

С.В. Зайков, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

# Доцільність використання антигістамінних препаратів при ГРВІ у пацієнтів з алергічними захворюваннями



С.В. Зайков

**З**а даними статистики, гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) займають перше місце у світі серед інфекційних захворювань. Частка ГРВІ у структурі інфекційної патології становить 95%. У середньому протягом року доросла людина хворіє на ГРВІ не менш ніж 2-3 рази, дитина – до 6-10 разів. Аналогічно часто реєструється й алергічні захворювання (АЗ), на які страждають 10-40% популяції. Зокрема, у 10-30% дорослого населення планети і до 40% дітей має місце алергічний риніт – патологія, що входить в десятку найбільш частих хронічних захворювань.

Несприятливий atopічний фон створює передумови для розвитку поєданої патології, що пов'язано із спільністю патогенетичних механізмів ГРВІ та АЗ. Так, у 20-30% пацієнтів з алергічним ринітом розвивається бронхіальна астма, а 50-80% хворих на бронхіальну астму страждають також і алергічним ринітом. При цьому слід брати до уваги, що респіраторні АЗ істотно знижують резистентність до різноманітних інфекційних агентів, головне місце серед яких займають збудники ГРВІ.

В останні роки накопичено багато даних, які свідчать про те, що частота розвитку ГРВІ у пацієнтів з АЗ значно вища, ніж в осіб без алергопатології. Така схильність хворих на АЗ до більш частого розвитку ГРВІ пояснюється низкою факторів. Так, для цієї категорії осіб характерні наявність мінімального персистуючого запалення дихальних шляхів навіть у період ремісії АЗ, подібність механізмів вірусного й алергічного запалення, специфічна імунна відповідь, зумовлена зниженням синтезу  $\gamma$ -інтерферону, внаслідок чого зменшується ефективність противірусного та протимікробного захисту. У пацієнтів з АЗ деякі віруси змінюють активність міжклітинних молекул адгезії і в такий спосіб підвищують свою здатність проникати в клітини респіраторного епітелію, тим самим не тільки збільшуючи ймовірність розвитку інфекції, а й сприяючи виникненню та посиленню симптомів АЗ (бронхообструкції і закладеності носа). Встановлено, що ГРВІ мають здатність індукувати синтез імуноглобуліну Е і утворення специфічних ІgЕ-антитіл, а також сприяти розвитку гіперреактивності бронхів і сенсibilізації організму до неінфекційних алергенів. У зв'язку із цим при контакт з вірусною інфекцією у пацієнтів з atopією можуть посилитися симптоми алергічного риніту і бронхіальної астми, що, у свою чергу, вимагає інтенсифікації протизапальної терапії.

Найчастіше причинами розвитку ГРВІ є різні респіраторні віруси, що викликають запальні процеси в тканинах, але алергічне запалення, за якого uszkodжувальним фактором є комплекс антиген-антитіло, займає особливе місце в патогенезі респіраторних інфекцій. Незважаючи на існуючі відмінності факторів, які викликають запальну реакцію при ГРВІ та алергії, процеси, що відбуваються в uszkodжених тканинах, в принципі однотипні, оскільки призводять до дегрануляції мастоцитів сполучної тканини і вивільнення з них різних біологічно активних речовин. Так, після реплікації збудника в лімфатичній тканині носа або глотки віруси поширюються на сусідні відділи, викликаючи підвищення концентрації брадикініну, інтерлейкінів, простагландинів і гістаміну, що є потужними медіаторами запалення. Останній з них, гістамін, і є головним медіатором, що виділяється при дегрануляції мастоцитів, а його основні ефекти (розширення судин мікроциркуляторного русла, підвищення їх проникності, активізація ексудативних процесів) при ГРВІ та atopії в основному ідентичні.

Отже, запалення при розвитку як ГРВІ, так і АЗ супроводжується дегрануляцією мастоцитів і вивільненням з них гістаміну з відповідним його впливом на клітини респіраторного тракту.

З урахуванням спільних механізмів патогенезу респіраторних АЗ та ГРВІ їхні основні клінічні прояви (закладеність носа, свербіння в носі, ринорея, чхання, кашель, бронхообструктивний синдром, задишка) аналогічні, хоча в пацієнтів з atopією перебіг ГРВІ зазвичай більш агресивний, ускладнення розвиваються частіше. Таким чином, гістамін при ГРВІ зумовлює формування каскаду патологічних реакцій, подібного до алергічного каскаду, наслідками яких є: місцева вазодилатація (набряк слизових оболонок, закладеність носа); підвищення проникності судинної стінки; трансудація плазми крові (ринорея); подразнення нервових закінчень (свербіння); запуск рефлексорних механізмів шляхом стимуляції гістамінорецепторів трійчастого нерва (чхання); гіперпродукція слизу секреторними клітинами (нежить). Крім цього, система прозапальних цитокінів зумовлює розвиток лихоманки, міалгій, головного болю і загальногострого нездування при ГРВІ.

Десятирічний період спостережень дозволив норвезьким ученим прийти до висновку, що в дітей, які перенесли в ранньому віці ГРВІ, підвищений ризик виникнення бронхіальної астми навіть до 10-річного віку. Це відповідає результатам когортного дослідження UK IoW (Isle of Wight), в якому було встановлено, що скоригований ризик розвитку бронхіальної астми у віці 10 років у дітей, які перенесли в перші 2 роки життя декілька епізодів ГРВІ, був у 4 рази вищим. Проведені в США популяційні дослідження за участю понад 90 тис. дітей встановили кореляцію ступеня тяжкості бронхіоліту, перенесеного в перший рік життя, з ризиком розвитку бронхіальної астми в дошкільному віці. Відомо також, що астма розвивається у 30-50% дітей, у яких у перший рік життя мав місце рецидивуючий бронхообструктивний синдром вірусного походження. Гостра риновірусна та інші інфекції можуть індукувати синтез різних факторів, що регулюють ремоделювання дихальних шляхів і розвиток альвеол, включно з фактором росту ендотелію судин, оксидом азоту,

трансформуючим фактором росту  $\beta$ , амфірегуліном, активіном А і фактором росту фібробластів. Крім того, вірусна інфекція може підвищувати регуляцію нейротрофінів, які потенційно сприяють ремоделюванню нервової структури дихальних шляхів і, можливо, неспецифічній реактивності останніх.

Спостереження за учасниками дослідження COAST (Childhood Origins of ASThma) – дітьми з групи високого генетичного ризику розвитку бронхіальної астми (наявність як мінімум в одного з батьків респіраторної алергії та/або астми) показало, що перенесення у перші 3 роки життя бронхообструктивний синдром, викликаний респіраторно-синцитіальним вірусом, підвищує ризик розвитку бронхіальної астми до досягнення віку 6 років у 2,6 рази, а бронхообструктивний синдром риновірусної етіології – майже в 10 разів. Отже, у перший рік життя вірусна інфекція діє синергічно з алергічною сенсibilізацією і зниженням функції легень, ведучи до розвитку бронхіальної астми в подальшому.

Відомо, що ГРВІ сприяють підвищенню реактивності дихальних шляхів (зокрема, бронхіального дерева) навіть у практично здорових людей. Однією з можливих причин цього вважається пряма взаємодія вірусних агентів з молекулами міжклітинної адгезії (intercellular adhesion molecule – ICAM-1). Ці білкові молекули розташовуються на клітинній мембрані фібробластів, ендотеліоцитів, тканинних макрофагів, дендритних клітин і забезпечують механічну взаємодію клітин. ICAM-1 частково представлені на зовнішній поверхні мембрани, проте зазвичай накопичуються у везикулах всередині клітини.

При розвитку імунних реакцій у відповідь на проникнення до організму чужорідного агента ICAM-1 з везикул доставляються на зовнішню поверхню клітинної мембрани, їхня кількість збільшується, активність зростає, за рахунок чого забезпечується більш висока здатність клітин до міграції й адгезії. Рівень ICAM-1 підвищується також при АЗ. Однак ці молекули виявляють спорідненість не тільки до власних клітин організму, а й до 90% риновірусів. Саме за рахунок приєднання до ICAM-1 риновіруси легко проникають крізь клітинну мембрану. Таким чином, ICAM-1 можуть слугувати воротами

для проникнення риновірусів усередину клітини. Крім того, розвиток вірусіндукованого запального процесу негативно впливає на механізми, які в нормі перешкоджають скороченню гладких м'язів дихальних шляхів, посилюючи при цьому бронхоконстрикцію. Так, доведено, що в осіб з АЗ у разі ГРВІ запальні явища в слизовій оболонці дихальних шляхів виражені більшою мірою, ніж в осіб без atopії, що підтверджується зростанням рівня еозинофілів і концентрації ICAM-1 у біоптатах епітелію дихальних шляхів.

Відомо, що в пацієнтів з АЗ навіть у періоди ремісії в слизовій оболонці верхніх і нижніх дихальних шляхів спостерігаються певні патологічні зміни, т. зв. мінімальне персистуюче запалення (МПЗ). МПЗ – постійно існуючий запальний процес з мінімальною активністю, що навіть за відсутності клінічної симптоматики алергопатології персистує в пацієнтів з АЗ, які перебувають під впливом причинно-значущих алергенів. Такий процес характеризується підтриманням каскаду запальних реакцій на мінімальному субклінічному рівні, персистуючою інфільтрацією тканин запальними клітинами (еозинофілами, нейтрофілами), а також експресією ICAM-1. Численними клінічними та лабораторними дослідженнями доведено, що при МПЗ концентрація молекул ICAM-1 у слизовій оболонці носа і кон'юнктиві повік істотно зростає. Таким чином, у пацієнтів з алергією в анамнезі навіть за відсутності симптоматики АЗ рівень ICAM-1 може бути підвищений, що сприяє збільшенню ризику проникнення в організм різноманітних вірусів, особливо риновірусів, з подальшим розвитком ГРВІ.

З урахуванням важливої ролі гістаміну в патогенезі як ГРВІ, так і алергії в схемах лікування відповідних категорій пацієнтів раціональним є застосування антигістамінних препаратів (АГП). У цьому випадку блокада біологічно активних речовин, вивільнених унаслідок дегрануляції мастоцитів, слід розглядати як один з видів патогенетичної терапії хворих. Блокатори  $H_1$ -рецепторів знижують реакцію організму на дію гістаміну, знімають зумовлений ним спазм непосмугованої мускулатури, зменшують проникність капілярів і набряк тканин, усувають гіпотензивний та інші ефекти гістаміну. У результаті знижується вираженість запалення, створюються сприятливі умови для одужання пацієнта з ГРВІ та паралельно досягається ремісія АЗ.

Питання щодо того, чи потребують особи з неускладненим перебігом ГРВІ без ознак АЗ проведення антигістамінної терапії, залишається відкритим. У систематичному огляді Cochrane Collaboration, присвяченому застосуванню АГП при ГРВІ, зазначено, що, хоча монотерапія цими засобами як у дітей, так і в дорослих суттєво не полегшує стану хворих, комбінація деконгестантів з АГП у дітей старшого віку і дорослих позитивно впливає на загальне відновлення стану здоров'я і редукцію назальних симптомів. При цьому, як відзначають рецензенти Cochrane Collaboration, АГП I покоління можуть викликати достовірно більше побічних

**ЦЕТРИН®** ШВИДКА ДОПОМОГА ПРИ АЛЕРГІЇ. БУДЬ-ДЕ, БУДЬ-КОЛИ.

Цетрин® (цетиризин гідрохлорид), 10 мг. Виробник «Др. Редді» Лабораторієс Лімітедс, Індія. Тб. РС № ІА/6789/02/01 від 01.02.13 №77. Речовина лікарського засобу призначена для розширення спеціалізованого застосування. Бюлетень Цетрин протипоказаний для дітей до 6 років. Відпускається без рецепта. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою 03131, м. Київ, Столицьке шосе, 103, оф. 11-Б, Представництво «Др. Редді» Лабораторієс Лімітедс. Тел: +38042075197. 18/02-18/12/2014/-01Х.

№ UA/6789/02/01 від 01.02.2013 № 77



ефектів, ніж плацебо, особливо щодо седатції. Багато фахівців вважають, що хворі на АЗ при виникненні ГРВІ потребують призначення АГП. За рахунок застосування АГП у відповідних категорій хворих вдається знизити вираженість назальних (набрякості слизової оболонки носа, ринореї, чхання), бронхіальних (набрякості слизової оболонки бронхів, зменшення прохідності бронхів) і загальних (нездужання) симптомів. АГП безпосередньо впливають на активність запально-алергічного каскаду, знижуючи ймовірність розвитку симптомів алергопатології на тлі лікування ГРВІ. Крім того, деякі АГП, особливо цетиризин, з одного боку, зменшують експресію ICAM-1, що призводить до зниження ризику проникнення вірусних агентів в клітину, а з іншого – виявляють пряму антигістамінну дію, що обумовлює високу ефективність їх клінічного застосування при ГРВІ, в т. ч. при поєднанні з АЗ.

Якщо питання про ефективність АГП у пацієнтів з atopією не підлягає обговоренню, то дискусія щодо необхідності їх включення в комплекс терапії хворих на грип та ГРВІ наразі триває, хоча наявні дані про позитивні результати використання цих препаратів при зазначених респіраторних захворюваннях. Так, у дослідженнях, проведених у 2001 р. в США, встановлено, що гістамін відіграє значну роль у виникненні та вираженості симптомів грипу. Уже з 2-го дня захворювання, на піку симптомів, у пацієнтів відзначався високий рівень гістаміну в крові, який зберігався протягом 2-5 днів хвороби. Крім того, виявилося, що добова кількість гістаміну та його метаболітів у сечі при грипі аналогічна такій, що спостерігається при загостренні АЗ. Результати проведеного у 2003 р. метааналізу (n=8930, діти різного віку і дорослі) з вивчення клінічної ефективності АГП у лікуванні пацієнтів з грипом та ГРВІ, що включав 22 рандомізовані клінічні дослідження, у яких АГП використовувалися

в монотерапії, і 13 випробувань, у яких АГП застосовувалися в комбінації з деконгестантами, показали, що включення АГП в схему комплексної терапії ГРВІ та грипу має клінічну ефективність, яка реалізується покращенням носового дихання, зменшенням ринореї, чхання. Аналогічні дані про ефективність АГП в усуненні назальних симптомів (ринореї, закладеності носа, чхання) у пацієнтів з ГРВІ наводяться й іншими авторами, які пов'язують цю активність АГП зі здатністю пригнічувати чхальний рефлекс, а також зменшувати набрякову і ексудативну дію гістаміну.

Результати проведеного у 2008 р. метааналізу досліджень (n=793) з вивчення ефективності АГП при лікуванні кашлю показали їх клінічну ефективність, яка виявлялася в зменшенні тривалості цього симптому. Аналогічні результати були отримані 2005 року в метааналізі з вивчення клінічної ефективності АГП для лікування кашлю при грипі та ГРВІ у дітей. Так, використання АГП I покоління в комплексі з деконгестантами у дітей старшого віку забезпечувало зниження тривалості кашлю, зменшення закладеності носа, ринореї. При цьому АГП II і III покоління виявилися неефективними при кашлі.

За останні десятиліття фармакотерапія АЗ поповнилася великою групою антагоністів H<sub>1</sub>-рецепторів, які, виявляючи виражений антигістамінний ефект, відрізняються особливостями фармакокінетичних і фармакодинамічних властивостей. У цьому арсеналі особливе місце належить цетиризину. При проведенні аналізу низки таких найважливіших параметрів, як ефективність, безпека, вартість лікування, світовий досвід використання тощо, саме цетиризин демонструє унікальне поєднання цих характеристик. Його перевага перед іншими АГП полягає в тому, що він чинить селективну блокуючу дію на гістамінові рецептори без попереднього метаболізму в печінці.

Цетиризину притаманний швидкий початок дії (з 20-ї хвилини після прийому). Крім антигістамінного, він також має потужний протизапальний ефект, оскільки пригнічує виділення медіаторів, які беруть участь у розвитку не тільки ранньої, а й пізньої фази алергічної реакції. У хворих на бронхіальну астму цетиризин також значно знижує прояви гіперреактивності бронхіального дерева, що виникає у відповідь на вивільнення гістаміну. Важливо, що навіть при тривалому застосуванні цетиризину не зафіксовано випадків розвитку толерантності до його антигістамінної дії.

Ефективність та безпека цетиризину підтверджені багатьма клінічними дослідженнями. Серед іншого продемонстровано його здатність знижувати концентрацію молекул ICAM-1, які відіграють важливу роль у підтримці МПЗ та розвитку ГРВІ у пацієнтів з АЗ. Так, результати дослідження за участю понад 10 тис. хворих на ГРВІ підтвердили, що застосування цетиризину у складі комплексної терапії було клінічно ефективним (відбувалося зменшення вираженості та тривалості клінічних симптомів ларингіту, синуситу, бронхіту, тонзиліту, риніту), особливо в осіб з алергопатологією.

Останнім часом було проведено декілька досліджень ефективності і безпеки цетиризину в порівнянні з іншими АГП, зокрема лоратадином, дезлоратадином, фексофенадином, у яких саме цетиризин продемонстрував свою перевагу або схожу ефективність і безпеку. Слід відзначити, що в одному з останніх досліджень (L. Newman, 2011) були доведені аналогічні ефективність і рівень можливої седативної дії цетиризину і левоцетиризину.

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлений препарат цетиризину Цетрин виробництва фармацевтичної компанії Dr. Reddy's Laboratories Ltd. Кожна таблетка цього лікарського засобу містить оптимальну дозу (10 мг) цетиризину гідрохлориду. При прийомі

всередину Цетрин швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Абсорбція препарату при його пероральному застосуванні досягає 100%. Цетрин характеризується високою швидкістю настання ефекту (у 50% пацієнтів ефект розвивається протягом 20 хв) і тривалістю дії (понад 24 год). Цьому препарату властиві висока селективність, відсутність тахіфілаксії при тривалому лікуванні, незалежність фармакокінетики від прийому їжі, а також низький ризик взаємодії з іншими лікарськими засобами. Оптимальне співвідношення ціна/якість сприяють підвищенню комплаєнсу пацієнтів, які застосовують Цетрин. Так, за даними дослідницької компанії «Фармстандарт» за 2011 р., Цетрин був найбільш використовуваною в Україні таблетованою формою АГП. Крім того, Цетрин випускається також у формі сиропу (5 мг / 5 мл), що дозволяє з успіхом застосовувати препарат у дітей. З урахуванням вищевказаного можна рекомендувати застосування Цетрину в схемах лікування хворих на ГРВІ різних вікових категорій (як з наявністю супутніх АЗ, так і без них).

Таким чином, наведені дані переконливо свідчать на користь ефективності використання АГП, зокрема цетиризину (Цетрину), в комплексній терапії хворих на ГРВІ та АЗ, що дозволяє не тільки прискорити одужання, а й зменшити ризик можливого загострення алергопатології. Застосування АГП у пацієнтів з АЗ при ГРВІ виправдане з патофізіологічної та біохімічної точок зору. Крім того, АГП корисні й при використанні у пацієнтів з ГРВІ без ознак алергопатології. Такі препарати шляхом впливу на каскад запально-алергічних реакцій сприяють покращенню стану хворих, зменшенню вираженості основних клінічних симптомів захворювання.

Список літератури знаходиться в редакції. 3

## НОВИНИ МОЗ



### Медичних працівників Тернопільщини відзначили за активну участь у наданні медичної допомоги під час Революції гідності

Понад 80 тернопільських медиків відзначили за активну участь у наданні медичної допомоги під час Революції гідності. Фахівців нагородив директор департаменту охорони здоров'я Тернопільської обласної державної адміністрації Володимир Курило грамотою департаменту охорони здоров'я обласної державної адміністрації.

Володимир Курило зазначив, що «грамоти департаменту охорони здоров'я – це лише невелика частка величезної подяки тим медичним працівникам, які надавали медичну допомогу постраждалим під час Революції гідності, за неухильне дотримання клятви Гіппократа та гідну громадянську позицію свідомого громадянина».

Від медичного університету з вітальним словом виступив в. о. ректора Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського Аркадій Шульгай.

Володимир Курило також нагородив відповідними грамотами присутніх фахівців охорони здоров'я, зокрема заступника головного лікаря Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні Олександра Дзюбчука; лікаря-психіатра Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні Оксану Друшляківську; заступника головного лікаря Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні Лесю Косовську; завідувача терапевтичного відділення Козівської центральної районної комунальної лікарні Ігоря

Ніверовського; медичну сестру Гусятинської центральної комунальної районної лікарні Тетяну Огородник; лікаря-уролога Тернопільської міської комунальної лікарні № 2 Андрія Саюка; завідувача першого психіатричного відділення Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні Людмилу Сновиду та лікаря-психіатра Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні Віктора Федуніка.

Після закінчення офіційної частини урочистих заходів відбулися організаційні збори щодо створення тернопільського осередку громадської організації медиків Майдану.

### На Вінниччині відбулася презентація проекту «Зупинити епідемію серцево-судинних катастроф»

Вінниччину відвідав з 2-денним візитом головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Хірургія серця і магістральних судин у дорослих» Костянтин Руденко та кардіохірурги ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України».

Візит організований у рамках реалізації всеукраїнського проекту «Зупинити епідемію серцево-судинних катастроф», виконавцями якого виступають Національна академія медичних наук України, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» та Асоціація серцево-судинних хірургів України.

Костянтин Руденко зустрівся з заступником голови обласної державної адміністрації Ігорем Івасюком та обговорив напрями

та перспективи розвитку кардіохірургії у межах Вінницької області, а також узяв участь у науково-практичній конференції та презентації Всеукраїнського проекту. Для участі в конференції запросили заступників головних лікарів з медичної частини та старших лікарів станцій швидкої медичної допомоги, лікарів загальної практики – сімейної медицини, терапевтів, кардіологів, ревматологів, судинних хірургів і кардіохірургів.

Під час візиту було також проконсультовано 50 дітей та 35 дорослих. Після завершення консультацій та конференції в Департаменті охорони здоров'я та курортів обласної державної адміністрації відбулася прес-конференція для мас-медіа області.

Костянтин Руденко зазначив, що приємно вражений рівнем надання медичної допомоги хворим кардіологічного профілю у Вінницькій області. «Логістика та правильне бачення проблеми мають посприяти прикладом для інших регіонів країни», – підкреслив він та додав, що вважає необхідним проведення Всеукраїнського з'їзду, на якому планується зібрати фахівців з усіх областей України для обміну досвідом.

У програму візиту також було включено лекції для студентів медичного університету та медичних коледжів області.

### У Чернівецькому кардіодиспансері оновили приймальне відділення

За словами головного лікаря Чернівецького обласного клінічного кардіологічного диспансеру, головного кардіолога області Ірини Маковійчук, окрім приймального відділення, протягом останніх

років у закладі також відремонтували та оновили поліклінічне відділення, відділення функціональної діагностики, лабораторію диспансеру та перехідну галерею, яка з'єднує корпус стаціонару з поліклінікою.

«Це наша передова, адже диспансер є ургентним цілодобово впродовж усіх днів тижня, – підкреслила Ірина Маковійчук. – Тому ми прагнули створити максимально комфортні умови для наших пацієнтів. Щодня приймальне відділення відвідують 30-40 пацієнтів, причому багатьох доправляє «швидка», а у відділеннях стаціонару за рік лікується до 7 тис. хворих».

### У Львові та Харкові створено тренінгові центри з питань протидії соціально небезпечним захворюванням

На базі Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького та Харківської медичної академії післядипломної освіти відбулися робочі зустрічі щодо організації діяльності міжрегіональних тренінгових центрів з питань протидії ВІЛ/СНІДу, туберкульозу та іншим соціально небезпечним хворобам.

Під час заходів фахівці ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України», вказаних навчальних закладів та департаментів охорони здоров'я Львівської та Харківської областей підписали угоди про взаєморозуміння та співпрацю.

За умовами цих угод сторони спільно забезпечуватимуть діяльність новостворених тренінгових центрів.

За інформацією прес-служби МОЗ України