

ДЕРМАТОЛОГІЯ

УДК 616.53-002.256/282-099-031.25:616.153.915-39]-085

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ПАПУЛОПУСТУЛЕЗНОЙ СТАДИЕЙ РОЗОВЫХ УГРЕЙ И КОМПЛЕКСНАЯ КОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Р.Ф.Айзятюлов, Я.А.Полях, В.В.Юхименко, Н.В.Ермилова, Е.Д.Якубенко

Донецкий национальный медицинский университет им.М Горького

Ключевые слова: розовые угри, перекисное окисление липидов, эндогенная интоксикация, лечение

Актуальность темы. В настоящее время розовые угри остаются актуальной проблемой для практической дерматологии [1, 2, 10, 15, 17]. Преимущественная локализация розовых угрей на коже лица является причиной психической и эмоциональной дезадаптации пациентов, снижает их самооценку и качество жизни, негативно влияя на социальный статус и трудоспособность [19, 20, 21, 22]. Выделяют провоцирующие факторы в возникновении и развитии розовых угрей [1, 2, 6, 17]. Неблагоприятные метеорологические условия. Повышение температуры внешней среды (жар печей). Эмоциональные факторы. Раздражающая пища, алкоголь. Расстройства желудочно-кишечного тракта. Нарушение иммунитета (гуморального и клеточного звеньев). Фокальная инфекция. Сопутствующие болезни себорейной природы, фолликулов, сальных желез (предшествуют заболеванию в 20-83% случаев). Доказана аллергическая природа, так как выявляются положительные внутрикожные пробы с различными аллергенами и наблюдается ухудшение клиники после приема некоторых пищевых продуктов.

В патогенезе розовых угрей определенная роль отводится активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и угнетению функции антиоксидантной системы (АОС) [1, 2]. Соотношения взаимодействия окислительных и восстанови-

тельных процессов является важнейшим компонентом метаболических и физиологических процессов, которые обеспечивают нормальную жизнедеятельность биологических систем организма [3, 4, 7, 8]. Продукты ПОЛ представляют опасность для организма лишь в случае нарушения функционирования АОС или истощения ее резервных возможностей. Формирующаяся патология является, в значительной степени, результатом оксидантного стресса и снижения защитной функции АОС. Ускорение процессов ПОЛ является одной из причин дестабилизации мембран, приводя к структурно-функциональным нарушениям целостности клеточных мембран, ферментативной трансформации, нарушению процессов деления, дифференцировки и регенерации клеток [3, 4, 8]. С активацией процессов ПОЛ может быть связано развитие и нарастание явлений эндогенной интоксикации в результате которой в организме накапливается избыточное количество промежуточных и конечных метаболитов, оказывающих отрицательное влияние на гомеостаз организма [9, 11, 12].

При различной патологии внутренних органов воспалительные и деструктивные процессы способствуют образованию биологически активных метаболитов различной молекулярной массы, оказывающих сложное влияние на обмен веществ, как в самом очаге поражения, так и во всем организме в целом. По мере развития заболевания в организме происходит цепь патологических реакций с образованием и накоплением продуктов промежу-

точного обмена, различающихся по физическим свойствам, биологической активности и молекулярной структуре. Качественный и количественный состав эндотоксинов определяется видом патологического процесса и его клиническим течением, а так же наличием сопутствующей инфекции [13, 116]. Продукты нарушенного обмена веществ, бактериальные экзо- и эндотоксины, медиаторы воспаления, активные ферменты внутриклеточных органелл приводят к активации перекисного окисления липидов, каллекренин-кининовой систем, нарушению проницаемости сосудистой стенки и агрегантного состояния крови. Токсические метаболиты, угнетая гемопоз и репаративные процессы, подавляют защитные функции организма, а биологически активные метаболиты проникая внутриклеточно в жизненно важные органы приводят к функциональным нарушениям в организме человека. Конечным результатом избыточного накопления в организме различных токсических соединений является развитие синдрома эндогенной интоксикации [9, 13, 16]. Эндогенная интоксикация рассматривается в настоящее время как неспецифический синдром, и не только сопутствует многим заболеваниям, но и может проявляться как ведущий синдром, предопределяя исход заболевания. При различных патологиях эндогенная интоксикация отягощает течение заболевания. Основные причины развития эндогенной интоксикации заключаются в повышении образования эндотоксинов, снижении активности физиологических дезинтоксикационных процессов и нарушении их выведения из организма [13, 16].

Цель исследования. Изучение состояния перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации у пациентов с папулопустулезной стадией розовых угрей и коррекция выявленных нарушений.

Материалы и методы. В основу исследования положен сравнительный анализ изменений метаболических показателей крови у 80 пациентов с папулопустулезной стадией розовых угрей в фазе обострения и 20 практически здоровых человек в возрасте от 19 до 69 лет, разделен-

ных в соответствие с целью работы на 3 группы статистически сопоставимые по возрастно-половому составу. Первая (основная) группа - 60 пациентов с розовыми угрями была разделена на 3 подгруппы. В Ia подгруппу были включены 20 пациентов, которые в дополнение к традиционной терапии получали атоксил и антраль. Ib подгруппу составили 20 пациентов, получавших традиционную терапию+ реосорбилакт и антраль. Iv подгруппа – 20 пациентов получали традиционную терапию+атоксил, реосорбилакт и антраль. Вторая группа (сравнения) – 20 пациентов, получали только традиционную терапию. Контрольную группу составили 20 условно здоровых человек. Все группы были репрезентативные по основным сравниваемым критериям. Пациентам проводили клиничко-лабораторное обследование до начала и после окончания терапии.

Функциональную активность ПОЛ оценивали по уровню диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МД). Состояние АОС оценивали по уровню α -токоферола (ТФ), супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ), церулоплазмينا (ЦП) и восстановленного глутатиона (ВГ). Состояние эндогенной интоксикации оценивали по содержанию молекул средней массы (МСМ). При длине волны 238 нм исследовали фракцию, содержащую аминокислоты, при 254 нм - пептидную фракцию, при 260 нм - нуклеотидную фракцию, при 280 нм - фракцию, содержащую ароматические хромофоров.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов установил активацию процессов ПОЛ до проведения лечения, о чем свидетельствовало достоверное повышение уровня ДК и МД во всех группах больных с розовыми угрями. При проведении анализа показателей α -ТФ, КТ и ЦП не обнаружено статистически значимого различия между больными с папулопустулезной стадией розовых угрей и группой контроля. При анализе среднего значения СОД и ВГ во всех подгруппах больных основной группы и группе сравнения до лечения было отмечено статистически значимое снижение среднего значения этих

показателя по сравнению со средним значением в группе контроля. В ходе исследования у больных розовыми угрями было установлено повышение показателей эндогенной интоксикации. Все фракции МСМ (с длиной волны 238 нм, 254 нм, 260 нм, 280 нм) пациентов основной группы и группы сравнения достоверно превышали показатели контрольной группы. Причем выявлено повышенное содержание МСМ как катаболического пула, регистрируемых с длиной волны 238 нм–260 нм, так и анаболической составляющей, содержащей не токсические аминокислоты (длина волны 280 нм). Катаболический пул - в основном представлен продуктами протеолиза белка, что свидетельствует о глубоких метаболических нарушениях у больных розовыми угрями с папулопустулезной стадией заболевания. При анализе результатов исследования метаболического гомеостаза у больных папулопустулезной стадией розовых угрей отмечается интенсификация перекисного окисления липидов, нарушение системы антиоксидантной защиты и явления эндогенной интоксикации.

Таким образом, активация ПОЛ, способствует снижению защитных сил организма и процессов детоксикации, приводя к накоплению в крови токсичных продуктов обмена, что в свою очередь ведет к развитию синдрома эндогенной интоксикации. Выявленные метаболические нарушения у больных с папулопустулезной стадией розовых угрей позволили считать их патогенетически значимыми, и обосновать целесообразность включения в комплексную терапию препаратов широкого спектра метаболического действия (антраль, атоксил, реосорбилакт). Антраль назначали внутрь через 30 минут после еды 3 раза в день по 200 мг на прием. Курс лечения составлял 3 недели. Атоксил назначался по 2 г 3 раза в день за 1,5 часа до еды. Продолжительность приема атоксила составляла 10 дней. Реосорбилакт мы применяли внутривенно капельно (40-60 капель в минуту) по 200 мл через день, на курс 5 манипуляций.

ОБЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ. Традиционная терапия включала: диетотерапию, седа-

тивные и гипосенсибилизирующие средства, антигистаминные препараты и биогенные стимуляторы. Системная терапия больных с папулопустулезной стадией розовых угрей также предусматривала назначение антибиотиков. Длительность антибиотикотерапии определялась индивидуально, в зависимости от сроков регресса воспалительных явлений.

Наружная терапия проводилась с учетом клинических проявлений.

Следует отметить, что предвестником розовых угрей является купероз, который является распространенной патологией, возникающей в результате сосудистых расстройств и нарушения кровообращения с локализацией на крыльях носа, подбородке, щеках. Поверхностные сосуды реагируют на все раздражители, теряют эластичность, прочность и развивается купероз. Различают 4 стадии купероза. При 1 стадии на фоне эритемы выявляются 2-3 расширенных капилляра. Во 2 стадии отмечается сеточка расширенных капилляров, яркая окраска. У пациентов с 3 стадией на лице определяются отдельные или множественные телеангиэктазии на фоне застойной эритемы и сеть капилляров. При 4 стадии имеется выраженная сеть расширенных кровеносных сосудов, а также участки побеления кожи. Это свидетельствует о спастическом состоянии сосудов кожи и является плохим прогностическим признаком, требующим немедленного лечения купероза.

С целью предотвращения развития розовых угрей выпускаются препараты серии «Стоп купероз»: *Гель нейтральный для умывания. Нежный тоник с укрепляющим эффектом. Крем SPF-15 ежедневная защита круглый год. Интенсивный крем SOS.*

Основа серии «Стоп Купероз» (комплекс REGU®-CEA) разработана швейцарскими специалистами в области фармакологии и представляет собой мультифункциональный ингредиент для устранения симптомов купероза и розовых угрей. Серия «Стоп Купероз» минимизирует симптомы розовых угрей (приливной румянец, эритема, телеангиэктазии).

▪ НЕЙТРАЛЬНЫЙ ГЕЛЬ ДЛЯ УМЫВАНИЯ

имеет в своем составе активные компоненты. *Экстракт конского каштана* содержит эскулин, укрепляющий стенки сосудов, стимулирующий кровообращение и усиливающий метаболизм клеток. *Экстракт зеленого чая* – известный антиоксидант, способствует укреплению защитных свойств кожи и замедляет ее старение. *Пантенол* успокаивает кожу и ускоряет регенерационные процессы. Нейтральный гель для умывания применяется при чувствительной коже с расширенными и хрупкими капиллярами, куперозе, розовых угрях. Обеспечивает чувствительной и склонной к покраснениям коже деликатное очищение без дополнительного раздражения и чувства дискомфорта. Активные компоненты геля увлажняют и тонизируют кожу.

▪ НЕЖНЫЙ ТОНИК С УКРЕПЛЯЮЩИМ ЭФФЕКТОМ

содержит ряд активных компонентов. *Экстракт пальмарии* (темно-красной водоросли) богат аминокислотами. Улучшается питание и синтез клеток. Благоприятно влияет на микроциркуляцию в коже. Поддерживает и усиливает ее эластичность. *Seamollient* (экстракт из красных гавайских водорослей) обладает мягкими эмолиентными свойствами, благодаря чему кожа становится более нежной и гладкой. Эффективно увлажняет кожу и повышает ее влагоудерживающую способность. Усиливает защитную функцию эпидермиса, придавая устойчивость к химическим раздражителям. Применяется при чувствительной коже с расширенными и хрупкими капиллярами, куперозе, розовых угрях. Удаляет остатки макияжа. Нормализует pH кожи, не раздражает ее и не вызывает ощущения стянутости.

▪ КРЕМ SPF 15 ЕЖЕДНЕВНЫЙ имеет в своем составе ряд активных компонентов. *UV-фильтры SPF 15* ограничивают влияние ультрафиолета, предупреждают травмирование ослабленной, склонной к покраснениям кожи и предотвращают нежелательные процессы в ней (усиленное действие свободных радикалов, ослабление защитных функций, старение).

REGU®-CEA swiss complex - в результате применения комплекса покраснение на коже светлеет, уменьшается площадь телеангиэктазий. Происходит постепенное укрепление капилляров. *Метронидазол* - антибактериальное средство, которое благодаря противопаразитарному и противомикробному действию предупреждает воспалительные процессы. Применяется при чувствительной коже с проблемными капиллярами, склонной к покраснениям, при телеангиэктазиях, куперозе, розовых угрях. Защищает и восстанавливает капилляров. Устраняет воспалительные и застойные явления. Обеспечивает лифтинг-эффект и увлажнение кожи. Возвращает здоровый цвет лица. Ускоряет обновление матрикса, противостоит старению чувствительной кожи.

▪ ИНТЕНСИВНЫЙ КРЕМ SOS содержит активные компоненты. *REGU®-CEA swiss complex* - основной компонент, устраняющий воспалительный процесс и «стрессовое» состояние кожи. *Витаминный комплекс (дистиллят гаммелиса, арниковая вода, витамин PP, витамин E, витамины B1 и B7)* обеспечивает необходимое питание кожи, усиливает синтез коллагена, уменьшает раздражение, создает эффективную антиоксидантную защиту для кожи, улучшает цвет лица. *Масло ши* обладает уникальными увлажняющими и смягчающими свойствами, является природным UV-фильтром. *Пантенол* - оказывает успокаивающее и активное регенерирующее действие. Быстро успокаивает кожу. Устраняет ощущение жара, раздражение, зуд. Уменьшает покраснение и делает менее заметными капиллярные сетки, тем самым восстанавливая здоровый цвет лица. Способствует возобновлению нормальной микроциркуляции крови, возвращает коже комфорт и эластичность. Применяется при приливном румянце, внезапных локальных покраснениях на лице, раздраженной коже, локальных воспалениях при куперозе и розовых угрях.

В терапии розовых угрей, демодекоза хороший терапевтический результат отмечается после применения 7 форм серии препаратов Stop demodex:

- Мягкое очищающее мыло для лица и тела.
- Лосьон для лица и век.
- Бальзам лечебно-профилактический.
- Гель для век.
- Капли на основе растительных экстрактов и МСМ.
- Шампунь противовоспалительный.
- Финиш-контроль гель.

Была проведена оценка эффективности разработанной комплексной метаболической терапии больных розовыми угрями по анализу ближайших результатов лечения и динамикой биохимических изменений. Переносимость лечения у всех пациентов сравнения была удовлетворительной. При сравнении эффективности терапии в зависимости от метода лечения клиническое выздоровление было у 62,3% пациентов Ia подгруппы основной группы, у 67,8% пациентов Ib подгруппы, у 82,5% пациентов Iv подгруппы и всего у 47,8%

группы сравнения. После проведенной комплексной метаболической терапии у пациентов основной группы отмечалась достоверная тенденция к нормализации показателей ПОЛ/АОС, а также снижение содержания МСМ. Однако, уровня контрольной группы эти показатели достигли лишь в Iv подгруппе, получавших антраль, атоксил и реосорбилакт. Клинико-биохимические сопоставления подтвердили эффективность предложенного метода терапии у больных основной группы, получивших комплексную терапию.

Заключение. Разработанный комплексный патогенетически обоснованный метод лечения больных с папулопустулезной стадией розовых угрей, демодекоза с использованием атоксила, антраля, реосорбилакта и наружно препаратов серии Стоп Купероз и 7 форм серии препаратов Stop demodex обеспечил положительный клинический эффект у 82,5% пациентов.

Список литературы

1. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые / В.П. Адашкевич. - М. : Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2003. – 160 с.
2. Айзятупов Р.Ф. Кожные болезни в практике врача. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: Иллюстр. руководство / Р.Ф. Айзятупов. – Донецк: Каштан, 2006. – 360 с., ил.
3. Антиоксидантная система захисту організму (огляд) / І.Ф Беленічев, Є.Л Левицький, Ю.І. Губський та ін.// *Современные проблемы токсикологии.*– 2002. - №3. – С.24-31.
4. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии./ В.А. Барабой, Д.А. Суткова. – Киев: Наук.Думка, 1997. – 420с.
5. Беляков Н.А. Энтеросорбция / Н.А. Беляков.- Ленинград – 1991. -326 с.
6. Биткина О.А. Этиология и патогенез розацеа. Вопросы дифференциального диагноза и терапии / О.А.Биткина, Н.К. Никулин // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* – 2006. - №1. – С. 54-57..
7. Болдырев А. Защита белка от окислительного стресса – новая иллюзия или новая стратегия? / А. Болдырев // *Косметика и медицина.* – 2005. - №2. –С.4 – 12.
8. Быстрицкая Е.К. Комплексный подход к лечению розацеа, демодикоза и акне у пациенток средней возрастной группы / Е.К Быстрицкая, Т.Ф. Быстрицкая, Н.Н. Чернакова // *Клиническая дерматология и венерология* – 2006. - №4. – С. 29-31.
9. Бризицька О.М. Визначення показників ендогенної інтоксикації та стану мікроциркуляторного русла у хворих на багатобачну ексудативну та токсичну еритему: Автореф. дис. ... канд.мед.наук: 14.01.20 /О.М. Бризицька ; Харків, 2011. – 16 с.

10. Возіанова С.В. Розацеа: патогенез, лікування та перспективи нових досліджень / С.В. Возіанова // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2008.- №2(12). – С. 127-131.
11. Громашевская Л.Л. Средние молекулы как один из показателей метаболической интоксикации в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 1997. - №1. – С. 11–16.
12. Диагностическое значение уровня МСМ в крови при оценке тяжести эндотоксинемии / А.С. Владыка, Н.А. Беляков, А.И. Шугаев и др. // Вестник хирургии им. Грекова.- 1986. - №8. – С. 126-129.
13. Дорохин К.М. Патологические аспекты синдрома эндогенной интоксикации / К.М. Дорохин, В.В. Спас Анастезиология и реаниматология // – 1994. - №1. – С. 56-60.
14. Доценко Э.А.Звягинцева Т.Д. Применение препарата Антраль в лечении неалкогольного стеатогепатита: настоящее и будущее / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Здоров'я України. – 2009. - №1-2. – С. 68-69.
15. К вопросу о патогенезе, клинике и терапии розацеа / Ю.С. Бутов, О.М Демина, В.Ю. Васенова и др. // Клиническая дерматология и венерология – 2006. - №2. – С.95-97.
16. Ковальчук М.Т. Эндотоксикоз у хворих з різними формами розацеа й супутніми паразитозами / М.Т. Ковальчук // Дерматологія та венерологія. - 2011. – N1(51). - С. 64-68.
17. Коган Б.Г. Діагностика і терапія розацеа, демодикозу, дерматиту періорального з урахуванням спільних чинників виникнення, патогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів // Автореф.дис. ...докт..мед.наук: 14.01.20 / Б.Г. Коган; Київ, 2006. – 44 с.
18. Ломоносов К.М. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при различных заболеваниях кожи / К.М. Ломоносов // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2009. -№2.- С.27-31.
19. Потекаев Н.Н. Акне и розацеа / Н.Н. Потекаев. - М. : «БИНОМ», 2007. – 216 с.,ил.
20. Степаненко В.І. Комплексна етапна терапія хворих на акне та акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз) / В.І. Степаненко, А.В. Клименко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009.- №3. – С. 50-61.
21. Buechner S.A. .Rosacea: an update. / S.A. Buechner // Dermatology. 2005. - Vol. 210(2). - 100-108.
22. Nally J.B. Topical therapies for rosacea / J.B. Nally, D.S. Berson // J Drugs Dermatol. – 2006. – Jan. 5 (1).- P. 6-23.

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПАПУЛО-ПУСТУЛЬОЗНУ СТАДІЮ РОЖЕВИХ ВУГРІВ

Р.Ф.Айзятуллов, Я.О.Полях В.В.Юхименко, Н.В.Ермилова, О.Д.Якубенко

В результаті дослідження показників метаболічного гомеостазу у хворих з папуло-пустулезною стадією рожевих вугрів встановлені порушення рівноваги системи ПОЛ/АОЗ з накопиченням токсичних форм вільних радикалів і реактивних метаболітів з посиленням дисбалансу окисно-відновних процесів. Розроблений і впроваджений в практику комплексний патогенетично обґрунтований метод лікування хворих з папуло-пустульозною стадією рожевих вугрів, демодекозу з використанням атоксілу, антраля, реосорбілаксу та місцевої терапії препаратами серії «Стоп Купероз» та Stop demodex забезпечив позитивний клінічний ефект у 82,5% пацієнтів.

LIPID PEROXIDATION AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH PAPULES PUSTULAR FORM OF ROSACEA

R.F.Aizjatulov, J.A.Poljah B.B.Юхименко, Н.В.Ермилова, Е.Д.Якубенко

The study indicators of metabolic homeostasis in patients with papules - pustular stage rosacea installed disequilibrium LPO / AOP with the accumulation of toxic forms of free radicals and reactive metabolites with increasing imbalance oxidation - reduction processes . Designed and introduction of complex pathogenetic reasonable method of treating patients with papules - pustular stage of rosacea using Atoxil , antral , reosorbilakta and local therapy with a series of Stop Couperose and Stop demodex provided a clinical benefit in 82.5% of patients.

УДК 616.517:616.516.5:616.973]-36

СУЧАСНИЙ СТАН ВИЯВЛЕННЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНИХ ХВОРОБ СІМЕЙНИМИ ЛІКАРЯМИ В ДЕЯКИХ РЕГІОНАХ УКРАЇНИ

В.М.Волкославська, О.Л.Гутнєв, О.І.Хара, В.Г.Радіонов, О.І.Денисенко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Ключові слова: стан первинної медичної допомоги, шкірно-венерологічні хвороби

Актуальність теми. Всесвітня організація охорони здоров'я ставить перед нами задачу забезпечення практичного впровадження Програми «Здоров'я-2020: Основи Європейської політики в підтримку дій всієї держави і суспільства в інтересах здоров'я та благополуччя» в залежності від конкретних умов та ситуації в кожній державі члені (2012).

ВООЗ вважає, що у кожній країні потрібно сформулювати конкретні задачі, які можна реально вирішити засобами політики з урахуванням соціально-політичних пріоритетів країни, а також її матеріальних і фінансових ресурсів та чітко відстежувати хід їх виконання. Такий підхід може бути використано в якості орієнтиру при плануванні, здійсненні та оцінці реформ системи охорони здоров'я.

Сучасна формула фінансування системи охорони здоров'я повинна включати витрати з громадських фондів не нижче ніж 70 %, за рахунок приватного страхування – до 5 %, а прямих платежів не більше ніж 15–20 % [1]. В Україні відповідно до Програми економічних реформ на 2010–2014 роки „Заможне суспільство, конкурентноспроможна економіка, ефективна держава” також головною метою реформи медичної сфери декларувалось поліпшення здоров'я населення, забезпечення рівного і справедливого доступу всіх громадян до медичних послуг належної якості. Під час проведення реформ бувають помилки, які дорого коштують і тому вони (реформи) повинні проходити професійну та громадську експертизу.

Первинну та вторинну медичну допомогу відділили юридично і фінансово шляхом створення комунальних установ – центрів первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД). Цей процес поширився