специфічність — 83,3 %. У разі концентрації в плазмі D-димера менше ніж 2 мкг/мл показник очікуваного виживання досягає 100 %. У випадках, коли концентрація D-димера перевищує 2 мкг/мл, летальність на 30–40-й день захворювання досягає 80 % [11] (у більшості лабораторій України концентрація D-димера визначається в мкг/л, таким чином, вищевказані показники необхідно множити на 1000).

У перебігу COVID-19 виділяють наступні фази/періоди: інкубаційний період — у середньому 5 днів; період клінічних проявів — 5–11-та доба — характеризується лихоманкою, кашлем, головним болем, діареєю; рання легенева фаза — 11–14-та доба — характеризується гіпоксією середнього ступеня (при інгаляції кисню через носові канюлі з швидкістю 4 л/хв — $\text{SaO}_2 < 94\%$); пізня легенева фаза — 14-та — 28-ма доба — характеризується прогресивним наростанням гіпоксії [12].

Гістологічні ознаки COVID-19: поширений тромбоз із мікроангіопатією, тромбоз капілярів альвеоло-капілярної мембрани, який за інтенсивністю в 9 разів перевищує відповідний тромбоз у разі гриппозної пневмонії [13].

Морфологічними ознаками ураження органів при COVID-19 вважаються мікро-тромбози судин легень, печінки, нирок, серця, головного мозку [14].

Частота виникнення гострої тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) у хворих на COVID-19 становить у перерахунку на всіх, хто захворів, у середньому 15 % (з коливаннями від 10 до 21 %), а в палатах інтенсивної терапії — у середньому 23 % (з коливаннями від 17 до 32 %) [15, 16].

Порушення параметрів коагуляції вважається фактором негативного прогнозу у пацієнтів з коронавірусною пневмонією. Предикторами неживання на ранніх стадіях захворювання вважаються: подовження протромбінового часу, високі рівні продуктів деградації фібрину, фібриногену і D-димера, високі концентрації фібриногену, а на пізніх стадіях — подовження протромбінового часу, високі рівні продуктів деградації фібрину, фібриногену і D-димера, високе співвідношення ПДФ та D-димера (> 7), низька концентрація фібриногену, ознаки дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові [17].

ПРОФІЛАКТИКА ВИНИКНЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ КОАГУЛОПАТІЙ І ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА COVID-19

На сьогодні особливості проведення антикоагулянтної терапії у хворих на COVID-19 полягають в такому: усім хворим на COVID-19 призначаються низькомоле-

кулярні гепарини (НМГ) у профілактичних дозах; хворим палат інтенсивної терапії НМГ призначаються у зростаючих дозах; у разі наявності у хворих тромбозу глибоких вен або ТЕЛА НМГ призначаються в лікувальних дозах; хворим з ГРДС НМГ призначаються у зростаючих дозах [18].

РЕКОМЕНДАЦІЇ МІЖНАРОДНОЇ АСОЦІАЦІЇ З ПРОБЛЕМ ТРОМБОЗУ І ГЕМОСТАЗУ (ISTH)

1. Для профілактики венозних тромбоемболій рекомендується перевагу надавати НМГ або фондапаринуксу.

2. Рекомендуються стандартні профілактичні дози НМГ, але можуть використовуватись і середні терапевтичні дози.

3. У хворих, які знаходяться в критичних станах, тромбoproфілактика може здійснюватись НМГ і нефракціонованим гепарином (НФГ).

4. У хворих з ожирінням доза гепаринів розраховується на актуальну масу тіла або з використанням індексу маси тіла + 50 % розрахункової дози.

5. Після виписки із стаціонару антикоагулянтна терапія повинна бути продовжена протягом від 14 до 30 днів у пацієнтів з факторами ризику тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ).

РЕКОМЕНДАЦІЇ CHEST (НАСТАНОВИ І ВЛАСНИЙ ДОСВІД АВТОРІВ)

1. Тромбoproфілактика НМГ або фондапаринуксом має переваги над НФГ.

2. Тромбoproфілактика НМГ і НФГ має переваги над механічними методами профілактики.

3. Дози гепаринів для тромбoproфілактики повинні перевищувати середньотерапевтичні дози і повинні збільшуватись пропорційно масі тіла.

4. Не рекомендують застосовувати методи механічної профілактики на фоні гепаринотерапії.

5. Після виписки із стаціонару тромбoproфілактику антикоагулянтами продовжують.

Таким чином, на сьогодні, по суті, не існує єдиного затвердженого міжнародного протоколу проведення антикоагулянтної терапії у пацієнтів з COVID-19 [19].

АНТИКОАГУЛЯНТНА ТЕРАПІЯ З МЕТОЮ ЗНИЖЕННЯ ЧАСТОТИ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Хворим середнього ризику ТЕУ з ІМТ менше ніж $30 \text{ кг}/\text{м}^2$, які не потребують і потребують оксигенотерапії, рекомендують призначати НМГ у профілактичних дозах або фондапаринукс:

☞ еноксапарин 4000 МО п/ш 1 раз на добу або 2000 МО п/ш 1 раз на добу, якщо кліренс креатиніну (Clcr) від 15 до 30 мл/хв;

☞ беміпарин 3500 МО п/ш 1 раз на добу, якщо $\text{Clcr} > 30 \text{ мл}/\text{хв}$;

☞ дальгепарин 5000 МО п/ш 1 раз на добу, якщо $\text{Clcr} > 30 \text{ мл}/\text{хв}$;

☞ фондапаринукс 2,5 мг п/ш 1 раз на добу, якщо $\text{Clcr} > 50 \text{ мл}/\text{хв}$.

Хворим з високим ризиком ТЕУ з ІМТ більше ніж $30 \text{ кг}/\text{м}^2$ за відсутності інших факторів ризику тромбозу, а також у пацієнтів з ІМТ більше ніж $30 \text{ кг}/\text{м}^2$ з наявністю інших факторів ризику тромбозу, яким проводиться оксигенація з високим потоком O_2 через носові канюлі або проводиться штучна вентиляція:

☞ еноксапарин 4000 МО п/ш 2 рази на добу;

☞ еноксапарин 6000 МО п/ш 2 рази на добу, якщо маса тіла більша за 120 кг;

☞ НФГ 200 МО/кг в/в протягом 24 годин, якщо $\text{Clcr} < 30 \text{ мл}/\text{хв}$.

Моніторинг антикоагулянтної терапії доцільно здійснювати за допомогою моніторингу анти-Ха-факторної активності. Необхідно уникати передозування НМГ. Тому треба підтримувати анти-Ха-факторну

активність на рівні нижче за 1,2 МО/мл для еноксапарину. У разі застосування НФГ анти-Ха-факторну активність рекомендують підтримувати на рівні 0,3–0,5 МО/мл (контроль вмісту тромбоцитів здійснювати кожні 48 годин) [20].

Хворим дуже високого ризику ТЕУ, у яких мають місце виражена системна запальна реакція (фібриноген більше за 8 г/л), гіперкоагуляція (концентрація D-димера більша за 3 мкг/мл або більша за 3000 мкг/л), яким проводиться ЕКМО або лікування антикоагулянтами тривалої дії, рекомендовано:

☞ НМГ (еноксапарин) у лікувальних дозах (100 МО/кг п/ш 2 р/добу, не перевищуючи дозу 10 000 МО 2 рази на добу);

☞ НФГ рекомендують застосовувати в дозі 500 МО/кг протягом 24 годин, якщо кліренс креатиніну нижчий за 30 мл/хв.

Дози антикоагулянтів повинні бути скориговані у хворих із синдромом поліорганної недостатності та з коагулопатією споживання.

Гепаринорезистентність розглядають як недооцінену проблему. Антикоагулянтна активність гепарину залежить від концентрації в плазмі антитромбіну III. Гепарин зв'язується з АТ III і активованими факторами згортання крові IIa, IXa, Xa, XIa, XIIa в потрійний комплекс з наступною інактивацією активованих факторів згортання крові. До гепаринінактивуючих білків відносяться: фактор 4 тромбоцитів, фібриноген, VIII фактор згортання крові, гістидинзбагачений глікопротеїн. У пацієнтів з COVID-19, які знаходились у палатах ІТ, резистентність до гепарину зафіксована у 80 % випадків, а у 100 % пацієнтів — зниження активності терапевтичних доз НМГ. Для поповнення запасів АТ III необхідно переливати нативну плазму — 1 доза на тиждень [21].

Говорячи про ендотеліальну дисфункцію при SARS-CoV-2, не можна не згадати про препарати, що містять L-аргінин. І тут важливо відзначити не лише їх пряму дію, спрямовану на збільшення рівня NO [22]. Справа в тому, що нормальна імунна система залежить від кількості L-аргініну, доступного в організмі. Відомо, що аргіназа є невід'ємною частиною певних субпопуляцій гранулоцитів, які можуть вивільнятися локально або систематично при виникненні імунної відповіді. Крім того, відбувається накопичення незрілих мієлоїдних клітин, які експресують аргіназу, що вивільняється при боротьбі з певними захворюваннями. Ці клітини, що експресують аргіназу, можуть зменшувати кількість L-аргініну [23].

У роботах R. Geiger та співавторів було показано, що функція Т-клітин залежить від рівня L-аргініну [24]. Повідомлялося про зниження здатності лімфоцитів до проліферації у пацієнтів із сепсисом у критичному стані, що корелювало зі зменшенням доступності L-аргініну [25]. Більше того, було виявлено, що введення L-аргініну корисне для підтримки імунного гомеостазу, особливо з точки зору функції Т-клітин та макрофагів [26]. Фактично L-аргінин необхідний для перемикання макрофагів з M1 на M2.

Було показано, що дефіцит L-аргініну призводить до зниження проліферації Т-клітин та викликає зниження відповіді в опосередкованій Т-клітинами пам'яті [27]. Аналізи *in vitro* підтвердили, що L-аргінин може відновлювати функцію Т-клітин [28]. Механічні імуносупресивні ефекти мієлоїдних супресорних клітин (MDSC) через виснаження L-аргініну та мітохондріальну дисфункцію лімфоцитів були продемонстровані на моделях раку. Збільшення кількості MDSC, яке спостерігається при COVID-19, безпосередньо корелює з підвищеною активністю аргінази та лімфопенією. Моноцитарні MDSC значно збільшилися в крові пацієнтів із COVID-19 і були тісно пов'язані з тяжкістю захворювання. Було показано, що MDSC пригнічують проліферацію Т-клітин і продукцію IFN- γ , принаймні частково, за допомогою аргіна-

зозалежного механізму, що переконливо вказує на роль цих клітин у дизрегульованій імунній відповіді при COVID-19 [29]. Дійсно, MDSC експресують високі рівні аргінази, яка метаболізує L-аргінин до орнітину та сечовини, ефективно виснажуючи цю амінокислоту з мікрооточення. Відомо, що виснаження L-аргініну пригнічує передачу сигналів рецептора Т-клітин, що в кінцевому підсумку призводить до дисфункції Т-клітин і до збільшення генерації активних форм кисню, тим самим загострюючи запалення [30].

У недавньому дослідженні, присвяченому COVID-19, було визначено біодоступність L-аргініну у трьох когортах: безсимптомних здорових дорослих, дорослих, госпіталізованих з COVID-19, та дітей, госпіталізованих з COVID-19, і було встановлено, що як дорослі, так і діти з COVID-19 демонстрували значно нижчі рівні L-аргініну в плазмі (а також біодоступність L-аргініну) порівняно з контрольною групою [31]. Крім того, низьке співвідношення L-аргініну та орнітину, яке спостерігається у пацієнтів з COVID-19, вказує на підвищення активності аргінази у цих пацієнтів. В іншому дослідженні було показано, що рівні L-аргініну в плазмі обернено корелюють з тяжкістю COVID-19 [32]. Це дослідження також показало, що експресія активованого комплексу GPIIb/IIIa (PAC-1), який, як відомо, бере участь в активації тромбоцитів та тромбоемболічних подіях, вища на тромбоцитах пацієнтів з тяжкою формою COVID-19 порівняно зі здоровими людьми контрольної групи та корелює з плазматичною концентрацією L-аргініну [32].

Ці докази суперечать нещодавно запропонованій стратегії виснаження L-аргініну при COVID-19, заснованій на припущенні, що деякі етапи життєвого циклу вірусу SARS-CoV-2 можуть залежати від залишків L-аргініну (наприклад, білок нуклеокапсид містить 6,9 % L-аргініну) [33].

Фактично було показано, що зниження біодоступності L-аргініну викликає зниження відповіді та функції Т-клітин, що зрештою призводить до підвищеної сприйнятливості до інфекцій. Дванадцять тижнів безперервного прийому L-аргініну значно знизили рівень IL-21 [34], у той час як NO, як було показано, пригнічує проліферацію та функцію людських клітин Th17, що відіграє важливу роль у патогенезі «цитокінового шторму» та гіперзапальних явищ, що спостерігаються у пацієнтів із COVID-19.

Більш високі рівні L-аргініну пов'язані з нижчими рівнями CCL-20, ліганду CCR6, що є частиною системи хемотаксису, яка індукується у відповідь на коронавірусні інфекції [35]. Дані факти роблять доцільним використання донаторів L-аргініну у схемі лікування пацієнтів із коронавірусною інфекцією.

ВИСНОВКИ

Проведений огляд переконливо показує, що інфекція SARS-CoV-2 сприяє розвитку ендотеліту у різних органах як наслідок вірусного ураження. Саме наявність COVID-19-індукованого ендотеліту можна пояснити системне порушення мікроциркуляції у різних судинних руслах та їх клінічні наслідки.

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

Інформація про внесок кожного автора. Бондар М.В. — збір літературного матеріалу, підготовка результатів дослідження до аналізу; Пилипенко М.М. — визначення дизайну дослідження, узагальнення результатів дослідження; Лоскутов О.А. — аналіз матеріалів дослідження, узагальнення результатів дослідження.

Список літератури знаходиться в редакції ■

ПЕРСИСТЕНЦІЯ СОМАТИЧНИХ СИМПТОМІВ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО COVID-19

АКТУАЛЬНІСТЬ

Пацієнти часто повідомляють про різні симптоми після одужання від гострого COVID-19. Попередні дослідження постковідного стану не враховували поширеність і тяжкість цих симптомів до COVID-19 і в популяціях без інфекції SARS-CoV-2. Вчені прагнули проаналізувати характер, поширеність і тяжкість довгострокових симптомів, пов'язаних з COVID-19, з одночасним коригуванням симптомів, що були до інфікування SARS-CoV-2, і контролем динаміки симптомів у популяції без інфекції.

МЕТОДИ

Це дослідження засноване на даних, зібраних у рамках Lifelines, міждисциплінарного проспективного популяційного спостережного когортного дослідження, присвяченого вивченню здоров'я і пов'язаної зі здоров'ям поведінки людей, які живуть на півночі Нідерландів. Усі учасники Lifelines у віці ≥ 18 років отримали запрошення заповнити онлайн-анкети щодо COVID-19. Лінійна динаміка 23 соматичних симптомів, пов'язаних з діагнозами COVID-19 (варіант SARS-CoV-2-альфа [B.1.1.7] або попередні варіанти), була оцінена з використанням 24 повторних вимірювань у період з 31 березня 2020 р. по 2 серпня 2021 р. Учасники з COVID-19 (позитивний тест на SARS-CoV-2 або діагноз COVID-19, встановлений лікарем) були порівнянні за віком і статтю з контрольною групою, негативною щодо COVID-19. Лікарі зареєстрували тяжкість симптомів до і після COVID-19 в учасників з COVID-19 і порівняли їх з аналогічними контрольними групами.

РЕЗУЛЬТАТИ

76 422 учасники (середній вік 53,7 року [SD 12,9], 46 329 [60,8 %] — жінки) заповнили в цілому 883 973 опитувальники. У групі



COVID-19: 4231 (5,5 %); у контрольній групі — 8462 учасники. Стійкі симптоми у COVID-19-позитивних учасників через 90–150 днів після перенесеного COVID-19 порівняно з контрольною групою включали біль у грудній клітці, утруднене дихання, біль у м'язах, агевзію або аносмію, поколювання в кінцівках, відчуття клубка в горлі, поперемине відчуття жару й холоду, тяжкість у руках або ногах, а також загальну слабкість. У 12,7 % пацієнтів ці симптоми можна було віднести до COVID-19, оскільки у 381 (21,4 %) із 1782 COVID-19-позитивних учасників порівняно з 361 (8,7 %) із 4130 COVID-19-негативних учасників контрольної групи принаймні один із цих основних симптомів значно посилювався щонайменше до середнього ступеня тяжкості через 90–150 днів після встановлення діагнозу COVID-19.

ВИСНОВКИ

Це перше дослідження, у якому повідомляється про характер і поширеність постковідного стану з поправкою на окремі симптоми, що були присутні до COVID-19, і динаміку симптомів у популяції без інфекції SARS-CoV-2 під час пандемії.

Потрібні подальші дослідження, які дозволяють виявити потенційні механізми, що призводять до появи симптоматики, пов'язаної з COVID-19.

thelancet.com ■

МЕТФОРМІН ПОВ'ЯЗАНИЙ ЗІ ЗНИЖЕННЯМ ДЕМЕНЦІЇ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

В обсерваційному дослідженні, у якому взяли участь понад 112 000 мешканців США віком ≥ 50 років з цукровим діабетом 2-го типу, у нових користувачів метформіну частота виникнення деменції була приблизно на 20 % нижчою порівняно з новими користувачами сульфонілсечовини протягом 5 років спостереження.

У нових користувачів метформіну також був приблизно на 20 % нижчий рівень хвороби Альцгеймера (ХА) і судинної деменції, ніж у нових користувачів сульфонілсечовини, але вони не мали нижчого ризику помірних когнітивних порушень або хвороби Паркінсона (ХП).

Цукровий діабет 2-го типу є добре відомим фактором ризику розвитку деменції і ХП; це дозволяє припустити, що метформін може знизити ризик цих нейродегенеративних захворювань, але результати попередніх досліджень були суперечливими, і ці дослідження також мали обмеження.

Автори заявили, що це найбільше обсерваційне дослідження для вивчення взаємозв'язку між метформіном і множинними нейродегенеративними результатами, що в ньому використовувалися різні статистичні методи для зменшення упередженості й підтвердження вірогідності результатів і що воно надає більш переконливі докази потенційних нейропротекторних властивостей.

Отримані дані наголошують на необхідності ретельного обліку віку, раси і функції нирок при відборі учасників клінічних досліджень, у яких розглядаються користь і ризики, пов'язані з повторним призначенням метформіну.

ДИЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ

Автори використовували дані спостережень із набору даних електронних медичних карток Optum у США. Вибірка включала пацієнтів ≥ 50 років із цукровим діабетом 2-го типу, для яких були доступні дані спостереження принаймні за 1 рік за період 2006–2008 рр., а також дані спостереження принаймні за 1 рік до початку лікування або метформіном, або сульфонілсечовиною. На момент початку цього лікування у пацієнтів не було діагностовано деменції, помірних когнітивних порушень або БП.

Пацієнти, включені до аналізу, повинні були продовжувати приймати або метформін, або сульфонілсечовину протягом ≥ 2 років. Протягом цього періоду вони могли отримувати інші протидіабетичні засоби, але з дослідження виключалися учасники, які починали приймати препарат під час спостереження.

Основними результатами дослідження були показники захворюваності на деменцію від усіх причин і ХП. Вторинними наслідками були частота розвитку бронхіальної астми, судинної деменції і помірних когнітивних порушень.

КЛЮЧОВІ РЕЗУЛЬТАТИ

Досліджувана популяція включала 96 140 нових користувачів метформіну і 16 451 нового користувача сульфонілсечовини.

Середній вік пацієнтів становив близько 66 років; середній рівень HbA1c становив близько 6,8 %; 48 % — чоловіки; і близько 83 % належали до європейської раси.

Протягом 5-річного спостереження у 2,3 % споживачів метформіну і 5,8 % споживачів сульфонілсечовини розвинулася деменція,

а в 0,7 % споживачів метформіну і 0,8 % споживачів сульфонілсечовини розвинулася ХП.

В аналізі з поправкою на схильність порівняно з новими користувачами сульфонілсечовини в нових користувачів метформіну був значно нижчий ризик розвитку деменції від усіх причин (співвідношення ризиків (СР) 0,80), але не ХП (СР 1,00).

Нові користувачі метформіну також мали значно нижчий ризик розвитку бронхіальної астми (СР 0,81). Частота судинної деменції була зниженою на аналогічну величину (СР 0,79). Скоригована частота помірних когнітивних порушень показала зниження бальної оцінки, яке було значимим.

Аналогічні асоціації були виявлені при аналізі підгруп пацієнтів від 50 до 75 років, що належать до європейської раси або мають помірну дисфункцію нирок.

ОБМЕЖЕННЯ

Фізична активність, освіта, дієта та інші фактори, можливо, вплинули на результати. Отримані результати можуть бути непридатними для інших країн. Деменція і ХП, як правило, рідко діагностуються. Дослідники

використовували записи в медичних картах про діагнози й рецепти для визначення результатів, і це, можливо, призвело до деяких помилкових класифікацій через використання лікарських засобів за затвердженими показаннями.

У дослідженні використовувався статистичний аналіз усіх рандомізованих пацієнтів, який не включав додаткові препарати або зміни протидіабетичного лікування. Це могло призвести до плутанини або обмежити узагальнення дослідження.

Існує тривалий доклінічний період для деменції і ХП. Виключення випадків тривалістю < 1 року, можливо, було недостатнім для запобігання зворотному зміщенню причинно-наслідкового зв'язку.

Метформін покращує виживання пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, тому конкуруючий ризик смерті, можливо, вплинув на результати.

https://www.medscape.com/viewarticle/978202?src=soc_fb_220729_mscpedt_news_mdscp_metformin&faf=1#vp_2 ■

БІОМАРКЕРИ ПЛАЗМИ ДОПОМОЖУТЬ ПРОГНОЗУВАТИ НЕВРОЛОГІЧНІ УСКОПЛЕННЯ COVID-19

Навіть після одужання від гострої інфекції COVID-19 деякі пацієнти мають тривалі або навіть дуже тривалі симптоми, які можуть змінюватись від легких до виснажливих. Деякі з цих симптомів є неврологічними: головний біль, затьмарена свідомість, когнітивні порушення, втрата смаку або нюху і навіть цереброваскулярні ускладнення, такі як інсульт. Є навіть припущення, що COVID-19 може призвести до майбутньої нейродегенерації.

Ці проблеми спонукали до виявлення біомаркерів, які можуть допомогти відстежувати й контролювати неврологічні ускладнення COVID-19. «Протягом усієї пандемії стало очевидним, що COVID-19 може викликати різні неврологічні симптоми. Через це дійсно важливо розуміти природу неврологічних ускладнень, що виникають у пацієнтів з COVID-19». Подано нове дослідження, яке передбачає, що можуть бути інформативними легкі білки нейрофіламентів (ЛБН) і гліальний фібрилярний кислий білок (ГФКБ).

ПОШУК ЧУТЛИВИХ І СПЕЦИФІЧНИХ БІОМАРКЕРІВ ПЛАЗМИ

Дослідники звернулися до біомаркерів плазми, оскільки вони можуть відбивати фонову патологію центральної нервової системи. Вони розглянули легкі білки нейрофіламентів, що відображають ушкодження аксонів, і гліальний кислий фібрилярний білок, який є маркером активації астроцитів.

Дослідники проаналізували дані 209 пацієнтів із COVID-19, які були госпіталізовані до відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) лікарні загального профілю у Ванкувері (Британська Колумбія). 64 % становили чоловіки, а середній вік становив 61 рік. 60 % одержували штучну вентиляцію легень, а 17 % померли.

Дослідники визначали, чи рівень біомаркерів окремого пацієнта при надходженні до лікарні був у межах нормального референтного інтервалу біомаркерів. Загалом 53 % мали рівні легких білків нейрофіламентів поза референтним діапазоном, а 42 % мали рівні гліального фібрилярного кислого білка поза референтним діапазоном. Крім того, у 31 % пацієнтів рівні як гліального фібрилярного кислого білка, так і легких білків нейрофіламентів були за межами референтного діапазону.

Серед усіх пацієнтів у 12 % спостерігалася ішемія, у 4 % — крововилив, у 2 % — судомні напади, у 10 % — дегенерація.

Рівні легких білків нейрофіламентів прогнозували неврологічні ускладнення з площею під кривою (АUC) 0,702. Гліальний кислий фібрилярний білок мав AUC 0,722. У поєднанні вони мали AUC 0,743. Через 1 тиждень

після надходження до стаціонару легкі білки нейрофіламентів мали AUC 0,802, ГФКБ — AUC 0,733, а їх комбінація — AUC 0,812.

Використовуючи вікові пороги значення, дослідники виявили підвищений ризик неврологічних ускладнень при надходженні до стаціонару (СР ЛБН 2,9; СР ГФКБ 1,6; СР комбінації 2,1) і через 1 тиждень після надходження до стаціонару (СР ЛБН незначний; СР ГФКБ 4,8; СР комбінації 6,6). Як легкі білки нейрофіламентів, так і гліальний фібрилярний кислий білок інформативні щодо виявлення неврологічних ускладнень.

Комбінація обох маркерів покращує виявлення в обидва моменти часу. Легкі білки нейрофіламентів — це маркер, що забезпечує більшу чутливість, тоді як гліальний кислий фібрилярний білок — це маркер, який забезпечує трохи більшу специфічність.

ЧИ ІНФОРМАТИВНІ ДОДАТКОВІ БІОМАРКЕРИ?

Дослідники продовжують спостерігати за пацієнтами через 6 і 18 місяців після встановлення діагнозу, використовуючи нейропсихіатричні тести й додатковий аналіз біомаркерів, а також позитронну емісійну і магнітно-резонансну томографію.

Під час обговорення клінічного випадку авторів запитали, чи збирала робоча група дані пацієнтів, які надійшли до ВРІТ із захворюванням, не пов'язаним із COVID-19. Було отримано відповідь, що група має деякі з цих даних, але оскільки пандемія тривала, досить важко знайти пацієнтів, які ніколи не були інфіковані COVID-19, щоб служили вірогідним контролем. На сьогодні до контрольної групи включено 33 пацієнти, які мали респіраторне захворювання при надходженні до ВРІТ. «Рівні неврологічних біомаркерів при COVID-19 трохи нижчі, ніж у пацієнтів з іншим респіраторним захворюванням у ВРІТ. Але дані мають величезний розкид, і сумісність між двома групами дуже мала». Дослідники з інституту в Амстердамі спостерігали аналогічні взаємозв'язки і вважають, що зв'язок між неврологічними ускладненнями й біомаркерами плазми з часом стане важливою темою для вивчення.

Ця робота могла б надати більше інформації про неврологічні прояви тривалого COVID-19, такі як стомлюваність при тривалих поїздках. «Ви також можете подумати, що це якийсь процес у головному мозку. Було б чудово, якби ми справді могли зафіксувати це [за допомогою біомаркерів]».

https://www.medscape.com/viewarticle/979083#vp_1 ■

ЛЕГЕНЕВА ФУНКЦІЯ МОЖЕ СИГНАЛІЗУВАТИ ПРО КАРДІО- МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ

Як повідомляють дослідники з Китаю, рівень функції легень може використовуватися як прогностичний маркер ризику розвитку поширених кардіометаболічних захворювань. «Наша робота показала, що легеневу функцію можна використовувати як предиктор для індивідуальної профілактики окремих кардіометаболічних захворювань і кардіометаболічної мультиморбідності», — заявляють фахівці Школи громадської охорони здоров'я Університету Сучжоу.

Вони провели дослідження, яке включало дані 357 433 осіб без кардіометаболічних захворювань на початковому рівні та 35 034 осіб з одним кардіометаболічним захворюванням на початковому рівні.

У дослідженні оцінювався зв'язок між функцією легень і кардіометаболічними наслідками. Легеневу функцію вимірювали, використовуючи форсовану життєву ємність легень (FVC) й обсяг форсованого видиху за 1 секунду (FEV1).

Кардіометаболічна мультиморбідність визначалася як наявність принаймні двох кардіометаболічних захворювань, включно з цукровим діабетом 2-го типу, ішемічною хворобою серця й інсультом.

За середньої тривалості спостереження понад 11 років у 8,47 % учасників було діагностовано одне кардіометаболічне захворювання; у 0,82 % — кардіометаболічна мультиморбідність.

Автори повідомили про більш виражений зв'язок між FVC і кардіометаболічною мультиморбідністю, що виникла вперше, і діабетом 2-го типу. Аналогічні результати були отримані при використанні показників FEV1. ■

НЕВРОЛОГИ ЗРОБИЛИ ВІДКРИТТЯ: ПАРКІНСОНІЗМ РОЗВИВАЄТЬСЯ НЕ ТАК, ЯК ВВАЖАЛОСЯ

Учені Каролінського інституту й Університету Північної Кароліни зрозуміли, які клітини стоять за різними неврологічними відхиленнями, пише Medical Express. Наприклад, з'ясувалося, що хвороба Паркінсона пов'язана з підтримувальними нервовими клітинами.

Так, коли дослідники проаналізували відмінності в тканинах мозку здорових людей і людей із хворобою Паркінсона на різних стадіях захворювання, виявилось, що олігодендроцити вражаються досить рано.

Отже, вони відіграють ключову роль на ранніх стадіях захворювання. Мабуть, олігодендроцити вражаються ще до загибелі нейронів, що виділяють дофамін (основний маркер хвороби Паркінсона). Олігодендроцити є великою групою дрібних клітин з невеликими відростками. Вони оточують тіла нейронів, а також входять до складу нервових волокон і нервових закінчень.

Клітини цього типу допомагають проводити збудливі сигнали. Також вони сприяють утворенню мієліну — захисної оболонки нервових волокон. Паралельно олігодендроцити сприяють живленню нейронів і важливі для їх обмінних процесів. ■

ДЖЕРЕЛО ПРОБЛЕМ ІЗ СЕРЦЕМ І СУДИНАМИ ЗНАЙШЛИ В ДИТИНСТВІ

Дитячі травми можуть підвищити ризик розвитку серцево-судинних захворювань і навіть смерті незалежно від стану здоров'я в зрілому віці, встановили вчені. Як передає Medical News, було проведено дослідження, що показало: діти, які стикалися з вербальним, фізичним або емоційним насильством, жили з наркоманами або алкоголіками, згодом на 50 % частіше страждали від серцево-судинних недуг.

Навіть незначний вплив підвищував ризик смерті з будь-якої причини до середнього віку на 60 %, ідеться у звіті Фейн-

берзької медичної школи Північно-Західного університету. Мабуть, травматичні події призводять до формування патологічних поведінкових і біологічних реакцій. З одного боку, людина може вдатися до нездорових механізмів боротьби з психологічними проблемами на кшталт куріння, алкоголю, споживання шкідливих продуктів. Підсумок — ожиріння, гіпертонія, запалення, діабет.

Але навіть якщо прибрати ці фактори, підвищений ризик залишається. Отже, дитяча травма загалом змінює те, як тіло справляється зі стресом. Медики наголо-



шують: дитинство — критичний період розвитку мозку. Вплив стресу активує через нервову систему вивільнення певних гормонів. А вони, у свою чергу, можуть призвести до проблем із серцем і судинами. ■

Цереброкурин® Максимально повне відновлення

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



* Зависимость Т.К. и др. Применение цереброкурина в комплексном лечении асфиксии у новорожденных. Медицина неотложных состояний. № 5. 2007.

** Igor Belenichev, Sokolov Elena (11. 2011) Nitroline Stress and Neurological Disorders in Experimental Alcohol Intoxication and Their Pharmacological Correction by Neuropeptides. Invent Rapid: Molecular Pharmacology. Vol. 2011, Issue 4.

*** В.И. Черный и соавт. Перспективы нейротрофической церебропротекции в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и мозгового инсульта. Международный неврологический журнал. № 4. 2010.

Склад: 1 мл розчину містить 2 мг Цереброкурина: активних нейротрофіків, отриманих з мозку змріювальної великої рогатої худоби. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Покосимуючі та ноотропі засоби. Код АТХ N06B X. Фармакологічні властивості. Пептидний модулятор Цереброкурин® впливає на вищу нервову діяльність шляхом активізації енергопродукції та блокування функції нервових клітин, підвищення активності синаптичного апарату нейронів. Цереброкурин® сприяє збільшенню діаметра мітохондрій, збільшенню їх площі в одиниці об'єму та відновленню мієлінових оболонок у нейронах мозку, мозочку, руйнування яких відбувається при гіпоксичному ураженні нейронів. Препарат чинить ноотропну та вазоактивну дію, виявляє регулюючий вплив на біоелектричну активність мозку. Цереброкурин® покращує артеріальний та венозний церебральний кровообіг. Ноотропна, гліколітична, гепатопроєкторна, анаболічна дії сприяє ристотіці порушень функцій центральної нервової системи, зупиняє як функціональні, так і органічні ураження головного мозку, нормалізує вміст біо-енергетичних функцій, розширює діапазон адаптаційних реакцій, що сприяє фізичній, психічній та соціальній реабілітації хворих із нервовими та психічними захворюваннями. При спадковій дегенеративній і генетично зумовленій заворуженості Цереброкурин® чинить стабілізуючий ноотропний ефект. Показання. Запорошення, які характеризуються порушеннями функцій центральної нервової системи, зокрема різні форми нейроциркуляторної дистонії, хронічні ішемічні дисциркуляторні та посттравматичні інсультати, заліскові явища гострого порушення мозкового кровообігу, після перенесених нейрохірургічних реконструктивних операцій на магістральних судинах голови, при хворобі Альцгеймера, синдромі Бінсвангера, при синдромі хронічної втоми та високій слабкості судинного генезу, дивергентних форм інтелектуальних дисфункцій, психосоматичних синдромів з інтелектуальною недостатністю; наслідках інсульту; хворобі Діама, синдромі Рітта та Мартіна-Белла. У педіатричній практиці — при затримці психічного розвитку та мовлення, вродженій алалії та дислексії, наслідках інсульту з афазією, церебральному паралізі з психомоторною затримкою (непідвищеного ступеня), атактичною (дискордационою) синдромом — у педіатричному періоді та при юній стадії без частих епілептичних нападів, наслідках енцепаліту або черепно-мозкової травми з розладами інтелектуальних функцій та стійкою афазією, мовних паралічів. У неонатальному періоді — при поєднанні та тяжкій асфіксії, наслідках тяжкої кріонічної гіпоксії. В офтальмологічній практиці — сильна макулярна дистрофія (суха та волога форми), висока ускладнена короткозорість, стан після відновлення сітківки, часткова атрофія зорового нерва, посттравматична макулярна дистрофія, центральна серозна хоріоретиніопатія, непереносимість діабетичної ретинопатії без вираженого набряку макулярної ділянки, глаукома з компенсованим внутрішньочинним тиском. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, вагітність, період годування груддю. Спосіб застосування та дози. Внутрішньом'язово. Дорослим по 2 мл щоденно, мінімальний курс лікування — 10 ін'єкцій. Хворим з тяжкими органічними ураженнями головного мозку, хворобою Альцгеймера курс може бути збільшений до 40 ін'єкцій, повторні курси рекомендують проводити 2-3 рази на рік. У педіатричній практиці застосовувати з перших днів життя до 6-місячного віку — по 0,5 мл через день, на курс лікування — 3-5 ін'єкцій; віком від 6 місяців до 1 року — по 0,5 мл через день, на курс лікування 10 ін'єкцій; віком 1-3 років — по 1-2 мл через день, курс — 10 ін'єкцій; віком від 3 років — 2 мл через день, 10-20 ін'єкцій. Дітям повторні курси (2-4) через 1-3 місяці. Новонародженим та дітям віком до 3 років лікування препаратом слід проводити в умовах стаціонару. В офтальмологічній практиці Цереброкурин® вводять внутрішньом'язово: по 2 мл щоденно або перші 5-7 ін'єкцій внутрішньом'язово, потім 1 мл перібульбарно, 1 мл внутрішньом'язово. Ін'єкції здійснювати щоденно, без перерв. Мінімальний курс лікування — 10 ін'єкцій. Категорія відпуску. За рецептом.

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

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

www.cerebrocurin.com.ua

IGP
pharm



Регістраційне посвідчення № UA75160101 від 17.01.2018

МЕДИЧНІ ФАКУЛЬТЕТИ УНІВЕРСИТЕТІВ НОВОГО ЧАСУ



ОПАРІН О.А., д.м.н., професор, завідувач кафедри терапії, ревматології та клінічної фармакології Харківської медичної академії післядипломної освіти, президент Української академії історії медицини, м. Харків, Україна

Питання університетської освіти в наш час нанотехнологій набувають особливої актуальності, оскільки отримана спеціальність, що відповідає всім сучасним вимогам, багато в чому стає справжньою путівкою в життя. Тому не випадково випускники престижних університетів світу одразу після закінчення навчання вже затребувані провідними світовими фірмами та корпораціями. У зв'язку з цим особливий інтерес становить вивчення питань історії формування університетської освіти, тому що без них неможливо виділити основні фактори, що вивели одні університети до числа провідних та найпрестижніших у світі, тоді як інші, незважаючи на численні зусилля, так і залишаються у хвості світових рейтингів. При цьому вивчення цієї проблеми ставить і кілька цікавих питань.

Так, якщо ми проаналізуємо рейтинги університетів світу, то побачимо, що практично всі вони вже протягом багатьох років ставлять на перші п'ять місць такі заклади:

- **1-ше місце:** Оксфордський університет (Великобританія);
- **2-ге місце:** Каліфорнійський технологічний інститут (США);
- **3-тє місце:** Кембриджський університет (Великобританія);
- **4-тє місце:** Стенфордський університет (США);
- **5-тє місце:** Массачусетський технологічний інститут (США).

При цьому у списку 200 найкращих університетів однозначно лідирують заклади США, Великобританії, Нідерландів, Швейцарії, Німеччини, Канади, Швеції, Данії, Південної Кореї та Гонконгу, у той час як найкращий університет Франції — лише на 43-му місці, Іспанії — на 187-му, Італії — на 188-му, а найстаріші університети Польщі, Чехії, Португалії, засновані ще за часів Середньовіччя, до цього списку не потрапили взагалі, як немає у ньому й університетів Греції, Болгарії, Румунії, Сербії, Угорщини, Хорватії. Чому саме ці університети стали найкращими? Чому провідні позиції в цих списках не належать університетам Італії, Іспанії, Португалії, хоча саме там виникли одні з перших університетів Європи та світу, і вони ж домінували в епоху Відродження, маючи багату культурну спадщину античного та арабського світу? Чому країни, що знаходились під культурним впливом Візантії (Сербія, Болгарія, Київська Русь), не мали поняття про університети, тим більше про медичні факультети?

Вивчаючи це питання, учені зазначають, що провідні сучасні університети світу утворилися у християнських країнах, у яких домінує протестантський напрямок християнства. Тут варто відзначити, що протестантизм є провідним релігійним напрямом Південної Кореї, якому вона, до речі, зобов'язана тим, що вийшла на перші позиції за багатьма показниками рівня розвитку як освіти, так і науки та економіки. Гонконг донедавна був колонією протестантської Великобританії, увівши всі основні принципи побудови її системи освіти.

Водночас у країнах, які відкинули вчення Реформації і залишилися в лоні католицької церкви (Іспанія, Італія, Португалія, Чехія, Польща), рівень університетської освіти, як свідчать рейтинги, є незрівнянно нижчим за університети

протестантських країн. Університети країн Східної Європи та європейських республік колишнього СРСР, більша частина населення яких традиційно відноситься до православного віросповідання (Болгарія, Румунія, Молдова, Греція тощо) і які не прийняли вчення Реформації, знаходяться у хвості світових університетських рейтингів. Цікаво також і те, що серед лауреатів Нобелівської премії з медицини (до речі, і з інших галузей науки також) однозначно лідирують учені протестантських країн — США, Великобританії, Німеччини, Швеції, Нідерландів, Данії, Бельгії, у той час як учені з католицьких країн, зокрема Італії, лише двічі були удостоєні цієї премії (у 1906 і 1931 р.), і один раз — разом з Іспанією (1906 р.) [32, с. 317-329]. Чому ж саме протестантизм так успішно сприяв формуванню університетської освіти? І що інші країни, які також прагнуть сьогодні підвищення рівня університетської освіти, можуть взяти з такого успішного досвіду?

З огляду на те, що рівень медичної освіти є одним із базових для формування успішної системи охорони здоров'я взагалі, а та, у свою чергу, є одним із головних показників, що характеризують рівень розвитку суспільства, вивчення історії університетських медичних факультетів викликає інтерес, що виходить далеко за межі питань власне історії медицини.

Отже, щоб відповісти на ці питання, необхідно розглянути історію формування медичних факультетів університетів Європи. У своїй попередній роботі ми прихильно розглядали особливості формування, структури та викладання на медичних факультетах університетів епохи Середньовіччя [30]. Незважаючи на низку особливостей, характерних для тих чи інших країн, було встановлено кілька характерних принципових моментів. Основним із них є вкрай низькі рівні як викладацького складу середньовічних університетів, так і їх програм, що не містили практично жодних наукових уявлень.

При цьому статика медичних факультетів середньовічних університетів була обумовлена пануванням середньовічної церкви та її небіблейських догматів про безсмертя душі, поклоніння святим, владу священників, протиставлення віри та науки тощо, які, з одного боку, робили розвиток медичної науки та освіти неможливим у принципі, а з іншого — замінювали саме поняття науки та освіти проповіддю грубих забобонів у вигляді носіння амулетів і талісманів, поклоніння

мощам, у тому числі й грубо сфабрикованим, використання заклинань, астрологічних прогнозів, ворожіння, урино-терапії тощо [27].

Таким чином, до початку XVI століття університетська система Європи являла собою загалом дуже сумне видовище. Велика Реформація, започаткована Мартіном Лютером у 1517 році, яка поставила собі за мету очищення церкви від численних язичницьких нашарувань, корупції та зловживань, розхитала традиційні підвалини середньовічної Європи, у тому числі й університетську систему освіти, що відтепер у країнах, які прийняли біблійне вчення Реформації, стала будуватися на нових позиціях і моделях.

Водночас країни, які відкинули вчення Реформації і залишилися під контролем папської церкви, отримали також нові принципи системи освіти в цілому та університетської зокрема, розроблені орденом єзуїтів, у відання якого папська курія віддає систему освіти в підконтрольних їй державах.

Отже, у XVI столітті починають формуватися дві основні моделі системи освіти: протестантська й єзуїтська. Епоха Реформації та Відродження була воістину переломною для системи університетської освіти, коли в запеклій боротьбі зіткнулися старе та нове, забобони та віра, фанатизм і знання, легенда і Біблія, святенництво та мораль, невігластво та просвітництво, астрологія й астрономія, алхімія та хімія.

«Реформація була перш за все Реформацією церкви, поверненням церковного вчення та церковного життя до їх первісних основ, джерел та норм і оновленням на цій стародавній та надійній основі. Потім вона мала загальнолюдське значення, світове та культурно-історичне значення та дію» [43, т. 3, с. 6].

Християнські церкви, що утворилися в цю епоху, отримали назву протестантських — як протест проти з'єднання язичницьких і християнських вірувань, що мали місце в середньовічній церкві, і проти з'єднання релігійної та політичної влади в єдиний «рука руку миючий» інститут. «Найвищим прагненням Реформації було відродження справжнього євангельського християнства, його очищення від спотворень та численних тлумачень» [23, с. 68]. Країнами, що прийняли протестантизм, є Великобританія, Німеччина, Швеція, Норвегія, Данія, Швейцарія, Нідерланди, потім США, Канада, Австралія.

У нашій країні протягом довгого часу всіх людей, які не належали до православної церкви, вважали (а деякі часом і вважають) темними сектантами, але лише одне перерахування зазначених вище країн, що сповідують протестантизм (у вигляді лютеранства, англіканства, адвентизму, баптизму або методизму тощо), яскраво демонструє, що ці країни не тільки не є темними та сектантськими, а, навпаки, є провідними країнами світу як в економічному, так і в культурному та соціальному розвитку.

Особливо гостро ця боротьба під час Реформації торкнулася медицини, за яку як за галузь, безпосередньо пов'язану із впливом на людину й особливо значущу для людей, завзято боролася середньовічна церква, не бажаючи випускати її з-під свого контролю. Оскільки, впливаючи через неї на людину, вона краще, ніж через будь-що інше, тримала її у покорі.

Цей «час повстання проти схоластики сповнений драматизму, і, читаючи біографії, знайомлячись із творами енергійних людей, які рвали кайдани, що обплутували науку, ви побачите подвійну боротьбу, до якої вони були залучені. Одна відбувається в їх душах — боротьба психічна, трудова, що хвилює їх безперервно... Інша боротьба — зовнішня, що закінчується на вогнищі, у в'язниці» [7, т. 1, с. 225].

Причому «видатні діячі епохи Відродження, зокрема й лікарі, не тільки були учасниками боротьби, що перебігала поза ними, у суспільстві. Боротьба ця відбувалася з не меншою гостротою і в них самих. Несучи в собі тягар пережитків Середньовіччя, насилу долаючи їх і не подолавши їх до кінця, вчені-мислителі Відродження дорого платили за своє прозріння» [40, с. 166].

Показово, що історики педагогіки відзначають, що «влада папи пала від того, що прогнала й не могла винести світла науки» [43, т. 3, с. 2].

І якщо «християнська церква в першому, благодатному періоді своєму була дбайливою матір'ю-вихователкою народів, то потім вона стала жадібною і владолубною володаркою» [43, т. 3, с. 5]. І тому «недаремно засадили у в'язницю Галілея: духовенство відчувало свіже ранкове повітря й передчувало розумову духовну грозу» [43, т. 3, с. 6].

Отже, протестанти висунули низку принципово нових положень педагогіки, які не тільки зруйнували всю середньовічну систему освіти, що відрізняється вкрай низьким рівнем навчання, поступністю для одиниць і призначену для

поповнення насамперед потреб церкви, а й заклали основу всієї сучасної педагогіки провідних країн світу. Особливу роль у розробці цих принципів відіграли роботи Мартіна Лютера (1483–1546), Філіппа Меланхтона (1497–1560) і, звичайно ж, Яна Амоса Коменського (1592–1670), якого справедливо називають батьком сучасної педагогіки. Тут, до речі, необхідно наголосити, що Коменський був чеським протестантом, єпископом Чеської протестантської церкви, змушеним покинути свою батьківщину внаслідок тотальних гонінь єзуїтів, які захопили всю систему освіти Чехії після 1620 року. Що ж являли собою ці принципи протестантської педагогіки?

ПРИНЦИПИ ПРОТЕСТАНТСЬКОЇ ПЕДАГОГІКИ

1. Глибокий і переконливий доказ необхідності загального навчання як одного з найважливіших засобів для благополуччя народів. «У школи слід віддавати не тільки дітей багатих чи знатних, а й усіх взагалі: знатних та незнатних, багатих та бідних, хлопчиків та дівчаток у всіх містах та містечках, селищах та селах» [21, т. 1, с. 111–112]. І це було проголошено Коменським в епоху феодалізму, коли переважна частина населення (селяни, ремісники) розглядалася панівною елітою як напівлюди. «Протестантизм вимагає, щоб школа була і стала освітнім закладом для різних знань, для того, щоб у школі та з неї отримували пристойну своєму званню освіту не тільки правитель, не тільки священник, не тільки дворянин, навпаки, й управителі та керовані, священник і мирянин, учитель і проповідник, суддя та лікар, чоловік та дружина» [43, т. 3, с. 13].

2. Обґрунтування та захист прав жінок на освіту, однакову з чоловіками. «Не можна уявити жодної достатньої підстави, чому б і слабку стать потрібно було б повністю відсторонити від наукових занять (викладаються вони латинською чи рідною мовою). Жінки також є образом Божим. Так само причетні вони до благодаті й царства майбутнього століття. Однаково вони обдаровані (часто більше від нашої статі) швидким розумом, що сприяє мудрості. Однаково їм відкритий доступ до найвищих положень, оскільки часто самим Богом вони закликалися до управління народами, до того, щоб давати найрятівніші поради царям і князям, до вивчення медицини, до інших справ, корисних для людського роду, навіть до пророчої діяльності та до того, щоб викривати священників та єпископів» [21, т. 1, с. 113]. Протестантизм робить жінку рівною чоловікові, тоді як католицизм вважало жінку підлеглою істотою [43, т. 3, с. 11].

3. Необхідність створення системи шкіл, що забезпечують широку різнобічну освіту юнацтва різних вікових груп. Саме Коменський став засновником понять початкової, середньої та вищої школи.

4. Створення стрункої системи домашнього виховання, що покладається на батьків у родині. Ним уперше було показано й розкрито роль родини в системі дошкільної освіти. Він уперше показав, що саме в родині закладаються всі основні принципи виховання дитини, які школа може лише розвинути або продовжити.

5. Обґрунтування та розкриття призначення та ролі освіти в початковій школі рідною мовою. У ті часи акцент робився на латинській мові, яку не ро-

зуміла переважна більшість населення і навчання якою часто перетворювалося на просте зазубрювання матеріалу незрозумілою мовою, а також унеможлиблювало аналіз вивченого матеріалу, тому що для цього не вистачало мовленнєвого запасу. Ян Амос Коменський писав: «Протягом багатьох століть існувала традиція, щоб те, що, на думку вчених, містить таємниці мудрості, викладати не зрозумілою народу рідною мовою, а іноземними мовами — латинською та грецькою, які тому повинні були особливо вивчатися. Це робилося для того, щоб сама мудрість залишалася привілеєм небагатьох, які мають доступ до її джерел. Ми ж, навпаки, прагнемо того, щоб мудрість стала, як і належить, надбанням всього людського роду, щоб вона розглядалася як право всіх людей і щоб усі могли користуватися нею» [цит. за 23, с. 108–109].

6. Рішуча боротьба з мертвим формалізмом середньовічної школи, що запобігала уми учнів схоластичною філософією.



Єзуїтський університет Ігнатіанум у Кракові. Заснований у 1867 році

Це проголошувалося в той час, коли пануюча папська система ґрунтувалася на принципах схоластики, що обґрунтовувала в тому числі і її претензії на світове панування. Лютер та його послідовники прагнули очистити університети від схоластики та давно застарілих наукових уявлень та теорій [43, т. 3, с. 36, 37].

7. Розробка та використання системи навчання за принципом від наочного споглядання до розуміння досліджуваного, від розуміння до запам'ятовування та вираження в мовленні, від промови до вправи в дії; просування вперед від легкого до складного, від близького до віддаленого, від загального до конкретного [21, т. 1, с. 161].

8. Розробка принципів класно-урочної системи навчання, тобто навчання дітей у класах, а не вдома. Навчання разом з однолітками, як було показано Коменським, сприяє кращому засвоєнню матеріалу і водночас допомагає дитині адаптуватися у суспільстві.

9. Обмеження кількості часу, що відводиться щодня на навчальні заняття, і встановлення часу для відпочинку та відновлення духовних сил учнів на користь збереження їх фізичного та духовного здоров'я [21, т. 1, с. 150–151].

10. Пом'якшення шкільної дисципліни та перетворення шкіл із місць пригнічення та мучення учнів на місця радості для них.

11. Перетворення вчителя з суворого судді та ката, що карає дітей, на гуманного, уважного, найкращого друга дітей, основна мета якого — не вимагати і карати, а пояснювати [21, т. 1, с. 164].

12. Доказ необхідності перетворення всієї навчальної роботи школи та вчителя на виховну роботу з глибокою увагою до розвитку віри, моральних якостей та духовності учнів, необхідності дослідження та вивчення Біблії. «Усі люди, які тільки народилися, — прийшли у світ з однією і тією самою головною метою: бути людьми, тобто розумними істотами, володарями тварин, яскравою подобою свого Творця. Отже, всіх потрібно вести до того, щоб вони, належним чином увібравши в себе науку, чесноту та релігію, могли з користю пройти справжнє життя і гідно підготуватися до майбутнього» [21, т. 1, с. 112].

З огляду на вищенаведені принципи не дивно, що Реформацію підтримали всі прогресивні уми того часу [43, т. 3, с. 86], тоді як на боці єзуїтів виступали всі реакційні сили.

вати в церквах свічки та виконувати всі церковні обряди, справляти свята, дотримуватися постів та шанувати церкви та святі зображення. Він повинен схвалювати всі рішення та вчинки старших і сліпо дотримуватися всіх постанов і рішень церкви» [11, с. 15–16].

Одними з найголовніших цілей, які ставив перед собою орден єзуїтів, були підпорядкування та контроль усієї системи освіти Європи папством та виховання шляхом цього вірних йому людей. І тому вони по всій Європі, де тільки могли, засновували свої університети та школи, у яких наставляли юнацтво у вірності догматам державної церкви [10, с. 66–67]. Ця мета була обрана не випадково, оскільки єзуїти чудово розуміли, що силою дух свободи, викликаний Реформацією, зупинити не можна і для повернення середньовічної могутності папства буде необхідний тривалий процес поступової розбудови мислення та виховання юнацтва через систему шкіл та університетів. Для цього папство наділило орден єзуїтів найширшими привілеями, яких не мав жоден орден. До цих привілеїв належали звільнення єзуїта від мит, звільнення від суду церковних соборів і переслідувань із боку як світської, так і церковної влади — вони були напряму підпорядковані папському престолу, мали право повсюдно вести торгові справи та банківські операції, торгувати індульгенціями, і кожен член єзуїтського ордену міг навіть звільнити душу з чистилища [11, с. 22–23]. Зі свого боку, єзуїти своїм головним завданням бачили служіння папству, причому стверджували, що слава Божа є синонімом слави папства. Це єзуїти аргументували так: «Слава Божа рівносильна пануванню Всевишнього над світом, а оскільки церква пройнята духом Божим, то слава Божа рівносильна пануванню церкви (католицької) над світом. Але церква нероздільна з папою, а отже, слава Божа є синонімом слави папства, тому що папа, як намісник Господа, керує церквою, яка є посередницею між Богом і людьми. Верховна мета людини полягає в порятунку душі, а оскільки це досягне тільки за допомогою церкви, то все людство має бути підпорядковане їй. Якщо церква ототожнена з папою, то влада над людством належить папі, видимому представнику Вседержителя неба та землі. Єзуїтський орден домагався «більшої слави Божої», а по суті, прагнув лише розширити до неосяжних меж папську владу. Вся діяльність, всі помисли ордену схилились до невинного служіння не Богу, а римській курії» [11, с. 69]. Єзуїти стверджували, що «папа має такий самий авторитет, як Христос, оскільки государ та його намісник скрізь мають однакову владу» [11, с. 141]. «Папа, — стверджували вони, — це душа церкви» [11, с. 142].

Отже, що ж являли собою орден єзуїтів і принципи його педагогіки?

Принцип побудови ордену єзуїтів

«Це устрій бойової армії, муштрування солдатів, вишкіл офіцерів; свободи немає в принципі... Усюди дисципліна, послух, єдність. Завдяки цьому військовому послууху церкви та ордену члени його зробили багато справ, у своєму роді великих, воістину надприродних, однак людство ніяк не зобов'язане їм подякою» [13, т. 3, с. 121].

«Члени ордену повинні забути своїх батьків, матерів, братів, сестер і все, що вони мали у світі, заглушити всі родинні почуття... Ідеалом цього вчення було ціл-

ковите зречення своєї волі і свого судження в усьому, що наказано начальником, сліпий послух, безумовне підпорядкування» [5, т. 2, с. 268].

Ці базові принципи були закладені засновником ордену єзуїтів Ігнатієм Лойолою, який, зокрема, висунув до членів ордену такі вимоги:

➤ «якщо церква стверджує, що те, що нам здається білим, є чорним, ми повинні негайно визнати це» [38, с. 74];

➤ «служити так, щоб негайно, без жодних вагань чи відмовок, наскільки це буде в їх силах, виконувати все, що теперішній папа або хтось із його наступників накаже заради користі душ або для поширення віри» [38, с. 68];

➤ «п'ятий розділ сьомої частини Постанов наказує абсолютно ясно послух папі без жодних застережень, навіть заради гріха, і наказує вчинити смертний або простий гріх, якщо начальник того вимагає в ім'я Господа Ісуса Христа або через обітницю покаяння; цей гріх може бути скоєний заради речей або заради людей, для яких вважається корисним, як для блага якоїсь приватної особи, так і для загального благополуччя» [38, с. 154].

Статут єзуїтів проголошує, що «сліпа слухняність вимагає, щоб людина перетворилася на труп, якому можна надати будь-яке положення, або на палицю, якою може керувати на свій розсуд той, хто тримає її в руках» [11, с. 31–32].

«Єзуїт зобов'язаний зовсім знищити свою особистість, свободу не тільки своєї волі, але також і своєї думки, він зобов'язаний, якщо можна так висловитися, абсолютно зникати перед наказом начальника, бути в його руках лише слухняним знаряддям, без усякої власної сутності» [38, с. 156]. Провідні єзуїтські богослови прямо писали: «Право пап позбавляти влади еретичних і непокірних государів становить догмат віри; монарх, позбавлений влади папою, — не король і законний государ. Якщо і після позбавлення влади він не хоче скоритися папі, то перетворюється на тирана, і перший зустрічний має право вбити його. Взагалі кожен має право вбити тирана, якщо цього вимагає суспільний добробут» [10, с. 368]. Єзуїтами були організовані численні вбивства провідних політиків того часу, зокрема правителя Нідерландів Вільгельма Оранського та короля Франції Генріха IV [10, с. 458]. Вони доводять до загибелі короля Португалії Себастьяна та позбавляють Португалію на 60 років незалежності [38, с. 97]. Так звані духовні вправи, розроблені Лойолою, які мав протягом усього життя періодично проходити кожен єзуїт, доводили людину до стану видінь і галюцинацій [11, с. 13].

Ця залізна дисципліна стала зрештою однією з причин падіння ордену. «Вбиваючи будь-яке особисте життя, всякий оригінальний прояв духу, він знищував саму можливість прогресу, затримуючи орден на такому розумовому рівні, який повинен був за необхідності знижуватися із піднесенням культури» [11, с. 28].

Тому єзуїтський орден справді став «темницею для людського розуму» [11, с. 29].

Філософія та мораль єзуїтів

Недарма з часом слова «єзуїт», «єзуїтство» стали загальними, оскільки система їх філософії відрізнялась величезним цинізмом і розрахунком. Наведемо деякі приклади цієї єзуїтської філософії, що коротко формулюється принципом «мета виправдовує засоби» [9, с. 159]:

➤ «публічна жінка має право вимагати плати, але не надто високої. Це стосується і дівчат, які таємно займаються проституцією. Але заміжня жінка не має права отримувати плату, тому що дохід з її проституції не входить до умов шлюбного контракту»;

➤ «плата, одержана заміжньою жінкою за порушення подружньої вірності, становить її законне придбання; але вона має дозволяти чоловікові також користуватися цим доходом» [10, с. 353];

➤ «якщо чоловік запитає перелюбницю, чи не порушувала вона шлюб, вона сміливо може сказати: «не порушила», бо шлюб продовжує існувати»;

➤ «божа заповідь каже: не чини перелюбу. Однак здати будинок повіям можна, якщо не буде прямо зазначено, що будинок здається для влаштування в ньому притону»;

➤ «не потрібно надто суворо ставитися до обіцянок одружуватися, за допомогою яких спокусники так часто зваблюють дівчат. Якщо спокусник благородного походження, а зваблена — низького, перший вільний від будь-якої відповідальності; у цьому випадку дівчина була повинна від самого початку сказати собі, що дані їй обіцянки не мають жодної цінності» [1, с. 378, 379–380];

➤ «хто вступає у зв'язок з молодого дівчиною з добровільної її згоди, той не робить цим гріха, тому що вона владна розпоряджатися собою і кохати кого хоче» [10, с. 351–352];

➤ «можна бажати смерті свого ворога і радіти цій смерті з огляду на добро, яке може статися від цього» [11, с. 173];

➤ «якщо хтось має інтимні стосунки із заміжньою жінкою не через те, що вона чужа дружина, а через її красу і незалежно від факту її шлюбу, то в цьому немає гріха перелюбу» [11, с. 173];

➤ «дозволено кидати напризволяще дітей, якщо це необхідно, щоб уникнути ганьби і для приховування злочину» [11, с. 175];

➤ «кожен чернець має право вбити свою коханку, щоб вона не залямила його честі» [11, с. 177];

➤ «питають, чи зобов'язаний суддя повертати хабар, піднесений йому однією зі сторін за вирішення справи на її користь. Відповідаю: він зобов'язаний повернути хабар, якщо справа, за яку вона дана, права; але якщо справа, за яку йому дали гроші або цінну річ, несправедлива, то він має право утримати хабар, тому що заслужив його».

До нашого часу дійшли детальні інструкції, розроблені єзуїтами, щодо входження в довіру до людей, отримання їх прихильності та привласнення їхнього майна [31, с. 283–312]. За гроші вони були готові не лише вибачити, а й виправдати та навіть обілити будь-який гріх. І тому не дивно, що як духівники єзуїти мали дуже велику популярність.

Із чого єзуїти починали свою діяльність

Виховні заклади вони засновували переважно так: приходили вдвох, утрюх або вчотирьох у якийсь місто, були не в екіпажі і не в дорогому одязі, а пішки, босоніж, в убогому одязі і з таким жебраком, що кожен охоче готовий був подати їм милостиню. Вони не зупинялися ні в шинках, ні в багатих будинках, незважаючи ні на які запрошення, вирушали в богадільню або лікарню, доглядали хворих, особливо тих, хвороба яких була заразна і хто через це був всіма покинутий; тут вони

займали найнижчі посади та виконували найнеприємніші обов'язки. При цьому вони не пропускали можливості закликати до себе кількох дітей і викладати їм читання, письмо і перші основи християнської релігії. Звичайно, вони нічого за це не брали, тому бідні люди дуже охоче доручали їм виховання своїх дітей. Незабаром все місто починало говорити про них, і кількість їх учнів зростала. Вони виявляли бажання взяти більше учнів, але при цьому вказували на тісноту приміщення; зворушені цим, багаті люди купували їм маленький будиночок для школи. Учні знову прибували, і, щоб виховання йшло успішніше, у місто приходили ще кілька єзуїтів [10, с. 134]. Згодом у місті з'являлися нові школи, а у великих містах — університети. Поступово через розгалужену систему шкіл та університетів єзуїти змінювали світогляд юнацтва, незримо формуючи в них свої погляди, філософію та сліпу покору папі.

Саме завдяки створеній ними системі освіти Реформацію в багатьох країнах, зокрема Литві та Польщі, було зупинено.

ОСОБЛИВОСТІ ЄЗУЇТСЬКОЇ СИСТЕМИ ОСВІТИ

Зовні система єзуїтської освіти була дуже послідовною та красивою. Лойола навіть запроваджує вивчення фізики, теології, медицини, математики та правознавства в єзуїтських університетах [43, т. 3, с. 215–216].

Але за цим блиском ховалося кілька важливих моментів, які особливо помітні при зіставленні їх з принципами протестантської педагогіки та побудови системи освіти.

➤ **Виховання в учнях честолобства.** «У протестантських школах не намагалися збуджувати честолобство школярів. Навпаки, школи єзуїтів йшли у цьому напрямку набагато далі. У них кожен школяр мав спеціального конкурента, кожен клас розпадався на два табори, які змагалися між собою. Крім того, щорічно відбувалися змагання між окремими класами. Щомісяця учні писали твір на премію, і щомісяця проголошувалося ім'я переможця. Щорічно відбувалися іспити та розподіл учнів за успішністю, і, начебто всього цього було недостатньо, честолобство учнів постійно спонукалося громадськими шкільними церемоніями, диспутами» [1, с. 367; 43, т. 3, с. 230–231; 11, с. 208].

➤ **Виховання в учнях доносництва.** Єзуїти «надавали не меншого значення релігійному вихованню за допомогою сповіді й особливо взаємному нагляду учнів один за одним у релігійних асоціаціях школярів... члени їх повинні були взаємно спостерігати один за одним і вказувати на періодичних зборах на свої помилки та провини. Вони були, таким чином, могутнім допоміжним засобом підтримки дисципліни. Звичайно, у цих союзах навряд чи могла виникнути тісна дружба. Але єзуїти і не прагнули розвивати подібних схильностей. Вони воліли користуватися учнями для шпигунства. Траплялося навіть, що вони давали хлопцю обіцянку вибачити йому провини, якщо він спіймає свого товариша на тому, що ставилося йому за провини. Учням навіть дозволялося доносити про те, що вони вбачають поганим у своїх учителях» [1, с. 367–368, 369]. Усе це «знищувало між вихованцями будь-який товариський зв'язок» [11, с. 209].

У протестантських школах, навпаки, доносництво вважалося пороком.

➤ **Виховання любові до зовнішнього блиску та багатства.** «У єзуїтських школах зовнішній блиск вважався настільки ж необхідним, як і розумовий розвиток. В єзуїтських інтернатах та пансіонах вони жили, як молоді дворяни або діти багатих городян» [1, с. 369, 370]. Ця атмосфера витонченості та розкоші особливо сильно діяла на студентів із бідних родин, які, будучи з дитинства закомплексованими внаслідок своєї бідності, тепер потрапляли наче в інший світ і були готовими на все, щоб тільки залишитися в ньому.

У протестантських школах акцент робився на моральному вихованні і формуванні простоти. «Християнство — це релігійно-моральна сутність людського життя. Католицизм був виключно релігійним християнством, і тому він заледенів як церква виключно духовенства. Моральний момент у ньому зовсім втрапився. Тому Реформація мала в корені взятися за релігійно-моральну сутність, за цілісне християнство» [43, т. 3, с. 69]. При цьому протестантизм, на відміну від середньовічного вчення церкви, стверджує, що в радості немає гріха... «Господу Богу завгодно, щоб ти радів або сміявся від повноти» [43, т. 3, с. 12].

➤ **Виховання сліпої покорі.** Засновник ордену єзуїтів Ігнатій Лойола вчив про три ступені слухняності: «Просто виконати наказ; волю начальника поставити на місце своєї волі та виконати її; найвищий ступінь слухняності — відмовитися від власного розуму, зробити судження начальника своїм і виконати наказ» [2, с. 18]. Ігнатій Лойола прямо писав: «Якщо церква стверджує, що біле є чорним, треба в це вірити: єзуїт повинен дивитися на старшого, як на самого Христа» [45, с. 434]. Для здійснення цієї мети Ігнатієм Лойолою була розроблена вже згадувана нами система так званих духовних вправ.

У єзуїтських навчальних закладах «самосвідомість вільної особистості знищується безумовно рабською покірністю, вимогою цілковитого самозречення та постійним «самоумертвінням» [43, т. 3, с. 221].

На тих, хто не бажав упокорюватися перед авторитетом ордену, єзуїти обрушували гоніння. «Дух гоніння вивів перед іншими державними установами на перший план поліцію, а в ній і заодно з нею — цензуру, заборони і спалювання книг. У 1540 році в Нідерландах з'явився «Індекс заборонених книг», і незабаром у Німеччині та Франції з'явилися докладні закони про цензуру і друк, а в Італії, Іспанії та Португалії — із єзуїтами та домініканцями як рушійними важелями у вигляді суддів та шпигунів — вони дійшли найвитонченішої суворості» [43, т. 3, с. 97].

Парижський університет до кінця XVI століття «став спільником духовних судів, виганяв своїх більш ліберальних членів, підтримував цензуру театральних п'єс і книг і намагався видалити з навчальних закладів вчителів істинного гуманізму і всілякі книги... особливо Святе Письмо» [43, т. 3, с. 39].

У протестантських школах наголошувалося на тому, що поклоніння гідний тільки Господь і ніхто з людей не може контролювати волю та совість іншого. «Університети завдяки Реформації стали притулком та осередком свободи думки» [43, т. 3, с. 16].

«Протестантська свобода університетів виявляється в академічній свободі студентів, яка базується на праві та повазі індивідуальності; вона проявляється в душі

науки та поваги до неї, а також і особливо внутрішнього наукового університетського життя... звільненні наукового дослідження та знищенні схоластичної філософії та теології. Основний характер протестантських університетів становить академічна свобода, цей справжній життєдайний дух університету» [43, т. 3, с. 16]. «Вільна, індивідуальна, моральна людина, яка спирається на автономії розуму й совісті, — ось завоювання німецької Реформації» [43, т. 3, с. 8].

➤ **Привчання до зовнішнього виконання релігійних обрядів.** «Релігійна освіта, яка відігравала настільки велику роль у протестантських школах, зводилася в єзуїтських навчальних закладах лише до заучування напам'ять і короткого пояснення катехизису. Єзуїти вважали, що для довірених їх турботам дітей методичні релігійні вправи, регулярна молитва, регулярна сповідь, регулярне відвідування меси та недільних служб набагато важливіші, ніж викладання релігії. Отже, щодо цього навчального предмета вони дотримувались суто середньовічної точки зору» [1, с. 366].

Зовнішня форма виконання релігійних розпоряджень, без внутрішнього змісту та зміни способу життя, становила одну з відмінних рис середньовічної релігійності.

Зовнішнє благочестя в самих єзуїтських школах, колегіях і новіціатах приховувало обурливі гріхи [10, с. 240-247]. Засновник ордену єзуїтів «Триденський собор затвердив середньовічний символ віри у всій його строгості; заборони підтримувалися у всіх напрямках та видах; у народах релігійна ревність доходила до дикого фанатизму; хитка мораль єзуїтів служила хиткості середньовічної моралі, і південноєвропейські католики внаслідок цього, як і раніше, із сильною пристрастю вдавалися як до дозволених, так і до недозволених чуттєвих насолод» [43, т. 3, с. 96].

«У католицьких країнах єзуїти заволоділи навчальними закладами та наповнили їх своїм вилющенням до блиску, але тісно обмеженим знанням. Збудження фанатизму на догоду римсько-католицькій церкві, палка ненависть до еретиків, навчання різних знань і мистецтв, позбавлене ґрунтовності та допитливості, муштрування латиною. Навичка до пристойності — ось той самий сліпучий блиск, який вводив в оману найобдарованіших протестантів» [43, т. 3, с. 99]. Тому не дивно, що, не отримуючи справжнього духовного виховання, а привчаючись тільки до виконання зовнішніх релігійних обрядів, «вихованці єзуїтів вдавалися до розбещеної розпусти і чинили вкрай аморальні вчинки» [11, с. 210].

«У протестантизмі ж богослужіння не становить вже особливої справи при інших справах, що відбувається у відомі години молитвами, ходінням до церкви тощо; людина служить Богу... не тільки в години молитви, але також і в той час, коли вона ділом і словом виходить на терени світського життя» [43, т. 3, с. 11].

Протестантизм проголошує, що не має бути різниці між світським і духовним, усе має бути духовним за своїм внутрішнім змістом [43, т. 3, с. 12].

«Реформація торкнулася як зовнішнього, так і внутрішнього життя всього народу; тому народ і був залучений до реформаційної боротьби» [43, т. 3, с. 17].

➤ **Відсутність індивідуального підходу до учнів.** «Протестантські школи зберігали певну частку індивідуальної ініціативи щодо застосування загальної навчаль-

ної програми. Тоді як в єзуїтських школах прагнули якнайповнішої одноманітності» [1, с. 366-367].

І це було не випадковим, тому що метою єзуїтського викладання і виховання було повне нівелювання індивідуальності особистості, внаслідок чого людина мала стати рабом ордену, який бездумно виконує всі його накази. Протестантські ж народні школи були покликані виховувати індивідуальну особистість, щоб вона була вихована та освічена для розвитку дарованого їй від Бога образу Божого [43, т. 3, с. 13]. Було відсутнім право на індивідуальність і у викладачів. «Викладання професорів кожної категорії було підпорядковане найсуворішим правилам до найдрібніших подробиць, причому заздалегідь були встановлені як тема, так і форма лекцій» [11, с. 207].

➤ **Відсутність занять наукою.** «Зрозуміло, що школяру, який став студентом, не пропонували поринати в самостійне дослідження і мислення. Єзуїтський університет завжди залишався лише школою; він ніколи не був науковою установою» [1, с. 371]. Єзуїти були покровителями наук та освіти, вони взяли під свій контроль всю систему освіти, навчаючи своїх учнів лише того, що могло сприяти зростанню могутності церкви та ордену [5, т. 2, с. 270-271]. Усі природничі науки виявилися практично взагалі поза їх полем зору або були підпорядковані застарілим уявленням Арістотеля і Фоми Аквінського [11, с. 204]. Вони виховували учнів, як сліпі знаряддя для виконання своєї волі, позбавляючи їх індивідуальності та здатності розмірковувати.

«Головне завдання єзуїтського викладання полягало в тому, щоб загальмувати вільний розвиток розумів і цілком підпорядкувати їх церкві; тому необхідно було вживати всіляких заходів до вигнання сумнівів, які могли зародитися в душах. «Ratio Studiorum» містить цілий список розпоряджень щодо цього; одне з них проголошує: «Ніхто не повинен без попереднього дозволу старших порушувати нові питання або висловлювати думки, не санкціоновані авторитетними авторами. Це стосується навіть предметів, які не зачіпають безпосередньо віру і благочестя; нікому не дозволяється висловлювати доктрини, що суперечать аксіомам світил науки та повсякденним думкам, що панують у школах. Всі зобов'язані керуватися думками найавторитетніших докторів та доктринами, установленними в католицьких академіях» [11, с. 211].

Єзуїти самі, без університетів, згідно з папським дозволом, присвоювали вчені ступені.

«Генерал та його делегати мають право давати академічні ступені професорам, які читають лекції в університетах; вони користуються тим самим правом щодо професорів, які читають курси поза університетами, після закінчення іспитів. Професори, які отримали найвищий ступінь від єзуїтів, мають одні права з тими, хто отримав ступінь від університетської влади. Професорам єзуїтського ордену дозволяється читати громадські лекції повсюдно, навіть в університетських містах. Якби ректор якогось університету наважився опиратися цьому, то він зазнав би відлучення від церкви» [11, с. 23].

ЄЗУЇТИ ТА ПРОСВІТНИЦТВО

Справжня мета єзуїтів — «стежити за кожним рухом прогресу та викорінювати його шляхом гонін» [43, т. 3, с. 211-212]. Третій генерал ордену єзуїтів Франчес-

ко Боргезе прямо казав: «Ми вкралися, як агнці, а керуємо, як вовки» [43, т. 3, с. 213].

«Єзуїти були не просвітителями, а гасителями розуму, ворогами науки, прогресу» [9, с. 160].

Єзуїти «не були шанувальниками народної освіти, тому що невігластво має було для них вигідним, оскільки воно посилювало їх вплив та могутність. У статуті ордену погляд його на народну освіту сформульований так: «Не бажано, щоб простолюди і прислуга вміли читати і писати; тих же з них, які вже навчені грамоти, не слід вчити нічого більшого. Навчанням простонароддю і прислужі не слід займатися без згоди генерала, тому що нижчі класи повинні тільки в простоті душевній і з повною покірністю служити Господу» [11, с. 202].

Твердо стоячи на позиціях боротьби з просвітництвом, єзуїтські університети не тільки не займалися, а й переслідували будь-які спроби занять наукою, розуміючи, що це сприятиме формуванню у студентів самостійного мислення. І тому єзуїтські університети є в історії дивовижним прикладом відсутності по суті наукового напрямку діяльності. Єзуїти переслідували справжній розвиток науки. Так, вони були одними з головних обвинувачів видатного вченого Галілея [2, с. 42-43]. А «єзуїт кардинал Белларміно очолював папську інквізицію та підписав смертний вирок Джордано Бруно» [9, с. 160]. Ставлення єзуїтів до просвітництва висловлено таким твердженням: «Гіппократ, — каже св. Бернард, — вчить зберігати тіло. Ісус Христос — губити його. Мені кажуть: це шкідливо для шлунка, а це для грудей. Чи в Євангелії, чи то у пророків читали ви ці речі? Це тіло знайшло таку мудрість, а не божественний дух. Нехай стада Епікура дбають про своє тіло; що стосується нашого божественного вчителя, він навчає зневажати здоров'я». «До чого наука християнам? — запитує св. Даміан. — Хіба запалюють ліхтар, щоб бачити сонце? Залишимо науку Юліанам Відступникам». «Давні, — проповідує Петро Високоповажний, — багато досягли в літературі, мистецтвах та науках: до чого послужила їм ця освіченість? Коли Істина втілювалася, вона відкинула їх освіченість. Нехай замовчить людська пиха, коли заговорило слово Божественне!» «Що таке життя людське, як не подорож? Ми — мандрівники й лише проходячи, бачимо цей світ. Якщо на шляху ми зустрічаємо незнайомі речі, чи є сенс віддати себе в їх владу і звернути зі своєї дороги? А це й роблять люди, які присвячують себе науці: необережні перехожі, вони забувають мету своєї подорожі, вони не прямують до своєї вітчизни» [14, с. 171].

Тому не випадково на тлі цього мракобісся «майбутнє належало протестантській школі та протестантському університету, тому що вони мали неогіненну перевагу, яка, на думку єзуїтів, була, звичайно, недоліком: у них не було жодних обов'язкових навчальних посібників. Вони могли вільно розвиватися, вільно ставити перед собою нові культурні ідеали і, не зустрічаючи серйозних перешкод, засвоювати нові методи викладання, у той час як єзуїтська школа немично мала в кілька поколінь зачакнуту, закам'янілу та застарілу. Коли видають закони для регламентації викладання у всіх деталях, його вбивають. Єзуїти не помітили цього вчасно, оскільки вони взагалі були не здатні зрозуміти цю істину. Вони не вірили у свободу — в цьому по-

лягало їх нещастя і в галузі викладання» [1, с. 371].

Реформатори засновували бібліотеки, стверджуючи, що «всі, хто бажав і дбав, щоб у Німеччині піднялися та підтримувалися школи та мови, повинні пам'ятати, що треба не шкодувати ні праці, ні витрат на створення гарних бібліотек і книгозховищ, особливо у великих містах» [43, т. 3, с. 38]. Робився особливий акцент на тому, що в бібліотеках повинні бути й медичні книги [43, т. 3, с. 39]. Ці бібліотеки стали ще однією запорукою успішної побудови системи освіти в протестантських країнах. Меланхтон, один із провідних соратників і послідовників Лютера, будучи дуже освіченою і високоморальною людиною, зробив колосальний внесок у розвиток університетської освіти Європи. Зокрема, він приділяв велику увагу питанню розвитку та викладання анатомії [43, т. 3, с. 52]. Меланхтон, на відміну від єзуїтів, різко виступав проти релігійного фанатизму і в одному зі своїх творів писав: «Люди, які зневажають світські науки, не краще ставляться також до теологічних» [цит. за: 43, т. 3, с. 57]. На противагу цьому «у папській канцелярії єзуїти аж до наших днів керували книжною цензурою, склали обов'язковий для віруючих Індекс заборонених книг» [9, с. 160].

Засновані єзуїтами школи, нібито для освіти простого народу, в основному закривалися й «розпадалися, коли на територіях, керованих католицькими імперськими князями, до закінчення Тридцятирічної війни був відновлений католицизм, і, отже, втратився інтерес, якому вони зобов'язані були своїм заснуванням» [43, т. 3, с. 237]. Єзуїти сприяли «середньовічному схоластичному способу мислення та поглядам; вони зовсім не намагалися оживити релігійне почуття, маючи на меті ратувати не за релігію, а, скоріше, проти некатоликів; вони прагнули створити зі своїх учнів не людей, не громадян, не християн, а лише рабських членів свого ордену і з цією метою розривали навіть священні узи сім'ї та вітчизни і своєєю системою таємного шпигунства губили будь-яку відраду юності та всяке найвище почуття; нарешті, їх вихованням породжувалися зарозумілість і презирство до інших людей, це було виховання фарисейства, найбільшої зарозумілості, що ховалася під зовнішньою смиренністю. Єзуїтська освіта позбавлена свободи, права індивідуальності» [43, т. 3, с. 236].

Роботи єзуїтів дійсно являли собою фактично класичну середньовічну схоластику, відтворюючи метафізичне мислення Середньовіччя [11, с. 232]. «Багато зовнішніх подробиць єзуїтської системи — диспути, драматичні уявлення тощо — живо нагадують Середньовіччя, і справді, єзуїтські колегії були лише сколком із середньовічних шкіл» [11, с. 204]. «Єзуїти дотримувалися, наскільки можливо, середньовічних традицій, духу та форми схоластики і комбінували її зовнішнім чином із гуманізмом; унаслідок цього мертвий формалізм мав стати головною характерною рисою єзуїтського викладання» [11, с. 203].

На завершення цього аналізу особливостей системи освіти єзуїтів і протестантів хотілося б навести слова видатного історика педагогіки К. Шмідта, що дуже добре відображають суть цих відмінностей: «Католицизм буде переважно церкви, тоді як протестантизм, навпаки, — школи» [43, т. 3, с. 13].

Закінчення у наступному номері ■

ЗВ'ЯЗОК МІЖ БАКТЕРІЯМИ КИШЕЧНИКА ТА ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ

Як свідчить дослідження, опубліковане онлайн в журналі «Gut», структура мікробіому кишечника може асоціюватися із ризиком розвитку в людини постковідного синдрому через багато місяців після початкового зараження SARS-CoV-2 — вірусом, відповідальним за інфекцію COVID-19. Дослідники припускають, що «профілювання» мікробіому може допомогти визначити осіб, найбільш схильних до розвитку цього стану.

Постковідний синдром, який отримав назву «лонг-COVID», характеризується ускладненнями та/або стійкими симптомами через кілька тижнів і місяців після первинного зараження COVID-19. Це відносно поширене явище: до 3 із 4 людей повідомляють про хоча б один симптом через 6 місяців після одужання від інфекції COVID-19. Утома, м'язова слабкість і безсоння є найбільш поширеними симптомами.

Надмірна відповідь імунної системи, пошкодження клітин або фізіологічні наслідки критичного захворювання можуть сприяти розвитку постковідного синдрому. Але неясно, що саме його викликає або чому деякі люди є більш схильними.

Усе більше доказів свідчать про причетність мікробіому кишечника — трильйонів бактерій, грибів та інших мікроорганізмів, які населяють травний тракт. А враховуючи, що кишечник відіграє важливу роль у формуванні та функціонуванні імунної системи, порушення імунної відповіді під час COVID-19, спричинене резидентними мікробами, також може вплинути на процес відновлення.

Тому дослідники намагались з'ясувати, чи може структура мікробіому кишечника бути пов'язана з постковідним синдромом, який визначається як принаймні один стійкий симптом через 4 тижні після елімінації SARS-CoV-2 з організму. Вони відстежили зміни в мікробіомі кишечника 106 пацієнтів із різним ступенем тяжкості COVID-19, які проходили лікування в 3 різних лікарнях у період із лютого по серпень 2020 року, а також у групі порівняння із 68 людей, які не хворіли на COVID-19, протягом того ж періоду часу.

Вони зробили це шляхом аналізу зразків випорожнень учасників. Серед 106 пацієнтів із COVID-19 зразки калу були відібрані під час надходження (68), а також через 1 місяць (64) і через 6 місяців (68). Зразки калу також були зібрані в 11 пацієнтів через 9 місяців.

Дослідники перевірили наявність 30 найпоширеніших симптомів постковідного синдрому через 3 і 6 місяців після початкового зараження COVID-19. Аеробна працездатність і витривалість, що є показником тривалого COVID, також були виміряні в 6-хвилинному тесті із ходьбою.

Середній вік хворих на COVID-19 становив 48 років; трохи більше половини учасників становили жінки. Більшість (81 %) мали інфекцію легкого та середнього ступеня тяжкості; 25 лікувались антибіотиками.

Постковідний синдром був зареєстрований у 86 (81 %) із цих пацієнтів через 3 місяці та у 81 (76,5 %) — через 6 місяців. Найпоширенішими симптомами через 6 місяців були втома (31 %), погана пам'ять (28 %), випадіння волосся (22 %), занепокоєння (21 %) і порушення сну (21 %).



Не було значних відмінностей у потенційно впливових факторах, таких як вік, стать, поширеність основних захворювань, використання антибіотиків, протівірусних препаратів або тяжкість COVID-19, між пацієнтами з тривалим COVID-19 або без нього через 6 місяців після первинної інфекції.

Серед 68 пацієнтів із COVID-19, зразки калу яких були проаналізовані через 6 місяців, 50 мали тривалий COVID-19.

Хоча початкове вірусне навантаження не було пов'язане з тривалим COVID-19, їх мікробіом відрізнявся від мікробіому пацієнтів без тривалого COVID-19 і тих, хто не мав інфекції COVID-19. Ці пацієнти мали менш різноманітний і багатий мікробіом; мікробіом кишечника пацієнтів, які не мали розвитку постковідного синдрому, був подібним до тих, хто не хворів на COVID-19.

Серед видів бактерій, виявлених у пацієнтів із постковідним синдромом, 28 зменшилися, а 14, навпаки, мали підсилене збільшення популяції як під час надходження до лікарні, так і через 3 та 6 місяців після виписки з лікарні.

Через 6 місяців пацієнти з тривалим COVID-19 мали значно менше «дружніх» *F. prausnitzii* та *Blautia obeum* та більшу кількість «недружніх» *Ruminococcus gnavus* і *Bacteroides vulgatus*, ніж люди, які не хворіли на COVID-19. З іншого боку, мікробіом кишечника тих, у кого COVID-19 не трансформувалася у постковідний синдром, показав зміни лише 25 видів бактерій під час надходження до лікарні, які повністю відновились через 6 місяців.

Потім дослідники розглянули структуру мікробіому кишечника, щоб з'ясувати, чи є зв'язок із різними проявами постковідного синдрому: респіраторними, нервово-психічними (головний біль, запаморочення, втрата смаку та нюху, занепокоєння, погана концентрація уваги, порушення сну, поганий настрій, погана пам'ять, нечіткість зору), порушеннями з боку шлунково-кишкового тракту, шкіри (випадіння волосся), опорно-рухового апарату та втомою.

Було встановлено зв'язок між 81 видом бактерій та різними категоріями проявів постковідного синдрому, багато видів були пов'язані з більше ніж двома категоріями стійких симптомів. Наприклад, через 6 місяців стійкі респіраторні симптоми були сильно пов'язані з кількома умовно-патогенними «недружніми» мікробами, включаючи *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus vestibularis*, *Streptococcus gordonii* та *Clostridium disporicum*.

З іншого боку, деякі види мікроорганізмів, які, як відомо, підвищують імунітет, включаючи *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, *F. prausnitzii*, *R. inulinivorans* і *Roseburia hominis*, були виснажені через 6 місяців у пацієнтів із тривалим перебігом COVID-19.

Аналогічно кілька «недружніх» видів бактерій були пов'язані з нижчою продуктивністю під час 6-хвилинного тесту ходьби серед людей із тривалим COVID-19.

Дослідники кажуть, що під час госпіталізації різноманітність і багатство кишкових бактерій у пацієнтів, у яких згодом розвинувся постковідний синдром, були значно нижчими, ніж у пацієнтів, у яких його не було, що говорить про те, що певні мікробні профілі можуть свідчити про підвищену схильність до цього патологічного стану.

Це спостережене дослідження, і тому не можна встановити причину. Адже лише невелика кількість учасників була включена до дослідження. Проте висновки перегукуються з результатами інших

досліджень, які вказують на невпорядкований мікробіом кишечника в низці довгострокових умов, зазначають дослідники.

Вони роблять висновок: «Узагальнюючи, можна стверджувати, що змінений склад мікробіому кишечника тісно пов'язаний із симптомами в пацієнтів із постковідним синдромом тривалістю до 6 місяців після елімінації вірусу SARS-CoV-2. <...> Враховуючи мільйони людей, інфікованих під час триваючої пандемії, наші висновки є сильним поштовхом до розгляду модуляції мікробіоти з метою полегшення своєчасного одужання та зменшення тягаря постковідного синдрому».

Multicenter Study. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome.
Gut. 2022 Mar. 71(3). 544-552.
Doi: 10.1136/gutjnl-2021-325989 ■

ДІЄТИЧНІ ДОБАВКИ З ОМЕГА-3 ПОКРАЩУЮТЬ НАСТРІЙ, ЯКІСТЬ СНУ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Гормональна терапія у хворих на рак молочної залози може зумовити розлади настрою та сну. Результати нещодавнього рандомізованого контрольованого дослідження демонструють, що дієтичні добавки з омега-3 поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК) допоможуть усунути дану симптоматику. Після 4 тижнів лікування пацієнтки, які вживали омега-3 ПНЖК, повідомили про покращення сну, зменшення депресії та поліпшення настрою порівняно з тими, хто отримував плацебо.

Інгібітори естрогенових рецепторів використовуються для лікування раку молочної залози в поєднанні з іншими методами лікування. Однак дані медикаменти можуть призвести до довгострокових побічних ефектів, включаючи жар, нічну пітливість, зміни настрою та порушення сну.

Вищезгадані побічні ефекти часто лікуються селективними інгібіторами зворотного захвату серотоніну і деякими протисудомними препаратами. Добавки з омега-3 ПНЖК містять ейкозапентаєнову та докозагексаєнову жирні кислоти, які впливають на передачу сигналів у клітинах і сприяють виробленню біоактивних жирових медіаторів, які протидіють запаленню. Омега-3 широко використовуються при серцево-судинних захворюваннях, раку молочної залози, ревматоїдному артриті, депресії та інших когнітивних розладах. Здається, вони також підсилюють протипухлинну ефективність тамоксифену через інгібування проліферативних та антиапоптозних шляхів, на які впливає передача сигналів рецепторів естрогену.

Актуальне дослідження показало, що добавки омега-3 ПНЖК можуть покращити настрій і якість сну у жінок, хворих на рак молочної залози, при використанні гормональних препаратів. Доктор Азадех Могадас, професор клінічної фармакології та фармацевтичної практики в Ісфаханському медичному університеті (Іран), зазначив, що омега-3 можна використовувати при даних розладах.

Дослідження включало 60 пацієнок, які були обстежені на розлади настрою за допомогою лікарняної шкали тривожності та депресії (HADS), а потім були рандомізо-

вано поділені на 2 групи: вживання до 2 г омега-3 ПНЖК на добу або плацебо протягом 4 тижнів.

Дослідження показало, що дієтичні добавки з омега-3 ПНЖК покращують настрій у жінок при постменопаузі без наявного раку молочної залози.

Омега-3 ПНЖК мають нейропротекторну дію та покращують функцію мозку і настрою у щурів, а огляд 2019 року показав, що докази є достатньо переконливими, щоб виправдати клінічні дослідження.

Щоб визначити, чи була дієтична добавка безпечною та ефективною для жінок із раком молочної залози, які проходили гормональну терапію, дослідники проаналізували 32 пацієнтів з інтервенційної групи, 28 пацієнтів із групи плацебо.

Через 4 тижні спостереження інтервенційна група мала значно нижчі значення за шкалою депресії Центру епідеміологічних досліджень (середнє значення 22,8 проти 30,8; $P < 0,001$), показників настрою (середнє значення 30,8 проти 39,5; $P < 0,001$) та індексу якості сну Піттсбурга (середнє значення 4,6 проти 5,9; $P = 0,04$). Статистично значущих змін у групі плацебо не спостерігалось.

Через 4 тижні парні зразки порівняння інтервенційної групи та групи плацебо виявили нижчі бали в групі втручання для середніх балів суб'єктивної якості сну за субшкалами PSQI (0,8 проти 1,4; $P = 0,002$), затримки засинання (1,1 проти 1,6; $P = 0,02$) і порушення сну (0,8 проти 1,3; $P = 0,005$).

В жодній групі не було виявлено значущих побічних реакцій. Обмеженнями дослідження були невеликий розмір вибірки та короткий період спостереження.

Behzad Nourosi et al.
Omega-3 in The Treatment of Mood and Sleep Disorders Induced by Hormone Therapy in Women with Breast Cancer: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial,
12 November 2021, PREPRINT (Version 1)
available at: Research Square
[https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1055943/v1] ■

Асоціація дієтологів України ■

АНКЕТА ПЕРЕДПЛАТНИКА

Одержувач (П.І.Б.)

Спеціальність

Місце роботи

Посада

Телефон: робочий

домашній

ДОМАШНЯ АДРЕСА:

Індекс

Область

Район

Місто

Вулиця

Будинок (корпус) №

Кв.

ОФОРМИТИ ПЕРЕДПЛАТУ НА ГАЗЕТУ «НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ» ВИ МОЖЕТЕ:

— У будь-якому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти». Передплатний індекс 21742.

— За безготівковим розрахунком (за рахунком-фактурою) (юридичні особи).

— На сайті mif-ua.com.

Усіх, хто оформив передплату на наше видання у поштовому відділенні, просимо надіслати заповнену анкету передплатника на адресу: Україна, 04107, м. Київ, а/с 74.

Професійне спеціалізоване видання для лікарів

МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ

Газета

«НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ»

«NEWS OF MEDICINE AND FARMACY»

Заснована у 1997 році

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 21742

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

Свідомість 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:

v_iliyna@ukr.net

Видавець Заславський О.Ю.

zaslavsky@i.ua

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

Свідомість суб'єкта видавничої діяльності ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

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., 2022

21

8

redactor@mif-ua.com

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

АБАТУРОВ О.Є.

Д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету

БЕРСЕНЕВ В.А.

Лікар-невролог вищої категорії, заслужений лікар України

БОБРОВ О.Є.

Академік УАН, д.м.н., професор

БОГАДЕЛЬНИКОВ І.В.

Д.м.н., професор, завідувач курсу дитячих інфекційних хвороб, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

ГЛУЗМАН С.Ф.

Президент Асоціації психіатрів України

ГУБЕРГРИЦ 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»

НИКБЕРГ І.І.

Д.м.н., професор, член-кореспондент Російської академії природознавства, Сідней, Австралія

НИКОНОВ В.В.

Д.м.н., професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів та медицини катастроф ХМАПО

ПАНЧЕНКО О.А.

Д.м.н., доктор філософії, професор, заслужений лікар України, директор ДУ «Науково-практичний медичний реабілітаційно-діагностичний центр МОЗ України», президент ГО «Всеукраїнська професійна психіатрична ліга»

ПАНЬКІВ В.І.

Д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

ПУХЛИК Б.М.

Д.м.н., професор, Ізраїль

СІРЕНКО Ю.М.

Д.м.н., професор, завідувач відділу симптоматичних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

СТЕПАНОВ Ю.М.

Д.м.н., професор, головний спеціаліст НАМН України з гастроентерології та дієтології, директор Інституту гастроентерології НАМН України

ТРАХТЕНБЕРГ І.М.

Академік НАМН України, чл.-кор. НАН України, заслужений діяч науки і техніки, д.м.н., професор

ФЕСЬКОВ О.Є.

К.м.н., доцент, кафедра медицини невідкладних станів та медицини катастроф ХМАПО

ЮЛІШ Є.І.

Д.м.н., професор, Ізраїль

лінія згину

1

МЕДИЦИНА ТА ФАРМАЦІЯ

МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ

№ 10 (780) • 2022

ЗМІСТ

Проект Закону України «Про внесення змін до Закону України «Про лікарські засоби» щодо власника реєстраційного посвідчення» (закінчення)

1

Наказ Про затвердження Порядку ведення Реєстру суб'єктів господарювання у сфері охорони здоров'я в електронній системі охорони здоров'я

5

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА до проекту Закону України «Про внесення змін до Закону України «Про лікарські засоби» щодо власника реєстраційного посвідчення»

Закінчення. Початок у № 2, 2022

Ряд законодавчих положень, які існують у законодавстві ЄС щодо лікарських засобів та стосуються обов'язків власників реєстраційних посвідчень, пов'язаних із виконанням вимог GMP, також включені до різних напрямків діяльності, зокрема:

- аутсорсингові договори (контракти) та технічні угоди;
- аудити;
- комунікація з виробничими дільницями (наприклад, інформування та надання матеріалів реєстраційного дос'є, інформування про зміни, забезпечення та контроль виконання постреєстраційних зобов'язань тощо);
- огляди якості продукції;
- дефекти якості, скарги та відкликання продукції;
- забезпечення постачання лікарських засобів;
- постійна діяльність з удосконалення тощо.

Робочою групою GMP/GDP інспекторів Європейського агентства з лікарських засобів (European Medicines Agency) з метою надання додаткових роз'яснень щодо обов'язків власників реєстраційних посвідчень в частині GMP підготовлено відповідний проект документу «Reflection paper on Good Manufacturing Practice and Marketing Authorisation Holders», який до 17 квітня 2020 року проходить громадське обговорення.

На сьогодні в Законі України «Про лікарські засоби» чітко не встановлено, хто може бути в Україні власником реєстраційного посвідчення (заявником) на лікарський засіб та які його основні обов'язки. Відсутні положення щодо вимог до власника реєстраційного посвідчення в частині забезпечення:

- якості, безпеки та ефективності зареєстрованого в Україні лікарського засобу;
- здійснення фармаконагляду;

виконання обов'язків, які пов'язані з вимогами належної виробничої практики (GMP);

запобігання необґрунтованій нестачі лікарських засобів на території України, що особливо критично під час спалахів, епідемій та пандемій коронавірусної хвороби (COVID-19), перелік яких визначено Кабінетом Міністрів України.

Також в чинному законодавстві України в сфері обігу лікарських засобів наявні юридичні колізії між нормативно-правовими актами, які регулюють державну реєстрацію лікарських засобів, ліцензування господарської діяльності з виробництва та/або імпорту лікарських засобів тощо.

3. ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ПРОЄКТУ АКТА

Для розв'язання існуючої проблеми проектом Закону пропонується внести зміни до статей 2 та 9 Закону України «Про лікарські засоби» та визначити: хто може бути в Україні заявником (власником реєстраційного посвідчення) на лікарський засіб та які його основні (ключові) обов'язки.

Завданнями проекту Закону є створення адаптованого до законодавства Європейського Союзу (далі — ЄС) законодавчого поля, яке впорядкує правовий статус власника реєстраційного посвідчення на зареєстрований в Україні лікарський засіб, в тому числі на той, що імпортується на територію України, а саме:

встановлення чіткого визначення терміну «заявник (власник реєстраційного посвідчення)»;

встановлення чітких вимог до заявника (власника реєстраційного посвідчення) в частині забезпечення якості, безпеки та ефективності зареєстрованого в Україні лікарського засобу;

www.mif-ua.com

1

усунення юридичних колізій між нормативно-правовими актами законодавства України в сфері обігу лікарських засобів;

запобігання їх необґрунтованій нестачі на території України.

Також проектом Закону пропонується встановити, що після прийняття проекту Закону та набрання ним чинності власники чинних реєстраційних посвідчень на лікарські засоби мають внести відповідні зміни до матеріалів реєстраційних досьд до 1 січня 2023 року.

4. ПРАВОВІ АСПЕКТИ

Проект Закону за предметом правового регулювання належить до пріоритетних сфер адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу, визначених Законом України від 18 березня 2004 року № 1629-IV «Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу».

Проект Закону розроблено Міністерством охорони здоров'я України з власної ініціативи.

У відповідній сфері обігу лікарських засобів діють наступні нормативно-правові акти:

постанова Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376 «Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)»;

постанова Кабінету Міністрів України від 31 березня 2004 року № 411 «Про затвердження Положення про Державний реєстр лікарських засобів»;

постанова Кабінету Міністрів України від 14 вересня 2005 року № 902 «Про затвердження Порядку здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну»;

наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 19 вересня 2005 року за № 1069/11349;

наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898 «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340;

наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22 листопада 2011 року № 809 «Про затвердження Порядку встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 30 січня 2012 року за № 126/20439.

5. ФІНАНСОВО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБґРУНТУВАННЯ

Реалізація проекту Закону не потребує фінансування з державного та місцевих бюджетів.

6. ПОЗИЦІЯ ЗАІНТЕРЕСОВАНИХ СТОРІН

Проект Закону погоджено з Уповноваженим Верховної Ради України з прав людини, Міністерством фінансів України, Міністерством розвитку економіки, торгівлі та сільськогосподарства України, Державною регуляторною

службою України, Міністерством цифрової трансформації України.

Отримано висновок Міністерства юстиції України за результатами правової експертизи від 20.08.2021 № 69086/79917-26-21/7.2.3, згідно з яким проект акта отримав загальну підсумкову оцінку: відповідний із зауваженнями щодо недотримання вимог нормопроектувальної техніки.

Проект Закону пройшов процедуру громадського обговорення, за результатами якого отримано пропозиції від Європейської бізнес-асоціації та Асоціації представників міжнародних фармацевтичних виробників (AIPM), які частково враховано.

Проект Закону не стосується питань функціонування місцевого самоврядування, прав та інтересів територіальних громад, місцевого та регіонального розвитку, соціально-трудової сфери, прав осіб з інвалідністю, функціонування і застосування української мови як державної, тому не потребує погодження з уповноваженими представниками всеукраїнських асоціацій органів місцевого самоврядування, уповноваженими представниками всеукраїнських профспілок, їх об'єднань та всеукраїнським об'єднанням організацій роботодавців, урядовим уповноваженим з прав осіб з інвалідністю та всеукраїнськими громадськими організаціями осіб з інвалідністю, їх спілок, уповноваженим із захисту державної мови.

Проект Закону не стосується сфери наукової та науково-технічної діяльності.

7. ОЦІНКА ВІДПОВІДНОСТІ

Проект Закону не містить положень, що стосуються зобов'язань України у сфері європейської інтеграції; стосуються прав та свобод, гарантованих Конвенцією про захист прав людини і основоположних свобод; впливають на забезпечення рівних прав та можливостей жінок і чоловіків; містять ризики вчинення корупційних правопорушень та правопорушень, пов'язаних з корупцією; створюють підстави для дискримінації.

Тому громадська антикорупційна, громадська антидискримінаційна та громадська гендерно-правова експертизи не проводилися.

Проект Закону направлено до Національного агентства з питань запобігання корупції для визначення необхідності проведення антикорупційної експертизи.

Урядовий офіс координації європейської та євроатлантичної інтеграції Секретаріату Кабінету Міністрів за результатами проведення експертизи на відповідність зобов'язанням України у сфері європейської інтеграції, у тому числі міжнародно-правовим, та праву Європейського Союзу (acquis ЕС) листом від 01.11.2021 № 35022/0/2-21 повідомив про відсутність застережень до проекту Закону.

8. ПРОГНОЗ РЕЗУЛЬТАТІВ

Прийняття зазначеного проекту Закону зумовлено необхідністю вдосконалення законодавства, що регламентує обіг лікарських засобів в Україні, для досягнення паритету інтересів та забезпечення виконання державою власних соціальних функцій в сфері охорони здоров'я, та необхідністю подальшої адаптації національної нормативно-правової бази у сфері обігу лікарських засобів із європейським законодавством.

10. Керівник суб'єкта господарювання має право вносити зміни до відомостей, зазначених в підпункті 1 пункту 9 цього Порядку, крім випадків зазначених у пункті 15 цього Порядку.

Право переглядати відомості, зазначені в пункті 9 цього Порядку, через електронні кабінети мають керівник суб'єкта господарювання та визначені керівником суб'єкта господарювання особи, зареєстровані з відповідними правами доступу в системі.

Внесення відомостей іншими користувачами та доступ до них в Реєстрі здійснюється згідно з Порядком функціонування електронної системи охорони здоров'я, затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 року № 411.

11. Реєстр одночасно може містити декілька записів про одного й того ж суб'єкта господарювання (з одним і тим же кодом ЄДРПОУ) із різними типами та статусами запису, зазначеними в підпункті 1 пункту 9 цього Порядку.

12. При реєстрації в Реєстрі суб'єкта господарювання з типом запису «аптека» до Реєстру вносяться відомості щодо чинної ліцензії на провадження діяльності з оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами.

При реєстрації в Реєстрі суб'єктів господарювання з типами запису: «заклад з надання первинної медичної допомоги», «заклад з надання вторинної, третинної, паліативної медичної допомоги та реабілітаційної допомоги» або «заклад з надання екстреної медичної допомоги» до Реєстру вносяться відомості щодо чинної ліцензії на провадження господарської діяльності з медичної практики.

13. Нові відомості чи зміни до внесених раніше відомостей щодо суб'єкта господарювання вносяться до Реєстру, у тому числі шляхом електронної взаємодії державних електронних інформаційних ресурсів.

14. З метою забезпечення точності та достовірності інформації у Реєстрі НСЗУ проводить верифікацію даних Реєстру відповідно до Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 року № 411.

15. Статус запису про суб'єкта господарювання в Реєстрі, передбачений підпунктом 3 пункту 9 цього Порядку, встановлюється автоматично або шляхом зміни відомостей в Реєстрі уповноваженими посадовими особами НСЗУ в такому порядку:

1) присвоєння запису про суб'єкта господарювання в Реєстрі статусу «призупинений» забороняє здійснювати будь-які дії, окрім перегляду даних в системі користувачами, що належать до відповідного суб'єкта господарювання

(з урахуванням прав доступу) та внесення змін до відомостей про суб'єкт господарювання в Реєстрі та до відомостей Реєстру медичних працівників щодо керівника суб'єкта господарювання, та встановлюється:

— при реєстрації запису про суб'єкт господарювання в Реєстрі;

— при оновленні відомостей про суб'єкта господарювання в Реєстрі керівником суб'єкта господарювання або у порядку, зазначеному в пункті 13 цього Порядку;

— уповноваженими посадовими особами НСЗУ за результатами здійснення верифікації відомостей суб'єкта господарювання;

2) присвоєння статусу «діючий» запису про суб'єкта господарювання в Реєстрі здійснюється лише уповноваженими посадовими особами НСЗУ за результатами здійснення верифікації відомостей суб'єкта господарювання та дозволяє використовувати функціональні можливості системи відповідно до цього Порядку;

3) присвоєння статусу «реорганізований» запису про суб'єкта господарювання, який є юридичною особою, що припинилася, в Реєстрі здійснюється лише уповноваженими посадовими особами НСЗУ за наявністю відповідних відомостей про такий суб'єкт господарювання та його правонаступників в ЄДР, за офіційним запитом від суб'єкта господарювання, який є правонаступником, до НСЗУ за підписом керівника цього суб'єкта господарювання;

4) присвоєння статусу «закритий» запису про суб'єкта господарювання в Реєстрі здійснюється лише уповноваженими посадовими особами НСЗУ:

— за результатами здійснення верифікації відомостей суб'єкта господарювання;

— за офіційним запитом від суб'єкта господарювання за підписом керівника суб'єкта господарювання.

Присвоєння статусу «закритий» забороняє здійснювати користувачам будь-які дії, пов'язані з переглядом, зміною чи використанням запису про суб'єкт господарювання, окрім перегляду відомостей керівником суб'єкта господарювання та уповноваженими посадовими особами НСЗУ.

16. Керівник суб'єкта господарювання, зареєстрованого в Реєстрі, у разі зміни відомостей про такого суб'єкта, зазначених в підпункті 1 пункту 9 цього Порядку, забезпечує внесення відповідних змін до Реєстру протягом трьох робочих днів з дня їх настання.

*В.о. генерального директора
Директорату з розвитку цифрових трансформацій
в охороні здоров'я Н. Куфтеріна ■*

сурсів, затвердженому постановою Кабінету Міністрів України від 10 травня 2018 року № 357.

5. Обробка персональних даних в Реєстрі здійснюється в цілях забезпечення використання функціональних можливостей системи суб'єктами господарювання, у тому числі з метою забезпечення реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення та з дотриманням вимог Закону України «Про захист персональних даних». Персональні дані у реєстрах можуть оброблятися у цілях охорони здоров'я, встановлення медичного діагнозу, забезпечення лікування або надання медичних послуг, функціонування електронної системи охорони здоров'я. Система забезпечує фіксацію та збереження інформації про усі операції, пов'язані з обробкою персональних даних і доступом до них.

6. Реєстр ведеться в центральній базі даних системи та формується з відомостей про суб'єктів господарювання, що внесені до Реєстру відповідно до цього Порядку.

Захист інформації в Реєстрі здійснюється відповідно до Закону України «Про захист інформації в інформаційно-телекомунікаційних системах».

7. Інформація до Реєстру вноситься українською мовою, за винятком даних, що потребують використання літер латинської абетки та спеціальних символів (адреса електронної пошти тощо).

8. Для реєстрації суб'єкта господарювання в Реєстрі його керівник створює запит на реєстрацію з внесенням всіх відомостей відповідно до абзаців другого-чотирнадцятого підпункту 1 пункту 9 цього Порядку, актуальних на дату створення запиту, та накладає кваліфікований електронний підпис через електронний кабінет керівника суб'єкта господарювання, який функціонує в електронних медичних інформаційних системах.

У разі наявності запису в Єдиному державному реєстрі юридичних осіб, фізичних осіб — підприємців та громадських формувань (далі — ЄДР) про державну реєстрацію юридичної особи або фізичної особи — підприємця та відсутності запису про припинення юридичної особи або державну реєстрацію припинення підприємницької діяльності фізичної особи — підприємця, що автоматично перевіряється системою при внесенні запиту на реєстрацію шляхом здійснення електронної взаємодії з ЄДР, суб'єкт господарювання реєструється в Реєстрі, а запис про суб'єкта господарювання в Реєстрі автоматично доповнюється відомостями, зазначеними в підпункті 2 пункту 9 цього Порядку.

9. Відомості, які містяться в Реєстрі про суб'єкт господарювання:

1) відомості, які вносяться до Реєстру керівником суб'єкта господарювання:

— ідентифікаційний код юридичної особи згідно ЄДР (код ЄДРПОУ) чи реєстраційний номер облікової картки платника податків (у разі наявності) або серія та номер паспорту (ID-карти) (для фізичних осіб, які через релігійні переконання відмовились від прийняття реєстраційного номера облікової картки платника податків та повідомили про це відповідному контролюючому органу і мають відмітку у паспорті) фізичної особи — підприємця;

— посилання на запис про його керівника у Реєстрі медичних працівників (який, зокрема, містить прізвище, ім'я, по батькові (за наявності), найменування посади, контактні дані керівника);

- контактний номер телефону;
- адреса електронної пошти;
- адреса вебсайту (за наявності);
- відомості про ліцензії, чинні на момент реєстрації суб'єкта господарювання в Реєстрі, а також ліцензії, видані або дія яких відновлена після такої реєстрації (номер ліцензії (за наявності), вид господарської діяльності, на яку видана ліцензія, дата видачі, зупинення або анулювання, орган ліцензування, номер наказу про видачу ліцензії);
- відомості про акредитацію — акредитаційна категорія, строк дії акредитаційного сертифіката, номер та дата наказу, яким затверджено рішення акредитаційної комісії;
- інші документи, наявність яких передбачена законодавством, що регулює діяльність цього суб'єкта господарювання;
- типи запису про суб'єктів господарювання в Реєстрі:
 - «заклад з надання первинної медичної допомоги» («PRIMARY_CARE»);
 - «аптека» («PHARMACY»);
 - «заклад з надання вторинної, третинної, паліативної медичної допомоги та реабілітаційної допомоги» («OUTPATIENT»);
 - «заклад з надання екстреної медичної допомоги» («EMERGENCY»);
- відомості про місце надання медичних послуг або відокремлені підрозділи аптекних закладів (назва, адреса, належність до гірського регіону, контактний номер телефону, адреса електронної пошти, ознака наявності/відсутності чинної ліцензії на провадження діяльності, статус запису про місце надання медичних послуг в системі («активний» або «неактивний»), години роботи);
- відомості про медичні послуги (унікальний ідентифікатор зареєстрованого місця надання медичних послуг в системі, що присвоюється автоматично системою, лікарська спеціальність, умови надання (стаціонарно, амбулаторно), графік доступності, статус запису про медичну послугу в системі («активний» або «неактивний»);
- 2) відомості, які отримуються та вносяться до Реєстру за результатами взаємодії з ЄДР відповідно до Порядку надання відомостей з Єдиного державного реєстру юридичних осіб, фізичних осіб — підприємців та громадських формувань, затвердженого наказом Міністерства юстиції України від 10 червня 2016 року № 1657/5, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 10 червня 2016 року за № 839/28969, зокрема: найменування юридичної особи, у тому числі скорочене (за наявності) або прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) фізичної особи — підприємця; код(-и) виду економічної діяльності; місцезнаходження юридичної особи або фізичної особи — підприємця; організаційно-правова форма господарювання (для юридичних осіб);
- 3) відомості, які вносяться автоматично або уповноваженими особами НСЗУ про суб'єкта господарювання:
 - статус запису про суб'єкта господарювання в Реєстрі:
 - «діючий» («active»);
 - «призупинений» («suspended»);
 - «закритий» («closed»);
 - «реорганізований» («reorganized»);
 - відомості про юридичних осіб, правонаступником яких є суб'єкт господарювання, згідно з даними ЄДР.

Реалізація даного законопроекту сприятиме: створенню належних умов для ведення підприємницької діяльності на фармацевтичному ринку України; запобіганню та недопущенню до обігу фальсифікованих, неякісних та незареєстрованих лікарських засобів.

Реалізація проекту Закону не матиме впливу на екологію та навколишнє природне середовище, обсяг при-

родних ресурсів, рівень забруднення атмосферного повітря, води, земель, зокрема забруднення утвореними відходами.

Проект Закону матиме позитивний вплив на інтереси заінтересованих сторін.

Вплив на інтереси усіх заінтересованих сторін надається в таблиці:

Заінтересована сторона	Вплив реалізації акта на заінтересовану сторону	Пояснення очікуваного впливу
Громадяни України	Перебування на ринку якісних, безпечних та ефективних лікарських засобів, оперативне реагування на проблеми якості та сумнівів щодо фальсифікації лікарських засобів, запровадження дієвих заходів протидії реалізації неякісних та фальсифікованих препаратів, впровадження у виробництво нових препаратів та їх випуск на вітчизняний ринок задля повного забезпечення потреб населення країни. Створення умов для забезпечення оперативного реагування та вирішення проблем щодо якості, безпеки та ефективності лікарських засобів, що надходять в реалізацію на ринок України, вжиття дієвих заходів з метою запобігання появі фальсифікованих препаратів та тих, що ввезенні з порушеннями встановлених вимог, та здійснення заходів з протидії необґрунтованій нестачі лікарських засобів на території України, що особливо критично під час спалахів, епідемій та пандемій коронавірусної хвороби (COVID-19)	Мета проекту акта досягається передусім завдяки встановленню чітких вимог до власника реєстраційного посвідчення в частині забезпечення якості, безпеки та ефективності зареєстрованого в Україні лікарського засобу; усунення юридичних колізій між нормативно-правовими актами законодавства України в сфері обігу лікарських засобів; створення адаптованого до законодавства Європейського Союзу законодавчого поля, яке впорядкує правовий статус власника реєстраційного посвідчення на зареєстрований в Україні лікарський засіб, в тому числі на той, що імпортується на територію України; запобігання необґрунтованій нестачі лікарських засобів на території України
Фармацевтичні компанії — суб'єкти господарської діяльності, зареєстровані в Україні, які є власниками реєстраційних посвідчень на лікарські засоби	Оперативне вирішення проблемних питань щодо якості, ефективності та безпеки лікарських засобів, які надходять в обіг та реалізацію на території України, розвиток контрактних виробництв та залучення вітчизняних виробників до контрактного виробництва нових інноваційних лікарських засобів, протидія загрозі необґрунтованої нестачі препаратів на території України шляхом оперативної взаємодії з контролюючими органами у сфері обігу лікарських засобів, розширення існуючих та створення нових суб'єктів господарювання у сфері обігу лікарських засобів тощо. Встановлення єдиних та прозорих правил між державними контролюючими органами і суб'єктами господарювання, встановлення чітких вимог до власника реєстраційного посвідчення в частині забезпечення якості, безпеки та ефективності зареєстрованого в Україні лікарського засобу, створення належних умов для підприємницької діяльності на фармацевтичному ринку України шляхом усунення юридичних колізій між нормативно-правовими актами законодавства України в сфері обігу лікарських засобів, створення нових робочих місць для виконання вимог до власників реєстраційних посвідчень на лікарські засоби	

Проект
зареєстрований в Парламенті 20.01.2022 р.
за реєстр. № 6535

ЗАКОН УКРАЇНИ «Про внесення змін до Закону України «Про лікарські засоби» щодо заявника, власника реєстраційного посвідчення»

Верховна Рада України **постановляє:**

I. Внести до Закону України «Про лікарські засоби» (Відомості Верховної Ради України, 1996 р., № 22, ст. 86 із наступними змінами) такі зміни:

1. Частину першу статті 2 після абзацу першого доповнити новими абзацами такого змісту:

«заявник — зареєстрована в установленому законодавством порядку юридична особа, яка подає заяву про державну реєстрацію лікарського засобу;

власник реєстраційного посвідчення — зареєстрована в установленому законодавством порядку юридична особа, яка отримала реєстраційне посвідчення на лікарський засіб».

У зв'язку з цим абзаци другий і третій вважати відповідно абзацами четвертим і п'ятим.

2. У статті 9:

1) частину другу викласти в такій редакції:

«Для державної реєстрації лікарського засобу заявник або уповноважена ним особа у порядку, встановленому центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, подає центральному органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я, заяву та реєстраційні матеріали, що додаються до заяви, з яких формується реєстраційне досьє на лікарський засіб.»;

2) після частини другої доповнити статтю новою частиною такого змісту:

«Заявник, власник реєстраційного посвідчення відповідає за безпеку, ефективність, якість лікарського засобу та достовірність інформації, яка міститься у поданих матеріалах реєстраційного досьє, здійснює фармаконагляд в Україні та обов'язки, пов'язані із виконанням вимог настанови з належної виробничої практики.».

У зв'язку з цим частини третю — двадцять сьому вважати відповідно частинами четвертою — двадцять восьмою;

3) частину четверту викласти в такій редакції:

«У заяві про державну реєстрацію лікарського засобу зазначаються: назва та місцезнаходження заявника, власника реєстраційного посвідчення; назва виробника, місцезнаходження та адреса його виробничих потужностей; назва лікарського засобу і його торговельна назва; назва діючої речовини латинською мовою (міжнародна непатентована назва або хімічна назва (за відсутності міжнародної непатентованої назви); синоніми; форма випуску; повний склад лікарського засобу; показання та протипоказання; дозування; умови відпуску; способи застосування; строк та умови зберігання; інформація про упаковку; дані щодо реєстрації лікарського засобу в інших країнах, зокрема назва країни, номер і дата реєстрації.».

II. Перехідні положення

1. Цей Закон набирає чинності з дня, наступного за днем його опублікування.

2. Установити, що власники реєстраційних посвідчень зареєстрованих лікарських засобів мають внести відповідні зміни до матеріалів реєстраційних досьє до 1 січня 2023 року.

3. Кабінету Міністрів України у шестимісячний строк з дня набрання чинності цим Законом:

1) привести власні нормативно-правові акти у відповідність із цим Законом;

2) забезпечити приведення міністерствами та іншими центральними органами виконавчої влади їх нормативно-правових актів у відповідність із цим Законом.

Голова Верховної Ради України ■

Зареєстровано в Міністерстві юстиції України
20 грудня 2021 р.
за № 1632/37254

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

ВІД 18.10.2021 р. № 2243

Про затвердження Порядку ведення Реєстру суб'єктів господарювання у сфері охорони здоров'я в електронній системі охорони здоров'я

Відповідно до статті 11 Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», підпункту 3 пункту 20 та пункту 21 Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 року № 411, пункту 8 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2015 року № 267 (в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 24 січня 2020 року № 90),

НАКАЗУЮ:

1. Затвердити Порядок ведення Реєстру суб'єктів господарювання у сфері охорони здоров'я в електронній системі охорони здоров'я, що додається.

Міністр В. Ляшко ■

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
18 жовтня 2021 року
№ 2243

ПОРЯДОК ведення Реєстру суб'єктів господарювання у сфері охорони здоров'я в електронній системі охорони здоров'я

1. Цей Порядок визначає особливості ведення Реєстру суб'єктів господарювання у сфері охорони здоров'я (далі — Реєстр) в електронній системі охорони здоров'я (далі — система), порядок його формування, перелік відомостей, що вносяться до Реєстру, та права доступу до них.

2. Дія цього Порядку поширюється на заклади охорони здоров'я (у тому числі заклади, які отримали ліцензію на провадження діяльності з оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами) та фізичних осіб — підприємців, які отримали ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики (далі — суб'єкти господарювання) та інших осіб, які зареєстровані в електронній системі охорони здоров'я і мають права доступу відповідно до Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 року № 411.

3. У цьому Порядку термін «керівник суб'єкта господарювання» вживається у значенні осіб, що виконують функції керівників закладів охорони здоров'я, та фізичних осіб — підприємців.

4. Інші терміни вживаються у значеннях, наведених у Законі України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», Законі України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», Законі України «Про інформацію», Законі України «Про захист персональних даних», Законі України «Про електронні документи та електронний документообіг», Законі України «Про електронні довірчі послуги», Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я, затвердженому постановою Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 року № 411, Порядку організації електронної інформаційної взаємодії державних електронних інформаційних ре-