

О.О. Речкіна, д.м.н., завідувач відділення дитячої пульмонології та алергології
ДУ «Національний інститут фізіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Лікування ГРЗ у дітей: у пошуках раціонального підходу

Незважаючи на численні досягнення медичної науки, актуальною проблемою педіатрії залишаються захворювання органів дихання. Так, за даними офіційної статистики, у структурі захворюваності дітей віком від 0 до 14 років включно хвороби органів дихання займають перше місце: їхня частка дорівнює близько 62-65%.



О.О. Речкіна

За останні 10 років кількість захворювань бронхолегеневої системи в дітей зросла майже в 3,6 рази, переважно через гострі та рецидивуючі запальні процеси верхніх і нижніх дихальних шляхів (ДШ). При цьому показники захворюваності респіраторного тракту в 5-6 разів перевищують аналогічні в дорослих. За поширеністю 1-ше місце серед бронхолегеневої патології та інфекційних захворювань у дітей належить гострим респіраторним інфекціям (ГРІ). Незважаючи на численні зусилля, спрямовані на зниження поширеності ГРІ та зменшення числа ускладнень,

у середньому кожна дитина переносить від 3 до 5 епізодів ГРІ на рік. При цьому найвищі показники захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) відзначаються в дітей раннього віку, дошкільнят і молодших школярів. ГРІ є не лише медичною, а й соціально-економічною проблемою, у вирішенні якої задля скорочення термінів захворювання та зменшення матеріальних витрат сім'ї та держави лікарю необхідно послуговуватися принципами раціональної терапії (Таранушенко Т.Е., 2016). Утім зустрічається багато помилкових призначень лікарських засобів,

які не впливають на перебіг хвороби, а інколи, навпаки, погіршують його та сприяють розвитку побічних ефектів. Найпоширенішими з-поміж нераціональних підходів є такі.

Призначення антибактеріальних препаратів з перших днів захворювання

Відомо, що до 90% випадків ГРІ (наприклад, гострий риносинусит, гострий трахеїт, гострий бронхіт) спричинені вірусним збудником, тому призначення антибактеріальної терапії не показане. До того ж у схильних до алергії хворих призначення антибіотиків у таких випадках підвищує рівень алергізації організму та в подальшому ризик розвитку бронхіальної астми (БА).

Часто лікарі стають заручниками ситуації, оскільки раннє призначення антибіотиків для дітей з різними проявами ГРІ відповідає очікуванням батьків. Проте системний огляд даних показує, що протимікробні засоби не надають переваги і можуть зумовити розвиток побічних ефектів, а отже, не рекомендовані для лікування респіраторних інфекцій. Цей висновок стосується у тому числі дітей з гострим бронхітом і мокротинням зеленого кольору у випадках відсутності ознак можливої пневмонії (Christakis D.A., 2005).

Отже, нераціональне призначення антибактеріальної терапії призводить до виникнення побічних ефектів, сприяє підвищенню витрат на охорону здоров'я та зростанню антибіотикорезистентності.

Призначення антигістамінних засобів самостійно або одночасно із застосуванням антибактеріальних препаратів у терапії гострого кашлю

Системний огляд 6 рандомізованих клінічних досліджень (РКД) показав, що антигістамінні препарати та їх комбінації з деконгестантами в лікуванні гострого кашлю в дітей із ГРІ не є ефективнішими за плацебо, а до безпеки їх застосування в дитячій практиці є питання (Schroeder K., 2002; Paul I., 2004).

У 2008 р. Управління з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (FDA) застергло від використання безрецептурних лікарських засобів від кашлю, що містять антигістамінні та протикашльові діючі речовини, у дітей раннього віку через високий ризик заподіяння шкоди. Ці ліки більше не мають показань для використання в дітей віком до 4 років. Наразі триває дослідження безпеки застосування цих препаратів у дітей віком до 11 років [18-20].

Застосування мукоактивних препаратів при сухому кашлі

Доволі поширеним є призначення мукоактивних засобів дітям із сухим кашлем при гострому фарингіті або ларингіті. Такі призначення можна вважати помилковими, адже мукоактивні препарати показані за наявності продуктивного кашлю, оскільки їх механізм дії передбачає вплив на реологічні властивості бронхіального секрету / мокротиння, відсутнього у випадках сухого кашлю.

Призначення препаратів з протикашльовою та муколітичною дією

Відомо, що одночасне застосування муколітиків із протикашльовими препаратами протипоказане, оскільки останні пригнічують кашльовий рефлекс, що може призвести до накопичення бронхіального секрету в ДШ.

Призначення пероральних бронхолітиків без об'єктивних показань

Дуже поширеною помилкою сьогодення є призначення бронходилататорів при гострому кашлі з перших днів захворювання незалежно від форми гострих респіраторних захворювань (ГРЗ; гострий бронхіт, бронхіоліт легкого або середнього ступеня тяжкості) та при таких нозологічних формах ГРЗ, коли ці ліки зовсім не потрібні. Більше того, часто призначаються пероральні форми бронходилататорів, що не завжди є обґрунтованим. Так, за даними літератури (Gupta P., 2008; Patel N., 2003), за ефективністю пероральний сальбутамол

Ереспал®

Фенспірид

ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ГРЗ У ДІТЕЙ:

Зменшує
симптоми ГРЗ*
з перших днів^{1,2}

Попереджує
розвиток
ускладнень²

Попереджує
поліпрагмазію³



Для дітей від 2-х років

*Детальну інформацію щодо показань, протипоказань, способу застосування див. в інструкції для медичного застосування. 1. Висновок зроблений на підставі публікації SWIŃSKA-GOLEBIOŃSKA H. Therapeutic effects of fenspiride (Eurespal®) in children suffering from acute respiratory tract infection. Pediatr Pol. 1999; 74 (9): 905-913. 2. Висновок зроблений на підставі публікації Зайцева О.В. Противовоспалительная терапия влечении заболеваний органов дыхания. Consilium Provisorum, т. 05/N 6/2005. 3. Висновок зроблений на підставі публікації H.A. Fenne. Применение Эреспала (фенспирид) при острых респираторных заболеваниях у детей: эффективность и безопасность (результаты исследования по программе «ЭЛБФ», 2005).

Склад. 100 мл сиропу містить 200 мг фенспіриду гідрохлориду. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на респіраторну систему. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях респіраторної системи. Код АТХ R03D03. **Фармакологічні властивості Ереспал®** має антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, зумовлені взаємодією кількох пов'язаних механізмів: блокування H1-гістамінових рецепторів та спазмолітична дія на гладку мускулатуру бронхів; протизапальна дія, яка є результатом зменшення продукції різноманітних прозапальних факторів (цитокинів, TNF- α , похідних арахідонової кислоти, простагландинів, лейкотриєнів, тромбосану, вільних радикалів); діє на них також чинить бронхоконстрикторну дію; блокування α 1-адренорецепторів, які стимулюють секрецію в'язкого слизу. **Показання.** Лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів (отит, синусит, риніт, ринофарингіт, трахеїт, ринотрахеобронхіт, бронхіт), у складі комплексної терапії бронхіальної астми. Сезонний та цілодобовий алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів. Респіраторні прояви кори, грипу. Симптоматичне лікування коклюшу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість (алергія) до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату. **Дітвчий вік до 2 років.** **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Одночасне застосування фенспіриду та седативних препаратів або вживання алкоголю не рекомендовано. **Особливості застосування.** Лікування препаратом не замінює антибіотикотерапії. Сироп. До складу препарату входить сахароза, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості фруктози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, сахарозо-ізомальтазною недостатністю не рекомендовано призначати цей препарат. Пацієнтам із цукровим діабетом при застосуванні препарату Ереспал®, сироп, необхідно враховувати наступну інформацію: 5 мл препарату містить 3 г сахарози, відповідно 15 мл сиропу містить 9 г сахарози. Через наявність у складі препарату парабенів (метилпарагідроксibenзоат та пропілпарагідроксibenзоат) цей лікарський засіб може викликати алергічні реакції (можливо відстрочені).

Застосування у період вагітності або годування груддю. Дані щодо застосування фенспіриду під час вагітності обмежені. Тому застосовувати препарат у період вагітності не рекомендується, проте діагностування вагітності під час лікування фенспіридом не є приводом для переривання вагітності. У дослідженнях на тваринах спостерігалися випадки виникнення вологи паші у щурів та кролів. Невідомо, чи проникає фенспірид у грудне молоко. Тому Ереспал® не слід застосовувати у період годування груддю. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** Оскільки препарат може викликати сонливість, то він має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами, особливо на початку лікування або працювати з іншими механізмами у разі одночасного вживання алкоголю. **Спосіб застосування та дози.** Сироп. перорального застосування. Використовуйте мірний стаканчик*. Дозову дозу слід розподілити на 2-3 прийоми та приймати перед їм. Рекомендовану дозову дозу слід призначати з урахуванням маси тіла та віку, але вона не повинна перевищувати дозову дозу (див. нижченаведену інформацію). Застосування дітям від 2 років. Рекомендована добова доза становить 4 мг/кг маси тіла (2 мл/кг маси тіла). Дітям віком від 2 років з масою тіла менше 10 кг: добова доза становить 10-20 мл сиропу, що відповідає 20-40 мг фенспіриду гідрохлориду на добу. Дітям віком від 2 років з масою тіла понад 10 кг до 12 років: добова доза становить 30-60 мл, сиропу, що відповідає 60-120 мг фенспіриду гідрохлориду на добу. Застосування дорослим та дітям віком від 12 років. Добова доза сиропу становить 45-90 мл, сиропу, що відповідає 90-180 мг фенспіриду гідрохлориду на добу. **Передозування.** Часті: Розлади травлення, нудота, біль у шлунку. Рідко: Сонливість, еритема, висипання, кропив'янка, ангіоедема, фіксована еритема. Частота невідома: Запаморочення, помірні тахікардії, яка зменшується після зменшення дози; палітації, вірогідно пов'язана з тахікардією артеріальна гіпотензія, вірогідно пов'язана з тахікардією діарія, блювання; свербіж, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стивенса-Джонсона, астенія (слабкість), втома. **Упаковка.** По 150 мл сиропу у флаконі. По 1 флакону разом з мірним стаканчиком зі шкалою у коробці з картоном. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Laboratoire Servier Сире'є Індустрі, Франція/Les Laboratoires Servier Industrie, France.

Детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату Ереспал®, сироп.

Сироп Ереспал з мірним стаканчиком в Україні з березня 2018 р.

Реєстраційні посвідчення:

№UA/3703/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 12.06.2017 № 640

Матеріал призначений для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів та лікарів.

Copyright © [2019] ТОВ «Сер'є Україна». Всі права захищені.

Імпортер: Товариство з обмеженою відповідальністю «Сер'є Україна».

01054, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 24.

Тел. (044) 490-34-41, факс (044) 494-14-96



Для детальної інформації відвідайте сайт:

www.servier.ua

(альбутерол) у лікуванні бронхіоліту (легкого або середнього ступеня тяжкості) не перевершував плацебо, при цьому призводив до розвитку побічних реакцій у вигляді тремтіння та блювання. Зважаючи на цей факт, автори рекомендують припинити практику призначення пероральної форми салбутамолу для симптоматичного лікування у випадках легкого та помірного бронхіоліту. Дійсно, бронходилататори забезпечують незначне короточасне поліпшення клінічних показників у дітей з бронхіолітом і можуть дещо поліпшити оксигенацію. Однак, враховуючи частоту побічних реакцій і невизначену ефективність, а також зважаючи на результати метааналізу, бронходилататори (як оральні, так і інгаляційні лікарські форми) не можуть бути рекомендовані для планового лікування так званого wheezing-дихання (свистячого дихання), яке виникло вперше на тлі бронхіоліту (Gadomski A.M. et al., 2006).

Щодо практики призначення бронходилататорів у випадках гострого бронхіту, дані стосовно користі застосування β_2 -агоністів у дітей з гострим бронхітом за відсутності свистячих хрипів чи інших ознак обструкцій ДШ відсутні. Такі призначення частіше мають негативні наслідки, ніж клінічну користь (Spencer J. et al., 2006). **Разом з тим не має сенсу призначення при гострому кашлі комплексних пероральних препаратів, що містять салбутамол.** РКД, у яких вивчали салбутамол у порівнянні з плацебо, не показали позитивного ефекту для лікування гострого кашлю в дітей без БА, тобто застосування бронходилататорів при гострому кашлі без астми є неефективним [25, 26].

Поліпрагматизація

Поширеною ситуацією є одночасне невиправдане призначення хворому понад 5-6 лікарських засобів, у тому числі за відсутності показань, що, безумовно, ще більше підвищує медикаментозне навантаження на дитячий організм.

Отже, як оптимізувати лікування дитини з ГРІ, щоб воно відповідало принципам раціональної терапії: скоротити термін захворювання та зменшити витрати на терапію? Для цього лікувальна тактика має базуватися на розумінні основних ланок та етапів розвитку ГРІ та враховувати етіотропний, патогенетичний і симптоматичний підходи.

Очевидними є складності підбору етіотропного лікування в дитячій практиці. Оскільки в перші дні ключовим інфекційним чинником є вірусний агент, це диктує призначення протівірусної терапії. Водночас арсенал протівірусних препаратів для використання в дітей значно обмежений через токсичність, зростання резистентності вірусів до цих ліків, вузький спектр етіотропного впливу. Призначення антибактеріальних препаратів здебільшого не рекомендоване.

Європейські рекомендації останніх років, які широко впроваджуються в практику української педіатрії, значно обмежують використання імунomodуючих засобів, а саме індукторів інтерферону, без попередніх спеціальних лабораторних досліджень імунного статусу дитини та конкретних призначень імунологів [4]. Це пов'язано зі значним зростанням поширеності аутоімунних захворювань (цукрового діабету I типу, колагенозів тощо) та імунodefіцитних станів.

Для забезпечення максимально ефективною та безпечною терапії в дітей з різними нозологічними формами ГРІ важливо враховувати патогенетичні особливості перебігу різних форм цих інфекцій, що лежать в основі розвитку симптоматики. Слід розуміти, що який би збудник (віруси, бактерії, гриби, мікст-інфекції) не спричинив розвиток ГРІ, клінічні прояви виникають у результаті запального процесу слизової оболонки респіраторного тракту, що проявляється набряком слизової оболонки, гіперсекрецією в'язкого слизу, бронхоспазмом, а також порушенням найважливішого механізму самоочищення — мукоциліарного кліренсу (МЦК) — та дренажної функції ДШ. Запалення виникає внаслідок збільшеної функціональної активності цілого каскаду медіаторів запалення: лейкотрієнів, простагландинів, цитокінів, гістаміну тощо. Тривале запалення може спричинити глибоке uszkodження епітелію респіраторного тракту, створюючи умови для активації аутофлори та вторинної колонізації бактерій з розвитком ускладнень. Тому, щоб прискорити одужання пацієнта та запобігти розвитку ускладнень, важливо якнайшвидше ліквідувати запальну реакцію слизової оболонки ДШ (рис.).

Залучення до запалення нових відділів респіраторного тракту призводить до наростання клінічної симптоматики, що реалізується кашлем, проявами назальної та бронхіальної обструкції, інфекційно-токсичного синдрому, аускультативними змінами в легенях.

Отже, у лікуванні ГРІ патогенетична протизапальна терапія виходить на перший план. Особливий інтерес викликає препарат Ереспал® (фенспіриду гідрохлорид) виробництва компанії «Серв'є» (Франція), який можна вважати базисним патогенетичним засобом у лікуванні різних форм ГРІ, оскільки його дія спрямована майже на всі патогенетичні механізми розвитку та прогресування запальної реакції в ДШ.

• **Ереспал® чинить протизапальний ефект на рівні слизової респіраторного тракту, що полягає в блокуванні утворення всіх медіаторів запалення (простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксану, цитокінів та ін.). Це сприяє зменшенню проявів запалення та набряку слизової оболонки респіраторного тракту**



Рис. Механізм дії Ереспалу.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК № 1

Хворий К., 12 років, звернувся за консультацією зі скаргами на сухий нападаподібний кашель, що підсилюється при фізичному й емоційному навантаженні, свистяче дихання, слизово-гнійні виділення з носа, слабкість, втомлюваність. **Анамнез захворювання:** хворіє 5-й день. Захворювання розпочалося поступово, коли з'явилися нежить, біль у горлі, підкашлювання, субфебрильна температура тіла. Два дні лікувалися самостійно, без ефекту. Звернувся до лікаря. Після огляду встановлено діагноз: ГРВІ, гострий бронхіт.

Призначено: пранобекс по 1 таблетці 3 р/день, амоксицилін по 1 таблетці 3 р/день, флуконазол 50 мг 1 р/добу, лоратадин 1 таблетка на добу, мукалтин по 1 таблетці 3 р/добу, йогурт по 1 капсулі 2 р/добу. На тлі терапії, що проводилася, кашель посилювався, з'явилася свистяча дихання. Звернувся за консультацією до пульмонолога.

При огляді: стан дитини відносно задовільний. Шкірні покриви вологі, блідо-рожеві. Тургор та живлення тканин задовільні. Перкуторно над легеньми ясний легеневи́й звук. Аускультативно над легеньми вислуховується жорстке дихання, з обох сторін на видиху — сухі свистячі хрипи, видих подовжений. З боку інших органів та систем — без патологічних змін.

Результати загального аналізу крові: еритроцити $5,6 \times 10^{12}/л$, гемоглобін 127 г/л, лейкоцити $7,6 \times 10^9/л$, паличкоядерні 4%, еозинофіли 4%, сегментоядерні 53%, лімфоцити 32%, моноцити 7%, ШОЕ 12 мм/год.

Висновки рентгенологічного обстеження: у легенях вогнищево-інфільтративні зміни відсутні.

Функція зовнішнього дихання (ФЗД): легкі вентиляційні порушення за обструктивним типом. Життєва ємність легень у нормі.

Враховуючи скарги, дані анамнезу хвороби та обстеження, встановлено **діагноз:** ГРВІ. Гострий обструктивний бронхіт, ДН 2 ст.

Призначено лікування: Ереспал® у добовій дозі 2 мл/кг у 2-3 прийоми, інгаляції з комбінованим бронхолітиком через небулайзер двічі на день для симптоматичного зняття бронхоспазму, санація носа сольовим розчином.

Через 2 дні кашель став вологим з легким відходженням мокротиння. Через 5 днів на прийомі: кашель лише вранці, вологий з відходженням слизового мокротиння. Над легеньми аускультативно — дихання жорстке, хрипи не вислуховуються.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК № 2

Одночасно на перший прийом мама привела молодшого сина Т., 5 років, який захворів уночі: з'явилися нежить, підкашлювання, субфебрильна температура тіла. Лікування ще не отримував. При обстеженні колір шкірних покривів блідо-рожевий. Зів гіперемійований. Дихання через ніс порушене через набряк. Над легеньми перкуторно ясний легеневи́й звук, аускультативно — дихання везикулярне, хрипи не вислуховуються. З боку інших органів і систем — без патологічних змін.

За даними скарг, анамнезу хвороби та обстеження встановлено діагноз: ГРВІ.

Призначено лікування: санація носа сольовим розчином, Ереспал® 15 мл 3 р/день.

На візиті через 5 днів хлопчик практично здоровий, зі слів мами, покращення спостерігалось раніше, ніж у старшого сина.

та попереджає хронізацію процесу. Важливо, що за своєю хімічною будовою та фармакологічними властивостями Ереспал® не є стероїдним препаратом або класичним нестероїдним протизапальним засобом, а отже, не чинить системної побічної дії, притаманної цим медикаментам. Показанням до застосування нестероїдних протизапальних засобів при ГРЗ є симптоматичне лікування гарячки, а отже, нестероїдні протизапальні засоби не можуть замінити Ереспал®.

• **Разом з локальним протизапальним ефектом Ереспал® блокує H_1 -гістамінові рецептори на рівні слизової ДШ, що забезпечує ефективну протинабрякову дію, а також запобігає розвитку бронхоспазму.**

• **Ереспал® блокує α_1 -адренорецептори слизової оболонки ДШ, що забезпечує нормалізацію в'язкості бронхіального секрету.**

Таким чином, діючи на основні патогенетичні механізми розвитку запальної реакції в ДШ, Ереспал® знижує ступінь прояву клінічних симптомів при ГРЗ: зменшує набряк слизової оболонки бронхів; знижує гіперсекрецію слизу; покращує МЦК; зменшує гіперреактивність бронхів і ступінь обструкції дихальних шляхів; робить кашель більш ефективним [3, 4, 6, 9, 10, 14, 28]. Тому включення Ереспалу як базисного патогенетично обґрунтованого лікарського засобу в комплексну терапію дозволяє зменшити вираженість клінічних проявів, прискорити терміни зворотного розвитку захворювання, а також знизити ризик розвитку бактеріальних ускладнень і, відповідно, зменшити потребу в призначенні антибактеріальних препаратів. Застосування протизапального препарату Ереспал® з комплексною дією на рівні слизової оболонки ДШ з перших днів терапії ГРВІ має певні клінічні переваги, що підтверджується більш швидким зменшенням основних ознак запалення (зниження температури тіла, зменшення проявів ринофарингіту, інтоксикаційного синдрому, а також більш швидкий перехід сухого кашлю у вологий з подальшою ліквідацією цього симптому).

На сьогодні на фармацевтичному ринку України Ереспал® у формі сиропу випускається без барвника, що дозволяє мінімізувати ризики розвитку побічних ефектів при збереженні максимальної ефективності. Так, наприклад, для вивчення ефективності сиропу Ереспал® без барвника

проводилося клінічне дослідження в дітей з БА при гострому фарингіті або ларингіті. Було доведено, що включення в терапію дітей з БА середнього ступеня тяжкості сиропу Ереспал® без барвника дозволяє достовірно скоротити тривалість кашлю, пришвидшити трансформацію сухого кашлю у вологий, поліпшити санацію трахеобронхіального дерева; це свідчить про здатність препарату покращувати МЦК і зменшувати застій секрету в термінальних відділах респіраторного тракту (Косенкова Т.В., 2016). Відомо, що для хронічної патології бронхолегеневої системи характерний більш тривалий вологий кашель. Однак на тлі прийому сиропу Ереспал® без барвника тривалість кашльового періоду була достовірно коротшою, ніж у групі порівняння.

Наш клінічний досвід застосування Ереспалу нараховує майже 15 років. Ереспал® призначається при багатьох нозологічних формах ураження ДШ. Наочним прикладом ефективного та безпечного застосування Ереспалу як базисної патогенетичної терапії в лікуванні дітей з різними проявами ГРІ є наведені клінічні приклади.

Вищенаведені клінічні випадки свідчать, що призначення Ереспалу в лікуванні ГРІ в дітей є патогенетично та клінічно обґрунтованим. Раннє призначення препарату гальмує розвиток запального процесу та прискорює одужання, знижує ймовірність розвитку ускладнень, дозволяє уникнути поліпрагмазії в лікуванні респіраторної патології в дітей, чим зменшує фармакологічне навантаження на дитячий організм. Призначення Ереспалу на більш пізніх етапах розвитку різних форм ГРІ є також обґрунтованим та необхідним, оскільки в таких випадках патогенетична терапія дозволяє скоротити кількість додаткових призначень, запобігти хронізації запальних процесів і пришвидшити одужання пацієнта. Препарат добре переноситься хворими, має високий профіль безпеки та може бути використаний як базисний препарат для лікування ГРІ, у тому числі гострого бронхіту та гострого обструктивного бронхіту, у дітей як в амбулаторних умовах, так і в стаціонарі.