



А.Е. Гриднев

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой
НАМН Украины», Харьков

Место антацидов в гастроэнтерологической практике

Ключевые слова

Всасывающиеся антациды, невсасывающиеся антациды, кислотозависимые заболевания.

Антациды — группа препаратов, уменьшающих кислотность желудочного содержимого путем химического взаимодействия с соляной кислотой желудочного сока (нейтрализуют и связывают соляную кислоту в просвете желудка) [4, 13, 21].

Антациды преимущественно используют для лечения так называемых кислотозависимых заболеваний, в патогенезе и прогрессировании которых ведущую роль играет избыточная продукция соляной кислоты (фактор «агрессии»), что нарушает динамическое равновесие между факторами «агрессии» и защиты», последние неизбежно истощаются, и развивается повреждение слизистой оболочки. К кислотозависимым заболеваниям относят гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, поражения слизистой оболочки желудка, вызванные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-гастропатии и НПВП-язвы), диспепсии, симптоматическая изжога и др. [5–8, 10, 15, 32]. Избыточное закисление двенадцатиперстной кишки также играет роль в патогенезе острого и хронического панкреатита. Оно служит стимулятором для выработки секретина с последующей стимуляцией внешне-секреторной функции поджелудочной железы и развитием протоковой гипертензии, что является одним из звеньев патогенеза панкреатита и проявляется развитием болевого синдрома [23, 24].

Все стратегии лечения кислотозависимых заболеваний построены на принципе уменьшения агрессивных свойств желудочного сока (соляной кислоты и пепсина).

Антациды были первыми фармакологическими средствами, которые начали использовать в

лечении кислотозависимых заболеваний еще несколько столетий назад, так как классической точкой приложения антацидов является химическая нейтрализация соляной кислоты в просвете желудка. Наиболее известный в прошлом антацид — пищевая сода — помогал быстро избавиться от изжоги и боли в желудке. Позднее появились антисекреторные средства с более мощным действием по сравнению с антацидами): блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые вошли в стандарты лечения пептической язвы, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и других кислотозависимых заболеваний, что привело к оттеснению антацидов на «задний план». Но, несмотря на это, антациды до сих пор не утратили своего значения, и в последнее время во всем мире они становятся все более востребованными [4, 6, 8, 10, 15, 21, 32]. Это объясняется тем, что, во-первых, не всегда есть необходимость в столь мощном подавлении секреции соляной кислоты ИПП (например, у лиц в возрасте старше 60 лет), и тогда на первый план выходят антациды с более мягким кислотосупрессивным действием. Кроме того, при приеме обычных терапевтических доз антацидов уровень кислотности желудочного сока снижается до 5 (в отличие от ИПП антацидные препараты нейтрализуют лишь избыточную кислотность желудочного сока), что позволяет желудку продолжать осуществлять физиологическую «пищеварительную» функцию [4, 13, 14, 16].

Во-вторых, антацидные препараты остаются лидерами по скорости наступления кислотонейтрализующего эффекта (минуты), в то время как даже самым современным представителям клас-

са ІППП необхідні часи для досягнення анти-секреторного ефекта [14, 16, 19, 21].

В-третьих, існує категорія пацієнтів, котрим по тем или иным причинам не можуть бути призначені ІППП або H_2 -блокатори гістаміна (у вагітних, при індивідуальній непереносимості, при необхідності припинення лікування из-за розвитку побічних ефектів). В таких випадках єдиною групою препаратів для лікування є антиациди [21, 25].

За останні роки отримані нові дані, котрі розширили представлення про механізм дії антицидів. Так, було доведено наявність цитопротективного ефекту при використанні алюміній-содержащих антицидів, котрий заключається в їх здатності створювати захисну плівку на поверхні слизової оболонки, стимулювати синтез простагландинів, забезпечувати адекватний кровотік і регенерацію слизової оболонки. Алюміній сприяє зв'язуванню епітеліального фактора росту і фіксації його в області дна язви або ерозії, що стимулює ділення клітин шлункового епітелію і новоутворення судин. Алюміній-содержащие антиациди здатні активно абсорбувати жовчні кислоти і лізолецитин, що посилює терапевтичний ефект внаслідок зменшення подразнюючого дії останніх на слизову оболонку шлунка і шлункової кишки при гастроудоденальному і езофагогастроуденальному рефлюксі [4, 7, 8, 12, 17, 19–21, 26].

Особо слід відзначити, що антиациди дозволені до продажу без рецепта, що робить їх застосування масовим.

Нижче наведено декілька прикладів обґрунтування «возвращения» антицидів в повсякденну гастроентерологічну практику. Так, згідно з тактикою ведення і лікування пацієнтів з ГЭРБ згідно з Гштадським угодою (2008) початкова терапія повинна орієнтуватися на симптоматичний підхід, а не на патогенетичний, а якщо розвиток симптомів ГЭРБ залежить не тільки від секреції соляної кислоти, то ІППП не повинні бути єдиними препаратами для лікування, то є антиациди можуть бути додатковою групою засобів, використовуваних для лікування пацієнтів з симптомами рефлюксу на етапі первинного зв'язування або пацієнтів з зберігаються симптомами ГЭРБ, недостатньо контролюємими антисекреторними засобами [1–3, 10, 11, 18, 22, 29–31, 33, 34].

З першого дня прийому НПВП існує загроза виникнення ускладнень внаслідок значущого ослаблення захисних факторів слизової оболонки шлунка (системного блокування продукції простагландинів E_2 і I_2 , зниження

слизеобразования і секреції гідрокарбонатів). Використання блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів або ІППП при прийомі НПВП забезпечує зниження кислотопродукції без впливу на захисні фактори слизової оболонки. В той час як використання антицидів, крім кислотної нейтралізуючої дії, призводить до посилення синтезу простагландинів і секреції слизу, що посилює терапевтичний ефект [7, 21].

У пацієнтів з хронічним панкреатитом навіть на фоні зниження базальної секреції соляної кислоти ІППП або блокаторами H_2 -гістамінових рецепторів не вдасться уникнути підвищення ацидації дванадцятипалої кишки після прийому їжі, що вимагає додаткового призначення антицидів для ефективного купірування болювого синдрому і створення функціонального спокою підшлункової залози [23, 24].

На сьогодні антиациди мають достатньо широкий спектр показань як для лікування, так і для профілактики: функціональна изжога, функціональна диспепсія, жовчний і змішаний рефлюкс при гастроєзофагеальній рефлюксною хворобою, рефлюкс-езофагіти при вихідно незмінній або зниженій кислотності, *H. pylori*-негативні пептичні язви, симптоматичні і стресові гастродуоденальні язви, для профілактики виникнення гастро- і дуоденопатій на фоні прийому нестероїдних протизапальних препаратів, в випадках ускладненого рубцювання язв, асоційованих з *H. pylori* (але не в складі антихелікобактерної терапії), в комплексному лікуванні загострень хронічного панкреатиту, безкам'яної і калькулезної холециститу, дискінезій жовчовивідних шляхів і т. д.

Для лікування вищеперелічених нозологій антиациди можна використовувати як в якості монотерапії (на початкових стадіях захворювань), так і в якості додаткових засобів до основного лікування або в якості симптоматичної терапії (в тому числі і терапії «по вимогам») [4, 6, 9, 13, 16, 17].

Назначення антицидів цілком обґрунтовано в випадку відміни блокаторів H_2 -рецепторів гістаміна після їх тривалого застосування для купірування явища «рикошета», як засобу диференціального діагнозу (*ex juvantibus*) епігастральних язвенних і жовчних, кардіальних і некардіальних болей і в якості препаратів вибору при протипоказаннях до прийому ІППП, блокаторів H_2 -рецепторів гістаміна або непереносимості вказаних засобів из-за розвитку побічних ефектів.

Хоча загальноприйнятою класифікацією антицидів не існує, найбільш часто ці ліки

средства подразделяют на две основные группы: всасывающиеся и невсасывающиеся.

К всасывающимся антацидам относят: натрия гидрокарбонат, магния окись, магния карбонат основной, кальция карбонат основной, смесь Бурже (сернистый натрий, бикарбонат натрия) и др. Как правило, их широкое применение достаточно ограничено из-за ряда существенных недостатков. В первую очередь, это незначительная продолжительность действия, возможность возникновения феномена «рикошета» и изменения кислотно-основного равновесия организма вплоть до алкалоза. Кроме того, при применении некоторых невсасывающихся антацидов возможно образование в желудке достаточно большого количества углекислоты, что приведет к вздутию живота и отрыжке [13, 15, 17, 21].

Ряд негативных эффектов могут зависеть от компонентов всасывающихся антацидов. Так, при длительном применении натрийсодержащих препаратов может развиваться гипернатриемия, с последующей задержкой жидкости, развитием отеков и повышением артериального давления. Магнийсодержащие всасывающиеся антациды при длительном приеме могут приводить к гипермагниемии с последующим развитием брадикардии, почечной недостаточности, усилению транзита содержимого кишечника. Длительное применение кальцийсодержащих всасывающихся антацидов вызывает гиперкальциемию, развитие молочно-щелочного синдрома, усиление камнеобразования (у больных с мочекаменной болезнью), а при образовании карбоната кальция в кишечнике — к запорам [13, 15, 17, 21].

Невсасывающиеся антациды в отличие от всасывающихся имеют значительно меньше побочных эффектов: они не вызывают повышенного газообразования в желудке, лишены феномена «рикошета» и не влияют на кислотно-основное равновесие организма. Наряду с этим невсасывающиеся антациды уменьшают протеолитическую активность желудочного сока, нейтрализуя и адсорбируя не только соляную кислоту, но и пепсин, желчные кислоты и даже микроорганизмы (включая *H. pylori*). Кроме того, они обладают выраженным цитопротективным эффектом (стимулируют выработку простагландинов, гликопротеинов и бикарбонатов, улучшают микроциркуляцию в слизистой оболочке желудка, способствуют улучшению регенерации желудочного эпителия). Все это способствует их более широкому применению, чем всасывающихся антацидов [2, 5, 7, 10, 14, 16, 17, 21].

Выделяют несколько подгрупп невсасывающихся антацидов: алюминиевые соли фосфорной кислоты, алюминий-магниевого, алюми-

ниев-магниевого с добавлением алгината, соли висмута. Наиболее многочисленной является подгруппа алюминий-магниевого невсасывающихся антацидов.

Антацидное действие гидроксида алюминия связано главным образом с адсорбцией и нейтрализацией соляной кислоты. Соли алюминия способны также инактивировать пепсин, гастрин, обладают цитопротективным действием. При длительном приеме алюминийсодержащие препараты могут ослаблять моторную функцию кишечника, способствуя запорам, и снижать абсорбцию лекарственных препаратов, которые одновременно принимают [7, 14, 15, 19, 21, 26, 30].

Соли магния, помимо непосредственно антацидного действия, способствуют усилению слизееобразования и повышают резистентность слизистой оболочки желудка к повреждающему действию соляной кислоты. В то же время магнийсодержащие невсасывающиеся антациды могут активизировать моторную функцию кишечника (способствовать послаблению) [7, 14, 15, 21, 26, 30].

Комбинация солей алюминия и магния обеспечивает как высокий кислотонейтрализующий, так и защитный эффект, наряду со сбалансированностью действия на двигательную функцию пищеварительного тракта, что делает невсасывающиеся антациды данной подгруппы наиболее востребованными [7, 15, 21, 30].

На наш взгляд, среди множества алюминий-магниевого невсасывающихся антацидов внимание заслуживает комбинированный антацидный препарат «Гастал», который соответствует всем требованиям, предъявляемым к антацидам для лечения кислотозависимых заболеваний. Это буферный антацид, 1 таблетка которого содержит 450 мг гидроталцита (гель гидроксида алюминия-магния карбоната), 300 мг магния гидроксида [30].

Гель гидроксида алюминия-магния карбоната приводит к снижению повышенной кислотности желудочного сока к границам физиологических значений (рН 3–5). Алюминий гидроксид адсорбирует пепсин и обратимо его инактивирует. Все это сохраняет нормальные условия для пищеварения. После взаимодействия с соляной кислотой желудочного сока гидроксид алюминия реагирует с фосфатами и карбонатами в щелочной среде кишечника и выделяется с калом в виде нерастворимых солей. Магний гидроксид оказывает быстрый и длительный кислотонейтрализующий эффект, который усиливается при его сочетании с гидроксидом алюминия. Магний гидроксид реагирует с соляной кислотой в желудочном соке с образованием хлорида магния, который оказывает осмотическое слабительное действие в тонком кишечнике (что уменьшает веро-

ятность возникновения запора вследствие наличия солей алюминия). Магний также выводится с калом в виде нерастворимого карбоната [30].

Таким образом, взаимодополняющая комбинация солей магния и алюминия в препарате «Гастал» снижает повышенную кислотность желудочного сока до физиологического уровня за счет нейтрализации избытка соляной кислоты в желудке и уменьшает агрессивное воздействие желудочного сока за счет ингибирования пепсина, лизолецитина и желчных кислот, что позволяет предотвращать поражения слизистой оболочки. Помимо антацидного эффекта, «Гастал» активизирует защитные и регенеративные механизмы в слизистой оболочке желудка. Ионы алюминия, входящего в состав «Гастала» оказывают цитопротекторное действие в виде стимулирования секреции слизи и гидрокарбоната натрия в желудке, локальных репаративно-регенераторных процессов (клеточной пролиферации и ангиогенеза за счет накопления эпителиального фактора роста в очаге повреждения), увеличения концентрации фосфолипидов в желудке и др. [30].

Зарегистрированными показаниями к назначению «Гастала» являются симптоматическая терапия повышенной кислотности желудочного сока с/без изжоги, связанной с язвенной болезнью, гастритом, рефлюкс-эзофагитом или диафрагмальной грыжей.

Препарат рекомендуется принимать через час после приема пищи и перед сном по 1–2 таблетки 4–6 раз в сутки (но не более 8 таблеток в сутки) либо непосредственно перед предполагаемым раздражающим воздействием на слизистую оболочку пищеварительного тракта. Таблетку следует рассасывать во рту. Антацидное действие препарата проявляется сразу после приема препарата и сохраняется около 2 ч. Продолжительность приема «Гастала» не должна превышать 2 нед. Для детей в возрасте 6–12 лет рекомендуется половина дозы, принятой для взрослых.

У пациентов со сниженной массой тела и при нарушении выделительной функции почек избегают применения больших доз и назначают более короткий курс.

Применение «Гастала» при беременности и в период лактации возможно только по рекомендации врача.

Побочные эффекты (тошнота, рвота, диарея, запор) при терапии рекомендованными дозами

«Гастала» встречаются достаточно редко. В единичных случаях возможно развитие аллергических реакций.

Клинически значимое накопление в организме алюминия и магния при применении «Гастала» возможно только у больных с выраженной почечной недостаточностью при несоблюдении дозировок или сроков длительности терапии.

Противопоказаниями к назначению «Гастала» являются: гиперчувствительность к компонентам препарата, хроническая почечная недостаточность, болезнь Альцгеймера, гипофосфатемия, возраст до 6 лет.

Поскольку «Гастал» содержит лактозу, то его не следует назначать пациентам с врожденной непереносимостью галактозы, с дефицитом лактазы.

Особо следует остановиться на взаимодействии «Гастала» с другими препаратами. При назначении препарата необходимо учитывать, что он усиливает активность леводопы и налидиксовой кислоты, снижает и замедляет абсорбцию тетрациклиновых антибиотиков, ципрофлоксацина, офлоксацина, салицилатов, изониазида, напроксена, препаратов железа, сердечных гликозидов [25, 27].

Учитывая вышеперечисленные лекарственные взаимодействия, интервал между приемом «Гастала» и других лекарственных средств должен составлять 1–2 ч.

Сочетание высокой эффективности (быстрое и длительное антацидное действие, цитопротективные свойства, способность адсорбировать желчные кислоты и лизолецитин) и безопасности наряду с простотой применения и доступностью делает целесообразным широкое использование «Гастала» в гастроэнтерологической практике для профилактики и терапии кислотозависимых заболеваний.

Несмотря на существование мощных антисекреторных препаратов, использование антацидов в гастроэнтерологической практике не утратило своей актуальности. Благодаря своим уникальным свойствам, простоте применения и безрецептурному отпуску антациды по-прежнему занимают важное место в лечении кислотозависимых заболеваний, они незаменимы в лечении желчных рефлюкс-эзофагитов, длительно незаживающих и *H. pylori*-негативных язв желудка и двенадцатиперстной кишки; лечении и профилактике НПВП-гастропатий и стрессовых язв, хронического панкреатита и холецистита.

Список литературы

1. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение // Сучасна гастроентерологія.— 2003.— № 1 (11).— С. 28–30.

2. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: методы патогенетической терапии // Здоровье Украины.— 2006.— № 3.— С. 25–26.
3. Буеверов О.А., Лапина Т.А. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита // Фармака.— 2006.— № 1.— С. 22–27.

4. Васильев Ю.В. Быстродействующие антацидные препараты в терапии кислотозависимых заболеваний // Рус. мед. журн.— 2009.— Т. 11, № 1.— С. 21—23.
5. Вялов С.С. Сравнительная оценка эффективности антацидных препаратов в лечении патологии желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста // РМЖ.— 2010.— № 28.— С. 1723—1727.
6. Глазова А.В. Место антацидов в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // РМЖ.— 2010.— № 13.— С. 830—833.
7. Губергриц Н.Б. Применение Маалокса в гастроэнтерологической практике // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 4.— С. 55—59.
8. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Шифрин О.С., Юрьева Е.Ю. Место антацидов в современной терапии язвенной болезни // РМЖ.— 2002.— Т. 4, № 2.— С. 42—46.
9. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых // Анахарис.— 2003.— 205 с.
10. Лазебник Л.Б. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения // Тер. арх.— 2008.— № 2.— С. 5—11.
11. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генвала к Монреалю // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2007.— № 5.— С. 4—10.
12. Лапина Т.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: изменчивая и консервативная позиция // РМЖ.— 2009.— № 9 (1).— С. 1—4.
13. Мамедова Л.Д., Лоранская И.Д., Ракитская Л.Г. Применение антацидов в гастроэнтерологии // РМЖ.— 2010.— Т. 18, № 13.— С. 841—843.
14. Махов В.М., Гапеева М.Б. Некоторые аспекты применения невсасывающихся антацидов в гастроэнтерологической практике // РМЖ.— 2010.— № 28.— С. 1762.
15. Минушкин О.Н. и др. Современные аспекты антацидной терапии. М., 1998.
16. Минушкин О.Н. Место Маалокса в лечении кислотозависимых заболеваний // Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под общ. ред. В.Т. Ивашкина.— М., 2003.— С. 41—42.
17. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии / Под ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой.— М.: Бионика, 2002.— Т. 1.— С. 254—258.
18. Самсонов А.А. Место антацидов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Мед. вестн.— 2010.— № 19—20.— С. 524—525.
19. Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Бубякина В.Н. Патогенетическое обоснование перспектив клинического использования альгинатсодержащего препарата «Гавискон» у пациентов с хроническим панкреатитом, сочетающимся с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // РМЖ.— 2007.— № 15 (28).— С. 2171—2176.
20. Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Ткаченко Е.И. Первый в России опыт использования «Гавискона» в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // РМЖ.— 2007.— № 15 (22).— С. 1—4.
21. Фадеев Г.Д. Роль и место антацидов в лечении кислотозависимых заболеваний // Здоровье Украины.— 2007.— № 20/1.— С. 30—32.
22. Фадеев Г.Д., Бабак М.О., Можина Т.Л. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 4 (42).— С. 4—7.
23. Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Антациды и их место в лечении панкреатита // РМЖ.— 2004.— Т. 6, № 2.— С. 53—55.
24. Banks P.A. Acute and chronic pancreatitis. In: Sleisenger and Fordtrans gastrointestinal and liver disease: pathophysiology/diagnosis/management / Ed. by Mark Feldman, Bruce F. Scharschmidt, M. Sleisenger.— 6th ed.— W.B. Saunders company, 1998.
25. Deppermann K.-M., Lode H., Hofken G. et al. Influence of ranitidine, pirenzepine and aluminum magnesium hydroxide on the bioavailability of various antibiotics, including amoxicillin, cephalixin, doxycycline and amoxicillin-clavulanic acid // Antimicrobial Agents and Chemotherapy.— 1989.— Vol. 33.— P. 1901—1907.
26. Fordtran J.S., Morawski S.G., Richardson C.T. In vivo and in vitro evaluation of liquid antacids // N. Engl. J. Med.— 1973.— Vol. 288.— P. 923—928.
27. Gugler R., Allgayer H. Effects of antacids on the clinical pharmacokinetics of drugs an update // Clin. Pharmacokinet.— 1990.— Vol. 18.— P. 210—219.
28. Ishino Y., Sugano K. Acid-suppressive strategy against gastroesophageal reflux diseases and nonerosive reflux diseases: the alternative of proton pump inhibitors or H₂ receptor antagonists // Nippon Rinsho.— 2007.— Vol. 65 (5).— P. 891—894.
29. Kahrilas P.J. et al. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease // Gastroenterology.— 2008.— Vol. 135.— P. 1392.
30. PLIVA Research Institute, Zagreb, Clinic of Internal Diseases of School of Medicine of the University Zagreb-Clinical Hospital «Dr. O. Novosel», Zagreb and Dept. of Internal and Infectious Diseases, Medical Centre Virovitica: Clinical trial of the action of antacid tablets 005, AM and F (Pliva) in comparison with Kompensan on the gastric juice pH. 1981.
31. Tytgat G.N. et al. New algorithm for the treatment of gastroesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2008.— Vol. 27.— P. 249—256.
32. Tytgat G.N., Simoneau G. Clinical and laboratory studies of the antacid and raft-forming properties of Rennie alginate suspension // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2006.— Vol. 23.— P. 759—765.
33. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol.— 2006.— Vol. 101.— P. 1900—1920.
34. Weberg R., Berstad A. Symptomatic effect of a low-oesophagitis // Scand. J. Gastroenterol.— 1989.— Vol. 24.— P. 401—406.

О.Є. Гріднев

Місце антацидів у гастроентерологічній практиці

Наведено дані про можливість використання антацидів у гастроентерологічній практиці для лікування кислотозалежних захворювань, хронічних панкреатитів та ін. Проведено порівняння антацидів, що всмоктуються, та антацидів, що не всмоктуються. Детально розглянуто якості алюмінієво-магнієвих антацидів, що не всмоктуються.

A. Ye. Gridnev

The role of antacids in gastroenterological practice

The article presents data about the opportunities of antacids use in the gastroenterological practice for the treatment of acid-dependent diseases, chronic pancreatitis, and others. The comparison has been held for the absorbable and non-absorbable antacids. The characteristics of the non-absorbable antacids have been considered in details.

Контактна інформація

Гріднев Олексій Євгенович, к. мед. н., ст. наук. співр., вчений секретар Інституту терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України 61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а

Стаття надійшла до редакції 1 березня 2011 р.