

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ПРАКТИКУЮЩИЙ ВРАЧ
THE PRACTITIONER

Спеціалізоване видання для медичних
та фармацевтичних працівників

Журнал заснований у 2012 році
Свідоцтво про державну реєстрацію серія KB №18599-7399 Р від 18.01.2012 р.
ISSN 2413-5461

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ТОМ 6, № 3 (23), 2017

Заснований у 2012 році

Періодичність виходу - 4 рази на рік

*Реєстраційне свідоцтво
серія KB №18599-7399 Р
від 18.01.2012 р.*

Усі права стосовно опублікованих статей залишаються за редакцією. Відповідальність за достовірність, добір та викладення фактів у статтях несуть автори. Передрук можливий із посиланням на джерело. Правову відповідальність за розміщення, зміст, достовірність та графічне відтворення рекламно-інформаційних матеріалів про лікарські засоби чи пристрої несе виробник, дистриб'ютор або інша структура, яка надала відповідні матеріали. До друкування приймаються рецензовані наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікації у виданні.

*Підписано до друку 29.09.2017 р.
Формат 60х84 1/8. Друк офсетний.
Папір крейдяний. Наклад 13100 прим.*

*Видається за наукового сприяння
НМУ ім. О.О. Богомольця.
Рекомендовано до друку Вченою радою
стоматологічного факультету
НМУ ім. О.О. Богомольця,
протокол №1 від 14.09.2017 р.*

Адреса редакції:
Кафедра внутрішніх хвороб
стоматологічного факультету
НМУ ім. О.О. Богомольця,
вул. В. Винниченка, 9, м. Київ, 04053.
Телефон: (044) 486-49-80, 486-19-55
Факс: (044) 486-56-29
E-mail: vm3@nmu.ua

Видавець:
ТОВ «Видавничий дім Медкнига»
вул. Вишгородська, 12, м. Київ, 04074
Адреса для листування:
а/с-18, м. Київ-108, 04108
zdovado@ukr.net
Тел./факс: (044) 485-15-86

Керівник проекту
О.П. Влас
(066) 785-11-56
Керівник відділу маркетингу
Т.Г. Овчаренко
(066) 753-81-78, (067) 847-85-05
Випусковий редактор
Є.О. Скіндер
(093) 701-22-93
Відділ передплати
Т.О. Деркач
(093) 827-54-57
Верстка та дизайн
В.В. Макарович

www.likar-praktik.kiev.ua
www.medkniga.kiev.ua

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

професор Свінціцький А.С.

Заступник головного редактора

професор Катеренчук І.П.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Абрагамович О.О.	Мельник В.С.
Борисенко А.В.	Мойсеєнко В.О.
Бульда В.І.	Напреєнко О.К.
Венцківський Б.М.	Никула Т.Д.
Гиріна О.М.	Павленко Р.І.
Голубовська О.А.	Пасечніков С.П.
Дземан М.І.	Петренко В.І.
Долженко М.М.	Селюк М.М.
Жарінов О.Й.	Соколова Л.І.
Жебель В.М.	Степаненко В.І.
Журавльова Л.В.	Ткач С.М.
Заремба Є.Х.	Тяжка О.В.
Захараш М.П.	Хайтович М.В.
Колеснікова І.П.	Чернобровий В.М.
Коломоєць М.Ю.	Чешук В.Є.
Крамарьов С.О.	Чухрієнко Н.Д.
Кужко М.М.	Щербиніна М.Б.
Маньковський Б.М.	Яременко О.Б.

Відповідальний секретар: Свінціцький І.А.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Біловол О.М.	Широбоков В.П.
Коваленко В.М.	Дегенгардт Ф. (Німеччина)
Майданник В.Г.	Кухаж Е. (Польща)
Нетяженко В.З.	Макаревич А.Е. (Білорусь)
Пиріг Л.А.	Мусял Я. (Польща)
Синяченко О.В.	Рапопорт С.І. (Росія)
Фомін П.Д.	Сорока М.Ф. (Білорусь)
Чайковський Ю.Б.	Хоростовська-Винімко Й.
Чекман І.С.	(Польща)

Журнал цитується
в наукометричних базах



РЕВМАТОЛОГІЯ

Головач І.Ю. Менеджмент глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу у світлі останніх рекомендацій Американського коледжу ревматологів (ACR'2017)..... 5

Михневич Э.А., Павлович Т.П., Леончик Е.В., Мытник Е.А., Шишко Ю.А.
Сравнительный анализ расчетных методов определения функционального состояния почек у пациентов с остеопорозом..... 15

КАРДІОЛОГІЯ

Корнелюк О.М., Корнелюк И.В. Оценка влияния пароксизмов фибрилляции предсердий на качество жизни пациентов после радиочастотной абляции легочных вен..... 20

Заремба Є.Х., Заремба-Федчишин О.В., Заремба О.В., Рак Н.О., Смалюх О.В., Вірна М.М.
Ефективність застосування гепатопротекторів при лікуванні важкої серцевої недостатності у хворої з мітрально-аортальною вадою серця (клінічний випадок)..... 24

Кушнір С.М. Ефективність компонентів натурального комплексу Ресверазин/Resverasin® у кардіологічній практиці (огляд міжнародної доказової бази) 29

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Кривов'яз Ю.О., Власенко М.В. Арфа Комбі при лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та дисліпідеміями..... 37

Жердьова Н.М., Шевчук М.В., Маньковський Б.М. Позитивний вплив препарату прегабалін на показники глікемії у хворих на цукровий діабет 2-го типу з наявною депресією (клінічний випадок) 41

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Герасименко Л.О. Психологічні аспекти зачаття 45

РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ

Методичні рекомендації з питань перетворення закладів охорони здоров'я з бюджетних установ у комунальні некомерційні підприємства (закінчення)..... 51

ТРАДИЦІЇ МЕДИЦИНИ

Дзедман М.І. Матеріали щодо історії становлення традицій клінічного викладання внутрішньої медицини в Університеті святого Володимира (частина 5: професор В.Т. Покровський)..... 66

НЕКРОЛОГ 88

МЕДИЧНІ ПОДІЇ..... 90

TABLE OF CONTENTS

RHEUMATOLOGY

- Golovach I.Yu.* Management of glucocorticoid-induced osteoporosis in accordance with recent recommendations of the American College of Rheumatology (ACR'2017) 5
- Mikhnevich E.A., Pavlovich T.P., Liaonik K.B., Mytnik E.A., Shishko J.A.*
Comparative analysis of estimating equations of renal function in patients with osteoarthritis 15

CARDIOLOGY

- Karnaliuk A.M., Karnaliuk I.U.* Assessment of influence of atrial fibrillation paroxysms on quality of life of patients after radiofrequency ablation of pulmonary veins 20
- Zaremba Ye.Kh., Zaremba-Fedchyshyn O.V., Zaremba O.V., Rak N.O., Smaliukh O.V., Virna M.M.*
Effectiveness of hepatoprotectors in the treatment of severe heart failure in a patient with mitral-aortic heart disease (clinical case) 24
- Kushnir S.* Component efficacy of Resverasin® natural complex in cardiologic practice (international evidence base review) 29

ENDOCRINOLOGY

- Kryvoviaz Yu.O., Vlasenko M.V.* Arfa Combi in the treatment of patients with type 2 diabetes and dyslipidemia 37
- Zherdova N.M., Shevchuk M.V., Mankovskyi B.M.* Positive influence of pregabalin on the glycemia index in type 2 diabetic and depressed patients (clinical case) 41

MEDICAL PSYCHOLOGY

- Herasymenko L.O.* Psychological aspects of conception 45

HEALTH CARE REFORMS IN UKRAINE

- Methodical recommendations on the transformation of health care centres from budget institutions into communal non-profit enterprises (ending) 51

TRADITIONS OF MEDICINE

- Dzeman M.I.* Materials concerning history of formation of internal medicine clinical teaching traditions at Saint Volodymyr University (part 5: professor Pokrovskyi Vasyl Tymofievych) 66

OBITUARY 88

MEDICAL EVENTS 90

І.Ю. Головач

Клінічна лікарня «Феофанія»
Державного управління справами,
м. Київ

МЕНЕДЖМЕНТ ГЛЮКОКОРТИКОЇД- ІНДУКОВАНОГО ОСТЕОПОРОЗУ У СВІТЛІ ОСТАННІХ РЕКОМЕНДАЦІЙ АМЕРИКАНСЬКОГО КОЛЕДЖУ РЕВМАТОЛОГІВ (ACR'2017)

Резюме

Глюкокортикоїд-індукований остеопороз — це метаболічне захворювання кісткової тканини, що розвивається під час лікування глюкокортикоїдами внаслідок їх негативного впливу на обидва процеси кісткового ремоделювання — остеобласт-опосередковане формування та остеокласт-опосередковану резорбцію кісткової тканини — з подальшим розвитком переломів кісток. Більш ніж у 10% пацієнтів, які отримують тривалу глюкокортикоїдну терапію, діагностуються переломи кісток, і в 30-40% під час рентгенологічного дослідження виявляються хребцеві переломи. Згідно з останніми керівництвами, розвиток глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу розглядається в умовах застосування глюкокортикоїдів у дозі $\geq 2,5$ мг (у преднізолоновому еквіваленті) протягом 3 місяців і більше. Представлено останні оновлені рекомендації Американської колегії ревматологів (ACR) 2017 року відносно ведення та лікування пацієнтів із глюкокортикоїд-індукованим остеопорозом. Основою менеджменту є стратифікація ризику переломів у пацієнтів, які тривалий час приймають (понад 6 місяців) глюкокортикоїди в дозі $\geq 7,5$ мг/добу (еквівалент преднізолону). Первинну оцінку ризику переломів необхідно провести протягом перших 6 місяців від старту глюкокортикоїдної терапії, наступні переоцінки ризику проводять у різні терміни залежно від вихідного ризику. Згідно з рекомендаціями, у всіх пацієнтів необхідно оптимізувати приймання кальцію (1000-1200 мг/добу) і вітаміну D (600-800 МО/добу), а також модифікувати спосіб життя. У разі високого і середнього ризику переломів рекомендується проведення антирезорбтивного лікування пероральними бісфосфонатами. Застосування препаратів з іншим механізмом дії або внутрішньовенних бісфосфонатів рекомендується проводити залежно від ризику переломів, клінічної ситуації і доказової бази. Представлено рекомендації для пацієнтів, старших і молодших від 40 років, із глюкокортикоїд-індукованим остеопорозом, підходи до лікування яких відрізняються.

Ключові слова

Глюкокортикоїд-індукований остеопороз, рекомендації, ризик переломів, менеджмент, лікування, кальцій і вітамін D, мінеральна щільність кістки, FRAX.

Глюкокортикоїди (ГК) є єдиними лікарськими засобами, що поєднують у собі яскраві й швидкі протизапальні та імуносупресивні властивості і, таким чином, справляють різнобічний вплив на імунopatологічні процеси при ревматичних захворюваннях і деяких інших станах [1, 4, 5, 7]. ГК широко використовуються в лікуванні хворих із хронічними неінфекційними запальними хворобами, зокрема астмою, хронічними захворюваннями легень, дифузними захворюваннями сполучної тканини, ревматоїдним артритом, саркоїдозом, запальними захворюваннями кишківника, нирок, та в посттрансплантаційно-

му періоді. За оцінками, близько 1% населення США отримує тривалу терапію ГК [15]. У Великій Британії поширеність застосування ГК коливається від 0,5 до 1,7% у жінок, старших від 55 років [23]. У Нідерландах, за оцінками дослідників, понад 75 000 пацієнтів тривало приймають ГК, а 15 000 нових пацієнтів щорічно розпочинають терапію ГК [18]. За даними багатонаціонального дослідження GLOW, у середньому 3,1% (від 2,7 до 4,6%) жінок віком ≥ 55 років приймають пероральні ГК. Вигідний потужний протизапальний та імуносупресивний ефекти зумовлюють доцільність їхнього застосування при численних патологічних станах, натомість широке клінічне

© І.Ю. Головач

використання ГК обмежено розвитком побічних ефектів, зокрема остеопорозу та пов'язаних із ним переломів кісток [7].

ГК-індукований остеопороз є найбільш частотою і важкою формою вторинного остеопорозу, що характеризується швидкою втратою кісткової маси і збільшенням ризику переломів вже в ранні терміни після початку ГК-терапії й зумовлює необхідність первинної профілактики переломів у пацієнтів групи високого ризику [2]. ГК-індукований остеопороз — це метаболічне захворювання кісткової тканини, що розвивається під час лікування ГК унаслідок їх негативного впливу на обидва процеси кісткового ремоделювання — остеобласт-опосередковане формування та остеокласт-опосередковану резорбцію кісткової тканини — з наступним розвитком переломів кісток [7]. ГК-індукований остеопороз викликає найбільше занепокоєння в лікарів і пацієнтів, оскільки призводить до хронічного больового синдрому, інвалідності та втрати самостійності в повсякденному житті, нерідко супроводжується летальними наслідками. З іншого боку, остеопороз легше за інші побічні ефекти ГК діагностується і піддається проведенню профілактичних заходів [1, 4].

За період вивчення проблеми ГК-індукованого остеопорозу медичне товариство пройшло шлях від сприйняття дійсності існування даної проблеми та її небезпеки для суспільства до розуміння тонких механізмів розвитку вторинного остеопорозу та розробки напрямків своєчасної діагностики, профілактики, попередження та лікування.

Більш ніж у 10% пацієнтів, що отримують довготривалу ГК-терапію, діагностуються переломи кісток, та в 30-40% під час рентгенологічного дослідження виявляються хребцеві переломи [10]. Остеопоротичні переломи розвиваються в кожного п'ятого пацієнта, що отримують ГК-терапію впродовж 1-го року, а через 5-10 років частка осіб із переломами сягає 50% [6].

Під час приймання ГК у щоденній дозі 7,5 мг і вище відносний ризик переломів шийки стегна становить 2,27 (95% CI 1,94-2,66), а вертебральних переломів — 5,18 (4,25-6,31) порівняно з пацієнтами, які отримували несистемну терапію ГК (інгаляційні, топічні, у вигляді назальних або очних крапель) [2]. Переломи кісток скелета мають різну локалізацію: хребці, проксимальні відділи стегнової кістки, кістки таза, передпліччя, ребра, діафізи трубчастих кісток. Найвищий ризик відмічається для переломів хребців, які, як правило, перебігають безсимптомно чи малосимптомно. Ризик переломів зростає в перші місяці застосування ГК відповідно до збільшення дози і тривалості їх приймання [7]. Доведено, що навіть низькі дози ГК (2,5 мг та менше в преднізолоновому еквіваленті) під час тривалого використан-

ня підвищують ризик переломів [22]. У 2003 році Т.Р. van Staa зі співавт. [21] довели, що, незважаючи на те, яку б мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) не мали б жінки до початку приймання ГК, після старту системної ГК-терапії ризик виникнення переломів, особливо хребцевих, суттєво перевищує ризик у жінок, що не отримують системну терапію ГК. Звичайно, ризик переломів також залежить від віку пацієнтів, статі, основного захворювання та його впливу на кістковий метаболізм. Добре відомо також, що після відміни ГК ризик переломів різко зменшується, хоча відносний ризик утримується на високому рівні ще до 2 років після припинення терапії ГК [14]. І хоча ГК-індукований остеопороз має достатньо високий рівень поширеності серед ревматичних захворювань і не тільки, відносно невелика частка лікарів обізнана щодо потенційного ризику тривалої ГК-терапії [4, 7]. Тож невелика кількість пацієнтів отримують адекватну діагностичну оцінку стану кісткової тканини і профілактичну терапію. Цей дефіцит знань і інертність мислення лікарів багатьох спеціальностей необхідно подолати шляхом розробки чітких рекомендацій щодо ведення пацієнтів із тривалим застосуванням ГК з приводу основного захворювання.

Американський коледж ревматологів (ACR) окреслив проблему ГК-індукованого остеопорозу як важливе питання охорони здоров'я. Перші рекомендації щодо профілактики та лікування були опубліковані в 1996 році [9]. Надалі ACR оновила ці рекомендації у 2001 та 2010 роках [8, 17], оскільки з'явилися нові методи оцінки ризику переломів та нова інформація щодо чинників ризику та терапії. У 2017 році опубліковано нове керівництво з оцінки ризику розвитку ГК-індукованого остеопорозу, оцінки ризику переломів кісток та підходів до лікування [12].

Перші рекомендації ACR у 1996 році стосувалися пацієнтів, які вже почали тривале приймання ГК [9]. У рекомендаціях було зазначено, що добова доза, яка б вимагала уваги лікаря, становить 7,5 мг (у перерахунку на преднізолон); тривалість приймання — більше ніж 6 міс. У 2000 році з'явилися результати широкомасштабного когортного дослідження, які продемонстрували збільшення ризику переломів кісток на тлі використання дози ГК <5 мг/добу. Ці дослідження насамперед вказували на відсутність «безпечних» доз ГК і необхідність лікувально-профілактичних заходів у всіх пацієнтів, яким проводиться або планується проведення тривалої пероральної ГК-терапії. Після перегляду рекомендацій ACR 2001 року було знижено «порогову» добову дозу ГК до 5 мг, а також тривалість приймання ГК до 3 міс. Ризедронат і алендронат були рекомендовані як препарати першої лінії для профілактики і лікування ГК-індукованого остеопорозу у всіх жі-

нок у постменопаузі і чоловіків, яким розпочато тривалу системну терапію ГК у дозі >5 мг/добу або за умови низьких значень мінеральної щільності кістки (менше ніж $-1,0$ SD за Т-критерієм) [8].

Згідно з останніми керівництвами [12], розвиток ГК-індукованого остеопорозу розглядається за умов застосування ГК у добовій дозі $\geq 2,5$ мг (у преднізолонівому еквіваленті) впродовж 3 місяців і більше. Самі ці пацієнти мають ризик розвитку остеопорозу. Для використання найкращої стратегії профілактики й лікування запропоновано стратифікацію пацієнтів за ступенем ризику розвитку переломів. Ризик переломів ґрунтується на оцінці мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), історії переломів (власної та сімейної) та дози ГК, що використовується (табл. 1). З цією метою пропонується використовувати інструмент FRAX (<https://www.shef.ac.uk/FRAX/Tool.jsp>). На сьогодні створена україномовна версія FRAX [3]. У даному інструменті враховується ризик, пов'язаний із прийманням ГК, при цьому враховується доза 2,5-7,5 мг/добу (в еквіваленті преднізолону). За допомогою FRAX у чоловіків, старших від 50 років, та в жінок у постменопаузі можна провести оцінку 10-річної ймовірності виникнення основних остеопоротичних переломів (клінічно маніфестного перелому хребців, перелому дистального відділу передпліччя, проксимального відділу стегна чи плечової кістки) та окремо перелому проксимального відділу стегна. FRAX можна підраховувати як без урахування даних остеоденситометрії (наприклад, за відсутності доступу до денситометричного обладнання), так і з урахуванням результатів двофотонної рентгенівської денситометрії [4].

Для осіб, що отримують дозу преднізолону 7,5 мг/добу, ризик перелому, оцінений за допомогою FRAX, повинен бути збільшений на 15% для основних (великих) остеопоротичних переломів та на 20% для ризику переломів стегнової кістки [19]. Наприклад, якщо 10-річний ризик перелому стегна становить 2%, то за умов приймання ГК-терапії оцінка ризику повинна бути збільшена до 2,4%, якщо доза преднізолону становить 7,5 мг/добу. Отже, найнижчою небезпечною щодо розвитку ГК-індукованого остеопорозу дозою вважається 2,5 мг/добу (в преднізолонівому еквіваленті), а ризик переломів зростає при використанні дози $\geq 7,5$ мг/добу. Водночас FRAX враховує середні дози ГК і може недооцінювати ризик переломів у пацієнтів, що отримують високі та надвисокі дози ГК, та, навпаки, переоцінювати ризик переломів у пацієнтів, що отримують лікування нижчими дозами [4]. При розрахунку FRAX не враховується також тривалість приймання ГК, за винятком того факту, що в разі тривалості приймання пероральних ГК менше ніж 3 міс. у графі «Глюокортикоїди» обирається відповідь «ні».

Необхідно зазначити, що до цього часу стратифікація ризиків при застосуванні ГК стосувалася тільки жінок і чоловіків, старших від 40 років; для пацієнтів, молодших від 40 років, та дітей не були розроблені подібні критерії. Рекомендації ACR'2017 уперше запропонували критерії для визначення середнього і низького ризику розвитку остеопоротичних переломів у дорослих пацієнтів, молодших від 40 років. Це надзвичайно важливо для ревматологічних пацієнтів, оскільки дебют основних системних захворювань сполучної тканини відбувається саме в молодому віці, до 40-річного віку такі пацієнти мають тривалий анамнез приймання ГК та власне зі значними втратами МЩКТ.

Рекомендації щодо оцінки та переоцінки ризиків перелому. У рекомендаціях ACR'2017 вказується, що всі рекомендації з оцінки та переоцінки ризиків переломів ґрунтуються на реальній клінічній практиці. Зазначається, що в разі старту ГК-терапії первинна оцінка ризику переломів повинна бути проведена якомога швидше, принаймні в перші 6 місяців після початку тривалої ГК-терапії (рис. 1). Ця оцінка повинна бути комплексною та включати клінічну оцінку ризику переломів. Так, рекомендується проводити оцінку

Таблиця 1. Стратифікація пацієнтів, що отримують глюкокортикоїдну терапію, за ризиком переломів

Ризик	Дорослі пацієнти ≥ 40 років	Дорослі пацієнти < 40 років
ВИСОКИЙ РИЗИК ПЕРЕЛОМІВ	Попередній остеопоротичний перелом T-індекс $\leq -2,5$ SD — у ділянці стегна або попереку в чоловіків ≥ 50 років та в постменопаузальних жінок FRAX* (із поправкою на приймання ГК) — 10-річний ризик виникнення великих остеопоротичних переломів $\geq 20\%$ FRAX* (із поправкою на приймання ГК) — 10-річний ризик виникнення переломів шийки стегна $\geq 3\%$	Попередній остеопоротичний перелом
СЕРЕДНІЙ РИЗИК ПЕРЕЛОМІВ	FRAX* (із поправкою на приймання ГК) — 10-річний ризик виникнення великих остеопоротичних переломів 10-19% FRAX* (із поправкою на приймання ГК) — 10-річний ризик виникнення переломів шийки стегна $> 1\%$ і $< 3\%$	Z-індекс $< -3,0$ SD — у ділянці стегна або попереку або швидка втрата кісткової маси ($\geq 10\%$ у ділянці стегна або попереку хребців упродовж 1 року) Тривале приймання ГК у дозі $\geq 7,5$ мг/добу впродовж ≥ 6 місяців
НИЗЬКИЙ РИЗИК ПЕРЕЛОМІВ	FRAX* (із поправкою на приймання ГК) — 10-річний ризик виникнення великих остеопоротичних переломів $< 10\%$ FRAX* (із поправкою на приймання ГК) — 10-річний ризик виникнення переломів шийки стегна $\leq 1\%$	Жоден із вищезазначених чинників ризику, крім лікування ГК

Примітка: *FRAX — <https://www.shef.ac.uk/FRAX/Tool.jsp>

ку анамнезу зі з'ясуванням деталей приймання ГК (доза, тривалість, схема використання), оцінку падінь, переломів, слабкості та інших чинників ризику остеопорозу (недоїдання/мальабсорбція, значна втрата ваги або низька маса тіла, гіпогонадізм, вторинний гіперпаратиреоз, захворювання щитоподібної залози, сімейна історія переломів, історія вживання алкоголю або куріння та інші клінічні ситуації), а також фізикальний огляд із вимірюванням зросту і маси тіла, сили м'язів, пошук клінічних симптомів недіагностованого хребцевого перелому (наприклад, болючість спини, типова деформація, зменшення зросту, зменшення простору між нижніми ребрами та верхнім краєм крил таза тощо). Окрім того, для дорослих віком до 40 років початковий абсолютний ризик переломів слід оцінювати з використанням FRAX з урахуванням доз ГК і тестування МЩКТ якомога швидше (до 6 місяців від початку приймання ГК). Для пацієнтів, старших від 40 років, визначення МЩКТ слід проводити також якомога швидше. Це стосується насамперед пацієнтів з анамнезом переломів або наявністю інших вагомих чинників остеопорозу, що вказані вище. Рекомендаціями чітко встановлений термін проведення первинної оцінки ризику переломів — до 6 місяців або якомога швидше.

Клінічна оцінка ризику переломів включає зібрання анамнезу зі з'ясуванням деталей приймання ГК (доза, тривалість, схема використання), оцінку падінь, переломів, слабкості та інших чинників ризику остеопорозу (недоїдання, значна втрата ваги або низька маса тіла, гіпогонадізм, вторинний гіперпаратиреоз, захворювання щитоподібної залози, сімейна історія переломів, історія вживання алкоголю або курін-

ня), а також фізикальний огляд із вимірюванням зросту і маси тіла, сили м'язів, пошук клінічних симптомів недіагностованого хребцевого перелому (наприклад, болючість спини, деформація, зменшення зросту, зменшення простору між нижніми ребрами та верхнім краєм крил таза тощо). Розрахунок ризику великих остеопоротичних переломів за допомогою інструмента FRAX слід збільшити в 1,15 раза, а ризик перелому стегна — в 1,2 раза, якщо доза преднізолону становить більше ніж 7,5 мг/добу.

Повторна оцінка ризику переломів повинна проводитися усім пацієнтам кожні 12 місяців за умов тривалої ГК-терапії (рис. 2). Для пацієнтів ≥ 40 років, які продовжують приймати ГК і не отримують протиостеопоротичних препаратів, окрім кальцію і вітаміну D, переоцінка ризику переломів за допомогою FRAX та визначення МЩКТ повинні виконуватися кожні 1-3 роки. Для пацієнтів, що отримують дуже високі дози ГК (≥ 30 мг/добу в преднізолоновому еквіваленті або кумулятивну дозу 5 г у попередньому році) або мали в анамнезі остеопоротичні переломи, повторну оцінку необхідно проводити раніше зазначеного терміну. Тестування в даному діапазоні років прийнятно лише для пацієнтів, що отримують більш низькі дози ГК без будь-яких інших чинників остеопорозу.

Для пацієнтів ≥ 40 років, що продовжують ГК-терапію, а також отримують протиостеопоротичне лікування сумісно з препаратами кальцію і вітаміну D, визначення МЩКТ повинно проводитися кожні 2-3 роки. Насамперед це стосується пацієнтів, що отримують дуже високі дози ГК (≥ 30 мг/добу в преднізолоновому еквіваленті або кумулятивну дозу 5 г у попередньому році), мають анамнез остеопоротичних переломів за останні 18 міс. від початку лікування протиостеопоротичними препаратами, погану прихильність до лікування або інші вагомні чинники ризику остеопорозу. Для пацієнтів, що завершили протиостеопоротичне лікування (отримували препарати для лікування остеопорозу в минулому), крім препаратів кальцію і вітаміну D, визначення МЩКТ слід проводити кожні 2-3 роки. Для пацієнтів, що отримують високі дози ГК, мають переломи в анамнезі чи інші чинники ризику остеопорозу, переоцінка повинна проводитися раніше зазначених термінів.

Для пацієнтів < 40 років, які продовжують приймати ГК, перебувають у зоні середнього чи високого ризику переломів, при визначенні МЩКТ Z-індекс становить $< -3,0$ SD у ділянці стегна чи поперекової ділянки хребта, що отримують дуже високі дози ГК та додатково мають інші чинники ризику остеопорозу, рекомендується проводити тестування з визначенням МЩКТ кожні 2-3 роки.

Рекомендації щодо лікування деталізовані та наочно представлені в табл. 2.

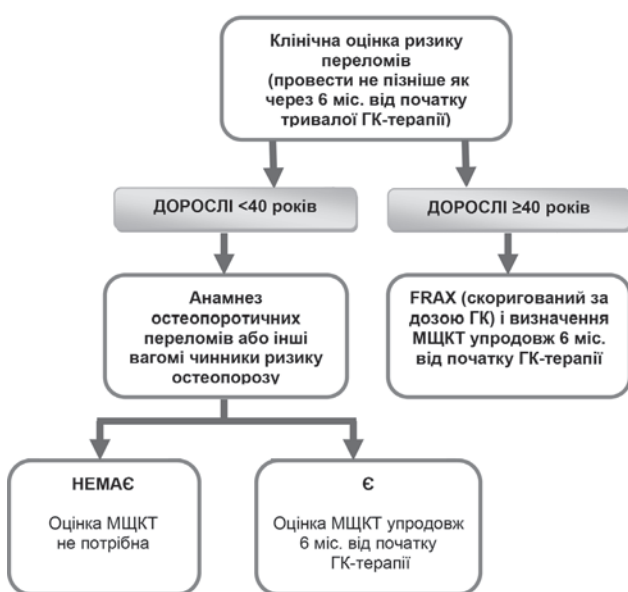


Рис. 1. Ініціальна (стартова) оцінка ризику переломів та стратифікація пацієнтів за групами ризику

Таблиця 2. Рекомендації щодо ініціального лікування для профілактики розвитку ГК-індукованого остеопорозу під час тривалого лікування глюкокортикоїдами

А. Усі дорослі пацієнти, що приймають ГК у дозі $\geq 2,5$ мг/добу протягом ≥ 3 місяців
Оптимізація споживання кальцію (800-1000 мг/добу) і вітаміну D (600-800 МО/добу) та модифікація способу життя (збалансоване харчування, підтримка маси тіла в рекомендованому діапазоні, припинення куріння, регулярне тренування з навантаженням або опором, обмеження споживання алкоголю до 1-2 од/добу) без будь-якого лікування або з будь-яким лікуванням.
Умовні рекомендації через непрямі докази щодо впливу модифікації способу життя на ризик переломів, низькоякісні докази впливу кальцію та вітаміну D на переломи в користувачів ГК та непрямі докази на користь кальцію та вітаміну D щодо ризику переломів у загальній популяції населення з остеопорозом.
Б. Дорослі ≥ 40 років із низьким ризиком переломів
Оптимізація споживання кальцію і вітаміну D та модифікація способу життя мають переваги над лікуванням бісфосфонатами, терипаратидом, деносумабом або ралоксифеном.
Умовні рекомендації щодо кальцію та вітаміну D порівняно з пероральними бісфосфонатами, терипаратидом і деносумабом через низьку якість доказів щодо додаткової протипереломної переваги альтернативних методів лікування в цій групі пацієнтів, витрати та потенційну шкоду.
Сильні рекомендації щодо кальцію та вітаміну D порівняно з в/в бісфосфонатами та ралоксифеном через низьку якість доказів щодо додаткової антифрактурної переваги в цій групі та їх потенційну шкоду.
В. Дорослі ≥ 40 років із середнім ризиком основних переломів
Лікування пероральними бісфосфонатами має переваги над окремим прийманням кальцію і вітаміну D.
Лікування пероральними бісфосфонатами має переваги над довенними бісфосфонатами, терипаратидом, деносумабом або ралоксифеном.
Перевага надається пероральним бісфосфонатам завдяки безпеці, низькій вартості, доступності, відсутності доказів переваги в антифрактурному ефекті інших лікарських препаратів.
Г. Дорослі ≥ 40 років із високим ризиком основних переломів
Лікування пероральними бісфосфонатами має переваги над окремим прийманням кальцію і вітаміну D.
Лікування пероральними бісфосфонатами має переваги над довенними бісфосфонатами, терипаратидом, деносумабом або ралоксифеном.
Перевага надається пероральним бісфосфонатам завдяки безпеці, низькій вартості, доступності, відсутності доказів переваги в антифрактурному ефекті інших лікарських препаратів.
Д. Дорослі < 40 років із низьким ризиком переломів
Оптимізація споживання кальцію і вітаміну D та зміни способу життя мають переваги над лікуванням бісфосфонатами, терипаратидом, деносумабом або ралоксифеном.
Умовні рекомендації щодо кальцію та вітаміну D порівняно з пероральними бісфосфонатами, терипаратидом і деносумабом через низьку якість доказів щодо додаткової протипереломної переваги альтернативних методів лікування в цій групі пацієнтів, витрати та потенційну шкоду.
Сильні рекомендації щодо кальцію та вітаміну D порівняно з в/в бісфосфонатами та ралоксифеном через низьку якість доказів щодо додаткової антифрактурної переваги в цій групі та їх потенційну шкоду.
Е. Дорослі < 40 років із середнім/високим ризиком переломів
Лікування пероральними бісфосфонатами має переваги над окремим прийманням кальцію і вітаміну D.
Лікування пероральними бісфосфонатами має переваги над довенними бісфосфонатами, терипаратидом, деносумабом або ралоксифеном.
Перевага надається пероральним бісфосфонатам завдяки безпеці, низькій вартості, доступності, відсутності доказів переваги в антифрактурному ефекті інших лікарських препаратів.
Є. Жінки дітородного віку із середнім і високим ризиком переломів, які не планують завагітніти протягом періоду лікування остеопорозу та використовують ефективний контроль над народжуваністю або не є сексуально активними
Лікування пероральними бісфосфонатами має переваги над окремим прийманням кальцію і вітаміну D, терипаратидом, довенними бісфосфонатами або деносумабом.
Перевага надається пероральним бісфосфонатам завдяки безпеці, низькій вартості, доступності, відсутності доказів переваги в антифрактурному ефекті інших лікарських препаратів.
Ж. Дорослі віком ≥ 30 років, що отримують дуже високі дози ГК (початкова доза преднізолону становить ≥ 30 мг/добу та кумулятивна доза — > 5 г на рік)
Лікування пероральними бісфосфонатами має переваги над окремим застосуванням кальцію і вітаміну D.
Лікування пероральними бісфосфонатами має переваги над довенними бісфосфонатами, терипаратидом або деносумабом.
Перевага надається пероральним бісфосфонатам завдяки безпеці, низькій вартості, доступності, відсутності доказів переваги в антифрактурному ефекті інших лікарських препаратів.
Якщо лікування бісфосфонатами не є доцільним, альтернативні методи лікування вказуються за віком (≥ 40 років і < 40 років).
З. Дорослі з трансплантацією органів, швидкістю клубочкової фільтрації ≥ 30 мл/хв, а також за відсутності ознак метаболічного захворювання кісток, які продовжують лікування ГК
Лікування проводиться відповідно до вікових категорій дорослих пацієнтів без трансплантації з цими додатковими рекомендаціями: Оцінка експертом наявності метаболічного захворювання кістки рекомендована для всіх пацієнтів із трансплантацією нирок. Рекомендація щодо лікування деносумабом має обмеження через недостатність адекватних даних про безпеку щодо інфекцій у дорослих, які отримували багаторазове лікування імунодепресантами.
Умовний рівень рекомендацій через низьку якість доказів ефективності антифрактурного ефекту в пацієнтів із трансплантацією органів та відносних переваг і шкоди альтернативних методів лікування в даній популяції.

Необхідно ще раз підкреслити, що оптимізація споживання кальцію (1000-1200 мг/добу) і вітаміну D (600-800 МО/добу) сумісно з модифікацією способу життя наполегливо рекомендується всім пацієнтам, яким планується тривала ГК-терапія незалежно від вихідного ризику переломів чи МЩКТ. Для пацієнтів із низьким ризиком переломів даний захід може бути єдиним необхідним, задля інших груп пацієнтів із більш високим ризиком переломів необхідно додавати пероральні бісфосфонати та інші протиостеопоротичні засоби. Пацієнтам слід підтримувати нормальний рівень вітаміну D у сироватці крові. Бажаний рівень $25(\text{OH})\text{D}_3$ у сироватці крові повинен бути не нижче від 20 нг/мл (50 нмоль/л), оптимальний рівень — не нижче від 30 нг/мл

(75 нмоль/л). Добре відомо, що терапія ГК приводить до зниження кишкової і ниркової абсорбції кальцію, тому оптимізація приймання кальцію є вельми необхідним заходом. Приймання кальцію необхідно комбінувати з вітаміном D. Саме така комбінація більш дієва в попередженні зниження МЩКТ, ніж монотерапія цими препаратами [4].

Для дорослих пацієнтів ≥ 40 років (жінки без дітородного потенціалу та чоловіки), що мають підвищений ризик переломів, рекомендується приймання пероральних бісфосфонатів (сильний рівень доказів для пацієнтів із високим ризиком переломів та умовна рекомендація при середньому ризикі) (рис. 3). Для тих пацієнтів, кому не підходять пероральні бісфосфонати (на-

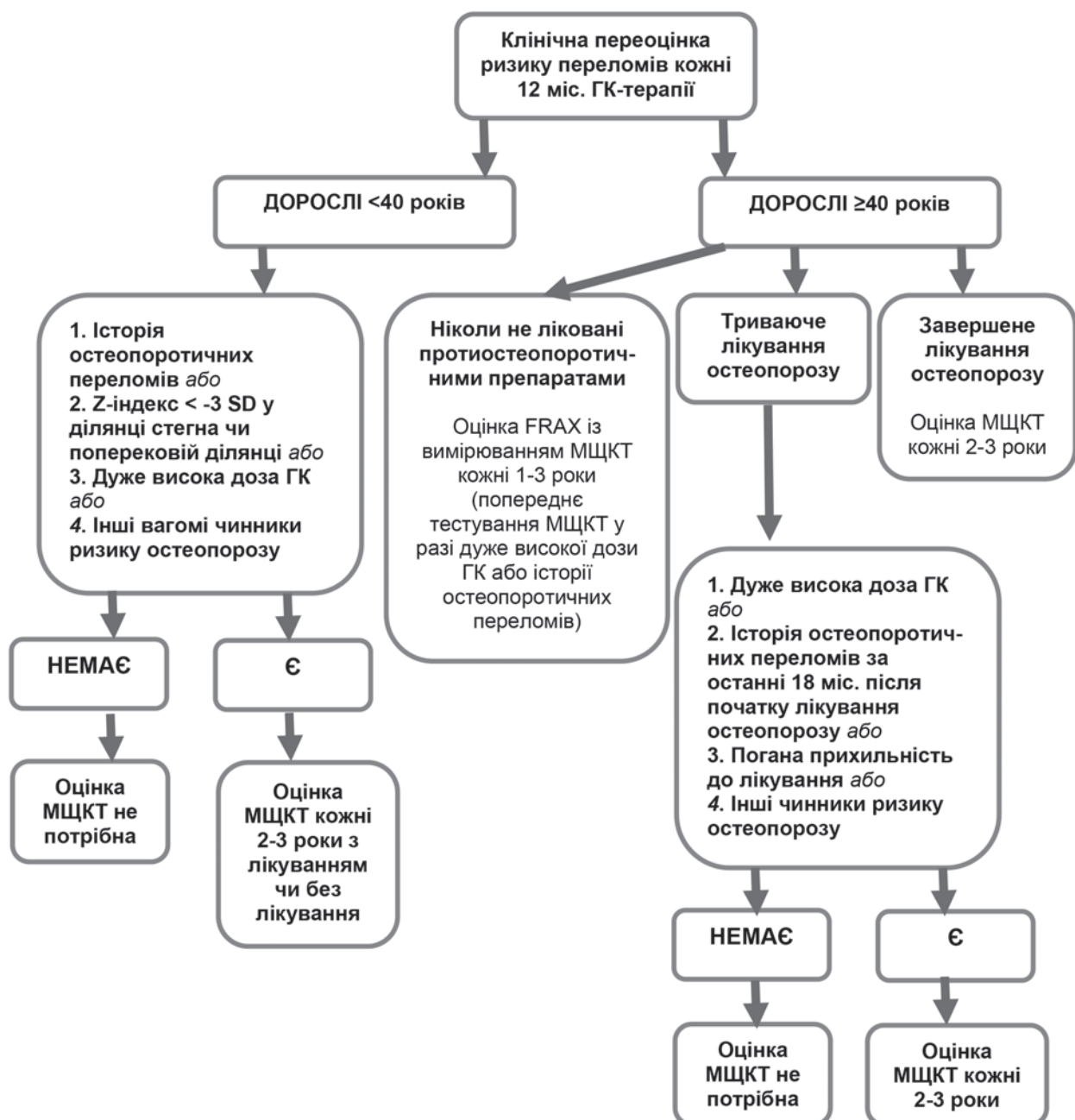


Рис. 2. Переоцінка ризику переломів

приклад, через супутні захворювання, переваги пацієнта, побоювання щодо недотримання режиму приймання), найімовірніше, слід розглянути можливість використання внутрішньовенних бісфосфонатів, ніж інші альтернативні методи лікування (крім приймання кальцію і вітаміну D). Якщо лікування бісфосфонатами не є доцільним, треба використовувати терипаратид, аби крім кальцію та вітаміну D пацієнт отримував додаткове лікування. У разі неможливості застосування пероральних і довенних бісфосфонатів та терипаратиду рекомендується деносумаб. Для постменопаузальних жінок, яким не підходить жоден із вищеперерахованих препаратів, слід застосовувати ралоксифен. Послідовність застосування препаратів визначалася на підставі порівняння їх ефективності (зменшення переломів), токсичності і вартості. Утім, дані рекомендації носять умовний характер.

Повторна оцінка ризику переломів у клінічних умовах охоплює вивчення історії лікування ГК (доза, тривалість, схема використання), оцінку падінь, переломів, слабкості та інших чинників ризику остеопорозу (недоїдання, значна втрата ваги або низька маса тіла, гіпогонадізм, вторинний гіперпаратиреоз, захворювання щитоподібної залози, сімейна історія переломів стегна, історія зловживання алкоголем (більше ніж 3 од/добу) або куріння), клінічну оцінку інших супутніх захворювань, а також фізикальний огляд, включаючи вимірювання маси тіла та зросту, тестування м'язової сили та оцінку інших клінічних знахідок недиагностованого хребцевого перелому (наприклад, болючість спини, деформація, зменшення зросту, зменшення простору між нижніми ребрами та верхнім краєм крил таза тощо). Лікування дуже високою дозою ГК визначали як використання преднізолону в дозі 30 мг/добу та кумулятивну дозу 5 г у минулому році. Надійність FRAX після проведення лікування остеопорозу обговорюється, але розрахунок FRAX може бути повторений у дорослих віком 40 років, які не отримали протиостеопоротичного лікування. Визнано, що в деяких випадках тестування мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) може бути недоступним.

Для дорослих віком до 40 років (рис. 3) з анамнезом остеопоротичних переломів або тих, хто продовжує лікування ГК (упродовж 6 місяців у дозі $\geq 7,5$ мг/добу), у яких Z-індекс у ділянці стегна чи поперекових хребців $< -3,0$ SD або кісткова втрата становить 10% і більше на рівні стегна чи поперекових хребців, що оцінюється за допомогою двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА), слід використовувати пероральні бісфосфонати додатково до приймання кальцію і вітаміну D. Якщо застосування пероральних біс-

фосфонатів є неприйнятним для пацієнта, то застосовують ту саму послідовність призначення альтернативних протиостеопоротичних препаратів, як у дорослих пацієнтів віком від 40 років. Єдиним винятком є ралоксифен, що не використовується в чоловіків та жінок у пременопаузі.

Для жінок, які відповідають критеріям середнього та високого ризику переломів та перебувають у дітородному віці, але не планують завагітніти протягом періоду лікування остеопорозу або не є сексуально активними, застосовують ефективний контроль над народжуваністю, слід використовувати пероральні бісфосфонати, аби крім кальцію та вітаміну D пацієнт отримував додаткове лікування. Якщо лікування пероральними бісфосфонатами є недоцільним або неприйнятним, слід уводити терипаратид. Через відсутність даних про безпеку та потенційну шкоду для плода деносумабу та довенних бісфосфонатів [13, 16, 20] ця терапія рекомендується тільки жінкам із високим ризиком переломів. Водночас терапію деносумабом та довенними бісфосфонатами слід розпочинати тільки після попередження пацієнтів щодо виникнення небезпеки для плода в разі непланованої вагітності. На сьогодні є недостатньо даних про безпеку доступних протиостеопоротичних препаратів під час вагітності. Тому ці пропозиції не включають рекомендації щодо профілактики або лікування остеопорозу під час вагітності, крім раціонального застосування кальцію і вітаміну D.

Рекомендовані дози кальцію та вітаміну D становлять 1000-1200 мг/добу та 600-800 МО/добу (при сироватковому рівні 20 нг/мл) відповідно. Модифікації способу життя включають збалансовану дієту, підтримку ваги в рекомендованому діапазоні, припинення куріння, регулярні тренування з навантаженням і опором, а також обмеження споживання алкоголю до 1-2 алкогольних напоїв протягом доби. Дуже висока доза лікування ГК визначалася як лікування преднізолоном 30 мг/добу та сумарною дозою 5 г у минулому році. Розрахунок ризику великих остеопоротичних переломів за допомогою інструмента FRAX слід збільшити в 1,15 раза, а ризик перелому стегна — в 1,2 раза, якщо доза преднізолону становить більше ніж 7,5 мг/добу.

Для дорослих пацієнтів ≥ 30 років, що отримують високодозове лікування ГК (стартова доза преднізолону становить ≥ 30 мг/добу або кумулятивна річна доза — 5 г), як стартовий препарат рекомендуються пероральні бісфосфонати. У разі недоцільності чи неприйнятності пероральних бісфосфонатів рекомендуються препарати другої лінії відповідно до вікових груп.

Рекомендації щодо подальшого лікування ГК-індукованого остеопорозу охоплюють різні клінічні ситуації: невдалого лікування, припинення

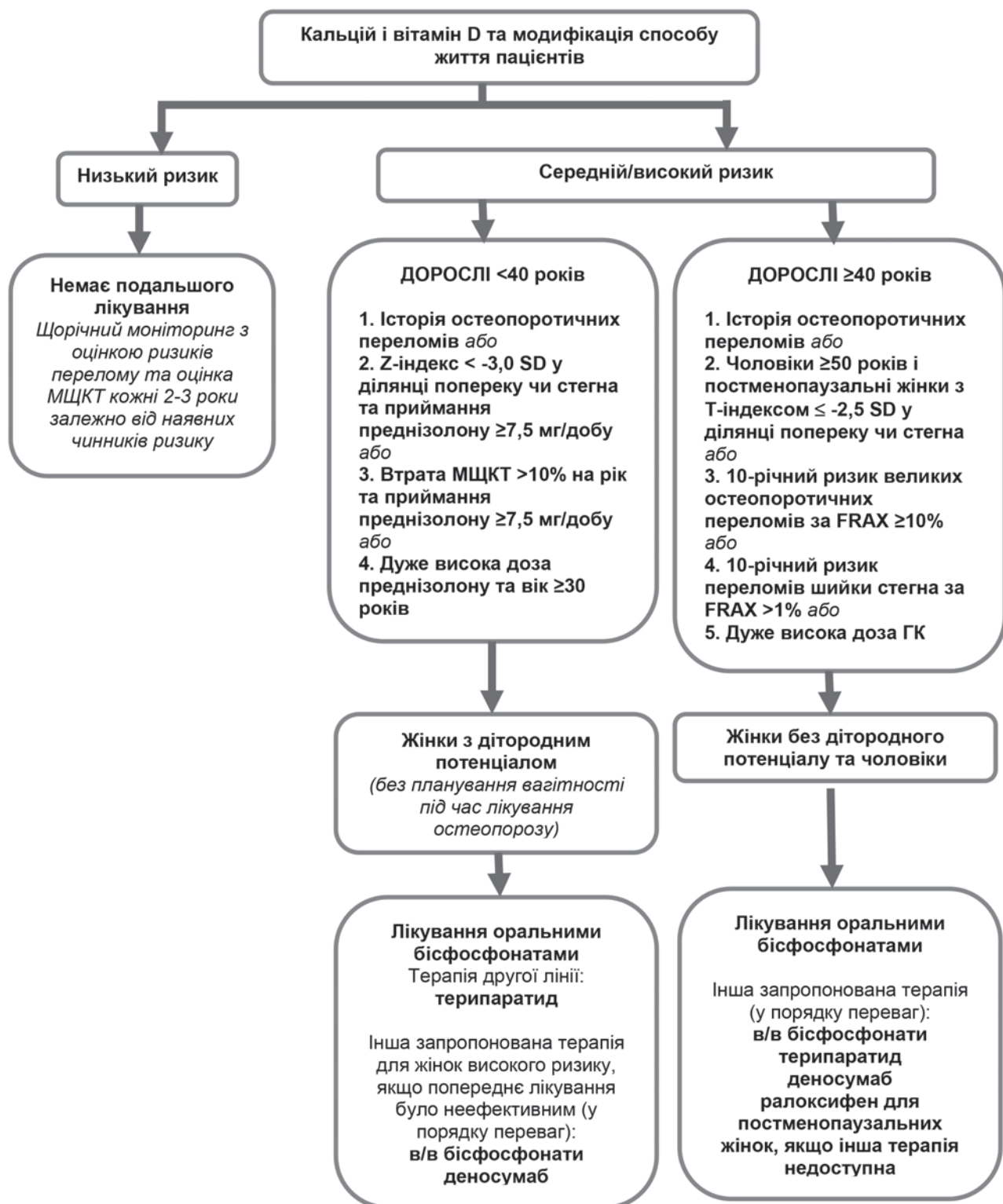


Рис. 3. Стартове фармакологічне лікування для дорослих

приймання ГК у пацієнтів із різним рівнем ризиків переломів (табл. 3). Так, для пацієнтів ≥ 40 років, що продовжують приймання ГК та зазнали не ефективного попереднього протиостеопоротичного лікування (поява нових переломів під час лікування або швидка втрата кісткової маси), пропонується лікування лікарським засобом з іншим механізмом дії — терипаратидом чи деносумабом, або є можливість розглянути використання

довених бісфосфонатів, якщо лікування вважається неефективним через погану абсорбцію або погану прихильність до лікування. При цьому пацієнти повинні продовжувати приймання препаратів кальцію і вітаміну D.

У разі середнього і високого ризику переломів та по завершенні 5-річного періоду лікування пероральними бісфосфонатами під час тривалого приймання ГК рекомендується продовжити ак-

Таблиця 3. Рекомендації щодо подальшого лікування для профілактики розвитку ГК-індукованого остеопорозу

А. Дорослі віком ≥ 40 років, що продовжують лікування ГК, в яких відбулися переломи після ≥ 18 міс. лікування пероральними бісфосфонатами або які зазнали значної втрати мінеральної щільності кістки ($\geq 10\%$ на рік)
Лікування іншим класом протистеопоротичних препаратів (теріпаратид або деносумаб; або розглянути довенні бісфосфонати, якщо лікування вважається неефективним через погану абсорбцію або прихильність до лікування) з кальцієм і вітаміном D має переваги над окремим застосуванням кальцію і вітаміну D або над кальцієм і вітаміном D і тривалим пероральним бісфосфонатом.
Умовні рекомендації через дуже низьку якість доказів, що порівнюють переваги та шкоду порівняних варіантів лікування в цій клінічній ситуації.
Б. Дорослі ≥ 40 років, які пройшли 5-річне лікування пероральним бісфосфонатом, продовжують лікування ГК і нині та мають підвищений ризик переломів — середній та високий
Продовження активного лікування (пероральний бісфосфонат більше ніж 5 років або перехід на довенний бісфосфонат у разі поганої абсорбції або низької прихильності до приймання препарату) має переваги над окремим застосуванням кальцію і вітаміну D.
Умовні рекомендації з огляду на дуже низьку якість даних про переваги та шкоду в пацієнтів, які отримували ГК, але якісні дані в загальній літературі щодо лікування остеопорозу про переваги та шкоду постійного лікування пероральними бісфосфонатами протягом останніх 5 років для людей із високим ризиком перелому.
В. Дорослі ≥ 40 років, які отримують ліки проти остеопорозу, крім кальцію і вітаміну D, які припинили лікування ГК та мають низький ризик переломів
Припинення протистеопоротичного лікування, але продовження приймання кальцію і вітаміну D має переваги над продовженням протистеопоротичного лікування.
Умовні рекомендації зроблені експертним консенсусом через недостатню кількість доказів та їх низьку якість.
Г. Дорослі ≥ 40 років, які отримують ліки проти остеопорозу, крім кальцію і вітаміну D, які припинили лікування ГК та мають середній і високий ризик переломів
Завершення лікування лікарським засобом проти остеопорозу після припинення застосування ГК має переваги над продовженням використання протистеопоротичних засобів.
Сильна рекомендація для пацієнтів із високим ризиком ґрунтується на підставі консенсусу експертів: пацієнтам, що мають високий ризик, слід продовжувати лікування остеопорозу, крім приймання кальцію та вітаміну D.
Умовні рекомендації для пацієнтів із середнім ризиком через зниження ризику переломів порівняно з можливими шкодами.

тивне протистеопоротичне лікування, крім застосування кальцію і вітаміну D. Рекомендована терапія включає продовження використання перорального бісфосфонату або перехід на довенні бісфосфонати (в разі доведеної поганої абсорбції чи низької прихильності до лікування) або препарати з іншим механізмом дії — терипаратид або деносумаб. Вибір препарату залежить від початкової реакції на бісфосфонати (динаміка змін МЩКТ, поява нових переломів) та виникнення рідкісних побічних ефектів, включаючи некроз щелепи та атипові переломи стегнової кістки, частота яких може зростати при збільшенні тривалості антирезорбтивної терапії.

Тактика протистеопоротичного лікування в разі припинення ГК-терапії повинна ґрунтуватися на оцінці ризиків переломів. У разі низького ризику переломів рекомендується припинення активного лікування остеопорозу, крім застосування кальцію і вітаміну D. В іншому випадку протистеопоротичне лікування повинно бути продовжено до того моменту, коли ризик переломів буде оцінюватися як низький. Продовження лікування остеопорозу в разі високого ризику є сильною рекомендацією, всі інші мають умовний характер.

Дані рекомендації розраховані на звичайних пацієнтів, що тривало приймають ГК. Вони не можуть бути поширені на пацієнтів, що мають численні чинники ризику або фінансові чи соціальні бар'єри для адекватного лікування і діагностики.

Існують певні побоювання щодо потенційної шкоди під час тривалого приймання кальцію і вітаміну D відносно серцево-судинних ризиків [11].

Однак оптимізація споживання кальцію є надзвичайно важливою в пацієнтів, що приймають ГК, зважаючи на підвищену екскрецію кальцію із сечею при використанні ГК. З цієї причини рекомендації неодноразово наголошують на оптимізації споживання кальцію. Одночасно підкреслюється на необхідності якісних досліджень для встановлення переваг чи шкоди тривалого застосування кальцію та вітаміну D у пацієнтів, які тривало застосовують ГК.

Отже, ГК-індукований остеопороз є серйозною проблемою для пацієнтів, які тривалий час приймають ГК. Проблема ГК-індукованого остеопорозу є також спільною для лікарів багатьох спеціальностей, оскільки тривалу ГК-терапію пацієнти отримують при різних захворюваннях. За останні 20 років наші знання про епідеміологію та патофізіологію цього захворювання істотно розширилися, з'явилися препарати з доведеною ефективністю для його профілактики та лікування. Однак значна кількість досліджень свідчить про серйозні недоліки в організації допомоги пацієнтам із ГК-індукованим остеопорозом. Новітні рекомендації з менеджменту ГК-індукованого остеопорозу ґрунтуються на стратифікації ризику переломів, тестуванні МЩКТ, оцінці дози ГК, що приймають пацієнти. Чітка структура рекомендацій та урахування різних клінічних ситуацій полегшать розуміння ведення таких пацієнтів та підвищать прихильність лікарів до їх виконання. Вони покликані поліпшити розуміння проблеми ГК-індукованого остеопорозу і вдосконалити методи лікування і профілактики цього захворювання.

Список використаної літератури

1. Головач І.Ю. Глюкокортикоїд-індукований остеопороз: етапи розвитку вчення в Україні та сучасний стан проблеми // *Боль. Суставы. Позвоночник*. — 2011. — № 3 (3). — Р. 47-53.
2. Головач І.Ю. Глюкокортикоїд-індуцированный остеопороз: исторические аспекты и современные подходы к профилактике и лечению // *Фарматека*. — 2015. — № 4. — Р. 50-55.
3. Григор'єва Н.В., Поворознюк В.В. Показники 10-річного ризику основних остеопоротичних переломів та переломів стегнової кістки, визначені за допомогою української версії FRAX®, у жінок із переломами тіл хребців // *Боль. Суставы. Позвоночник*. — 2017. — № 7 (1). — Р. 16-23.
4. Лесняк О.М., Баранова І.А., Торощова Н.В. Диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин старше 18 лет. Методические рекомендации. — Ярославль: ИПК «Литера», 2013. — 48 с.
5. Насонов Л.Е. Глюкокортикоиды: 50 лет применения в ревматологии // *Тер. архив*. — 1999. — № 5. — С. 5-9.
6. Остеопороз: руководство для врачей / Под ред. О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медия, 2016. — 464 с.
7. Поворознюк В.В., Нейко Е.М., Головач І.Ю. Глюкокортикоїд-індукований остеопороз. Монографія. — К.: ТМК, 2000. — 208 с.
8. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. *Arthritis Rheum.* — 2001. — Vol. 44. — P. 1496-503.
9. American College of Rheumatology Task Force on Osteoporosis Guidelines. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum.* — 1996. — Vol. 39. — P. 1791-1801.
10. Angeli A., Guglielmi G., Dovio A., et al. High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study // *Bone*. — 2006. — Vol. 39. — P. 253-259.
11. Bolland M.J., Grey A., Avenell A., Gamble G.D., Reid I.R. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis // *BMJ*. — 2011. — Vol. 342. — P. d2040.
12. Buckley L., Guyatt G., Fink H.A., et al. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis // *Arthritis Rheum.* — 2017.
13. Bussiere J.L., Pyrah I., Boyce R., et al. Reproductive toxicity of denosumab in cynomolgus monkeys // *Reprod. Toxicol.* — 2013. — Vol. 42. — P. 27-40.
14. Dore R.K. How to prevent glucocorticoid-induced osteoporosis // *Cleve. Clin. J. Med.* — 2010. — Vol. 77 (8). — P. 529-536.
15. Fardet L., Petersen I., Nazareth I. Monitoring of patients on long-term glucocorticoid therapy: a population-based cohort study // *Medicine (Baltimore)*. — 2015. — Vol. 94. — P. e647.
16. Green S.B., Pappas A.L. Effects of maternal bisphosphonate use on fetal and neonatal outcomes // *Am. J. Health Syst. Pharm.* — 2014. — Vol. 71. — P. 2029-2036.
17. Grossman J.M., Gordon R., Ranganath V.K., Det al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis // *Arthritis Rheum.* — 2010. — Vol. 62. — P. 1515-1526.
18. Heerdink E.R. Clustering of drug use in the elderly. — Thesis, Utrecht University, The Netherlands. — 1995.
19. Kanis J.A., Johansson H., Oden A., McCloskey E.V. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids // *Osteoporos Int.* — 2011. — Vol. 22. — P. 809-16.
20. Stathopoulos I.P., Liakou C.G., Katsalira A., et al. The use of bisphosphonates in women prior to or during pregnancy and lactation // *Hormones (Athens)*. — 2011. — Vol. 10. — P. 280-291.
21. van Staa T.P., Laan R.F., Barton I.P., Cohen S., Reid D.M., Cooper C. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy // *Arthritis Rheum.* — 2003. — Vol. 48. — P. 3224-3229.
22. Van Staa T.P., Leufkens H.G., Abenhaim L., et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures // *J. Bone Miner Res.* — 2000. — Vol. 15 (6). — P. 993-1000.
23. Walsh L.J., Wong C.A., Pringle M., Tattersfield A.E. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study // *BMJ*. — 1996. — Vol. 313. — P. 344-346.

Надійшла до редакції 13.09.2017

MANAGEMENT OF GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS IN ACCORDANCE WITH RECENT RECOMMENDATIONS OF THE AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY (ACR'2017)

I.Yu. Golovach

Abstract

Glucocorticoid-induced osteoporosis is a metabolic bone disease that develops in the course of treatment with glucocorticoids because of their negative effect on both bone remodeling processes — osteoblast-mediated formation and osteoclast-mediated bone resorption — followed by the development of bone fractures. Bone fractures are diagnosed in more than 10% of patients receiving long-term glucocorticoid therapy, and vertebral fractures are detected in 30-40% of patients with radiological examination. According to the latest guidelines the development of glucocorticoid-induced osteoporosis is considered in cases when glucocorticoids are taken at a dose of ≥ 2.5 mg (in prednisolone equivalent) for 3 months or more. The latest recommendations (released in 2017) of the American College of Rheumatology (ACR) on management and treatment of patients with glucocorticoid-induced osteoporosis are presented. The basis of management is the stratification of fracture risk in patients who take long-term (more than 6 months) glucocorticoids at a dose of ≥ 7.5 mg/day (in prednisolone equivalent). The primary assessment of the risk of fractures is necessary during the first 6 months from the start of glucocorticoid therapy, subsequent risk reassessments are carried out at different times depending on the initial risk. According to the recommendations, all patients need to optimize the intake of calcium (1000-1200 mg/day) and vitamin D (600-800 IU/day), and also to modify the lifestyle. Antiresorptive treatment with oral bisphosphonates in patients with the high/medium fractures risk is recommended. The use of drugs with a different mechanism of action or intravenous bisphosphonates is recommended depending on the risk of fractures, the clinical situation and the evidence base. The article presents recommendations for patients with glucocorticoid-induced osteoporosis, which vary depending on the age: approaches to the treatment of patients older and younger than 40 years are different.

Keywords: glucocorticoid-induced osteoporosis, recommendations, fracture risk, management, treatment, calcium and vitamin D, mineral density of bone, FRAX.

Э.А. Михневич¹, Т.П. Павлович¹,
Е.В. Леончик², Е.А. Мытник³,
Ю.А. Шишко⁴

¹ Белорусский государственный
медицинский университет,
Республика Беларусь

² 5-я городская клиническая
больница, Республика Беларусь

³ Республиканский
диагностический центр,
Республика Беларусь

⁴ Республиканский научно-
практический центр «Мать
и дитя», Республика Беларусь

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСЧЕТНЫХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

Резюме

В статье представлены результаты сравнения у 492 пациентов с ОА, средний возраст которых составил 62,6±9,7 года, расчетных методов определения скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формулам CKD-EPI, MDRD и клиренса креатинина (рКлКр) по формуле Cockcroft-Gault. Значения рСКФ/рКлКр для каждой анализируемой формулы и доли пациентов определялись согласно стадиям хронической болезни почек (ХБП). Средние значения рСКФ/рКлКр сравнивались. При использовании формулы Cockcroft-Gault число пациентов с ХБП III стадии было значительно ниже, чем при расчетах по формулам CKD-EPI и MDRD ($p < 0,001$). Средние значения рСКФ/рКлКр анализируемых методов не отличались при СКФ < 60 мл/мин, а при СКФ ≥ 60 мл/мин различий не выявлено между формулами CKD-EPI и MDRD. Средние значения в группах Cockcroft-Gault и CKD-EPI не отличались при ИМТ < 25 кг/м². Прогностическая значимость формулы Cockcroft-Gault была значительно ниже, чем формул MDRD и CKD-EPI. У пациентов с ОА формула CKD-EPI представляется нам более точной и наиболее приемлемой в сравнении с формулами Cockcroft-Gault и MDRD для определения СКФ в клинической практике.

Ключевые слова

Скорость клубочковой фильтрации, клиренс креатинина, расчетные формулы Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI, хроническая болезнь почек, остеоартроз.

На сегодняшний день определение сывороточной концентрации креатинина (Кр) не рассматривается как достаточно чувствительный маркер фильтрационной функции почек, а требуется оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [1]. В связи с этим наиболее широкое использование во врачебной практике получили формулы определения расчетной СКФ (рСКФ): MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) и CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [2, 3]. Для определения расчетного клиренса Кр (рКлКр) более 40 лет назад предложена формула Cockcroft-Gault (CG) [4]. Поскольку лучшим показателем функционального состояния почек (ФСП) считается определение СКФ, определение КлКр по формуле CG уходит в прошлое. Согласно экспертам, наиболее приемлемым для клинической практики является расчет СКФ по формуле CKD-EPI, в связи с тем, что значение СКФ по этой формуле наиболее близко референтному значению [5].

© Э.А. Михневич, Т.П. Павлович, Е.В. Леончик, Е.А. Мытник, Ю.А. Шишко

Нам представилось интересным провести сравнительный анализ скрининговых методов определения СКФ среди лиц старшего возраста, страдающих остеоартрозом (ОА). Как правило, пациенты с ОА характеризуются мультиморбидностью, и в возрасте >65 лет количество коморбидных состояний может достигать 4 и более [6]. А с учетом того, что на его долю приходится до 60-70% всех ревматических заболеваний, появление болевых синдромов у таких пациентов ставит перед врачом вопрос о целесообразности назначения им нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [7]. При оценке формулы «эффективность/риск» лекарственных средств, в том числе и НПВС, у пациентов старших возрастных групп в первую очередь учитываются риски. В дополнение к этому, около 30% лиц в возрасте >65 лет имеют стабильную хроническую болезнь почек (ХБП) со снижением СКФ менее 60 мл/мин [8]. Такой же процент пациентов с ХБП 3-й стадии определяется и среди пациентов с ОА [9].

Цель работы — проведение разностороннего сравнительного анализа расчетных методов определения СКФ с помощью формул CKD-EPI и MDRD и рКлКр по формуле CG у пациентов с ОА.

Материалы и методы

В исследование включено 492 пациента с симптоматическим ОА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении 11-й ГКБ г. Минска в период с 2011 по 2016 год. Женщины составили 68,1% (n=335). Средний возраст пациентов достигал 62,6±9,7 года. У каждого из них наблюдалось поражение коленных и/или тазобедренных суставов, а вовлечение суставов кистей определялось у 30,1% (n=148). Полиартикулярное поражение зарегистрировано у 53,3% (n=262). Среднее значение визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) составило 5,65±0,9. Повышение С-реактивного протеина отмечалось в 23,8% (n=117) и СОЭ — в 24,6% (n=121) случаев. Пациенты имели II-IV рентгенологические стадии по Kellgren — Lawrence: II стадия — 53,7% (n=264), III-IV стадии — 46,3% (n=228). НПВС в средних дозах принимали 98,7% пациентов, парентерально либо перорально. Из коморбидной патологии наиболее часто встречалась артериальная гипертензия — 80,5% (n=396); реже: ишемическая болезнь сердца — 27,2% (n=134), хроническая сердечная недостаточность (ФК≥II) — 19,7% (n=97), сахарный диабет — 13,6% (n=67).

Критериями включения в исследование были соответствующий диагностическим критериям ОА коленных и/или тазобедренных суставов [10, 11], возраст не более 75 лет, измерение роста и веса.

Критериями исключения из исследования считали морбидное ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥40 кг/м²), декомпенсированный сахарный диабет, тяжелую сердечно-сосудистую и печеночную патологию, ХБП V стадии.

При поступлении в стационар всем пациентам проводилось измерение роста и массы тела, определение общих анализов крови и мочи, биохимического анализа крови, в том числе и Кр крови. Кр определялся по методу Яффе, с нормальными значениями до 96 ммоль/л (для женщин) и до 110 ммоль/л (для мужчин). ИМТ определялся по формуле: вес (кг)/рост (м²). Значение рКлКр рассчитывалось по формуле CG и значения рСКФ — по формулам MDRD и CKD-EPI. Расчеты значений рСКФ/рКлКр проводились с использованием онлайн калькулятора. Оценку ФСП осуществляли в соответствии с классификационными критериями ХБП (K/DOQI, 2002) [12]. Поскольку врачи 11-й ГКБ пользуются формулой CG для определения ФСП, то при всех статистических действиях она принята за условно референтный метод. Соответственно исследуемым формулам выделены группы: CG, MDRD и EPI. При сравнении средних

значений рСКФ/рКлКр анализируемых методов пациенты были разделены на подгруппы по демографическим и клиническим признакам: полу, возрасту (<55, 55-64, ≥65 лет), ИМТ (<25, 25-29,9 и ≥30 кг/м²), уровню Кр, наличию сахарного диабета и согласно стадиям ХБП. Была определена абсолютная разница (Δ) как разность между средними значениями анализируемых методов. Также было изучено соответствие СКФ<60 мл/мин повышенному или нормальному уровням Кр крови.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием прикладных пакетов программы STATISTICA (версия 10.0). Для сравнения показателей в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна — Уитни. При сравнении нескольких зависимых групп при наличии 3 градаций признаков использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана и конкордацию Кендалла, при наличии 2 градаций признаков определялся критерий Вилкоксона. Оценка различия между независимыми выборками по частоте исследуемого признака на основе точного критерия Фишера и теста χ^2 . Статистическую значимость различий констатировали при вероятности справедливости нулевой гипотезы не менее 95,5% (p<0,05). Для определения прогностической ценности формульных методов вычисляли чувствительность (Ч), специфичность (С), прогностическую значимость положительного результата теста (ПЗППТ) и отрицательного результата теста (ПЗОПТ), отношение правдоподобия (ОП).

Результаты и их обсуждение

1. Сравнивая количество пациентов в группах анализируемых методов, наблюдались существенные различия между ними при всех стадиях ХБП. При СКФ≥90 мл/мин количество пациентов в группе CG было наибольшим, а в группе MDRD — наименьшим (табл. 1). При СКФ<60 мл/мин картина поменялась: в группе CG выявлено наименьшее количество пациентов (p<0,001), а в группе MDRD — наибольшее (p<0,001).
2. Средние значения рСКФ значительно отличались от рКлКр как при СКФ≥90 мл/мин, так и при СКФ 60-89 мл/мин (p<0,001), в то же время при этих значениях СКФ разницы не определялось между группами EPI и MDRD. При СКФ<60 мл/мин различий между группами не выявлено (табл. 2).
3. Распределив пациентов согласно стадиям ХБП для каждого анализируемого метода, мы изучили соответствие им нормального или повышенного уровня Кр крови в исследуемых группах (табл. 3). При СКФ<60 мл/мин между количеством случаев нормальных показателей Кр крови различий не выявлено во всех группах.

Количество случаев, где концентрация Кр крови выше нормы соответствовала СКФ ≥ 90 мл/мин, достигало 37,1% в группе CG и было минимальным в группах EPI и MDRD ($p < 0,001$). В группах EPI и MDRD при СКФ < 60 мл/мин концентрация Кр крови была выше нормы у большинства пациентов, а в группе CG — у 17,5% пациентов.

Таблица 1. Распределение пациентов соответственно стадиям ХБП, % (n)

Уровень СКФ	CG	CKD-EPI	MDRD	Достоверность различий
≥ 90 мл/мин	51,8 (255)	10,4 (51)	5,1 (25)	$\chi^2=197,4$; $p < 0,001$ (1) $\chi^2=264,1$; $p < 0,001$ (2) $\chi^2=9,64$; $p < 0,001$ (3)
60-89 мл/мин	38,4 (189)	51,7 (284)	51,2 (252)	$\chi^2=36,74$; $p < 0,001$ (1) $\chi^2=16,31$; $p < 0,001$ (2) $\chi^2=4,20$; $p < 0,05$ (3)
< 60 мл/мин	9,8 (48)	31,9 (157)	43,7 (215)	$\chi^2=5,37$; $p < 0,001$ (1) $\chi^2=144,7$; $p < 0,001$ (2) $\chi^2=14,54$; $p < 0,001$ (3)

Примечание: (1) — CG и EPI, (2) — CG и MDRD, (3) — EPI и MDRD.

Таблица 2. Сравнение средних значений рСКФ и рКлКр согласно стадиям ХБП, Ме (25-75%)

Значения СКФ	CG	CKD-EPI	MDRD	Влияние U	Достоверность различий
≥ 90 мл/мин	108,0 (97,6-125,9)	95,4 (92,9-99,2)	95,0 (92-100)	$U_1=2716,5$ $U_2=1325$ $U_3=610,5$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,770$
60-89 мл/мин	77,7 (69,5-83,5)	70,3 (64,5-79)	69,0 (63,5-76)	$U_1=18870$ $U_2=14379$ $U_3=32200$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,050$
< 60 мл/мин	52,7 (48-55,5)	52,9 (46,8-56,8)	52,0 (46-57)	$U_1=3701$ $U_2=5018,5$ $U_3=16679$	$p_1 = 0,853$ $p_2 = 0,767$ $p_3 = 0,847$

Примечание: Ме — медиана (25-75%); U_1 и p_1 — сравнение между CG и EPI; U_2 и p_2 — сравнение между CG и MDRD; U_3 и p_3 — сравнение между EPI и MDRD (по Манну-Уитни).

Таблица 3. Распределение пациентов с нормальным и повышенным уровнями креатинина крови в соответствии со стадиями ХБП, % (n)

Группы пациентов	CG	CKD-EPI	MDRD	Достоверность различий
Креатинин, норма (n=252)				
СКФ ≥ 90 мл/мин	66,7 (168)	19,8 (50)	9,9 (25)	$\chi^2=112,6$; $p < 0,001$ (1) $\chi^2=171,7$; $p < 0,01$ (2) $\chi^2=9,79$; $p < 0,01$ (3)
СКФ 60-89 мл/мин	31 (78)	77,0 (194)	86,1 (217)	$\chi^2=107,5$; $p < 0,001$ (1) $\chi^2=157,9$; $p < 0,001$ (2) $\chi^2=6,98$; $p < 0,01$ (3)
СКФ < 60 мл/мин	2,3 (6)	3,2 (8)	4,0 (10)	$\chi^2=0,293$; $p > 0,05$ (1) $\chi^2=1,03$; $p > 0,05$ (2) $\chi^2=0,631$; $p > 0,05$ (3)
Креатинин, выше нормы (n=240)				
СКФ ≥ 90 мл/мин	37,1 (89)	0,4 (1)	0 (0)	$F=0,221$; $p < 0,001$ (1) $F=0,228$; $p < 0,001$ (2) $F=0,002$; $p > 0,05$ (3)
СКФ 60-89 мл/мин	45,4 (109)	37,1 (89)	14,6 (35)	$\chi^2=3,44$; $p > 0,05$ (1) $\chi^2=54,33$; $p < 0,001$ (2) $\chi^2=31,71$; $p < 0,001$ (3)
СКФ < 60 мл/мин	17,5 (42)	62,5 (150)	85,4 (205)	$\chi^2=101,3$; $p < 0,001$ (1) $\chi^2=221,6$; $p < 0,001$ (2) $\chi^2=32,72$; $p < 0,001$ (3)

Примечание: (1) — CG и EPI, (2) — CG и MDRD, (3) — MDRD и EPI.

- Проводя сравнение средних значений рСКФ и рКлКр в зависимости от клинико-демографических признаков, различий не наблюдалось только при ИМТ < 25 кг/м² между группами CG и EPI (табл. 4).
- При сравнении абсолютной разницы (Δ) наименьшие ее колебания наблюдаются между группами EPI и MDRD по всем признакам, а наибольшие — между группами CG и MDRD. При ИМТ < 25 кг/м² значения Δ EPI-MDRD и Δ CG-EPI имеют близкие значения, а Δ CG-MDRD их превышает. Поэтому было отмечено отсутствие различий при ИМТ < 25 кг/м² между Δ CG-EPI и Δ CG-MDRD, Δ CG-EPI и Δ EPI-MDRD (табл. 5).
- При определении прогностической ценности методов MDRD и CKD-EPI по отношению к методу CG использовалось количество пациентов со значениями СКФ/КлКр ≥ 60 мл/мин и < 60 мл/мин для каждого метода. Таблица 6 демонстрирует, что формула CG прогностически менее значима, чем формулы MDRD и CKD-EPI с ОП менее 1 в обоих случаях.

Проведенный сравнительный анализ расчетных методов оценки СКФ у пациентов с ОА показал определенные различия между расчетными методами MDRD, CKD-EPI и CG. Что касается количества пациентов, то формула CG значительно снижала количество пациентов со СКФ < 60 мл/мин и увеличивала их количество при СКФ выше этого значения, одновременно формула MDRD давала наибольшее количество пациентов с ХБП и наименьшее — с нормальной СКФ. Это согласуется с другими исследованиями [13, 14].

При сравнении средних значений рСКФ и рКлКр согласно стадиям ХБП только при СКФ < 60 мл/мин не выявлено различий между группами, что свидетельствует об одинаковой оценке всех методов при наличии ХБП. С другой стороны, при средних и высоких значениях СКФ разница отсутствовала при использовании формул CKD-EPI и MDRD, а формула CG завышала значения. Исследование Виллеваальде С.В. также показало, что средние значения референтного метода определения СКФ были сравнимы с таковыми формул MDRD и CKD-EPI при СКФ ≥ 90 мл/мин [14].

Единственное отсутствие различий при сравнении средних значений рСКФ и рКлКр в зависимости от клинико-демографических признаков наблюдалось при ИМТ < 25 кг/м² между группами с использованием формул CG и CKD-EPI. При изучении абсолютной разницы прослеживается та же тенденция. Но поскольку ожирение представляет ведущую коморбидную патологию при артрозе, этот момент может быть учтен только у узкой когорты пациентов.

При изучении соответствия СКФ < 60 мл/мин нормальному уровню Кр крови все расчетные методы показали отсутствие разницы и наличие

Таблица 4. Сравнение средних показателей между рСКФ и рКлКр в зависимости от разных признаков, $M \pm SD$

Группы пациентов	N	CG	СКД-EPI	MDRD	Влияние	Достоверность различий
Общая группа	492	92,9±27,1	67,4±16,1	62,9±14,8	$\chi^2=712,5$; $p<0,01$	$T_1=2767$; $p<0,001$ $T_2=1542$; $p<0,001$ $T_3=8568$; $p<0,01$
1. Пол						
Мужской	167	83,2±23,9	73,0±15,9	69,5±15,0	$\chi^2=149,9$; $p<0,001$	$T_1=231$; $p<0,001$ $T_2=171$; $p<0,001$ $T_3=2614$; $p<0,001$
Женский	335	95,6±28,1	64,7±15,5	59,8±13,7	$\chi^2=576,6$; $p<0,001$	$T_1=1218$; $p<0,001$ $T_2=1635$; $p<0,001$ $T_3=691$; $p<0,001$
2. Возраст						
<55 лет	41	113,8±27,1	79,7±15,7	70,9±15,1	$\chi^2=73,78$; $p<0,001$	$T_1=8$; $p<0,001$ $T_2=0,00$; $p<0,001$ $T_3=39$; $p<0,001$
55-64 лет	258	101,3±25,3	70,6±14,9	65,0±14,2	$\chi^2=425,7$; $p<0,001$	$T_1=394$; $p<0,001$ $T_2=121$; $p<0,001$ $T_3=2101$; $p<0,001$
≥65 лет	193	77,2±20,8	60,5±14,9	58,4±14,3	$\chi^2=220,48$; $p<0,001$	$T_1=894$; $p<0,001$ $T_2=733,5$; $p<0,001$ $T_3=2334$; $p<0,001$
3. ИМТ						
<25 кг/м²	49	78,1±18,8	73,1±15,3	68,7±14,6	$\chi^2=30,85$; $p<0,001$	$T_1=441$; $p>0,05$ $T_2=239,5$; $p<0,001$ $T_3=112$; $p<0,001$
25-30 кг/м²	188	83,5±23,1	67,0±16,0	62,2±14,0	$\chi^2=252,9$; $p<0,001$	$T_1=640$; $p<0,001$ $T_2=386$; $p<0,001$ $T_3=1649$; $p<0,001$
≥30 кг/м²	225	102,7±27,5	66,5±16,2	61,5±15,2	$\chi^2=456,9$; $p<0,001$	$T_1=3$; $p<0,001$ $T_2=3$; $p<0,001$ $T_3=1678$; $p<0,001$
4. Сахарный диабет						
Есть	67	91,2±25,9	63,3±15,4	60,6±15,1	$\chi^2=97,07$; $p<0,001$	$T_1=35$; $p<0,001$ $T_2=18$; $p<0,001$ $T_3=307$; $p<0,001$
Нет	425	93,2±27,3	68,0±16,3	63,3±14,8	$\chi^2=615,4$; $p<0,001$	$T_1=2222$; $p<0,001$ $T_2=1217$; $p<0,001$ $T_3=5512$; $p<0,001$
5. Креатинин крови						
Норма	252	103,8±30,8	78,7±11,7	73,6±10,8	$\chi^2=341,2$; $p<0,001$	$T_1=1262$; $p<0,001$ $T_2=711$; $p<0,001$ $T_3=5512$; $p<0,001$
Повышенный	240	81,4±23,0	55,5±10,7	51,5±8,5	$\chi^2=373,8$; $p<0,001$	$T_1=196$; $p<0,001$ $T_2=105$; $p<0,001$ $T_3=1524$; $p<0,001$

Примечание: N — количество пациентов; T_1 — сравнение между CG и EPI; T_2 — сравнение между CG и MDRD; T_3 — сравнение между MDRD и EPI.

таких случаев в пределах 2,3-4%. Это согласуется с результатами других исследований, указывающих на существование незначительного числа случаев сниженной СКФ при нормальном содержании Кр крови [15]. Одновременно формула CG дала при повышенных значениях Кр крови 37,1% случаев СКФ≥90 мл/мин, при формулах рСКФ эта цифра составила менее 1%.

При изучении прогностической значимости изучаемых формул CG оказалась наименее значимой, что подтверждает предыдущий сравнительный анализ.

Таблица 5. Сравнение средних показателей абсолютной разницы (Δ) между рСКФ и рКлКр в зависимости от разных признаков

Группы пациентов	N	Δ CG-EPI	Δ CG-MDRD	Δ EPI-MDRD	Влияние	Достоверность различий
Общая группа	492	-25,5±20,2	-30,0±22,2	-4,48±6,0	$\chi^2=639,11$; $p<0,001$	$T_1=6805$; $p<0,001$ $T_2=8568$; $p<0,001$ $T_3=2767$; $p<0,001$
1. Пол						
Мужской	157	-14,2±16,6	-17,7±5,5	-3,54±5,5	$\chi^2=180,0$; $p<0,001$	$T_1=2230$; $p<0,001$ $T_2=1635$; $p<0,001$ $T_3=1218$; $p<0,001$
Женский	335	-30,8±19,5	-35,8±21,8	-4,93±6,2	$\chi^2=539,4$; $p<0,001$	$T_1=1135$; $p<0,001$ $T_2=2614$; $p<0,001$ $T_3=231$; $p<0,001$
2. Возраст						
<55 лет	41	-34,1±24,5	-42,9±25,3	-8,78±6,9	$\chi^2=58,32$; $p<0,001$	$T_1=64$; $p<0,001$ $T_2=39$; $p<0,001$ $T_3=8$; $p<0,001$
55-65 лет	258	-30,7±20,6	-36,2±21,7	-5,54±5,9	$\chi^2=384,2$; $p<0,001$	$T_1=1428$; $p<0,001$ $T_2=2101$; $p<0,001$ $T_3=394$; $p<0,001$
≥65 лет	193	-16,7±14,8	-18,9±16,7	-2,14±4,9	$\chi^2=203,1$; $p<0,001$	$T_1=1383$; $p<0,001$ $T_2=2334$; $p<0,001$ $T_3=894$; $p<0,001$
3. ИМТ						
<25 кг/м²	49	-4,96±16,3	-9,37±17,2	-4,41±6,9	$\chi^2=14,14$; $p<0,001$	$T_1=563$; $p>0,05$ $T_2=112$; $p<0,001$ $T_3=441$; $p>0,05$
25-30 кг/м²	188	-16,4±14,4	-20,2±16,3	-3,80±4,8	$\chi^2=232,6$; $p<0,001$	$T_1=1398$; $p<0,001$ $T_2=1649$; $p<0,001$ $T_3=640$; $p<0,001$
≥30 кг/м²	255	-36,2±18,0	-41,2±20,5	-4,98±6,6	$\chi^2=447,6$; $p<0,001$	$T_1=307$; $p<0,001$ $T_2=1678$; $p<0,001$ $T_3=3$; $p<0,001$
4. Сахарный диабет						
Есть	67	-27,9±20,2	-30,5±21,5	-2,61±4,5	$\chi^2=95,5$; $p<0,001$	$T_1=55$; $p<0,001$ $T_2=307$; $p<0,001$ $T_3=35$; $p<0,001$
Нет	425	-25,1±20,2	-29,9±22,3	-4,81±6,2	$\chi^2=544,1$; $p<0,001$	$T_1=5600$; $p<0,001$ $T_2=5512$; $p<0,001$ $T_3=2222$; $p<0,001$
5. Креатинин крови						
Норма	252	-25,1±21,9	-30,0±23,6	-4,9±7,5	$\chi^2=299,1$; $p<0,001$	$T_1=2635$; $p<0,001$ $T_2=2796$; $p<0,001$ $T_3=1262$; $p<0,001$
Повышенный	240	-25,9±18,7	-29,4±20,5	-4,04±6,4	$\chi^2=343,6$; $p<0,001$	$T_1=885$; $p<0,001$ $T_2=1524$; $p<0,001$ $T_3=1262$; $p<0,001$

Примечание: N — количество пациентов; T_1 — сравнение между Δ CG-EPI и Δ CG-MDRD; T_2 — сравнение между Δ CG-MDRD и Δ EPI-MDRD; T_3 — сравнение между Δ CG-EPI и Δ EPI-MDRD (метод Вилкоксона).

Таблица 6. Результаты сравнения данных пациентов, определяющих прогностическую ценность анализируемых методов

Сравниваемые группы	Чувствительность	Специфичность	ПЗПРТ	ПЗОПРТ	ОП
CG и EPI	0,10	0,68	0,23	0,43	0,31
CG и MDRD	0,10	0,56	0,18	0,38	0,22

Как видно из проведенного анализа, формула CKD-EPI занимает как бы срединное положение между формулами CG и MDRD. При этом первая из них склонна к завышению показателей СКФ, а вторая имеет тенденцию к их занижению. Поэтому, исходя из полученных результатов, у пациентов с ОА наиболее оптимальным вариантом можно считать определение рСКФ по формуле CKD-EPI.

Выводы

На основании вышеизложенного можно сделать такие выводы:

1. У пациентов с ОА при расчете КЛКр по формуле Cockcroft-Gault значительно уменьшалось количество пациентов с ХБП III стадии.
2. При повышенных уровнях креатинина фор-

мула Cockcroft-Gault давала в 37,1% случаев СКФ $\geq$ 90 мл/мин.

3. Средние значения рСКФ не отличались от рКЛКр при СКФ $<$ 60 мл/мин. При значениях $\geq$ 60 мл/мин формула Cockcroft-Gault завышала средние значения при сравнении с формулами CKD-EPI и MDRD.
4. При сравнении средних значений рСКФ и рКЛКр разницы не наблюдалось только при ИМТ $<$ 25 кг/м² между группами, где расчет осуществлялся по формулам Cockcroft-Gault и CKD-EPI.
5. При изучении прогностической значимости сравниваемых формул Cockcroft-Gault оказалась наименее значимой.
6. У пациентов с ОА для определения СКФ в широкой клинической практике формула CKD-EPI представляется наиболее приемлемой.

Список использованной литературы

1. NHANES III: influence of race on GFR thresholds and detection of metabolic abnormalities / R. Foley, C. Wang, A. Ishani [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2007. — Vol. 18. — P. 2575-2582.
2. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine / A.S. Levey, T. Greene, J.W. Kusek [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2000. — Vol. 11. — P. AO828.
3. A new equation to estimate glomerular filtration rate / A. Levey, C. Stevens, C. Schmid [et al.] // Ann. Intern. Med. — 2009. — Vol. 150. — P. 604-612.
4. Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine / D.W. Cockcroft, M.H. Gault // Nephron. — 1976. — Vol. 16. — P. 31-41.
5. Levey A. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions / A. Levey, C. Stevens // Am. J. Kidney Dis. — 2010. — Vol. 55. — P. 622-627.
6. A practice-based analysis of combinations of diseases in patients aged 65 or older in primary care / P. Boeckxstaens, W. Peersman, G. Goubin [et al.] // BMC Fam. Pract. — 2014. — Vol. 15. — P. 87-97.
7. Epidemiology and burden of osteoarthritis / A. Litwic, M. Edwards, E. Dennison [et al.] // Br. Med. Bull. — 2013. — Vol. 105. — P. 185-199.
8. Age affects outcomes in chronic kidney disease / A.M. O'Hare, A.I. Choi, D. Bertenthal [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2007. — Vol. 18. — P. 2758-2765.
9. Михневич Э.А. Скорость клубочковой фильтрации у пациентов с остеоартрозом / Э.А. Михневич, Ю.А. Шишко // Вопросы организации и информатизации здравоохранения: Материалы III Евразийского конгресса ревматологов. — Минск, 2016. — С. 231-233.
10. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of hip / R. Altman, G. Alarcon, D. Appelrouth [et al.] // Arthritis Rheum. — 1991. — Vol. 34. — P. 505-514.
11. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis classification of osteoarthritis of the knee / R. Altman, E. Asch, D. Bloch [et al.] // Arthritis Rheum. — 1986. — Vol. 29. — P. 1039-1049.
12. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // Am. J. Kid. Dis. — 2002. — Vol. 39, Suppl. — P. S1-S266.
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // Kidney Int. Suppl. — 2013. — Vol. 3. — P. 1-150.
14. Сравнение классификационных критериев функции почек и методов ее оценки в клинико-фармакологических исследованиях / С.В. Виллевалде, И.П. Малай, Е.А. Тяхменев [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. — 2011. — № 2. — С. 59-62.
15. К проблеме оценки величины скорости клубочковой фильтрации у пациентов с хронической болезнью почек / П.Т. Науэль, О.А. Дегтярева, И.Г. Каюков [и др.] // Нефрология. — 2011. — № 1. — С. 104-109.

Надійшла до редакції 15.09.2017

COMPARATIVE ANALYSIS OF ESTIMATING EQUATIONS OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

E.A. Mikhnevich, T.P. Pavlovich, K.B. Liaonik, E.A. Mytnik, J.A. Shishko

Abstract

Purpose of the study was to compare the estimating equations of renal function (MDRD, CKD-EPI and Cockcroft-Gault) in patients with osteoarthritis (OA). Methods. We compared the performance of MDRD, CKD-EPI, Cockcroft-Gault equations in 492 patients with OA, average age — 62.6 $\pm$ 9.7. Subgroups for analysis were defined by glomerular filtration rate, sex, age, body mass index (BMI), diabetes status and serum creatinine. Results. When we used Cockcroft-Gault equation, the number of patients with chronic kidney disease stage III was lower comparing with CKD-EPI and MDRD equations ($p<0.001$). Glomerular filtration rate (GFR) / creatinine clearance (CrCl) means of analyzed methods didn't differ when GFR was $<$ 60 mL/min. In patients with GFR $\geq$ 60 mL/min differences were not found between CKD-EPI and MDRD equations. We found no differences between GFR/CrCl in patients with BMI $<$ 25 kg/m². Diagnostic value of Cockcroft-Gault equation was lower comparing with MDRD and CKD-EPI equations. Conclusions. For estimation of GFR in patients with OA, CKD-EPI estimating equation is more accurate and more acceptable, than the Cockcroft-Gault and MDRD.

Keywords: glomerular filtration rate, creatinine clearance, Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI, estimating equations, chronic kidney disease, osteoarthritis.

О.М. Корнелюк¹, И.В. Корнелюк²¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республика Беларусь² Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПАРОКСИЗМОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

Резюме

В статье представлены результаты оценки влияния пароксизмов фибрилляции предсердий на качество жизни (КЖ) пациентов после радиочастотной абляции легочных вен. Установлено, что КЖ пациентов после радиочастотной абляции фибрилляции предсердий в соответствии со шкалой WHOQOL-BREF статистически значимо хуже при наличии рецидивов. Выявлены статистически значимые отрицательные корреляционные зависимости между количеством пароксизмов и КЖ пациентов. При значительном снижении КЖ (количество баллов 10 и менее по шкале WHOQOL-BREF) следует рассмотреть вопрос о необходимости повторной абляции.

Ключевые слова

Фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, качество жизни.

В последние годы большое внимание уделяется влиянию фибрилляции предсердий (ФП) на качество жизни (КЖ) пациентов. Было доказано, что наличие ФП значительно снижает КЖ [1]. Выраженность клинической симптоматики при аритмии, потребность в повторных кардиоверсиях или невозможность достичь оптимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне ФП, а также психологический дистресс оказывают негативное влияние на КЖ [2].

Улучшение КЖ является одной из целей в лечении ФП [2]. Активно изучается возможность улучшения КЖ с помощью фармакологического или оперативного лечения [3, 4].

Возникновение рецидива после операции ставит перед кардиологом вопрос о дальнейшей тактике — продолжение антиаритмической терапии (ААТ) или проведение повторной радиочастотной абляции (РЧА). По данным Европейского общества кардиологов, рецидивы ФП после первичной абляции требуют повторных операций у 20-40% пациентов [5].

Критерием клинического эффекта принято считать снижение количества числа эпизодов ФП, их длительности, нагрузки ФП более чем на 75% на фоне ААТ или без нее [5]. Однако при оценке эффекта необходимо также учитывать длительность ФП, тяжесть клинических проявлений, необходимость электрической кардиоверсии.

© О.М. Корнелюк, И.В. Корнелюк

Для оценки выраженности симптоматики при ФП Европейской ассоциацией сердечного ритма (European Heart Rhythm Association — EHRA) предложена соответствующая шкала. В 2014 году шкала была модифицирована за счет дополнительного разделения класса 2 на подклассы 2a и 2b (табл. 1). Модифицированную шкалу EHRA рекомендовано использовать для выбора симптом-ориентированной терапии и выбора долговременной стратегии лечения [2]. В частности, в исследовании Wynn G.J. et al. было доказано, что при наличии симптоматики на уровне 2b и выше обоснована стратегия контроля ритма (т.е. восстановление и удержание синусового ритма) [6].

Таблица 1. Модифицированная шкала EHRA для оценки выраженности симптомов у пациентов с ФП [2, 6]

Класс EHRA	Симптомы	Описание
1	Отсутствуют	ФП не вызывает никаких симптомов
2a	Легкие	Обычная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП
2b	Умеренные	Симптомы, связанные с ФП, беспокоят пациента, но обычная повседневная деятельность не нарушается
3	Тяжелые	Обычная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
4	Инвалидизирующие	Обычная повседневная активность невозможна

В то же время не разработаны четкие критерии для оценки выраженности симптоматики в соответствии со шкалой EHRA. Кроме того, КЖ является более широким понятием, чем симптомность аритмии. Как уже упоминалось ранее, на него влияет не только выраженность симптомов ФП, но и ряд других факторов, связанных с аритмией (частота рецидивов, потребность в кардиоверсиях, стресс, связанный с ожиданием аритмии, ограничение физической активности и др.). В связи с этим возрастает интерес к анализу уровня КЖ при оценке эффекта РЧА, так как это может существенно повлиять на определение стратегии лечения и показаний к повторной РЧА.

Оценка КЖ может проводиться с использованием различных шкал и опросников. Наиболее часто у пациентов с кардиологической патологией используются Миннесотский опросник для пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [7], опросник The Short Form-36 (SF-36) [8] и опросник КЖ Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) — WHOQOL [9]. Однако применение Миннесотского опросника после РЧА ЛВ ограничено в связи с тем, что у этой когорты пациентов, как правило, функциональный класс ХСН не выше II. При применении опросника SF-36 следует помнить, что его результаты очень зависимы от демографических данных и менее чувствительны у пожилых лиц с сопутствующей патологией [10]. Кроме того, он достаточно сложен в интерпретации в практическом здравоохранении.

Дополнительно был разработан ряд шкал для оценки КЖ у пациентов непосредственно с ФП. В частности, University of Toronto Atrial Fibrillation Severity Scale AFSS [11], Arrhythmia symptom checklist, Frequency, and Severity [12]. Но в связи со сложностью в интерпретации и низкой специфичностью они не получили широкого распространения. Недавно была предложена шкала Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation (CCS-SAF), призванная соблюсти баланс между простотой, точностью и всесторонностью [13]. Но обобщаемость этой шкалы еще не определена, а главное — шкала CCS-SAF имеет низкую корреляцию с нагрузкой ФП [10].

Опросник WHOQOL был предложен ВОЗ еще в 1991 году. Он разработан в двух версиях — полная (WHOQOL) и краткая (WHOQOL-BREF). Краткий опросник WHOQOL-BREF состоит из 26 пунктов, которые оценивают следующие области: физическое здоровье, психологическое здоровье, социальные отношения и окружающую среду [9]. Опросник WHOQOL-BREF прост в использовании, позволяет оценить КЖ, связанное со здоровьем, учитывает такие фак-

торы: необходимость приема медикаментов, количество госпитализаций и физическая работоспособность. Этот опросник валидизирован ВОЗ для оценки КЖ, связанного со здоровьем, более чем в ста странах. Однако исследований с использованием его у пациентов с ФП в доступной литературе нет.

В связи с вышеизложенным представляло интерес оценить КЖ пациентов с использованием опросника WHOQOL-BREF в зависимости от числа симптомных пароксизмов у пациентов с пароксизмальной формой ФП.

Материалы и методы

В исследование было включено 36 пациентов (25 мужчин и 11 женщин) с пароксизмальной ФП, которым выполнялась радиочастотная абляция легочных вен (РЧА ЛВ) по стандартной методике. Средний возраст составил 51 [45,5; 57,5] год; длительность аритмического анамнеза — 38,5 [23,5; 80] месяцев; количество пароксизмов за 30 дней до РЧА ЛВ — 7 [4,5; 17,5]; нагрузка ФП за 1 месяц — 27 [7; 53,5] часов.

В процессе наблюдения пациенты регистрировали возникновение симптомных пароксизмов. В соответствии с рекомендациями Общества сердечного ритма (Heart Rhythm Society — HRS), для выявления симптомных рецидивов ФП после РЧА ЛВ можно использовать анкетирование пациента [2]. В нашем исследовании с этой целью был использован унифицированный дневник-хронокарта (ДХК), который позволяет проводить количественную оценку симптомных пароксизмов ФП [14].

ДХК представляет собой таблицу, в которой отражаются возникшие у пациента эпизоды ФП за месяц наблюдения. Горизонтальные полосы таблицы, соответствующие датам, разделены на 24 клетки, которые обозначают часы суток. Каждый пароксизм отмечается штриховкой клеток, соответствующих времени пароксизма (общая длительность пароксизмов за месяц — нагрузка ФП). В ДХК предусмотрены также графы, где пациент отмечает прием препаратов, уровень артериального давления и частоты синусового ритма, провоцирующие аритмию факторы, что позволяет оценить динамику заболевания в течение месяца.

Оценка КЖ проводилась перед операцией, через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции при помощи опросника WHOQOL-BREF с градациями ответов (1 — очень плохо, 2 — плохо, 3 — ни плохо, ни хорошо, 4 — хорошо, 5 — очень хорошо), на основании которого в соответствии с инструкцией осуществляется подсчет баллов. После заполнения пациентом опросника в анализ включались вопросы из раздела 1 (КЖ, связанное со здоровьем).

В зависимости от наличия рецидива в период от 3 до 6 месяцев после РЧА пациенты были разделены на 2 группы: 1-я — 16 человек с рецидивом ФП по данным ЭКГ, суточного мониторинга ЭКГ и/или ДХК (44%), 2-я — 20 человек без него (56%).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ StatSoft STATISTICA (версия 7.0), Biostat и SPSS (версия 23.0). Оценка сопоставимости групп производилась с использованием критерия χ^2 и критерия Манна — Уитни. Проводился также корреляционный анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При сравнительном анализе статистически значимых различий по полу, возрасту, длительности аритмического анамнеза, количеству пароксизмов и нагрузке ФП за месяц до РЧА, а также наличию сопутствующей патологии в зависимости от наличия рецидива не наблюдалось. При обследовании перед операцией показатели ЭхоКГ у пациентов обеих групп были сопоставимы ($p > 0,05$) и не выходили за рамки нормальных значений.

В процессе наблюдения после РЧА ЛВ было установлено, что КЖ пациентов с наличием рецидива было статистически значимо хуже во всех контрольных точках наблюдения после операции (табл. 2).

Нужно отметить, что в группе рецидива число зарегистрированных пароксизмов ФП было выше во всех контрольных точках, они регистрировались с различной частотой до конца наблюдения. При этом оценка пациентами своего КЖ в этой группе не была однородной. В связи с этим мы провели анализ влияния частоты и длительности симптомных пароксизмов ФП по данным ДХК на КЖ пациентов после РЧА ЛВ.

Пациенты с низким КЖ (4-10 баллов) были выделены в отдельную группу сравнения. Пациенты со средним и хорошим КЖ (11-15 и 16-20 баллов соответственно) были объединены в одну группу удовлетворительного КЖ. Был проведен сравнительный анализ между этими двумя группами. Данные приведены в табл. 3. У пациентов с низким КЖ начиная со 2-го месяца наблюдения количество пароксизмов и нагрузка ФП по данным ДХК были статистически значимо выше.

В связи с тем, что было отмечено снижение КЖ пациентов при наличии у них частых пароксизмов ФП по данным ДХК, был проведен корреляционный анализ для оценки связи между

Таблица 2. КЖ пациентов в различные сроки после операционного периода

Срок наблюдения	Качество жизни						
	Группа рецидива (n=16)			Группа без рецидива (n=20)			p
	низкое	среднее	высокое	низкое	среднее	высокое	
1 месяц	7	8	1	0	7	13	0,0002*
3 месяца	5	9	2	0	2	18	0,0001*
6 месяцев	5	10	1	0	1	10	0,0001*
12 месяцев	5	10	1	0	1	19	0,0001*

Примечание: оценка сопоставимости групп производилась с использованием критерия χ^2 .

Таблица 3. Количество пароксизмов и нагрузка ФП в группах с удовлетворительным и низким КЖ

Показатель		КЖ удовлетворительное, Ме [LQ/UQ]	КЖ низкое, Ме [LQ/UQ]	p*
Количество пароксизмов	1 мес.	4 [3; 8]	8 [8; 112]	0,12
	2-3 мес.	7 [3; 72]	15 [14; 215]	0,07
	4-6 мес.	4 [1; 23]	39 [25; 226]	0,01*
	7-9 мес.	3 [0; 7]	118 [24; 182]	0,002*
	10-12 мес.	4 [2; 8]	145 [25; 234]	0,003*
Нагрузка ФП	1 мес.	8 [4; 21]	51 [11; 240]	0,11
	2-3 мес.	24 [3; 112]	50 [48,9; 59]	0,03*
	4-6 мес.	23 [6; 36]	92 [54; 135]	0,05*
	7-9 мес.	2 [0; 12]	47 [26,5; 95]	0,027*
	10-12 мес.	5 [1; 24]	50 [28; 124]	0,03*

Примечание: оценка сопоставимости групп производилась с использованием критерия Манна — Уитни.

количеством пароксизмов и КЖ. Были выявлены следующие статистически значимые отрицательные корреляционные зависимости между:

- количеством пароксизмов и КЖ, а также длительностью ФП и КЖ через 1 месяц ($r = -0,65$ и $r = -0,59$ соответственно);
- количеством пароксизмов и КЖ, длительностью ФП и КЖ через 4-6 месяцев ($r = -0,54$ и $r = -0,45$ соответственно);
- количеством пароксизмов и КЖ, длительностью ФП и КЖ через 7-9 месяцев ($r = -0,63$ и $r = -0,42$ соответственно);
- количеством пароксизмов и КЖ, длительностью ФП и КЖ через 10-12 месяцев ($r = -0,63$ и $r = -0,4$ соответственно).

При дальнейшем наблюдении у 4 из 16 (25%) человек были выполнены повторные операции. Одной пациентке в связи с частыми симптомными пароксизмами повторная РЧА была выполнена через 2 месяца. Трем пациентам операции выполнялись по окончании срока наблюдения: 1 пациенту была выполнена повторная РЧА ЛВ через 12 месяцев, 1 — эпикардальная РЧА также через 12 месяцев, которая была неэффективной, и впоследствии ему была выполнена РЧА АВУ с имплантацией ЭКС, и 1 пациент отказался от повторной абляции. Однако у него на фоне плохо контролиру-

емой тахисистолии при ФП стала нарастать ХСН и через 24 месяца ему потребовалась абляция АВУ и имплантация кардиоресинхронизирующего устройства. Следует отметить, что у всех этих пациентов до проведения повторных операций КЖ было низким.

Выводы

Таким образом, опросник WHOQOL-BREF является информативным, удобным в применении и простым способом оценки КЖ у пациентов с пароксизмальной ФП после РЧА ЛВ. Увеличение числа пароксизмов ФП и их длительности ассоциировано со статистически значимо более низким КЖ по шкале WHOQOL-BREF. Отмечена обратная корреляционная зависимость между

числом симптомных рецидивов ФП после РЧА ЛВ и КЖ пациентов после РЧА ЛВ.

При определении эффекта абляции следует учитывать не только сам факт рецидива, но также их количество, длительность и влияние на КЖ. Оценка влияния рецидивов на КЖ может быть особенно полезной при решении вопроса о необходимости повторной абляции. При удовлетворительном КЖ (количество баллов более 10 по шкале WHOQOL-BREF) возможно проведение консервативной антиаритмической терапии с динамическим наблюдением пациентов. При значительном снижении КЖ (количество баллов 10 и менее по шкале WHOQOL-BREF) следует рассмотреть вопрос о необходимости повторной абляции.

Список использованной литературы

1. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review / G. Thrall, D. Lane, D. Carroll, G.Y. Lip // *Am. J. Med.* — 2006. — Vol. 119. — P. 448.e1-19.
2. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2016. — Vol. 37. — P. 2893-2962.
3. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study / V.E. Hagens, A.V. Ranchor, E. Van Sonderen [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 43. — P. 241-247.
4. Symptoms and functional status of patients with atrial fibrillation: state of the art and future research opportunities / M. Rienstra, S.A. Lubitz, S. Mahida [et al.] // *Circulation.* — 2012. — Vol. 125. — P. 2933-2943.
5. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design / H. Calkins, K.H. Kuck, R. Cappato [et al.] // *Europace.* — 2012. — Vol. 14. — P. 528-606.
6. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification / G.J. Wynn, D.M. Todd, M. Webber [et al.] // *Europace.* — 2014. — Vol. 16. — P. 965-972.
7. Rector T.S. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan / T.S. Rector, J.N. Cohn // *Am. Heart J.* — 1992. — Vol. 124. — P. 1017-1025.
8. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide [Electronic resource] / J.E. Ware, K. Snowww, M.A. Kisinski [et al.], The Health Institute, New England Medical Center. — Boston, 1993. — Mode of access: <http://jclinepi.com>
9. WHOQOL-BREF: Introduction, administration, scoring and generic version of the assessment: field trial version. — Geneva: WHO, 1996. — 18 p.
10. Quality of life in patients with atrial fibrillation: how to assess it and how to improve it / E. Aliot, G.L. Botto, H.J. Crijns, P. Kirchhof // *Europace.* — 2014. — Vol. 16. — P. 787-796.
11. Quality of life improves with treatment in the Canadian Trial of atrial fibrillation / P. Dorian, M. Paquette, D. Newman [et al.] // *Am. Heart J.* — 2002. — Vol. 143. — P. 984-990.
12. Effect of radiofrequency catheter ablation on health-related quality of life and activities of daily living in patients with recurrent arrhythmias / R.S. Bubien, S.M. Knotts-Dolson, V.J. Plumb, G.N. Kay // *Circulation.* — 1996. — Vol. 94. — P. 1585-1591.
13. A novel, simple scale for assessing the symptom severity of atrial fibrillation at the bedside: the CCS SAF scale / P. Dorian, S.S. Cvitkovic, C.R. Kerr [et al.] // *Can. J. Cardiol.* — 2006. — Vol. 22. — P. 383-386.
14. Корнелюк И.В. Использование дневников-хронокарт для учета пароксизмов мерцательной аритмии / И.В. Корнелюк, Я.Г. Никитин, Н.П. Чигринова // *Мед. новости.* — 1997. — № 10. — С. 40-42.

Надійшла до редакції 14.09.2017

ASSESSMENT OF INFLUENCE OF ATRIAL FIBRILLATION PAROXYSMS ON QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION OF PULMONARY VEINS

A.M. Karnaliuk, I.U. Karnaliuk

Abstract

The quality of life (QoL) of patients after radiofrequency ablation of atrial fibrillation according to the WHOQOL-BREF scale is significantly worse in the presence of relapse. Significant negative correlations between the number of paroxysms and the QoL of patients were revealed. If there is a significant decrease in QoL (score 10 or less on the WHOQOL-BREF scale), consideration should be given to the need for re-ablation.

Keywords: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, quality of life.

Є.Х. Заремба, О.В. Заремба-
Федчишин, О.В. Заремба, Н.О. Рак,
О.В. Смалюх, М.М. Вірна

Львівський національний
медичний університет
ім. Данила Галицького

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ВАЖКОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРОЇ З МІТРАЛЬНО- АОРТАЛЬНОЮ ВАДОЮ СЕРЦЯ (клінічний випадок)

Резюме

У статті описано клінічний перебіг хронічної ревматичної хвороби серця, ускладненої міокардитом вірусної етіології, важкий ступінь, важка мітрально-аортальна недостатність, сучасні методи діагностики та лікування.

Ключові слова

Хронічна ревматична хвороба серця, вірусний міокардит, важка мітрально-аортальна вада, гепатопротектори.

Хвора О., 1967 р.н., надійшла до кардіологічного відділення КМКЛШМД м. Львова 11.05.2016 р. зі скаргами на різку задишку в стані спокою та під час незначного фізичного та психоемоційного навантаження, відчуття прискореного серцебиття, набряки на нижніх кінцівках, запаморочення, потемніння в очах, сухий кашель, різку загальну слабкість, втому, зниження працездатності.

Вважає себе хворою протягом останніх 3,5 років, коли після перенесеного грипу почала відмічати різку задишку в стані спокою, сухий кашель, підвищення температури тіла до 38 °С, відчуття прискореного серцебиття, перебої в роботі серця, набряки на нижніх кінцівках, загальну слабкість та зниження працездатності. Лікувалася в стаціонарі, на цей час стан хворої був важким. Після встановленого діагнозу, проведеного лікування та стабілізації загального стану хвора постійно 2-3 рази на рік лікувалася амбулаторно та стаціонарно. Після останнього стаціонарного лікування (01.03.2016), враховуючи дані ехо-КГ (29.02.2016): дилатація лівих камер серця. Товщина стінок лівого шлуночка — норма. Недостатність МК +4. Недостатність АК +1. Скоротливість міокарда лівого шлуночка знижена: ФВ — 25%. Легенева гіпертензія. Рідина в порожнині перикарда +0,3 см. Рідина в плевральній порожнині не візуалізується.

Хвора в задовільному стані була виписана та скерована на консультацію щодо можливого проведення протезування на клапанах серця. Після огляду пацієнтки було призначено оперативне втручання, до якого її готували. З невідомих причин оперативне втручання не відбулося. Хворій запропонована пересадка серця. Загальний стан хворої після проведеної медикаментозної терапії погіршувався, 11.05.2016 р. хвора у важкому стані була виписана зі стаціонару з діагнозом: виражена мітральна недостатність. Виражена тристулкова недостатність. Виражена легенева гіпертензія. Стан після перенесеного міокардиту (2012 р.), хронічний перебіг. ХРХС. СН ІІБ із різко зниженою функцією лівого шлуночка. NYHA IV. Хвора госпіталізована в кардіологічне відділення КМКЛШМД для подальшого продовження лікування.

Зростала та розвивалася в задовільних соціально-побутових умовах. Спадковий та алергологічний і професійний анамнез не обтяжений. Перенесені захворювання: часті ГРВІ, ангіни, пневмонія (2012 р.). Вірусний гепатит, венеричні захворювання, алкоголь, куріння, туберкульоз заперечує.

Стан хворої важкий. Свідомість ясна. Положення активне. Будова тіла правильна, конституція нормостенічна. Шкірні покриви та видимі слизові блілого кольору, чисті, вологі. Підшкірно-жирова клітковина розвинена помірно. Кістково-суглобова система — без видимих деформацій. Набряки

на нижніх кінцівках. Лімфатичні вузли не збільшені. Температура тіла 36,8 °С.

Дихання носом вільне, не утруднене. Грудна клітка нормостенічної форми. Обидві половини грудної клітки симетричні, рівномірно беруть участь в акті дихання. При пальпації грудна клітка неболюча. Голосове тремтіння проводиться з обох боків. Перкуторно над легеньми ясний легене-вий звук, аускультативно дихання різко ослаблене в нижніх відділах легень, частота дихання — 28 уд/хв.

Ділянка серця без деформації. Патологічної пульсації судин шиї не виявлено. Верхівковий поштовх пальпується в 5 міжребер'ї на 1,5 см уліво від середньоключичної лінії. Межі серця зміщені на 1,5 см. Аускультативно: тони серця різко ослаблені, ритмічні, систолічний шум над верхівкою. Частота серцевих скорочень — 108 уд/хв, пульс — 108 уд/хв, задовільного наповнення та напружен-ня. Артеріальний тиск (АТ) — 85/60 мм рт. ст.

Язик обкладений білим нальотом. Слизова рота блідо-рожева. Зів гіперемований. Мигдалики атрофовані. Живіт не збільшений у розмірах, доступний поверхневий і глибокий пальпації, неболючий. При аускультативній вислуховуються перистальтичні шуми. Печінка виступає на 3 см із-під краю реберної дуги, нижній край при пальпації заокруглений, болючий. Селезінка не пальпується. Стілець без патології.

Ділянка нирок не змінена, при пальпації нирки неболючі. Симптом Пастернацького (±) з обох боків. Сечовипускання вільне, діурез знижений.

Загальний аналіз крові 12.05.2016 р.: гемоглобін — 102 г/л, лейкоцити — $6,5 \times 10^9$ /л (е — 0%, п — 1%, с — 75%, л — 19%, м — 5%), ШОЕ — 20 мм/год; біохімічні показники крові: АлАТ — 1084 Од/л, АсАТ — 260 Од/л, білірубін загальний — 77,72 мкмоль/л, білірубін прямий — 39,51 мкмоль/л, креатинін — 127 мкмоль/л, сечовина — 14,89 мкмоль/л, тимолова проба — 2,25 од., сечова кислота — 878 мкмоль/л; ревмопроби: СРБ — 24 мг/мл, АСЛО — 200 МО/мл, ревмофактор негативний, серомукоїди — 0,571 ум.од.; загальний аналіз сечі: білок — 0,198 г/л, лейкоцити — 40-50 у полі зору, епітелій — 1-2 в полі зору; ліпідограма: загальний холестерин — 2,79 мм/л, ХС ЛПВЩ — 0,62 мм/л, ХС ЛПНЩ — 1,76 мм/л, ХС ЛПДНЩ — 0,41 мм/л, тригліцериди — 0,90 мм/л, коефіцієнт атерогенності — 3,5; коагулограма: протромбіновий час — 23", протромбіновий індекс — 65,2%, фібриноген плазми — 5,4 г/л, β-нафтоловий тест негативний.

Проведене лікування: ампіцилін (1,0 в/м 4 рази на день), преднізолон (30 мг в/м 1 раз на день), сульфоксамфоксін (в/м 2,0), гідрокортизон (50 мг в/м 1 раз на день), клексан (0,4 п/ш 1 раз на день), аспірин-кардіо (100 мг 1 раз увечері), ди-госин (0,5 в/в стр. пов. 1 раз на день), гепа-мерц (10,0 в/в крап. 1 раз на день), гепа-мерц (1 паке-

тик 1 раз на день), поляризуюча суміш (глюкоза 5% 200,0 + інсулін 4 Од + аспаркам 10,0 + рибоксин 10,0 в/в 1 раз на день), корвітин (0,5 в/в крап. 2 рази на день), нейрорубін (2,0 в/м 2 рази на день), проспран (1 таб. 3 рази на день), хофітол (2 таб. 2 рази на день).

16.05.2016 р. стан середньої важкості, задишка під час мінімального фізичного навантаження, відчуття прискореного серцебиття, різкої загальної слабкості. Дихання через ніс вільне. ЧД — 22/хв. При аускультативній легень — дихання жорстке, ослаблене в нижніх відділах легень. Судини шиї не візуалізуються. Ділянка серця без змін, верхівковий поштовх у 5 міжребер'ї, на 1 см уліво від середньоключичної лінії. Тони ослаблені, ритмічні, систолічний шум над верхівкою, ЧСС — 75 уд/хв. АТ — 90/60 мм рт. ст. Язик вологий, обкладений білим нальотом, живіт не збільшений, округлої форми, бере участь в акті дихання, неболючий. Печінка виступає з-під реберної дуги на 1,5 см, селезінка не пальпується. Стілець — один раз на добу. Ділянки нирок та сечового міхура не змінені, нирки не пальпуються, симптом Пастернацького — негативний з обох боків, діурез достатній. Набряки відсутні. Відмічена позитивна динаміка змін лабораторних показників: біохімічний аналіз крові: АлАТ — 490 Од/л, АсАТ — 109 Од/л, білірубін загальний — 31,61 мкмоль/л, білірубін прямий — 16,92 мкмоль/л, креатинін — 98 мкмоль/л, сечовина — 9,48 мкмоль/л, сечова кислота — 340 мкмоль/л, білок — 68 г/л, альбумін — 38,4 г/л; СРБ — 24 мг/мл, АСЛО — до 200 МО/мл, ревмофактор негативний, серомукоїди — 0,494 ум. од.; загальний аналіз сечі: білок — 0,033 г/л, лейкоцити — 10-12 у полі зору, епітелій — 3-4 в полі зору, циліндри гіалінові — 3-4 в полі зору. До лікування додано: гептрал (400,0 в/в крап.), верошпірон (25 мг 1 раз на день), панангін (1 таб. 3 рази на день), квертин (40 мг 1 таб. 3 рази на день), нітро-ксолін (0,005 мг 1 таб. 3 рази на день).

20.05.2016 р. рентгенологічне дослідження органів грудної клітки (рис. 1). Справа, у середній частці наявне гомогенне, середньої інтенсивності, без чітких контурів інфільтративне затемнення. Правий корінь інфільтрований. Контури склепіння діафрагми чіткі, синуси вільні. Сег — дещо поширене вліво. Висновок: рентгенкартина характерна для правобічної пневмонії з локалізацією в середній частці. Доцільно рентгенконтроль після антибіотикотерапії.

Загальний аналіз крові: гемоглобін — 107 г/л, еритроцити — $3,2 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити — $224,0 \times 10^9$ /л, лейкоцити — $12,4 \times 10^9$ /л (е — 0%, п — 3%, с — 76%, л — 13%, м — 8%), ШОЕ — 16 мм/год, цукор крові — 6,3 ммоль/л. У лікування внесено корективи: ампіцилін замінено на цефтриаксон (1,0 в/м 2 рази на день), лазолван (4,0 в/в пов. стр. 1 раз на день), фуросемід (40 мг 1 раз на день).

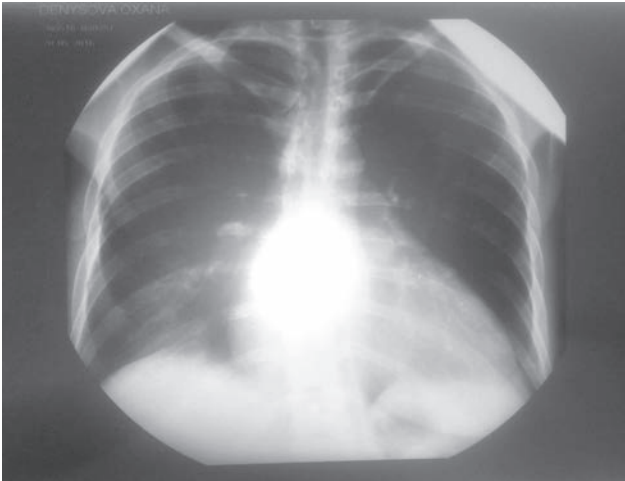


Рис. 1. Правобічна пневмонія з локалізацією в середній частці

24.05.2016 р.: АлАТ — 39 Од/л, АсАТ — 41 Од/л, білірубін загальний — 16,89 мкмоль/л, білірубін прямий — 11,47 мкмоль/л, креатинін — 87 мкмоль/л, сечовина — 8,23 мкмоль/л, сечова кислота — 160 мкмоль/л; СРБ — до 6 мг/мл, АСЛО — до 200 МО/мл, ревмофактор негативний, серомукоїди — 0,271 ум. од.; загальний аналіз сечі: білок — 0,165 г/л, лейкоцити — 40-45 у полі зору, епітелій — 3-5 у полі зору.

Ехо-КГ. Виражена дилатація лівих камер серця. Товщина стінок лівого шлуночка — норма. Виражена недостатність МК +4 за рахунок систолічної рестрикції стулок. Недостатність АК — до +1. Скоротливість міокарда лівого шлуночка знижена: ФВ — 18%. Діастолічна дисфункція: III тип. Легенева гіпертензія помірна. Гідроперикард — 0,5 см. Рідина в плевральній порожнині справа в синусі.

УЗД органів черевної порожнини та щитоподібної залози. Печінка 155 мм, збільшена, структура зерниста, зниженої ехогенності, жовчні протоки не розширені, судини розширені, об'ємних утворів не виявлено. Холедох не розширений. Жовчний міхур скорочений. Підшлункова залоза — норма, структура зерниста, підвищеної ехогенності, об'ємних утворів не виявлено. Нирки розміщені типово. Права нирка: розміри — норма, кірковий шар не потовщений — 19 мм, ехогенність знижена. ЧМС не розширена, без затримки сечі, конкременти — 5,3 мм. Ліва: розміри — норма, кірковий шар не потовщений — 18 мм, ехогенність знижена. ЧМС не розширена, без затримки сечі, солі. Об'ємних утворів не виявлено. Селезінка — 140×62 мм. У правій плевральній порожнині в синусах виявлена рідина. Щитоподібна залоза: локалізація типова. Перешийок: 4,9 мм; права частка — 16, 16, 48, V=6,3 мм; ліва частка — 18, 15, 47, V=6,6 мм. Нерівномірною. У правій частці гіпоехогенний вузол 6,7 мм. Ехогенність знижена. Васкуляризація незначно підвищена. Висновок: гепатоспленомегалія.

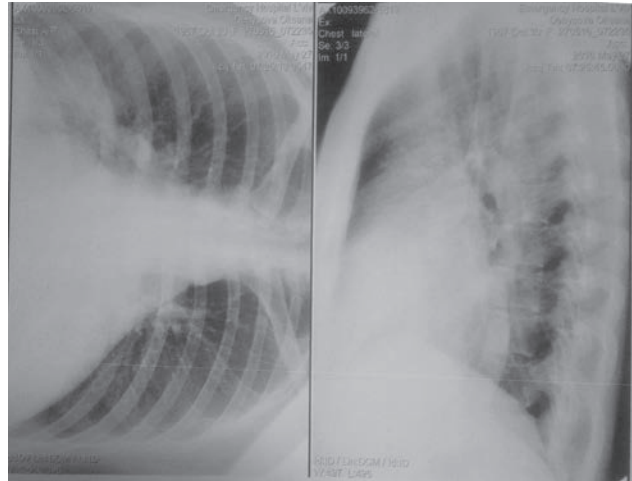


Рис. 2. Затемнення в середній частці (середньочастковий синдром?)

лія. Застійна печінка. Сечокам'яна хвороба. Дрібновузловий зоб.

До лікування додано: метилпред (4 мг за схемою), дигоксин (0,25 мг 2 рази на добу, 2 дні вихідних), супрастин (1 таб. 2 рази на день), кальцію глюконат (10,0 в/в пов. стр.).

Повторне рентгенологічне дослідження органів грудної клітки 27.05.2016 р. (рис. 2). Рентгенкартина без динаміки порівняно з попереднім рентгенодослідженням (20.05.2016 р.). Затемнення в середній частці утримується (середньочастковий синдром?). Доцільно КТ-обстеження ОГК.

30.05.2016 р. хвору надалі турбує задишка під час мінімального фізичного навантаження, загальна слабкість. При аускультатії легень — дихання жорстке, ослаблене в нижніх відділах легень. ЧД — 22/хв. Тони серця — ослаблені, ритмічні, систолічний шум над верхівкою. АТ — 90/60 мм рт. ст. ЧСС — 79 уд/хв. Живіт при пальпації м'який, не болючий. Печінка виступає з-під реберної дуги на 1,5 см, діурез достатній. Набряки відсутні. Біохімічний аналіз крові: АлАТ — 60,9 Од/л, АсАТ — 22,9 Од/л, білірубін загальний — 23,08 мкмоль/л, білірубін прямий — 11,83 мкмоль/л, креатинін — 102 мкмоль/л, сечовина — 8,62 мкмоль/л, сечова кислота — 290 мкмоль/л, білок — 65,1 г/л, альбумін — 37,5 г/л, цукор крові — 3,3 ммоль/л; загальний аналіз крові: гемоглобін — 82 г/л, еритроцити — $2,5 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити — $224,0 \times 10^9$ /л, лейкоцити — $7,5 \times 10^9$ /л (е — 3%, п — 0%, с — 59%, л — 33%, м — 5%), ШОЕ — 20 мм/год. Загальний аналіз сечі: білок — 0,033 г/л, лейкоцити — 8-12 у полі зору, епітелій — 4-6 у полі зору.

Комп'ютерна томографія органів грудної порожнини 31.05.2016 р. (рис. 3). Консолідація легеневої тканини 4-го сегмента правої легені клиноподібної форми розмірами 56×35 мм, на тлі консолідації визначаються розширені, деформовані просвіти бронхів, ліва легеня без видимих об'ємних утворів, незначна кількість рідинного

вмісту в правому плевральному синусі, в паратрахеальній зоні визначаються лімфатичні вузли до 10 мм, деструктивних змін хребців у зоні обстеження не виявлено. Висновок: інфільтративні зміни 4-го сегмента правої легені. Медіастинальна лімфаденопатія. Доцільно бронхоскопія, консультація фтизіатра.

Консультація проф. Сахелашвілі М.І. 01.06.2016 р. Для уточнення етіології процесу справа взяте харкотиння на МБТ. Після одержання результатів бакобстеження повторна консультація.

При виписці зі стаціонару (01.06.2016 р.) стан хворої з покращенням. Об'єктивно: шкіра звичайної вологості, чиста, температура тіла — 36,6 °С, у легенях при аускультатії — жорстке дихання, ЧД — 18/хв. Тони серця — ритмічні, звучні, систолічний шум над верхівкою, пульс — 73 уд/хв, АТ — 100/70 мм рт. ст. Живіт — м'який, неболучий, печінка — по краю реберної дуги, діурез достатній, набряки відсутні. Виписана з діагнозом: хронічна ревматична хвороба серця, активна фаза, активність III. Стан після перенесеного міокардиту (2012 р.), важкий ступінь, хронічний перебіг. Мітральна недостатність (МК +4). Аортальна недостатність (АоК +1). Синусова тахікардія (від 11.05.2016 р.). Ексудативний перикардит. Правобічний ексудативний плеврит. Помірна легенева гіпертензія. СН III ст., ФК IV зі зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ — 18%). Діастолічна дисфункція лівого шлуночка III тип. Дрібно-вузловий зоб. Хронічний декомпенсований тонзиліт. Інфільтративні зміни 4-го сегмента правої легені. Медіастинальна лімфаденопатія. ДН III ст. Гепатоспленомегалія. Сечокислий діатез. Хронічний

калькульозний пієлонефрит у стадії загострення. ХХН II ступеня. Анемія середнього ступеня важкості. Порушення толерантності до глюкози. Надано такі рекомендації: дотримання умов праці та відпочинку, контроль АТ, ЧСС, дієтотерапія з обмеження рідини та солі, збагачена вітаміном С, санація хронічних вогнищ інфекції, полоскання горла перекисом водню, шалфеєм, ромашкою, біцилін-нопрофілактика, біцилін-5 1,5 млн 1 раз на місяць постійно, метипред 4 мг, платогрил (75 мг 1 таб. 1 раз на день), аспірин-кардіо (100 мг 1 таб. 1 раз на день), дигоксин (0,25 мг 1 таб. 1 раз на день, окрім вихідних), торсид (20 мг 1 таб. 1 раз на три дні), панангін (по 1 таб. 3 рази на день), еплетор (25 мг по 1 таб. 1 раз на день зранку), гепа-мерц (по 1 пак. 1 раз на день), нітроксолін (0,005 по 1 таб. 3 рази на день протягом двох тижнів), збір трав нирковий, повторна консультація фтизіатра з можливою госпіталізацією в спеціалізоване відділення, спостереження сімейним лікарем, кардіологом, пульмонологом.

Після стаціонарного лікування у фтизіопульмонологічному центрі діагноз туберкульозу не підтвердився. Хвора виписана в задовільному стані: задишка в стані спокою та набряки на нижніх кінцівках відсутні, відчуття прискореного серцебиття не турбувало, подальше продовження амбулаторного лікування.

Через 7 місяців стан хворої — з покращенням, задишки, серцебиття не відмічає. Лабораторні показники покращилися. Біохімічний аналіз крові: АлАТ — 17 Од/л, АсАТ — 24 Од/л, білірубін загальний — 23,38 мкмоль/л, білірубін прямий — 8,72 мкмоль/л, креатинін — 85 мкмоль/л,

сечовина — 4,75 мкмоль/л; цукор крові — 4,2 ммоль/л; загальний аналіз крові: гемоглобін — 121 г/л, лейкоцити — $5,3 \times 10^9$ /л (е — 3%, п — 0%, с — 56%, л — 32%, м — 9%), ШОЕ — 8 мм/год; СРБ — до 6 мг/мл, АСЛО — до 200 МО/мл, ревмофактор негативний, серомукоїди — 0,209 ум. од.; коагулограма: протромбіновий час — 19", протромбіновий індекс — 79,9%, фібриноген плазми — 4,9 г/л. На ехо-КГ: дилатація лівих камер серця. Товщина стінок ЛШ — норма. Важка недостатність МК — +3+4, систолічна рестрикція стулок. Недостатність АК — +1, скоротливість міокарда ЛШ знижена: ФВ — 25%. Помірна легенева гіпертензія. Хворій рекомендована повторна консультація кардіохірурга з приводу корекції вади серця.

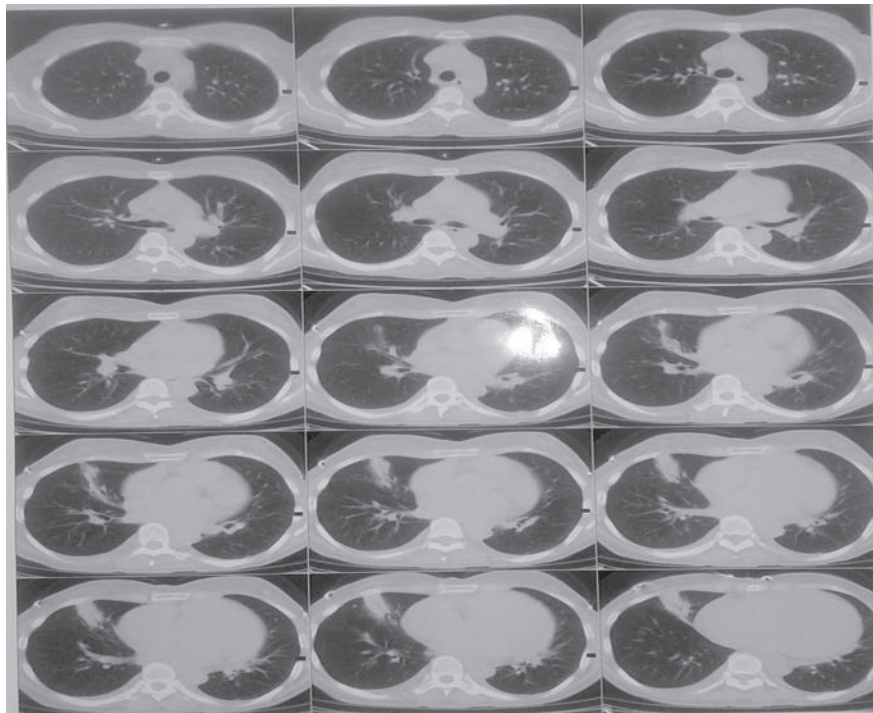


Рис. 3. Інфільтративні зміни 4-го сегмента правої легені

Гепатопротектори (новолат. hepatoprotectoria, від латин. *hepar* — печінка і *protect* — захищати) — група лікарських засобів природного (тваринного і рослинного) та синтетичного походження, які підвищують стійкість клітин печінки до патологічних впливів, посилюють їх антитоксичну функцію і сприяють відновленню порушених функцій гепатоцитів. За анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією належать до групи А05 — засоби для лікування захворювань печінки і жовчовивідних шляхів [2, 4].

У нашої пацієнтки спостерігалось порушення функції печінки. Завдяки застосування гепатопротекторів було відмічено досить швидку нормалізацію біохімічних показників крові та покращення стану хворої. Так, було відмічено позитивний досвід у застосуванні гепа-мерцу та гептралу. Гепа-мерц (L-орнітин-L-аспартат) складається з двох амінокислот, що беруть участь у метаболізмі аміаку та його перетворенні в сечовину, в метаболізмі глутаміну. Синтез сечовини відбувається в навколопортальних гепатоцитах, де орнітин аспартат виступає як активатор двох ферментів: орнітин кар-

бамоїлтрансферази і карбамоїлфосфат синтази, а також як субстрат для синтезу сечовини. Синтез глутаміну відбувається в навколівенозних гепатоцитах. За несприятливих умов аспартат і дикарбоксилат, включаючи продукти метаболізму орнітину аспартату, адсорбуються в клітинах і використовуються для зв'язування аміаку у формі глутаміну. Глутамат — амінокислота, що зв'язує аміак як у фізіологічних, так і в патологічних умовах. Отримана амінокислота глутамін не тільки нетоксична форма для виведення аміаку, але й активує важливий цикл сечовини (внутрішньоклітинний обмін глутаміну). Вважають, що стабілізація функції гепатоцитів та усунення реактивних холестатичних станів виникає внаслідок зниження токсичного впливу на паренхіму печінки. З огляду на це гепа-мерц розглядають як ефективний детоксикант. Гептрал (S-аденозилметіонін) — головний донор метильної групи, що бере участь у більшості біологічних реакцій і забезпечує баланс азоту в організмі. Недостатність адеметіоніну при холестази сприяє цитолізу гепатоцитів. Є природним антиоксидантом та антидепресантом [2, 13].

Список використаної літератури

1. Актуальні питання кардіології і ревматології / В.Г. Бідний, К.М. Амосова, О.Б. Яременко, Н.О. Карел. — К.: Навчальна книга, 2003. — 106 с.
2. Грицько Р.Ю. Клінічне застосування гепатопротекторів / Р.Ю. Грицько, А.М. Задорожний [та ін.] // Гепатологія. — 2012. — № 4. — С. 4-14.
3. Иммуные нарушения и иммунорегулирующая терапия при ревматических болезнях / А.А. Матулис, Д.И. Станкайтене. — Вильнюс: Мокслас, 1982. — 156 с.
4. Крамарев С.А. Современные гепатопротекторы в гепатологии / С.А. Крамарев // Дитячий лікар. — 2011. — № 1. — С. 5-9.
5. Клиническая ревматология. Пер. с англ. / Под ред. Х.Л.Ф. Каррея. — М.: Медицина, 1990. — 448 с.
6. Національний підручник з ревматології / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.К. Казимирко [та ін.]; за ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. — К.: МОРИОН, 2013. — 671 с.
7. Особливості субклінічного перебігу хронічної ревматичної хвороби серця / О.Р. Боярчук // Український ревматологічний журнал. — 2012. — 48 (2). — С. 28-32.
8. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний / В.А. Насонова, Я.А. Сигидин. — М.: Медицина, 1985. — 288 с.
9. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченко. — К., 2006. — 680 с.
10. Ревматические болезни: критерии диагностики и программы лечения / В.Н. Коваленко. — К.: КомПолиС, 1999. — 123 с.
11. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения / В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба. — К.: ООО «Катран груп», 2002. — 214 с.
12. Секреты ревматологии. Пер. с англ. / С. Дж. Вест. — М. — СПб: Издательство БИНОМ — Невский Диалект, 1999. — 768 с.
13. Щербинина М.Б. Гепатопротекторы: рациональный выбор препарата / М.Б. Щербинина // Здоров'я України. — 2016. — С. 51-53.
14. Bhaya M., Panwar S., Beniwal R. et al. High prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiography in school children // Echocardiography. — 2010. — 27. — P. 448-453.
15. Guilherme L., Kohler K.F., Postol E. et al. Genes, autoimmunity and pathogenesis of rheumatic heart disease // Ann. Pediatric Rheumatology. — 2011. — 4 (1). — P. 13-21.
16. Sabat R., Grutz G., Warszawska K. et al. Biology of interleukin-10 // Cytokine Growth Factor Rev. — 2010. — 21. — P. 331-344.

Надійшла до редакції 15.09.2017

EFFECTIVENESS OF HEPATOPROTECTORS IN THE TREATMENT OF SEVERE HEART FAILURE IN A PATIENT WITH MITRAL-AORTIC HEART DISEASE (CLINICAL CASE)

Zaremba Ye.Kh., Zaremba-Fedchyshyn O.V., Zaremba O.V., Rak N.O., Smaliukh O.V., Virna M.M.

Abstract

The article describes the clinical course of chronic rheumatic heart disease, complicated by myocarditis of viral etiology, severe degree, severe mitral-aortic insufficiency, modern methods of diagnosis and treatment.

Keywords: chronic rheumatic heart disease, viral myocarditis, severe mitral-aortic defect, hepatoprotectors.

С.М. Кушнір

ДУ «Національний науковий
центр «Інститут кардіології
ім. академіка М.Д. Стражеска»
НАМНУ

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПОНЕНТІВ НАТУРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ РЕСВЕРАЗИН/RESVERASIN® У КАРДІОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ (огляд міжнародної доказової бази)

Резюме

У статті наведено клінічні ефекти ресвератролу та біологічно активних речовин, які містяться у вині та кісточках винограду, що присутні на українському ринку в натуральному комплексі Ресверазин/Resverasin®, у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями за даними міжнародної літератури. Наявна доказова база продемонструвала позитивну динаміку використання цих компонентів у міжнародній практиці як для профілактики серцево-судинних захворювань у пацієнтів із порушенням ліпідного та вуглеводного обмінів, із надлишковою масою тіла, ожирінням, метаболічним синдромом, так і в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями для посилення ефективності стандартної терапії.

Ключові слова

Клінічні ефекти, ресвератрол, Ресверазин/Resverasin®.

Щорічно у світі близько 9,4 млн людей помирає від серцево-судинних захворювань (ССЗ), серед них 51% — від інсульту і 45% — від ішемічної хвороби серця (ІХС). За прогнозом, до 2030 року смертність сягне близько 23,6 млн осіб. Україна посідає одне з перших місць серед країн Європи за рівнем смертності та інвалідності від ССЗ та інсультів. Кількість дорослих осіб, які мають хвороби системи кровообігу, становить близько 26,1 млн (57,5%) населення, з них працездатного віку — 9,6 млн. За останні 25 років поширеність ССЗ серед населення зросла в 3 рази, а рівень смертності від них збільшився на 45%. Левова частка серед цих причин припадає на працездатне населення країни, що лягає великим тягарем на економіку країни. Тож основні витрати держави йдуть на госпіталізацію та надання медичної допомоги протягом тривалого періоду. Тож втрачає не тільки економіка країни (хвороби серця, інсульт і діабет знижують ВВП від 1 до 5%), але й кожна окрема родина, яка витрачає на медичну допомогу до 30% річних доходів родини.

© С.М. Кушнір

Із наведеного вище стає зрозуміло, що серцево-судинні хвороби в усьому світі залишаються найактуальнішою проблемою людства й потребують більш уважного та ретельного підходу в боротьбі з ними. У зв'язку з цим особливе значення набуває винахід нових і більш ефективних препаратів для лікування і профілактики цих захворювань. Такою речовиною може стати ресвератрол. Цікавий факт, що популярність ресвератролу зросла після його виявлення у червоному вині. Тоді серед науковців з'явилися гіпотези про те, що саме його дія пояснює «французький парадокс», що характеризується низьким рівнем ССЗ серед населення Франції, яке вживає значну кількість насичених жирів у поєднанні з помірним споживанням червоного вина [1]. Однак ресвератрол лише частково пояснює «французький парадокс», адже дієта і спосіб життя також відіграють значну роль [2]. Автором цього феномену по праву став Serge Renaud, який у 1991 р. доповів про результати епідеміологічного дослідження MONICA. За результатами цього дослідження, смертність від ССЗ була найменшою у світі серед населення Франції порівняно з такими країна-

ми, як Англія, Австрія, Німеччина, Данія, де вживання насичених жирів таке саме, як і у Франції. Serge Renaud пояснює цей феномен регулярним та помірним вживанням середньостатистичним французом червоного столового виноградного вина. В іншому дослідженні, яке проводилось у Копенгагені, також було показано (6051 чоловік і 7234 жінки віком 30-70 років), що помірне вживання вина було пов'язано з меншою смертністю від ССЗ і цереброваскулярних захворювань.

Одними з основних сполук, якими частково пояснюють «французький парадокс», є ресвератрол та біологічно активні речовини, які містяться у вині та кісточках винограду. Цей унікальний натуральний комплекс входить до ТМ Ресверазин фітофармацевтичної компанії «Нутрімед». До складу Ресверазину входить 150 мг ресвератролу, 100 мг екстракту вина та 50 мг екстракту кісточок винограду, що вдало відрізняє цей препарат від інших монопрепаратів, представлених на ринку України.

Із літератури відомо, що ресвератрол — стильбеноїд (3,5,4'-тригідрокси-транс-стильбен), природний поліфенол, фітоалексин, який виробляється в 72 різних видах рослин у відповідь на дію шкідників та несприятливих погодних умов, особливо багато його у виноградній шкірці, арахісі та японському горщі.

Уперше ресвератрол згадується в статті японця Мічіо Такаока в 1939 році, який виділив речовину з отруйної, але лікарської рослини роду Чемериця. Ресвератрол має дві ізомерні форми: транс-ресвератрол і цис-ресвератрол. Вважається, що транс-ресвератрол — це його більш активна форма.

Ресвератрол має здатність подовжувати життя, справляє потужну антиоксидантну, протизапальну, кардіопротекторну, нейропротекторну, протипухлинну та антидіабетичну дію [3]. Екстракт вина містить органічні кислоти, поліфеноли та мінерали, такі як магній, цинк, калій і марганець. Поліфеноли червоного вина справляють антиоксидантну, протизапальну дію, попереджають агрегацію тромбоцитів та покращують ліпідний метаболізм. Мікроелементи екстракту вина здатні посилювати активність антиоксидантної системи захисту організму шляхом каталізу антиоксидантних ферментів [3]. Екстракт кісточок винограду містить антоціанідини, катехіни та проантоціанідини В, які справляють антиоксидантну, протизапальну, імуностимулюючу, вазодилатуючу та протипухлинну дію [4]. Саме тому їх поєднання (екстракт вина, екстракт кісточок винограду) в комплексі з ресвератролом потенціює їх позитивний вплив на серцево-судинну систему.

Доклінічні дослідження дозволили науковцям ідентифікувати молекулярні мішені рес-

вератролу — SIRT-1, AMPK, Nrf2, NFkB. Основоположником розуміння ролі генів-сиртуїнів у розвитку вікових захворювань та старіння є David Sinclair. Він та інші науковці опублікували результати досліджень, а саме що ресвератрол здатен активувати ген SIRT-1, який подовжує життя дріжджів [5]. У співпраці з іншими фахівцями було встановлено, що ресвератрол подовжує термін життя черв'яків через індукцію гена SIRT-1 [6]. У дослідженні David Sinclair, опублікованому в журналі Nature у 2006 р., було виявлено, що ресвератрол подовжує життя мишей, які споживали їжу з високим вмістом жирів, у середньому на 15% порівняно з мишами, в яких було ожиріння та які не отримували ресвератролу. Наступні роботи показали здатність молекули імітувати ефект обмеження калорій та сповільнювати розвиток вікових захворювань у мишей, таких як ССЗ, катаракта, цукровий діабет [7]. Інтерес до ресвератролу досяг максимуму завдяки цим відкриттям. Та для пересічного практикуючого лікаря набагато цікавіше та важливіше дізнатись про його клінічний ефект у людей.

Як зазначалося вище, ССЗ, які включають ІХС, атеросклероз, АГ, а також цереброваскулярні захворювання, цукровий діабет II типу (ЦД), ожиріння, метаболічний синдром, та їх ускладнення, такі як інсульт, ІМ, серцева та ниркова недостатність, посідають перше місце серед причин передчасної смерті та інвалідності. Такі стани, як підвищений рівень холестерину і глюкози крові, призводять до порушення ліпідного та вуглеводного обмінів, підвищений рівень АТ, надлишкова маса тіла чи ожиріння є чинниками ризику ССЗ та головною причиною їх ускладнень. Профілактичні засоби, спрямовані на корекцію рівня ліпідів і глюкози крові та рівня АТ, знижують ризик виникнення ССЗ та їх ускладнень. Важливим аспектом профілактики ССЗ є адекватне лікування, яке проводиться відповідно до чинних уніфікованих клінічних протоколів.

Із багатьох проведених досліджень відомо, що найбільш визнана дія ресвератролу — протипухлинна та кардіопротекторна. Перше дослідження було проведено Brasnuo та ін. [8] на чоловіках із ЦД II типу. Усього в дослідження було включено 19 пацієнтів (n=19). Дизайн дослідження: рандомізоване подвійно-сліпе плацебо-контрольоване з двома контрольованими групами. Щодня пацієнти приймали капсули, що містили ресвератрол у дозі 10 мг (n=10) або плацебо (n=9), протягом 1 місяця. Так, цим дослідженням було показано, що ресвератрол у малих дозах може мати кардіопротекторні властивості. Дослідники мали на меті оцінити вплив ресвератролу на чутливість до інсуліну й можливі пов'язані з цим механізми. За резуль-

татами дослідження, ресвератрол підвищує чутливість до інсуліну, зменшив рівень глюкози в крові і затримав появу пік-глюкози при глюко-толерантному тесті. Ці ефекти корелювали з показниками збільшення окисного стресу. Однак у цьому дослідженні розмір вибірки був невеликим ($n=19$), а строк спостереження коротким для аналізу.

Bhatt і співавт. [9] було проведено рандомізоване несліпе плацебо-неконтрольоване дослідження з двома паралельними групами. У дослідження було включено пацієнтів із ЦД II типу ($n=62$), які отримували антидіабетичні препарати та 250 мг/добу ресвератролу ($n=28$) або лише антидіабетичні препарати (контрольна група ($n=29$)) протягом 3 місяців. Оцінювали ефект ресвератролу на глікемічний профіль та асоційовані з ним ризик-маркери. Основними результатами приймання ресвератролу були зниження рівнів систолічного АТ на 8,4%, глікованого гемоглобіну (HbA1c) — на 5% та загального холестерину — на 8,5%. Наприкінці дослідження було виявлено значні відмінності між групою ресвератролу та контрольною групою в рівнях глюкози в крові натще, HbA1c, систолічного та діастолічного АТ, загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ [10]. Те саме дослідження виявило суттєві відмінності у всіх змінних, окрім HbA1c, після шести місяців приймання ресвератролу [11]. Аналогічно використання ресвератролу (1 г/добу протягом 45 днів) не тільки доповнювало стандартну антидіабетичну терапію, але й також забезпечувало більший захист у пацієнтів із ЦД II типу, які приймали антидіабетичну терапію [11]. Це відбувалось за рахунок зниження рівня систолічного АТ та середнього рівня HbA1c, рівня глюкози в крові натщесерце та концентрації інсуліну в плазмі крові й поліпшення індексу резистентності до інсуліну (HOMA-IR), що досягало рівнів, отриманих після лікування метформіном [11].

Згідно з результатами наведених досліджень, приймання ресвератролу нормалізувало та покращувало глікемічний та ліпідний профілі в пацієнтів із ЦД II типу, в інсулінорезистентних пацієнтів і пацієнтів із метаболічним синдромом. Ресвератрол також потенціював стандартну антидіабетичну терапію, таким чином забезпечивши більший захист від серцево-судинних подій.

Ожиріння — це ще одна соціальна пандемія та проблема здоров'я у всьому світі. Надмірне накопичення жиру в міокарді та ендотелії призводить до структурних та функціональних змін. До того ж численні адипокіни і гормони, що виділяються жировою тканиною, створюють про-запальний та протромботичний стан [12]. На доклінічному рівні існує безліч досліджень, які демонструють, що ресвератрол модифікує різні

аспекти кардіометаболічного здоров'я, включаючи уповільнення утворення бляшок [13], агрегацію тромбоцитів [14], ендотеліальну функцію [15], метаболізм ліпідів [16] та маркери окислювального стресу та запалення [17]. Дослідники спостерігали суперечливі результати під час вивчення ефекту застосування ресвератролу на чутливість до інсуліну в пацієнтів з ожирінням та/або метаболічним синдромом. Деякі дослідження показали поліпшення чутливості до інсуліну у відповідь на застосування ресвератролу [18, 19], тоді як інші не дійшли аналогічних висновків [20, 21]. Саме відмінності в дизайні протоколів та вибірці груп могли сприяти таким різним даним.

У недавньому пілотному дослідженні, яке провели Crandall та ін. [18], вивчали дію ресвератролу в дозі 1 або 1,5 або 2 г щодня протягом 1 місяця в літніх пацієнтів (7 жінок та 3 чоловіків, 72 ± 3 роки) із надмірною вагою/ожирінням та інсулінорезистентністю. Деякі пацієнти приймали антигіпертензивну терапію ($n=4$) та статини ($n=3$). Це було рандомізоване відкрите неконтрольоване дослідження. Загалом через 4 тижні пік рівня глюкози крові після приймання їжі та рівень глюкози через 3 години AUC (площа під кривою) знизилися, а індекс Matsuda покращився на 18,4%. Не спостерігалось жодного впливу на рівень високочутливого hsCRP та ліпідний профіль порівняно з вихідним рівнем. У цьому дослідженні існують певні обмеження щодо дизайну, подальшого спостереження та розміру вибірки. Проте ці результати підтвердили покращення чутливості до інсуліну під час приймання ресвератролу. Цікаво, що, як зазначалося вище, Brasnuo та співавт. також описали покращення чутливості до інсуліну у хворих на діабет під час приймання лише 10 мг ресвератролу протягом 1 місяця.

Атеросклероз є одним з основних патологічних механізмів ССЗ. Це повільний і постійно прогресуючий стан, що характеризується дисліпідемією: підвищеними рівнями холестерину, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів та зниженням рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Атеросклероз переважно вражає інтиму артеріальної судини і характеризується відкладенням позаклітинних ліпідів, проліферацією і міграцією гладком'язового комплексу (ГМК), а також хронічним запаленням. Це призводить до звуження просвіту судини і/або утворення тромбу і в результаті до розвитку клінічних подій, ІХС, ІМ, захворювання периферичних артерій, інсульту. У зв'язку з участю ліпідів, особливо ЛПНЩ, в атеросклеротичному процесі ресвератрол завдяки потужній антиоксидантній дії може становити інтерес щодо поліпшення ліпідного

профілю, що було підтверджено в декількох дослідженнях. Результати клінічних досліджень показали або відсутність впливу на ліпідний профіль, як повідомлялося в метааналізі [22], або позитивний вплив. В одному з досліджень було показано, що лікування ресвератролом (250 мг/добу протягом 3 місяців) значно знижує рівні загального холестерину [9, 22], ЛПНЩ, загального та апоЛП ЛПНЩ [23] у пацієнтів із ЦД і ІХС, гіперліпемією та іншими кардіоваскулярними ризиками. Аналогічним чином загальний рівень холестерину та тригліцеридів знижувався під час приймання ресвератролу (20 мг/добу протягом 2 місяців) у пацієнтів зі стабільною стенокардією [24].

Magyar і співавт. [25] провели рандомізоване паралельне плацебо-контрольоване подвійне сліпе дослідження з 40 пацієнтами зі стабільною ІХС (26 чоловіків, 14 жінок), період спостереження становив 3 місяці. Одна група (n=20) приймала 10 мг ресвератролу щодня, інша група (n=20) — плацебо. Приймання ресвератролу знизило рівень ЛПНЩ на 8%, значно покращило ендотеліальну функцію (приблизно від 2 до 4,5%), яка визначалася за допомогою потік-опосередкованої дилатації, та діастолічну функцію лівого шлуночка — на 2% порівняно з вихідними даними. Ці дані перекликаються з результатами Fujitaka та ін. із таким самим періодом спостереження, хоча з дозою ресвератролу в 10 разів вищою.

Під час порівняння цих досліджень ми отримали дані про покращення ендотеліальної функції у хворих в обох дослідженнях, але з різними патологічними станами: метаболічним синдромом та ІХС, і це поліпшення не було пропорційно дозам ресвератролу, тобто хворі приймали як малі, так і досить великі дози ресвератролу.

Отже, ресвератрол може змінювати ліпідний профіль за рахунок зниження рівня загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ та підвищення ЛПВЩ. Він може знижувати рівень 3-гідрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктази (ГМГ-КоА-редуктази) — ферменту, який бере участь у початкових стадіях біосинтезу ХС, а також інгібувати міграцію ГМК. Все це свідчить про те, що ресвератрол впливає на основні ланки атеросклеротичного процесу.

Окрім дисліпідемії, підвищений АТ також є важливим чинником ризику ССЗ [26]. Антигіпертензивна дія ресвератролу була відмічена в кількох моделях артеріальної гіпертензії (АГ) у тварин після його застосування в дозі 10-320 мг/кг/добу протягом від 14 днів до 10 тижнів залежно від досліджень [27]. Слід зазначити, що застосування ресвератролу у відносно низьких (5-10 мг/кг/добу) дозах значно знижувало АТ у моделях, де АГ асоціювалася з резистент-

ністю до інсуліну [28]. Це дозволило припустити, що ресвератрол ефективний до застосування в пацієнтів із ЦД та метаболічним синдромом. V.W. Dolinsky і співавт. (2013) зазначили, що ресвератрол у високих дозах знижує високий АТ і запобігає гіпертрофії лівого шлуночка у двох моделях АГ на тваринах (щурах зі спонтанною АГ і мишах після інфузії ангіотензину II) [29].

Що стосується людини, то, за даними проведеного метааналізу, лікування ресвератролом у дозі ≥ 150 мг/добу [9, 11] знижувало систолічний АТ, не впливаючи на діастолічний АТ [30], і було більш виразним, ніж застосування ресвератролу в більш низьких дозах. S. Timmers і співавт. у 2011 році в рандомізованому подвійному сліпому перехресному дослідженні показали, що в 11 чоловіків із метаболічним синдромом, які приймали 150 мг/добу ресвератролу протягом 30 днів, відзначалося зниження рівня систолічного АТ на 5 мм рт. ст. [43]. Зниження рівня АТ було більшим у хворих на АГ і дисліпідемію. Отже, ми бачимо позитивний вплив ресвератролу на зниження рівня АТ, проте отримані дані потребують подальшого вивчення.

У дослідженні Sivaprakasapillai et al. [31] взяли участь 27 пацієнтів із метаболічним синдромом, які приймали екстракт виноградної кісточки (GSE) протягом 4 тижнів. Пацієнтів було рандомізовано в три групи (плацебо, 300 мг/добу або 150 мг/добу GSE). Дослідники отримали зниження рівнів як систолічного ($p=0,05$), так і діастолічного АТ ($p=0,05$) порівняно з плацебо. Рівень діастолічного АТ знижувався на 7 та 11 мм рт. ст. із двома різними дозами [32].

У подвійному сліпому рандомізованому перехресному контрольованому дослідженні, проведеному Clifton, яке тривало 4 тижні і в якому брали участь 36 пацієнтів (24 чоловіки та 12 жінок) із ризиком ССЗ, вищим за середній, пацієнти отримували 2 г/добу GSE (1 г поліфенолів) окремо або 1 г/добу GSE. Приймання GSE покращувало потік-опосередковану дилатацію порівняно з контролем. Рівень систолічного АТ знижувався на 11 та 3 мм рт. ст. у групах приймання 2 г/добу GSE та 1 г/добу GSE. Не було ніякого додаткового ефекту від комбінації GSE з кверцетином [32].

У дослідженні, опублікованому у 2015 році, де Vaisman та ін. вивчали ефект дієтичного споживання порошку шкірки червоного винограду (RGC) на рівень АТ у 50 пацієнтів із прегіпертензією та легкою гіпертензією, які споживали 200, 400 мг RGC або плацебо щодня протягом 12 тижнів, було описано суттєве зниження рівня діастолічного АТ ($p=0,032$) у групі пацієнтів, які приймали 200 мг RGC порівняно з групою плацебо. Останнє дослідження, проведене Biesinger і співавт., показало зниження

рівня діастолічного АТ на 4,4 мм рт. ст. без впливу на рівень систолічного АТ у 18 пацієнтів із ГХ та метаболічним синдромом протягом 28 днів, які приймали суміш поліфенолів, що складалася з GSE (330 мг), зеленого чаю (100 мг), ресвератролу (60 мг) і поєднання чорниці, кверцетину і гінкго білоба [33].

Draijer і співавт. продемонстрували, що споживання екстракту виноградного вина, що містить 800 мг поліфенолів, знизило рівень систолічного АТ на 3 мм рт. ст. та рівень діастолічного АТ на 2 мм рт. ст. у 60 нелікованих пацієнтів із помірною ГХ та підтвердило, що показники добового моніторингу АТ (СМАТ) були значно нижчими при вживанні екстракту виноградного вина ($135,9 \pm 1,3$ мм рт. ст.) порівняно з плацебо ($138,9 \pm 1,3$ мм рт. ст.) [34].

Іншим важливим маркером ССЗ є потік-опосередкована дилатація брахіальної артерії. Приймання ресвератролу в дозі 30, 90 або 120 мг призвело до значного збільшення потік-опосередкованої дилатації брахіальної артерії як у людей із надмірною вагою/ожирінням, так і в постменопаузальних групах із неконтрольованою прикордонною АГ [35]. Подібні результати були отримані, коли пацієнти після ІМ одержували 10 мг ресвератролу щодня протягом 3 місяців [26]. Fujitaka та співавт. оцінили вплив ресвератролу на ендотеліальну функцію в 34 пацієнтів із метаболічним синдромом. Це було рандомізоване перехресне відкрите плацебо-неконтрольоване дослідження. Пацієнтів було розподілено на дві групи. Перша група А (n=17) приймала ресвератрол протягом 3 місяців по 100 мг/добу, потім наступні 3 місяці не приймала ресвератрол. У групи В (n=17) схема приймання ресвератролу була проаналізована у зворотному порядку. В обох групах потік-опосередкована дилатація (процедура для вимірювання ендотеліальної функції) збільшилася приблизно з 4 до 9% і повернулася до вихідних значень після припинення приймання ресвератролу. При цьому дослідники не спостерігали впливу на рівень АТ, запальних та атерогенних маркерів.

Tome-Carneiro та ін. [36] досліджували вплив ресвератролу на ліпідний профіль у хворих із високим серцево-судинним ризиком, які приймали статини відповідно до прийнятих стандартів. Дизайн дослідження: рандомізоване плацебо-контрольоване потрійно-сліпе з трьома паралельними групами; в дослідження було включено 75 пацієнтів. Період спостереження становив 6 місяців, протягом якого пацієнти (n=25) приймали 1 капсулу щодня, що містить 350 мг плацебо, або GE-RES — виноградний екстракт із вмістом ресвератролу (150 мг виноградних фенолів + 8 мг ресвератролу), або GE — звичайний

екстракт винограду, що не містить ресвератролу (150 мг фенолів). Основним результатом цього дослідження було зменшення рівнів аполіпропротеїну В (апоВ ЛП) і окисленої фракції ЛПНЩ на 9,8 і 20% відповідно в пацієнтів, які приймали виноградний екстракт із вмістом ресвератролу. Навпаки, не спостерігали жодних суттєвих ефектів у пацієнтів, які приймали плацебо та звичайний екстракт винограду без вмісту ресвератролу. За результатами дослідження, автори припускають, що ефекти виноградного екстракту з ресвератролом пов'язані зі зниженням атерогенності часток ЛПНЩ шляхом зниження рівня апоВ ЛП та окисленої фракції ЛПНЩ. У пацієнтів не було зафіксовано жодної побічної дії, що підтверджено комплексом біохімічних та гематологічних аналізів. Ті самі автори додатково оцінюють запальний та фібринолітичний статус у тій самій когорті пацієнтів із тим самим дизайном дослідження, але з 1-річним спостереженням і збільшенням дози ресвератролу до 2 капсул на добу протягом останніх 6 місяців. Спостерігалось дозозалежне зниження високочутливого С-реактивного білка (hsCRP) на 26% через 12 місяців, що добре корелює зі зменшенням тумор-залежного фактора α (TNF- α) на 19,8% і інгібітора активаторів плазміногену типу I (PAI-1) на 16,8%. Окрім того, протизапальний цитокін IL-10 збільшився на 19,8%, а співвідношення IL-6/IL-10, яке часто використовується для вираження запального статусу, зменшилось на 24%. Ці зміни також було підтверджено чіткою тенденцією до покращення інших маркерів, таких як адипонектин, IL-18 та молекули міжклітинної адгезії типу 1 (sICAM-1). Патологіологічна асоціація цих змін була підтверджена значними кореляціями для кожного пацієнта, тобто hsCRP проти TNF α , hsCRP проти PAI-1, sICAM-1 проти IL-18 та адипонектин проти sICAM-1. Жодного суттєвого ефекту не спостерігали в групах плацебо та звичайного екстракту винограду без вмісту ресвератролу. Ніяких негативних взаємодій із лікарськими засобами не виявлено, а також жодних несприятливих ефектів при контролі біохімічних і гематологічних аналізів не спостерігалось. Загалом застосований комбінований препарат із вмістом ресвератролу працював на рівні зі стандартною терапією та підсилював її дію в пацієнтів із первинною профілактикою серцево-судинних захворювань на відміну від плацебо і препарату, який не містив ресвератролу. Та для підтвердження цих результатів потрібні додаткові дослідження. Можливо, наступним кроком буде створення багатоцентрового дослідження з набагато більшим обсягом вибірки та більш тривалим контролем для оцінки можливого клінічного впливу цього комбінованого препарату з вмістом ресвератролу та виноградних поліфенолів.

В іншому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому перехресному дослідженні брали участь 52 особи з помірною гіперліпідемією, які були розділені на дві групи та отримували або 200 мг/добу екстракту червоного винограду (RGSE), або плацебо протягом 8 тижнів. На початку та наприкінці дослідження всім хворим досліджували рівні ліпідного профілю. Споживання RGSE знизило рівні загального холестерину ($10,68 \pm 26,76$ мг/дл, $p=0,015$), ЛПНЩ ($9,66 \pm 23,92$ мг/дл, $p=0,014$) та окислених ЛПНЩ ($5,47 \pm 12,12$ мг/дл, $p=0,008$). Рівні ТГ, ЛПДНЩ знизились, підвищився рівень ЛПВЩ за рахунок приймання RGSE, проте зміни не були статистично значущими [37].

Жирова тканина в пацієнтів із надмірною масою тіла є ключовим регулятором хронічного запального процесу, який розглядається як пусковий механізм метаболічного синдрому, атеротромботичних процесів, цукрового діабету II типу та їх ускладнень. Нам відомо, що жирова тканина продукує надмірну кількість цитокінів: фактор некрозу пухлин α (ФНП- α), інтерлейкіни-1 та -6 (ІЛ-1, ІЛ-6), які викликають інсулінорезистентність та цукровий діабет. Так, прозапальний і протромботичний стани можуть підвищувати ризик коронарних подій. У низці клінічних досліджень було повідомлено про дію ресвератролу на концентрації прозапальних цитокінів плазми крові. У дослідженнях, де пацієнти з високим серцево-судинним ризиком приймали ресвератрол (350 мг/добу) від шести до дванадцяти місяців, спостерігали опосередковане зниження продукції ІЛ-6, ІЛ-6/ІЛ-10 і ФНП- α , рівня високочутливого С-реактивного білка [38]. Зниження маркерів запалення та гепатоцелюлярного апоптозу спостерігали після 12 тижнів приймання 500 мг ресвератролу в пацієнтів із безалкогольною жировою хворобою печінки [39].

Пригнічення NO-синтази під впливом підвищеного рівня холестерину і ЛПНЩ крові викликає дисфункцію ендотелію, яка сприяє вазоконстрикції, підвищеному клітинному росту, проліферації гладком'язових клітин, накопиченню в них ліпідів, адгезії та агрегації тромбоцитів крові, тромбоутворенню в судинах [44].

Порушення біодоступності оксиду азоту (NO) відіграє ключову роль у розвитку ендотеліальної дисфункції при ІХС, АГ, атеросклерозі та ЦД. Даний стан супроводжується інактивацією ендотеліальної NO-синтази (eNOS), зниженням синтезу NO та підвищенням деградації NO, що відбувається під впливом супероксидного аніона (одного з продуктів оксидативного стресу) [45].

Частина сприятливого ефекту ресвератролу опосередкована eNOS. Ресвератрол стимулює вироблення NO з eNOS за допомогою низки ме-

ханізмів, включаючи підвищення регуляції експресії eNOS, стимуляцію ферментативної активності eNOS та попередження руйнування eNOS. Знижуючи окислювальний стрес, ресвератрол запобігає інактивації окислювальної NO, тим самим підвищуючи біодоступність NO. Молекулярні шляхи, що лежать в основі цих ефектів, включають SIRT1, AMPK, Nrf2 та естрогенові рецептори [46].

Лікування ресвератролом асоціювалось зі зниженням маркерів оксидативного стресу в пацієнтів із метаболічним синдромом [8, 40] та не мало суттєвого впливу на рівень С-реактивного білка та холестерину ЛПНЩ у здорових людей без ожиріння [41]. Хронічна запальна реакція зумовлює підвищення жорсткості артеріальної стінки, що може призводити до розвитку серцево-судинних захворювань та ускладнень. Чисельні дослідження показали, що швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) є предиктором жорсткості артеріальних судин. Так, додавання до раціону приматів ресвератролу в дозі 240 мг двічі на день протягом 2 років запобігло збільшенню ШППХ, які вживали продукти, багаті на жири та цукор. Під час приймання ресвератролу також знижувався рівень маркерів перекисного окислення ліпідів та активність каспази-3.

Zern et al. у 2005 році оцінили вплив виноградних поліфенолів на показники ліпідного профілю, рівні запальних цитокінів та окислювальний стрес у 24 жінок у період передменопаузи та у 20 жінок у період після менопаузи, які приймали 36 г ліофілізованого виноградного порошку (LGP) або плацебо протягом 4 тижнів. LGP складався з 92% вуглеводів і був багатий на флавіни, антоціаніни, кверцетин, мірицетин, каемпферол і ресвератрол. За результатами, рівень тригліцеридів у плазмі зменшився на 15 і 6% у жінок перед і після менопаузи відповідно ($p<0,01$) після додавання LGP. Рівні ЛПНЩ і апов та Е ЛПНЩ у плазмі були нижчими при лікуванні LGP ($p<0,05$). До того ж активність холестерол-ефірного переносу білка була знижена приблизно на 15% при споживанні LGP ($p<0,05$). Не спостерігалось ніякого впливу на окислену частинку ЛПНЩ під час приймання LGP. Порошок LGP також знизив рівень фактора некрозу пухлини плазми (TNF- α) [42].

Дані міжнародних досліджень свідчать, що ресвератрол здатен підвищувати активність ендотеліальної NO-синтази (eNOS), має антиоксидантну та антиапоптичну властивості, що дозволяє зменшити ендотеліальну дисфункцію та захистити ендотелій судин від метаболічного стресу. Протизапальна дія ресвератролу та його здатність поглинати вільні радикали обмежує процеси перекисного окислення ліпідів і допомагає попередити розвиток та прогресування

атеросклерозу. Таким чином, згідно з результатами огляду ми бачимо, що лікування ресвератролом та поліфенолами винограду асоціюється зі зниженням рівня серцево-судинних маркерів, покращенням ліпідного профілю та показників АТ у хворих із серцево-судинною патологією (ІХС, АГ).

Наведена доказова клінічна база застосування ресвератролу та біологічно активних

компонентів вина та кісточок винограду демонструє позитивну динаміку використання цих компонентів у міжнародній кардіологічній практиці як для профілактики ССЗ у пацієнтів із порушенням ліпідного і вуглеводного обмінів, із надмірною масою тіла, ожирінням, метаболічним синдромом, так і в пацієнтів, які мають ССЗ, для підсилення ефекту стандартної базової терапії.

Список використаної літератури

1. Constant J. Alcohol, ischemic heart disease, and the French paradox // *Coron. Artery Dis.* — 1997.
2. Mezzano D. et al. Complementary effects of Mediterranean diet and moderate red wine intake on haemostatic cardiovascular risk factors // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 2001.
3. Catalgol B., Batirel S., Taga Y. and Kartal Ozer N. Resveratrol: French paradox revisited. Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Genetic and Metabolic Diseases Research Center, Marmara University. — Istanbul, Turkey, 2012.
4. Cloutier D.L., Kandaswami C. Grape Seed Extract. *Encyclopedia of Dietary Supplements.* — 2005.
5. Kaerberlein M., McVey M., Guarente L. The SIR2/3/4 complex and SIR2 alone promote longevity in *Saccharomyces cerevisiae* by two different mechanisms // *Genes Dev.* — 1999. — Vol. 13. — P. 2570-2580.
6. Tissenbaum H.A., Guarente L. Increased dosage of a sir-2 gene extends lifespan in *Caenorhabditis elegans* // *Nature.* — 2001. — Vol. 410. — P. 227-230.
7. Baur J.A., Pearson K.J., Price N.L., Jamieson H.A., Lerin C. et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet // *Nature.* — 2006. — Vol. 444. — P. 337-342.
8. Brasnyo P., Molnár G.A., Molnár M., Marky L. et al. Resveratrol improves insulin sensitivity, reduces oxidative stress and activates the Akt pathway in type 2 diabetic patients // *Br. J. Nutr.* — 2011. — Vol. 106. — P. 383-389.
9. Bhatt J.K., Thomas S., Nanjan M.J. Resveratrol supplementation improves glycemic control in type 2 diabetes mellitus // *Nutr. Res.* — 2012. — Vol. 32. — P. 537-541.
10. Kumar B.J., Joghee N.M. Resveratrol supplementation in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective, open label, randomized controlled trial // *Int. Res. J. Pharm.* — 2013. — Vol. 4 (8). — P. 246-249.
11. Movahed A., Nabipour I., Lieben L.X., Thandapilly S.J., Yu L., Kalantarhormozi M., Rekabpour S.J., Netticadan T. Antihyperglycemic effects of short term resveratrol supplementation in type 2 diabetic patients // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* — 2013.
12. Ashraf M.J., Baweja P. Obesity: the 'huge' problem in cardiovascular diseases // *Mol. Med.* — 2013. — Vol. 110. — P. 499-504.
13. Do G.M., Kwon E.Y., Kim H.J., Jeon S.M., Ha T.Y., Park T., Choi M.S. Long-term effects of resveratrol supplementation on suppression of atherogenic lesion formation and cholesterol synthesis in apo E-deficient mice // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2008. — Vol. 374. — P. 55-59.
14. Gocmen A.Y., Burgucu D., Gumuslu S. Effect of resveratrol on platelet activation in hypercholesterolemic rats: CD40-CD40L system as a potential target // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* — 2011. — Vol. 36. — P. 323-330.
15. Chen M.L., Yi L., Jin X., Liang X.Y., Zhou Y., Zhang T., Xie Q., Zhou X., Chang H., Fu Y.J., Zhu J.D., Zhang Q.Y., Mi M.T. Resveratrol attenuates vascular endothelial inflammation by inducing autophagy through the cAMP signaling pathway // *Autophagy.* — 2013. — Vol. 9. — P. 2033-2045.
16. Zang M., Xu S., Maitland-Toolan K.A., Zuccollo A., Hou X., Jiang B., Wierzbicki M., Verbeuren T.J., Cohen R.A. Polyphenols stimulate AMP-activated protein kinase, lower lipids, and inhibit accelerated atherosclerosis in diabetic LDL receptor-deficient mice // *Diabetes.* — 2016. — Vol. 55. — P. 2180-2191.
17. Guo R., Liu B., Wang K., Zhou S., Li W., Xu Y. Resveratrol ameliorates diabetic vascular inflammation and macrophage infiltration in db/db mice by inhibiting the NF-kappaB pathway // *Diab. Vasc. Dis. Res.* — 2014. — Vol. 11. — P. 92-102.
18. Crandall J.P., Oram V., Trandafirescu G., Reid M., Kishore P., Hawkins M., Cohen H.W., Barzilai N. Pilot study of resveratrol in older adults with impaired glucose tolerance // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* — 2012. — Vol. 67. — P. 1307-1312.
19. Mendez Del Valle M., Gonzalez-Ortiz M., Martinez-Abundis E., Perez-Rubio K.G., Lizarraga-Valdez R. Effect of resveratrol administration on metabolic syndrome, insulin sensitivity, and insulin secretion // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* — 2014. — Vol. 12. — P. 497-501.
20. Chachay V.S., Macdonald G.A., Martin J.H., Whitehead J.P., O'Moore-Sullivan T.M., Lee P., Franklin M., Klein K., Taylor P.J., Ferguson M., Coombes J.S., Thomas G.P., Cowin G.J., Kirkpatrick C.M., Prins J.B., Hickman I.J. Resveratrol does not benefit patients with non-alcoholic fatty liver disease // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2014.
21. Dash S., Xiao C., Morgantini C., Szeto L., Lewis G.F. High-dose resveratrol treatment for 2 weeks inhibits intestinal and hepatic lipoprotein production in overweight/obese men // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2013. — Vol. 33. — P. 2895-2901.
22. Sahebkar A. Effects of resveratrol supplementation on plasma lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Nutr. Rev.* — 2013. — Vol. 71. — P. 822-835.
23. Tome-Carneiro J., Gonzalez V., Larrosa M., Garcia-Almagro F.J., Aviles-Plaza F., Parra S., Yanez-Gascon M.J., Ruiz-Ros J.A., Garcia-Conesa M.T., Tomas-Barberan F.A., Espin J.C. Consumption of a grape extract supplement containing resveratrol decreases oxidized LDL and ApoB in patients undergoing primary prevention of cardiovascular disease: a triple-blind, 6-month follow-up, placebo-controlled, randomized trial // *Mol. Nutr. Food Res.* — 2012. — Vol. 56. — P. 810-821.
24. Militaru C., Donoiu I., Craciun A., Scorei I.D., Bulearca A.M., Scorei R.I. Oral resveratrol and calcium fructoborate supplementation in subjects with stable angina pectoris: effects on lipid profiles, inflammation markers, and quality of life // *Nutrition.* — 2013. — Vol. 29. — P. 178-183.
25. Magyar K., Halmosi R., Palfi A., Feher G., Czopf L., Fulop A., Battyany I., Sumegi B., Toth K., Szabados E. Cardioprotection by resveratrol: a human clinical trial in patients with stable coronary artery disease // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* — 2012. — Vol. 50. — P. 179-187.
26. Wang H., Yang Y.J., Qian H.Y., Zhang Q., Xu H., Li J.J. Resveratrol in cardiovascular disease: what is known from current research? // *Heart Fail. Rev.* — 2012. — Vol. 17. — P. 437-448.
27. Zordoky B.N., Robertson I.M., Dyck J.R. Preclinical and clinical evidence for the role of resveratrol in the treatment of cardiovascular diseases // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2015. — Vol. 1852 (6). — P. 1155-1177.
28. Rivera L., Morón R., Zarzuelo A., Galisteo M. Long-term resveratrol administration reduces metabolic disturbances and lowers blood pressure in obese Zucker rats // *Biochem. Pharmacol.* — 2009. — Vol. 77 (6). — P. 1053-1063.

29. Dolinsky V.W., Chakrabarti S., Pereira T.J. et al. Resveratrol prevents hypertension and cardiac hypertrophy in hypertensive rats and mice // *Biochim. Biophys. Acta*. — 2013. — Vol. 1832 (10). — P. 1723-1733.
30. Liu Y., Ma W., Zhang P., He S., Huang D. Effect of resveratrol on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Clin. Nutr.* — 2014.
31. Sivaprakasapillai B. et al. Effect of grape seed extract on blood pressure in subjects with the metabolic syndrome // *Metabolism*. — 2009. — 58 (12). — P. 1743-176. doi: 10.1016/j.metabol.2009.05.030. Epub. 2009 Jul. 15.
32. Clifton P.M. Effect of Grape Seed Extract and Quercetin on Cardiovascular and Endothelial Parameters in High-Risk Subjects // *J. Biomed. Biotechnol.* — 2004. — P. 272-278.
33. Biesinger S. Efficacy of ProxexCV to reduce hypertension in individuals with metabolic syndrome. Master of Science in Nutrition College of Health University of Utah December 2011.
34. Draijer R., de Graaf Y., Slettenaar M., de Groot E. Consumption of a Polyphenol-Rich Grape-Wine Extract Lowers Ambulatory Blood Pressure in Mildly Hypertensive Subjects // *Nutrients*. — 2015. — 7 (5). — P. 3138-3153.
35. Wong R.H., Howe P.R., Buckley J.D., Coates A.M., Kunz I., Berry N.M. Acute resveratrol supplementation improves flow-mediated dilatation in over-weight/obese individuals with mildly elevated blood pressure // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* — 2011. — 21. — P. 851-856.
36. Tome-Carneiro J., Gonzalez M., Larrosa M., Yanez-Gascon M.J., Garcia-Almagro F.J., Ruiz-Ros J.A., Garcia-Conesa M.T., Tomas-Barberan F.A., Espin J.C. One-year consumption of a grape nutraceutical containing resveratrol improves the inflammatory and fibrinolytic status of patients in primary prevention of cardiovascular disease // *Am. J. Cardiol.* — 2012. — 110. — P. 356-363.
37. Razavi S.M., Gholamin S., Eskandari A., Mohsenian N., Ghorbanihaghjo A., Delazar A., Rashtchizadeh N., Keshkar-Jahromi M., Argani H. Red grape seed extract improves lipid profiles and decreases oxidized low-density lipoprotein in patients with mild hyperlipidemia // *J. Med. Food*. — 2013. — Vol. 16. — P. 255-258.
38. Bonnefont-Rousselot D. Resveratrol and Cardiovascular Diseases // *Nutrients*. — 2016. — 8 (5). — 250 p.
39. Faghihzadeh F., Adibi P., Rafiei R., Hekmatdoost A. Resveratrol supplementation improves inflammatory biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Nutr. Res.* — 2014. — Vol. 34. — P. 837-843.
40. De Groote G.D., Van B.K., Deviere J., Van B.W., Mukaneza A., Amininejad L. Effect of the intake of resveratrol, resveratrol phosphate, and catechin-rich grape seed extract on markers of oxidative stress and gene expression in adult obese subjects // *Ann. Nutr. Metab.* — 2012. — Vol. 61. — P. 15-24.
41. Heger A., Ferk F., Nersesyan A., Szekeres T., Kundi M., Wagner K.H., Haidinger G., Misik M., Knasmüller S. Intake of a resveratrol-containing dietary supplement has no impact on DNA stability in healthy subjects // *Mutat. Res.* — 2012. — Vol. 749. — P. 82-86.
42. Zern et al. Grape polyphenols exert a cardioprotective effect in pre- and postmenopausal women by lowering plasma lipids and reducing oxidative stress // *J. Nutr.* — 2005. — Vol. 135 (8). — P. 1911-1917.
43. Timmers S., Konings E., Bilet L., Houtkooper R.H., van de Weijer T., Goossens G., Hoeks J., van der Krieken S., Ryu D., Kersten S., Moonen-Kornips E., Hesselink M.K.C., Kunz I., Schrauwen-Hinderling V.B., Blaak E., Auwerx J., Schrauwen P. Calorie restriction like effect of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans // *Cell Metabolism*. — 2011. — Vol. 14 (5). — P. 612-622.
44. Герасимчук Н.Н. Вазоактивный пул оксида азота у больных с артериальной гипертензией и избыточной массой тела / Н.Н. Герасимчук // *Кровообіг та гомеостаз*. — 2008. — № 3. — С. 21-26.
45. Беловол А.Н. Патологические механизмы развития артериальной гипертензии на фоне ожирения / А.Н. Беловол, В.В. Школьник // *Науковий журнал МОЗ України*. — 2012. — № 1 (1). — С. 142-153.
46. Xia N., Förstermann U., Li H. Resveratrol and endothelial nitric oxide // *Molecules*. — 2014. — Vol. 19 (10). — P. 16102-21.

Надійшла до редакції 15.09.2017

COMPONENT EFFICACY OF RESVERASIN® NATURAL COMPLEX IN CARDIOLOGIC PRACTICE (INTERNATIONAL EVIDENCE BASE REVIEW)

S. Kushnir

Abstract

This article explains clinical effects of resveratrol and biologically active substances contained in vine and grape seeds available in the Ukrainian market as Resverasin® natural complex in patients with cardiovascular diseases according to international literature data. The available evidence base has demonstrated positive dynamics of these components used in international practice for prevention of cardiovascular diseases in patients with lipid and carbohydrate exchange impairments and in overweight, obese, metabolic syndrome and cardiovascular disease patients as additional therapy to increase efficacy of the standard therapy.

Keywords: clinical effects, resveratrol, Resverasin®.

Ю.О. Кривов'яз, М.В. Власенко

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

АРФА КОМБІ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ТА ДИСЛІПІДЕМІЯМИ

Резюме

У статті наведено дані щодо використання дієтичної добавки Арфа Комбі в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та дисліпідемією. Усі пацієнти були розділені на 3 групи по 20 чоловік: 1-а група приймала дієтичну добавку Арфа Комбі та статини; 2-а група — приймала лише Арфа Комбі; 3-я група — приймала лише статини на тлі цукрознижувальної терапії. Усім пацієнтам у динаміці лікування визначали: глікемію натще, глікемію через 2 години, рівень загального холестерину та тригліцеридів. За результатами проведеного дослідження встановлено, що у хворих на ЦД 2-го типу дієтична добавка Арфа Комбі має достатні цукрознижувальні та ліпідознижувальні властивості, спостерігається вірогідне зниження загального холестерину та тригліцеридів.

Ключові слова

Цукровий діабет 2-го типу, дисліпідемії, Арфа Комбі.

Цукровий діабет (ЦД) — це група метаболічних захворювань, що характеризуються гіперглікемією внаслідок абсолютної чи відносної недостатності секреції інсуліну, дефектами дії інсуліну або обома цими чинниками [1]. ЦД являє собою одне з найбільш поширених хронічних захворювань у структурі ендокринної патології, причому ЦД 2-го типу (ЦД2) становить 90-95% у загальній структурі хворих ЦД, при якому спостерігається підвищення рівня загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), збільшення індексу маси тіла (ІМТ).

У зв'язку з тим, що відмічається прогресуюче зростання кількості хворих на ЦД і зростання кількості його ускладнень, ВООЗ назвала це захворювання неінфекційною епідемією XXI століття. За прогнозами епідеміологів, до 2040 року кількість хворих на ЦД сягне понад 640 млн. В Україні кількість хворих на ЦД щорічно зростає на 5-7%. Причиною невинного прогресування ЦД 2-го типу є збільшення кількості осіб з ожирінням, малорухомий спосіб життя, хронічні стреси. У цих пацієнтів виявляють дисліпідемії, які відіграють головну роль у підвищенні серцево-судинного ризику (СС) та є провідною причиною підвищення смертності серед цих хворих. На тлі декомпенсованого ЦД у крові збільшуються рівні ТГ, холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЦ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності

(ХС ЛПДНЦ), виявляють низькі рівні холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ). Найбільш атерогенними компонентами є ТГ, ХС ЛПДНЦ. Виділяють багато чинників, що впливають на дисліпідемії. До них належать гіперінсулінемія, резистентність до інсуліну, гіперглікемія, порушення метаболізму жирних кислот. Тому пріоритетними напрямками в лікуванні пацієнтів із ЦД, окрім нормалізації показників глікемії, є і корекція дисліпідемій [2]. Найбільш доказовим є використання статинів при гіперліпідемії. Особливе місце посідає немедикаментозне лікування (дієта, відмова від куріння, дозоване фізичне навантаження). Пацієнти із ЦД обізнані з приводу глікемічного контролю і цукрознижувальної терапії та з приводу гіпотензивних препаратів. Але найнижча обізнаність виявляється з приводу дисліпідемій і необхідності їх лікування. Встановлено, що чим вищий СС ризик, тим рідше пацієнти лікуються від дисліпідемій [3].

Добре відомо, що лікування пацієнтів із ЦД 2-го типу спрямоване на попередження та зниження розвитку ускладнень ЦД, уповільнення їх прогресування. На сьогодні вибір медикаментозної стратегії є складним завданням для лікаря. Використання інтенсифікованої цукрознижувальної терапії відповідно до рівня глікозильованого гемоглобіну призводить до того, що більшість пацієнтів із ЦД 2-го типу отримують подвійну або навіть потрійну цу-

© Ю.О. Кривов'яз, М.В. Власенко

крознижувальну терапію. На жаль, не існує терапії, яка б уповільнила прогресуюче зниження функціонування бета-клітин підшлункової залози. Тому найбільш широкого використання набувають пероральні цукрознижувальні препарати (ПЦЗП), що не мають прямого впливу на підшлункову залозу. Зважаючи на вищеперераховане, необхідно згадати про фітопрепарати, які можуть використовуватись як добавка до раціону в пацієнтів із ЦД з метою покращення компенсації вуглеводного обміну. Природні речовини мають здатність підвищувати ефективність ПЦЗП, що дає можливість зменшувати їх дози, побічні ефекти, підвищувати дію інсуліну, позитивно впливати на інші види обмінів [4].

Таурин є одною з найбільш поширених вільних амінокислот (АМК) в організмі ссавців і однією з трьох сірковмісних АМК. Іншими двома є метіонін і цистеїн, які розглядаються як вихідні продукти для синтезу таурину. Різні наукові дослідження підкреслюють захисні властивості таурину, які включають у себе антиоксидантні, антиапоптичні, мембраностабілізуючі впливи [5]. Зростає кількість досліджень, що демонструють позитивний ефект таурину в комплексі лікування ЦД 2-го типу і його ускладнень [6].

Рослинним препаратом, що містить у своєму складі таурин, екстракт листя чорниці та екстракт перикарпію квасолі, є фітопрепарат Арфа Комбі. Завдяки його складу очікується його вплив на гіперглікемію та дисліпідемію.

Мета дослідження — вивчити, чи має дієтична добавка Арфа Комбі достатній цукрознижувальний та ліпідознижувальний ефекти, проаналізувати, чи спостерігається вірогідне зниження загального холестерину та тригліцеридів у пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи

На базі Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру обстежено 60 пацієнтів із ЦД 2-го типу (50% становили чоловіки і 50% — жінки). За антропометричними показниками усі хворі мали ожиріння I ступеня (ІМТ — 30-34,9 кг/м²), вік — від 39 до 69 років, із середнім та важким перебігом ЦД 2-го типу без виражених діабетичних ускладнень. Критеріями включення було наявність ЦД 2-го типу середнього або важкого ступеня з порушенням ліпідного обміну у вигляді дисліпідемії і/або гіперхолестеринемії за умови відсутності приймання статинів протягом останніх 3 місяців.

Усі пацієнти були розділені на 3 групи по 20 чоловік: 1-а група приймала дієтичну добавку Арфа Комбі та статини; 2-а група — приймала лише Арфа Комбі; 3-я група — приймала лише статини на тлі основної цукрознижувальної

Таблиця 1. Характеристика обстежених пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу

Показник	I група	II група	III група
Вік, роки	57±6,2	55±7,4	54,5±9,3
Стать (ч/ж), %	50/50	60/40	50/50
ІМТ, кг/м ²	31,8±3,2	32,1±2,8	31,8±4,2
HbA1c, %	9,9±1,2	9,3±1,4	9,1±2,2

терапії (табл. 1). Дієтичну добавку Арфа Комбі пацієнти отримували протягом 2 місяців по 2 капсули 3 рази на добу. Статинотерапія була представлена аторвастатином по 40 мг на добу.

Усім пацієнтам у динаміці лікування визначали: глікемію натще, глікемію через 2 години після сніданку, рівень загального холестерину та тригліцеридів. Усім обстеженим вимірювали зріст, масу тіла і розраховували ІМТ, ретельно збирали анамнез та контролювали загальний стан пацієнта. Контроль глікозильованого гемоглобіну проводився лише до початку лікування.

Результати та їх обговорення

Відповідно до класифікації D. Fredrickson (ВООЗ, 1970), виділяють п'ять основних типів гіперліпопротеїдемій (ГЛП) — табл. 2.

Аналізуючи типи гіперліпопротеїдемій при різних захворюваннях, можна зробити висновок, що частіше при ЦД типу 2 зустрічаються гіперліпідемії типу IV і рідше — типу V (табл. 3).

Таким чином, IV і V типи гіперліпідемій при ЦД 2-го типу, що характеризуються насамперед гіпертригліцеридемією, не завжди підлягає корекції статинотерапією.

За рекомендаціями Європейського товариства з вивчення атеросклерозу сформульовано сім «золотих» правил лікування дисліпідемії:

Таблиця 2. Класифікація гіперліпопротеїдемій за D. Fredrickson

Тип ГЛП	Підвищений рівень ЛП	ХС	ТГ	Атерогенність	Зустрічаємість
I	Хіломікрони	Норма і ↑	↑↑↑↑	Не доведена	≤1%
IIa	ЛПНЩ	↑↑	Норма	+++	10%
IIb	ЛПНЩ і ЛПДНЩ	↑↑	↑↑	+++	40%
III	ЛПВЩ	↑↑	↑↑↑	+++	≤1%
IV	ЛПДНЩ	Норма і ↑	↑↑	+	45%
V	ЛПДНЩ та хіломікрони	Норма і ↑	↑↑↑↑	+	5%

Таблиця 3. Вторинні дисліпідемії: ендокринні та метаболічні захворювання

Захворювання	Підвищення ЛП	Підвищення ліпідів
Цукровий діабет	ЛПДНЩ та інколи хіломікрони	ТГ
Гіпотиреоз	ЛПНЩ, зниження ЛПВЩ	ХС
Синдром Іценка — Кушинга	ЛПДНЩ і ЛПНЩ	ХС і ТГ
Подагра	ЛПДНЩ	ТГ

1. Зменшити загальне вживання жирів.
2. Різко знизити вживання насичених жирних кислот (тваринні жири, вершкове масло, сметану, яйця), оскільки вони сприяють виникненню дисліпіпропротеїдемії.
3. Збільшити вживання продуктів, які містять значну кількість ненасичених жирних кислот (рослинні масла, риба, птиця, морські продукти), оскільки вони знижують рівень ліпідів у крові.
4. Збільшити вживання клітковини і складних вуглеводів (овочі, фрукти). Кількість клітковини в дієті повинна становити 35 г/добу.
5. У приготуванні їжі слід використовувати не вершкове масло, а рослинне.
6. Різко зменшити вживання продуктів, багатих на холестерин.
7. Обмежити кількість кухонної солі в їжі (до 3-5 г на добу).

За відсутності ефекту рекомендацій переходити до медикаментозного лікування.

1. Розпочинати терапію з початкових доз препаратів.
2. За відсутності ефекту від початкової дози підвищують її не раніше ніж через 2-3 місяці лікування.
3. Переходять до комбінованої терапії тільки після неефективності максимальної дози при монотерапії протягом не менше ніж 2 місяців.
4. Максимально використовувати ефекти немедикаментозних засобів (дієта, фізичні тренування, усунення чинників ризику, лікування основного захворювання — цукрового діабету).
5. Терапія повинна бути довготривалою, ідеально — постійною.

На етапі застосування загальних правил контролю дисліпідемії заслуговує на увагу рослинний препарат Арфа Комбі з гіпоглікемічною і гіполіпідемічною дією. Отримані нами результати щодо застосування Арфа Комбі у хворих на цукровий діабет 2-го типу наведені в табл. 4 і 5.

За результатами дослідження глікемії у хворих на ЦД 2-го типу глікемія натще до лікування статистично не відрізнялась між хворими всіх трьох груп. Після проведеного лікування в групі на статинах і Арфа Комбі та тільки на статинах вірогідно відрізнялись показники глюкози крові натще від показників глюкози до лікування. Щодо показників постпрандіальної глікемії до лікування вірогідної різниці між групами хворих не було. Після лікування вивчені показники покращились статистично невірогідно у всіх пацієнтів трьох груп. Це можна пояснити тим, що хворі, які увійшли до групи обстежених, були зі значним стажем захворювання, вираженою

Таблиця 4. Показники глікемії у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Показник	I група (n=20)	II група (n=20)	III група (n=20)
Глікемія натще до лікування, ммоль/л	7,90±0,60	6,93±0,56	7,37±0,78
Глікемія натще після лікування, ммоль/л	7,14±0,72	6,78±0,57	6,78±0,57
Глікемія після їжі до лікування, ммоль/л	7,86±0,80	7,30±0,60	8,10±0,93
Глікемія після їжі після лікування, ммоль/л	7,74±0,84	7,19±0,54	7,23±0,81

Таблиця 5. Показники ліпідів крові у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Показник	I група (n=20)	II група (n=20)	III група (n=20)
Холестерин до лікування, ммоль/л	6,18±0,43	5,28±0,41	6,16±0,49
Холестерин після лікування, ммоль/л	5,03±0,36	4,87±0,35	5,22±0,41
Тригліцериди до лікування, ммоль/л	2,36±0,54	1,78±0,12	2,31±0,11
Тригліцериди після лікування, ммоль/л	1,46±0,12	1,34±0,23	1,88±0,2

декомпенсацією та середнім і важким перебігом хвороби. Такі пацієнти потребують значної корекції медикаментозної гіпоглікемічної терапії і, можливо, інсулінотерапії. Слід врахувати і те, що пацієнти в амбулаторних умовах не завжди виконують рекомендації щодо терапії і харчування. Застосування дієтичної добавки Арфа Комбі у хворих на цукровий діабет 2-го типу було нетривалим і на тлі значної індивідуальної цукрознижувальної терапії, яка виявилась недостатньою. Тому очікувати значних змін у рівні глікемії цієї когорти хворих на ЦД було нормальним.

Аналіз результатів показників ліпідного спектра доводить про позитивні зміни (табл. 5). Показники холестерину в 3 групах пацієнтів до лікування відрізнялись статистично і найменшими були в групі 2. Після проведеного лікування позитивна динаміка статистично вірогідною була в групах, де застосовували статини: перша група (на Арфа Комбі) та третя (на статинотерапії). Щодо другої групи, пацієнти якої отримували тільки Арфа Комбі, також відмічено зниження холестерину, але статистично невірогідно.

Щодо показників тригліцеридів у обстежених хворих, то вони до лікування статистично не відрізнялись між групами пацієнтів. Після проведеного лікування вірогідно знизились показники тригліцеридів у групі хворих на Арфа Комбі (1-а і 2-а групи). Ми не відзначили великої різниці в зниженні рівня тригліцеридів крові при застосуванні Арфа Комбі чи статинів. Таким чином, застосування Арфа Комбі у хворих на цукровий діабет статистично краще, ніж статинотерапія в нормалізації гіпертригліцеридемії.

Під час проведення опитування пацієнтів після курсу лікування дієтичною добавкою Арфа Комбі 70% пацієнтів відмічали покращення загального стану, 30% обстежених — суб'єктивне покращення гостроти зору.

Висновки

На підставі викладеного вище можна зробити такі висновки:

1. Арфа Комбі може бути додатковою дієтичною добавкою широкого використання при різних перебігах цукрового діабету.
2. Арфа Комбі може бути застосована як моно-

терапія при порушенні вуглеводного обміну (гіперглікемії натще чи порушенні толерантності до вуглеводів).

3. Головною перевагою препарату Арфа Комбі було вірогідне зниження тригліцеридів у хворих на ЦД.
4. Дієтична добавка Арфа Комбі є безпечним і ефективним засобом у комплексному лікуванні пацієнтів із ЦД 2-го типу з метою корекції вуглеводних і ліпідних порушень. Препарат може використовуватись як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими групами препаратів.

Список використаної літератури

1. Анциферов М.Б. Роль таурина у організмі людини та тварин // Фарматека. — 2012. — Vol. 16. — P. 60-65.
2. Lee J., Son H., Ryu O.H. Management Status of Cardiovascular Disease Risk Factors for Dyslipidemia among Korean Adults // Yonsei medical journal. — 2017. — Vol. 58 (2). — P. 326-338.
3. Chen W., Guo J., Zhang Y., Zhang J. The beneficial effects of taurine in preventing metabolic syndrome // Food & function. — 2016. — Vol. 7 (4). — P. 1849-1863.
4. Hansen S.H., Birkedal H., Wibrand F., Grunnet N. Taurine and regulation of mitochondrial metabolism. In Taurine // Springer, Cham. — 2015. — Vol. 9 — P. 397-405.
5. Pandya K.G., Budhram R., Clark G.J., Lau-Cam C.A. Taurine can enhance the protective actions of metformin against diabetes-induced alterations adversely affecting renal function. In Taurine // Springer, Cham. — 2015. — Vol. 9. — P. 227-250.
6. Sirdah M.M. Protective and therapeutic effectiveness of taurine in diabetes mellitus: A rationale for antioxidant supplementation. Diabetes & Metabolic Syndrome // Clinical Research & Reviews. — 2015. — Vol. 9 (1). — P. 55-64.
7. Анциферов М.Б. Роль таурина у організмі людини та тварин // Фарматека. — 2012. — № 16. — P. 60-65.
8. Александров А.А. Возможности применения фитопрепарата Арфа® Комби в лечении сахарного диабета и нарушения толерантности к глюкозе // Эндокринология. — 2014. — № 1. — С. 38-43.
9. Pastromas S., Terzi A.B., Tousoulis D., Koulouris S. Postprandial lipemia: an under-recognized atherogenic factor in patients with diabetes mellitus // International journal of cardiology. — 2008. — Vol. 126 (1). — P. 3-12.

Надійшла до редакції 10.09.2017

ARFA COMBI IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND DYSLIPIDEMIA

Yu.O. Kryvoviaz, M.V. Vlasenko

Abstract

The article presents data on the use of the Arfa Combi diet supplement in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia. All patients were divided into 3 groups of 20 people: Group 1 took the Arfa Combi dietary supplement and statins; Group 2 took only Arfa Combi; Group 3 had only statins taken on the basis of hypoglycemic therapy. In the dynamics of treatment, all patients had glycemia fasting, glycemia in 2 hours, and total cholesterol and triglycerides determined. According to the results of the study, it was found that in patients with diabetes type 2, the Arfa Combi dietary supplement had adequate anti-sugar and lipid-lowering properties, and a possible decrease in total cholesterol and triglycerides was observed.

Keywords: type 2 diabetes, dyslipidemia, Arfa Combi.

*Н.М. Жердьова, М.В. Шевчук,
Б.М. Маньковський*

*Національна медична академія
післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика*

ПОЗИТИВНИЙ ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ПРЕГАБАЛІН НА ПОКАЗНИКИ ГЛІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З НАЯВНОЮ ДЕПРЕСІЄЮ (клінічний випадок)

Резюме

Пацієнти із цукровим діабетом страждають в 1,4-3 рази частіше від супутньої депресії, ніж особи без ЦД. Наявність депресії у хворих на цукровий діабет є однією з причин недостатнього глікемічного контролю. Вплив прегабаліну вивчався в кількох дослідженнях і показав добру терапевтичну відповідь пацієнтів із депресією та мінімальну кількість побічних ефектів. Ці дослідження проводились на пацієнтах без цукрового діабету. Тому метою нашого дослідження було вивчення впливів препарату прегабалін (Огранія, капсули виробництва ПАТ «Фармак», Україна) на стан легких та помірних депресивних розладів у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 20 пацієнтів, хворих на цукровий діабет 2-го типу, з легкими та помірними депресивними розладами. Пацієнти приймали стабільну цукрознижувальну терапію протягом останніх 3 місяців. Середній вік пацієнтів становив $50,75 \pm 9,68$ року. Оцінка депресивних проявів проводилась за допомогою опитувальників PHQ-9, WHO та PAID на початку дослідження, через 14 днів після початку застосування препарату та наприкінці дослідження. Усі хворі, які брали участь у дослідженні, отримували препарат прегабалін (Огранія) 150 мг 2 рази на добу протягом 30 днів.

Результати. Вірогідної різниці під час оцінювання опитувальників у динаміці PHQ-9, WHO і PAID отримано не було. Але відзначено зменшення негативних відповідей на запитання: «повсякденне життя малоцікаве і не приносить задоволення» – на 17,6%, «почуття пригніченості, смутку і безнадії» – на 15,2%, «проблеми із засинанням, часті пробудження або сонливість» – на 30,4%, «почуття стомлюваності, слабкості та відсутності сил» – на 44,6%. Відмічено вірогідне зниження рівня глікемії натще через місяць після приймання препарату прегабалін.

Висновки. Необхідно проводити подальші дослідження з вивчення впливу прегабаліну на рівень глікемії та депресивні розлади.

Ключові слова

Цукровий діабет, тривожно-депресивні розлади, депресія, прегабалін.

Поширеність великих депресивних розладів у пацієнтів із ЦД у середньому, за різними оцінками, становить близько 12% (у діапазоні від 8 до 18%), водночас більш м'які випадки прояву депресії виявляються в 15-35% [1, 2]. Пацієнти із цукровим діабетом страждають в 1,4-3 рази частіше від супутньої депресії, ніж особи без ЦД [3, 4]. Серед 16 754 пацієнтів із ЦД вивчали відмінності між трьома групами залежно від статусу тяжкості депресії відповідно до PHQ-8 опитувальника (0-4 — немає депресії, 5-9 — мала депресія, ≥ 10 — велика депресія). Відзначено вірогідні відмінності між цими групами щодо раси, статі, віку, освіти, матеріального доходу, сімейного стану, статусу зайня-

тості, страхування, тоді як жодних істотних відмінностей не було виявлено відносно стану здоров'я та рівня освіти щодо діабету [5]. У проспективному дослідженні, проведеному серед 4117 хворих на цукровий діабет, було встановлено, що наявність депресії та важкість проявів були пов'язані з порушенням самоконтролю та недотриманням приймання препаратів щодо ЦД (OR=1,98; CI: 1,31-29,8; $p < 0,001$) [6]. Деякі дослідження показали значно вищий середній рівень HbA1c у групі депресії порівняно з пацієнтами без депресивних проявів [7-9]. Наявність депресії у хворих на цукровий діабет (ЦД) є однією з причин недостатнього глікемічного контролю. Депресія порушує емоції, пізнання й поведінку [10], що призводить до відмови паці-

© Н.М. Жердьова, М.В. Шевчук, Б.М. Маньковський

ента проводити адекватне лікування, як наслідок декомпенсації захворювання. У свою чергу, декомпенсація ЦД погіршує депресивний стан пацієнтів. Зазвичай лікарі призначають антидепресанти для лікування цього стану, тоді як антикольвульсанти використовувались виключно для групи пацієнтів із больовою діабетичною нейропатією. Найбільш ефективними з цієї групи є препарати прегабалін та габапентин, механізм дії яких заснований на здатності зв'язуватися з альфа-2-дельта-субодиницями потенційно залежних кальцієвих каналів периферичних сенсорних нейронів. Це призводить до зниження входу кальцію в пресинаптичний нейрон, у результаті чого зменшується вивільнення головних медіаторів болю (глутамату, норадреналіну й субстанції Р) Perezбудженими нейронами, що супроводжується редукцією больового синдрому. Але він має ще один позитивний ефект, а саме зменшення проявів депресії. У декількох дослідженнях, що були проведені на різних дозах прегабаліну — 150, 300-450 і 600 мг/день, спостерігалось зниження депресивних проявів [11, 12]. Ще в одному 12-тижневому дослідженні, що було проведено на 94 літніх пацієнтах, прегабалін додавався до призначеної раніше терапії антидепресантами. Титрували прегабалін протягом 4 тижнів до 225 мг на добу. Статистично значуще зниження депресії спостерігалось вже на 4-му тижні лікування ($p < 0,01$), та ще більше покращення стану пацієнтів відбулося між 8-м і 12-м тижнями ($p < 0,01$). Це дослідження показало добру терапевтичну відповідь на прегабалін у пацієнтів із депресією та мінімальною кількістю побічних ефектів [13]. Ці дослідження проводились на пацієнтах без цукрового діабету.

Мета дослідження — вивчити вплив препарату прегабалін (Огранія, капсули виробництва ПАТ «Фармак», Україна) на стан легких та помірних депресивних розладів у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 20 пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу й легкими та помірними депресивними розладами. Пацієнти приймали стабільну цукрознижувальну терапію протягом останніх 3 місяців. Група включала 1 особу чоловічої та 19 — жіночої статі, середній вік яких становив $50,75 \pm 9,68$ року. Із них на інсулінотерапії перебувало 11 пацієнтів і 9 осіб — на пероральних цукрознижувальних препаратах. Цукрознижувальна терапія не змінювалась протягом усього дослідження.

Критеріями виключення було наявність больової нейропатії, важка депресія, приймання антидепресантів та антиконвульсантів протягом останніх 3 місяців, наявність в анамнезі психічних розладів, частих гіпоглікемічних станів, гострих порушень мозкового кровообігу.

Усім пацієнтам визначали на початку й наприкінці дослідження рівень глікемії натще, через дві години після приймання їжі та перед сном. Вимірювали систолічний та діастолічний артеріальний тиск, пульс. Рівень глікованого гемоглобіну визначали тільки на початку дослідження.

Оцінка депресивних проявів проводилась за допомогою опитувальників (PHQ-9, WHO та PAID), які пацієнт заповнював самостійно.

Під час дослідження депресії за шкалою WHO, якщо хворий набрав менше ніж 13 балів, це свідчило про наявність депресивного розладу. Для динамічного спостереження за можливими змінами почуття використовували відсотковий бал шляхом помноження на 4 сумарного бала. Вірогідною вважалась різниця в 10% [14].

В опитувальнику PAID кожне запитання містить п'ять можливих відповідей зі значенням від 0 до 4, де 0 — «відсутність проблеми», а 4 — «серйозна проблема» [15].

Оцінки складаються та помножуються на 1,25, що генерує загальний бал від 0 до 100. Якщо пацієнт набирає 40 та більше балів, це свідчить про наявність депресивного розладу.

Для оцінки важкості депресії використовували опитувальник PHQ-9. У разі отримання від 0 до 4 балів це оцінювалось як відсутність депресії, від 5 до 9 балів — легка депресія, 10-14 балів — помірна депресія, 15-19 балів — помірно-важка та 20-27 балів — важка форма депресії [16, 17].

Оцінка, за даними опитувальників, проводилась на початку дослідження, через 14 днів після початку застосування препарату та наприкінці дослідження. Усі хворі, які брали участь у дослідженні, отримували препарат Огранія (прегабалін) по 150 мг 2 рази на добу протягом 30 днів.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS версія 23 для Windows. Загальну лінійну модель (UNIANOVA) використовували для порівняння груп. Також для порівняння даних між групами використовували T-test. Взаємозв'язок між показниками проводили за допомогою регресійного аналізу. Розбіжності між показниками вважали вірогідними за рівня $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

За даними шкали PHQ-9, до початку лікування 35% пацієнтів мали легкі прояви депресії, 45% — помірні, 10% — помірно-тяжкі та 10% — тяжкі прояви.

З метою визначення безпеки впливу препарату були проведені біохімічні дослідження до, під час та після лікування пацієнтів. Як видно з табл. 1, різниці між показниками виявлено не було. Не відзначено й динаміки за загальними балами за опитувальниками на депресію в динаміці в досліджуваних пацієнтів (табл. 1, 2).

Таблиця 1. Динаміка досліджуваних біохімічних показників під впливом проведеного лікування

Показники	Візит 1 (n=20)	Візит 2 (n=18)	Візит 3 (n=13)
Загальний білок, ммоль/л	72,30±1,35	71,27±1,14	71,84±1,51
Білірубін, ммоль/л	11,13±0,841	11,80±0,50	11,57±0,67
Сечовина, ммоль/л	4,64±0,29	5,07±0,34	4,93±0,45
Креатинін, мкмоль/л	0,08±0,01	0,08±0,01	0,08±0,01
АЛТ	0,38±0,04	0,41±0,04	0,35±0,03
АСТ	0,38±0,03	0,36±0,03	0,42±0,05

Таблиця 2. Динаміка показників тяжкості депресії за відповідними шкалами під впливом проведеного лікування, бали

Показники	Візит 1 (n=20)	Візит 2 (n=18)	Візит 3 (n=13)
PHQ-9	11,05±1,25	10,83±0,94	10,92±1,05
WHO	11,85±1,08	10,77±0,79	10,69±1,05
PAID	37,80±4,16	37,50±3,01	35,46±3,52

Водночас під час аналізу опитувальників у динаміці відсоток негативних відповідей зменшився. Так, в опитувальнику PAID на запитання номер 5 «відчуття, що вам не вистачає яких-небудь продуктів чи блюд», де 0 відповідав відповіді «немає проблеми», а 4 — «велика проблема», відсоток відповіді з рівнем 4 бали зменшився до 35,9% після 1 місяця проведеного лікування. На запитання 6 «відчуття пригніченості та печалі від думки про діабет» відсоток негативної відповіді зменшився на 23,5%. Як видно з табл. 3, практично при відповіді на всі запитання зменшувався відсоток негативної відповіді.

Таблиця 3. Показники опитувальника PAID у динаміці, %

Візит / бал / номер запитання	Візит 1					Візит 2					Візит 3				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
1.	5,9	23,5	52,9	0	17,6	6,3	31,3	43,8	12,5	6,3	0	50,0	41,7	0	8,3
2.	5,9	41,2	29,4	17,6	5,9	0	35,3	35,3	17,6	11,8	8,3	50,0	33,3	0	8,3
3.	11,8	29,4	17,6	29,4	11,8	11,8	23,5	29,4	17,6	17,6	8,3	66,7	8,3	8,3	8,3
4.	17,6	17,6	41,2	17,6	5,9	11,8	41,2	41,2	0	5,9	8,3	66,7	16,7	8,3	0
5.	11,8	29,4	5,9	11,8	41,2	11,8	23,5	17,6	11,8	35,3	8,3	25,0	41,7	16,7	8,3
6.	11,8	17,6	35,3	11,8	23,5	17,6	17,6	35,3	11,8	17,6	8,3	41,7	33,3	16,7	0
7.	5,9	29,4	17,6	29,4	17,6	5,9	29,4	35,3	23,5	5,9	0	50,0	25,0	16,7	8,3
8.	11,8	5,9	41,2	29,4	11,8	17,6	17,6	41,2	17,6	5,9	0	25,0	33,3	33,3	8,3
9.	11,8	23,5	5,9	0	58,8	11,8	11,8	11,8	11,8	52,9	0	33,3	8,2	0	58,3
10.	23,5	17,6	35,3	17,6	5,9	17,6	5,9	64,7	5,9	5,9	0	25,0	25,0	33,3	16,7
11.	23,5	35,3	11,8	11,8	17,6	5,9	23,5	23,5	17,6	29,4	8,3	41,7	25,0	16,7	8,3
12.	0	5,9	17,6	23,5	52,9	0	11,8	23,5	29,4	35,3	0	0	33,3	16,7	50,0
13.	5,9	23,5	35,3	0	35,3	0	23,5	35,3	35,3	5,9	9,1	36,4	36,4	9,1	9,1
14.	17,6	35,3	17,6	5,9	23,5	11,8	41,2	29,4	11,8	5,9	8,3	66,7	8,3	16,7	0
15.	31,3	18,8	25,0	0	25,0	47,1	23,5	17,6	5,9	5,9	16,7	41,7	25,0	8,3	8,3
16.	11,8	23,5	23,5	23,5	17,6	5,9	41,2	11,8	29,4	11,8	0	41,7	25,0	16,7	16,7
17.	41,2	11,8	35,3	0	11,8	35,3	29,4	23,5	5,9	5,9	16,7	41,7	16,7	25,0	0
18.	58,8	17,6	5,9	5,9	11,8	29,4	29,4	5,9	17,6	17,6	16,7	33,3	16,7	25,0	8,3
19.	11,8	17,6	52,9	11,8	5,9	41,2	29,4	17,6	5,9	5,9	33,3	16,7	25,0	16,7	8,3
20.	47,1	11,8	23,5	5,9	11,8	35,3	17,6	23,5	0	23,5	58,3	8,3	8,3	16,7	8,3

Позитивна динаміка спостерігається на візиті 3 і під час аналізу опитувальника PHQ-9 (табл. 4). Найбільша динаміка в зменшенні негативної відповіді, що відповідає 3 балам, спостерігалась на запитаннях 1, 2, 3 та 4. Так, на запитання «повсякденне життя малоцікаве та не приносить задоволення» відсоток негативної відповіді зменшився на 17,6%, «відчуття пригніченості, печалі та безнадійності» — на 15,2%, «проблеми із засинанням, часті пробудження чи сонливість» — на 30,4%, «відчуття втоми, слабкості та відсутності сил» — на 44,6%.

Неочікуваний результат був отриманий під час аналізу рівня глікемії. Так, через місяць після проведеного курсу лікування відмічалось вірогідне зниження глікемії натще та через 2 години після приймання їжі. Середній рівень глікемії натще на початку лікування становив 10,14±0,93 ммоль/л, а після лікування на візиті 3 — 7,52±0,58 (p=0,03). Також спостерігається тенденція до зниження постпрандіальної глікемії (див. рис.).

Звісно, в пацієнтів спостерігались і побічні явища, такі як тахікардія, виражена слабкість, напади стенокардії, тремор рук, запаморочення, головний біль. Два пацієнти відмовились від участі через тиждень після початку приймання препарату у зв'язку з наявністю психомоторного збудження та нападу тахікардії. На нашу думку, це може бути пов'язано з гіпоглікеміями, які виникли в пацієнтів. Інші побічні явища, на які скаржилися пацієнти.

Таблиця 4. Показники опитувальника PHQ-9 у динаміці, %

Візит / бал / номер запитання	Візит 1				Візит 2				Візит 3			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
1.	11,8	41,2	29,4	17,6	17,6	35,3	35,3	11,8	8,3	50	41,7	0
2.	11,8	41,7	17,6	23,5	5,9	11,8	70,6	11,8	0	33,3	58,3	8,3
3.	11,8	11,8	29,4	47,1	0	11,8	64,7	23,5	0	8,3	75,0	16,7
4.	5,9	17,6	23,5	52,9	5,9	41,2	29,4	23,5	0	8,3	58,3	16,7
5.	29,4	35,3	17,6	17,6	17,6	47,1	35,3	0	8,3	58,3	16,7	16,7
6.	52,9	29,4	5,9	11,8	41,2	29,4	29,4	0	25,0	58,3	8,3	8,3
7.	47,1	41,2	11,8	0	11,8	58,8	29,4	11,8	0	58,3	25,0	16,7
8.	64,7	23,5	0	11,8	58,8	29,4	11,8	0	58,3	33,3	16,7	0
9.	88,2	0	5,9	5,9	70,6	11,8	17,6	0	50,0	33,3	16,7	0
10.	17,6	17,6	47,1	17,6	23,5	47,1	23,5	5,9	41,7	41,7	8,3	8,3

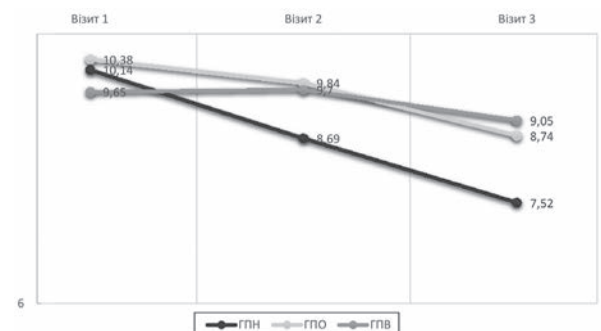


Рис. Показники рівня глікемії в динаміці

ти, також можуть бути проявами гіпоглікемічних станів, беручи до уваги вірогідне зниження глікемії в пацієнтів. Можливо, це пов'язано зі зниженням кортизолу в крові і, як наслідок, нормалізацією рівня глікемії. На жаль, пацієнти не проводили вимірювання рівня цукру в крові під час виникнення скарг.

Висновки

Таким чином, можна стверджувати, що ми отримали неочікуваний результат щодо нормалізації рівня глікемії і, як наслідок, зменшення скарг на

«незадоволеність своїм життям»; «відчуття пригніченості, печалі та безнадійності»; «проблеми із засинанням, часті пробудження чи сонливість»; «відчуття втоми, слабкості та відсутності сил».

Можливо, лікування препаратом Огранія (прегабалін) у дозі 300 мг протягом 1 місяця для зменшення депресивних розладів не є достатнім для вірогідного зменшення проявів депресії в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу загалом. Тому необхідно проводити подальші дослідження з вивчення впливу цього препарату на рівень глікемії та депресивні розлади.

Список використаної літератури

1. De Groot M., Jacobson A.M., Samson J.A., Welch G. Glycemic control and major depression in patients with Type 1 and Type 2 diabetes mellitus // *J. Psychosom. Res.* — 1999. — Vol. 46. — P. 425-435.
2. Andreoulakis E., Hyphantis T., Kandyli D. and Iacovides A. Depression in diabetes mellitus: a comprehensive review // *Hippokratia*. — 2012, Jul-Sep. — Vol. 16 (3). — P. 205-214.
3. Lin E.H., Von Korff M.V. Mental disorders among persons with diabetes-Results from the World Mental Health Surveys // *J. Psychosom. Res.* — 2008. — Vol. 65. — P. 571-580.
4. Fischer L., Skaff M.M., Mullan J.T., Areant P., Glasgow R., Masharani U. A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with type 2 diabetes // *Diabet Med.* — 2008. — Vol. 25. — P. 1096-1101.
5. Egede L.E., Ellis C. The effects of depression on metabolic control and quality of life in indigent patients with type 2 diabetes // *Diabetes Technol. The.* — 2010. — Vol. 12. — P. 257-262.
6. Katon W., Russo J., Lin E.H., Heckbert S.R., Karter A.J., Ciechanowski P. et al. Depression and diabetes: factors associated with major depression at five-year follow-up // *Psychosomatics*. — 2009. — Vol. 50. — P. 570-579.
7. Exalto L.G., Biessels G.J., Karter A.J. et al. Risk score for prediction of 10 year dementia risk in individuals with type 2 diabetes: a cohort study // *Lancet Diabetes Endocrinol.* — 2013. — Vol. 1. — P. 183-90.
8. Papellbaum M., Moreira R.O., Coutinho W., Kupfer R., Zagury L., Freitas S. et al. Depression, glycemic control and type 2 diabetes // *Diabetol. Metab. Syndr.* — 2011. — Vol. 3. — P. 26-29.
9. Dirmmaier J., Watzke B., Koch U., Schulz H., Lehnert H., Pieper L. et al. Diabetes in primary care: prospective associations between depression, nonadherence and glycemic control // *Psychother. Psychosom.* — 2010. — Vol. 79. — P. 172-178.
10. American Psychiatric Association, Task F. Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5. Fifth edition. — 2013. Режим доступу: <http://dsm.psychiatryonline.org>
11. Showraki M. Pregabalin in the treatment of depression // *J. Psychopharmacol.* — 2007, Nov. — Vol. 21 (8). — P. 883-884.
12. Stein D.J., Baldwin D.S., Baldinetti F., Mandel F. Efficacy of pregabalin in depressive symptoms associated with generalized anxiety disorder: a pooled analysis of 6 studies // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2008, Jun. — Vol. 18 (6). — P. 422-430.
13. Karaiskos D., Pappa D., Tzavellas E., Siarkos K., Katirtzoglou E., Papadimitriou G.N., Politis A. Pregabalin augmentation of antidepressants in older patients with comorbid depression and generalized anxiety disorder-an open-label study // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* — 2013, Jan. — Vol. 28 (1). — P. 100-105.
14. Abegglen S., Hoffmann-Richter U., Schade V., Znoj H.J. Work and Health Questionnaire (WHQ): A Screening Tool for Identifying Injured Workers at Risk for a Complicated Rehabilitation // *J. Occup. Rehabil.* — 2017, Jun. — Vol. 27 (2). — P. 268-283.
15. Papathanasiou A., Koutsovasilis A., Shea S., Philalithis A., Papavasiliou S., Melidonis A., Lionis C. The Problem Areas in Diabetes (PAID) scale: psychometric evaluation survey in a Greek sample with type 2 diabetes // *J. Psychiatr. Ment. Health Nurs.* — 2014, May. — Vol. 21 (4). — P. 345-353.
16. Wang L., Lu K., Li J., Sheng L., Ding R., Hu D. Value of patient health questionnaires (PHQ)-9 and PHQ-2 for screening depression disorders in cardiovascular outpatients // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* — 2015, May. — Vol. 43 (5). — P. 428-431.
17. Amoozegar F., Patten S.B., Becker W.J., Bulloch A.G.M., Fiest K.M., Davenport W.J., Carroll C.R., Jette N. The prevalence of depression and the accuracy of depression screening tools in migraine patients // *Gen. Hosp. Psychiatry.* — 2017, Sep. — Vol. 48. — P. 25-31.

Надійшла до редакції 10.09.2017

POSITIVE INFLUENCE OF PREGABALIN ON THE GLYCEMIA INDEX IN TYPE 2 DIABETIC AND DEPRESSED PATIENTS (MEDICAL CASE)

N.N. Zherdova, M.V. Shevchuk, B.N. Mankovsky

Abstract

Patients with diabetes suffer 1.4-3 times more often from concomitant depression than those without diabetes. The presence of depression in diabetic patients is one of the causes of insufficient glycemic control. The effect of pregabalin has been studied in several studies and the use of the drug has shown a good therapeutic response in patients with depression and a minimal amount of side effects. These studies were conducted on patients without diabetes mellitus. Therefore, the aim of our study was to study the effect of the preparation pregabalin (Ogrania, capsules produced by Farmak (Ukraine)) on mild and moderate depressive disorders in patients with type 2 diabetes.

Materials and methods. The study included 20 patients with type 2 diabetes with mild and moderate depressive disorders. Patients have been taking stable hypoglycemic therapy for the past 3 months. The mean age was 50.75±9.68 years. Evaluation of depressive manifestations was carried out using questionnaires: PHQ-9, WHO and PAID. Assessment according to the questionnaires was carried out at the beginning of the study, 14 days after the start of the drug and at the end of the study. All patients taking part in the study received pregabalin (Ogrania) 150 mg twice daily for 30 days.

Results. There was no significant difference in the assessment of the questionnaires in the dynamics of PHQ-9, WHO and PAID. However, there was a decrease in negative answers to the questions «daily life is of little interest and does not give pleasure» by 17.6%, «feeling of oppression, sadness and hopelessness» by 15.2%, «pine problems, frequent awakening or drowsiness» by 30.4%, «fatigue, weakness and lack of energy» by 44.6%. There was a significant decrease in the level of fasting glycemia after 1 month of taking pregabalin.

Conclusions. It is necessary to carry out further studies to study the effect of pregabalin on the level of glycemia and on depressive disorders.

Keywords: diabetes mellitus, anxiety-depressive disorders, depression, pregabalin.

Л.О. Герасименко

ВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія»,
м. Полтава

ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАЧАТТЯ

Резюме

У статті наведено огляд проблем психологічного характеру, які супроводжують зачаття. Особливу увагу приділено різноманітним, актуальним аспектам травматичного та небажаного зачаття, сурогатного материнства, клонування, еugenіки. Інформація подана з урахуванням як історичних аспектів, так і стану питання в сучасному суспільстві.

Ключові слова

Жінка, зачаття, сурогатне материнство, клонування, еugenіка, психотравма.

Із суто фізіологічної точки зору зачаття — це злиття в ампулярній частині маткової труби чоловічої та жіночої статевих клітин (по 23 хромосоми кожна) і формування зиготи, що містить уже 46 хромосом (батьківський і материнський набори). Але оскільки в процесі еволюційного розвитку люди відійшли від суто інстинктивного ставлення до сексуальних стосунків, то навколо процесу зачаття утворився цілий комплекс складних психологічних проблем, котрі лишаються чи не найменш науково дослідженими, порівняно з іншими напрямками перинатальної психології.

З одного боку, можливість свідомого вибору та звільнення від інстинктивної залежності в питаннях статевої поведінки дозволило на базі банальної фізіології створити цілий всесвіт високої естетики й моралі любовних стосунків. З іншого боку, десакралізація сексуальності мала наслідком цілу низку негативних тенденцій, як то: її комерціалізація, поширення сексуальних перверзій, стирання гендерних відмінностей (фемінізація чоловіків і маскулінізація жінок).

Серед найскладніших і масштабних проблем психологічного характеру, які так чи інакше супроводжують зачаття, можна виділити: різноманітні аспекти травматичного й небажаного зачаття, сурогатного материнства, клонування, еugenіки.

Еволюція зачаття. Для більшості тварин сфера сексуальності має чіткий зв'язок з інстинктом продовження роду, кожен свій статевий акт вони здійснюють з метою зачаття. Люди ж у переважній більшості випадків вважають зачаття небажаним результатом статевої близькості, натомість прагнучи отримати передовсім оргазмічне задоволення. У результаті на сучасному етапі секс став як вищою точкою духовного

та фізіологічного єднання в людей, які кохають одне одного, так і тяжким злочином, у випадку зґвалтування. Механізми таких трансформацій лишаються не до кінця з'ясованими, але для їх розуміння центральним питанням є еволюційне походження та біологічна роль оргазму як ключового компонента людської сексуальності.

Оргазм (із грецьк. *οργασμός* оргазмос, що означає «наливатись», «мати хіть») — це фізіологічний стан, що виникає в момент завершення статевого акту чи інших сурогатних форм сексуальної активності та характеризується відчуттям максимальної насолоди.

Еволюційна роль оргазму в чоловіків відносно зрозуміла. У примітивному суспільстві право на спарювання (репродукцію свого генного матеріалу) має найсильніший самець. Оргазм виконує роль нагороди, яка стимулює його до участі в змаганнях за право запліднити максимальну кількість самок. Таким чином, забезпечується еволюційна складова процесу розмноження: потомство дає лише найсильніший представник, генетичний матеріал якого є надзвичайно конкурентним і підвищує адаптивні властивості популяції загалом. Роль самки в цьому процесі, як правило, є пасивною.

Тривалий час вважалось, що жінки — єдині в природі самки ссавців, котрі еволюційним шляхом здобули здатність переживати оргазм. Це пояснювалось тим, що сексуальні стосунки людей, вийшовши за межі суто інстинктивного прагнення до розмноження, стали одним з основних чинників формування нуклеарної сім'ї як етапу соціальної еволюції. Стимулюючим чинником до формування таких стосунків стала поява оргазму в жінок, що зробило їх зацікавленими в статевих стосунках на рівні з чоловіками, а не лише у вузьких рамках інстинктивного сценарію розмноження [1].

© Л.О. Герасименко

Але пізніше було з'ясовано, що самки деяких приматів теж переживають оргазм, і це жодним чином не стимулює їх до моногамії. Навпаки, наприклад, гібони — переважно моногамний вид, але їх самки не виявляють жодних ознак здатності переживати оргазм. Тоді після детального вивчення фізіологічних аспектів даного явища було висунуто іншу теоретичну концепцію, суть якої полягає в тому, що жіночий оргазм відігравав роль підсвідомого механізму посткопуляційного відбору генетичного матеріалу для зачаття ще на досімейному етапі розвитку цивілізації, в умовах проміскуїтету [2].

Проміскуїтет — сексуальна нерозбірливість, нічим не обмежені статеві зносини з багатьма партнерами.

Фізіологічно оргазм викликає зсув кислотно-лужного балансу піхви в лужний, менш агресивний бік. Це полегшує умови для виживання сперматозоїда та його подальшого проникнення крізь оболонку яйцеклітини. Тобто сперматозоїди, які починають свій шлях на тлі оргазмічних переживань жіночого організму, мають значно більше шансів на успіх, ніж ті, котрі стартують у звичайних умовах.

З огляду на згадані вище еволюційні аспекти, питання про віднесення первинної аноргазмії в жінок до норми чи до патології лишається актуальним і дискусійним у середовищі спеціалістів. Але, безумовно, в сучасних умовах ніякі еволюційно закріплені підсвідомі механізми не можуть замінити доцільність усвідомленого ставлення до акту зачаття, що базується на індивідуальній моралі та високій сексуальній культурі, котра має культивуватися в суспільстві.

Мотиви й обставини зачаття. Згідно з проведеними в США соціологічними дослідженнями, приблизно половина вагітностей, що закінчились пологами, були неплановими [3]. Аби зрозуміти масштаб проблеми, до цих показників варто додати ті випадки непланових вагітностей, котрі закінчились медичними абортами чи спонтанними викиднями.

Конструктивні мотиви зачаття насамперед пов'язані з почуттям взаємної любові, коли народження дитини стає етапом розвитку та зміцнення стосунків у рамках сім'ї.

Натомість більшість вагітних жінок основним мотивом зачаття називають виконання певного «жіночого обов'язку»: жінка повинна мати дітей. Це свідчить про силу соціальних установок. Такі жінки мало задумуються про свої внутрішні прагнення й відчуття, натомість сприймають дитину як аргумент, який зможуть пред'явити суспільству як доказ своєї повноцінності й успішності.

Важливим чинником, що визначає перебіг вагітності, є обставини зачаття, зокрема наявність усвідомленої згоди жінки. Іноді жінки наважу-

ються народити дитину, поступившись наполегливим проханням, наприклад, некоханого чоловіка чи своєї авторитарної матері, яка мріє про онука. Рішення про вагітність може прийматись з огляду на бажання врятувати невдалий шлюб чи компенсувати самотність. Це може вирішувати певні поточні проблеми, але створює ґрунт для наступних невротичних конфліктів. Тому такі обставини розцінюються як травматичні.

Травматичне зачаття — це ситуація, коли жінка не готова стати матір'ю, але погоджується завагітніти (або залишити випадкову вагітність) під тиском обставин. Найтравматичнішими вважаються обставини зачаття, пов'язані із ситуацією зґвалтування.

Зґвалтування — сексуальне насильство, вчинення статевого акту одним або декількома людьми з іншою людиною без її на те згоди.

Важливою передумовою такої ситуації є безпорадний стан жертви, яка втрачає свідомість, перебуває в стані сильного алкогольного сп'яніння, страждає на психічний розлад або не здатна чинити опір через малолітній вік. У більшості випадків це відбувається з використанням фізичного насильства чи загрози його застосування, психологічного тиску, економічної, психологічної або іншої залежності жертви.

Зґвалтування визнається одним із тяжких або особливо тяжких видів злочинів і передбачає як покарання позбавлення волі на строк від 3 до 6 років, який, у випадку обтяжливих обставин, може збільшуватись до 20 років або навіть до довічного ув'язнення. Це свідчить про увагу сучасного суспільства до проблеми генофонду та моралі сексуальних стосунків.

Поряд із прогресивним значенням такої трансформації поглядів, це призвело й до хвилі спекуляцій із боку жінок, які іноді схильні використовувати звинувачення в зґвалтуванні з корисливою метою або ж просто не здатні адекватно оцінювати межі дозволеного в сексуальних стосунках.

Зокрема, описана ціла серія судових позовів від пацієнток, які зазнали дії хлороформу чи іншого наркозу. Перебуваючи в стані зміненої свідомості та переживаючи реалістичні снопоподібні фантазії еротичного змісту, вони потім були нездатними відрізнити їх від реальності, безпідставно звинувачуючи медиків у сексуальному насильстві над ними [4].

Іншим надзвичайно цікавим і складним з точки зору юридичної оцінки є феномен сексомнії.

Сексомнія (лат. *Sexus* — статі + *Somnus* — сон) — розлад психіки, варіація лунатизму, що характеризується сексуальною активністю людини під час сну. Вона спостерігається як у чоловіків, так і в жінок. Характерною рисою сексомнії є неусвідомлення того, що відбувається,

амнезія на ці події. Іноді спогади все ж можливі, але зазвичай усе сприймається як еротичний сон. Це не дозволяє відповідні дії вважати злочином, навіть якщо в результаті комусь завдано фізичної та моральної шкоди. Існують прецеденти, коли діагноз «сексомнія» дозволяв зняти звинувачення в зґвалтуванні.

Але, незважаючи на таку увагу до захисту права жінки на свідомий вибір у сексуальних стосунках, проблема зґвалтувань є й досі доволі масштабною. На нашій планеті зберігаються місця, де це явище має всі ознаки гуманітарної катастрофи.

Згідно з даними дослідження, здійсненого у 2009 році департаментом юстиції США, близько 18% дорослих американок пережили сексуальне насильство принаймні один раз у житті [5]. З усієї кількості цих випадків лише 16% завершилися поданням офіційної заяви до поліції. Ці показники приблизно збігаються з результатами аналогічних досліджень у інших високорозвинених країнах і досить інформативно відображають реальний стан речей.

Для порівняння, згідно з даними Організації Об'єднаних Націй у 1998-2000 роках, перше місце у світі за кількістю зґвалтувань на душу населення посіла Південно-Африканська Республіка. Протягом року в ПАР фіксують близько 500 000 зґвалтувань [6]. Усе це відбувається на тлі низького розвитку освіти та медицини, в умовах неможливості повноцінного юридичного захисту постраждалих жінок.

Для жертв зґвалтування результатом пережитого часто стає посттравматичний стресовий розлад — шоківі психологічні реакції, котрі розвиваються внаслідок потужних стресів, зумовлених переважно військовими конфліктами і природними катаклізмами.

Як правило, психологічні наслідки пережитого відчужаються протягом декількох років, але іноді переслідують постраждалих жінок протягом усього їх подальшого життя. Вагітність за таких умов перебігає надзвичайно складно, на тлі кризових психічних станів. Більшість жінок приймають рішення про її переривання.

Евгеніка. Принципи еugenіки були сформульовані двоюрідним братом Ч. Darwin (1809-1882) англійським психологом F. Galton (1822-1911). Він визначив еugenіку як науку, що займається «всіма чинниками поліпшення вроджених якостей раси». Тоді ж були сформовані основні ідеї соціального дарвінізму, які мали сильний вплив на настрої філософів того часу.

На жаль, F. Galton був расистом і вважав, що негри, злидарі та хворі люди не є гідними того, аби мати потомство. Погляди основоположника еugenіки, а також її політизація у XX ст. призвели до тривалої дискредитації цього наукового

напрямку. Зокрема, видатний етолог K. Lorenz (1903-1989) як прихильник «практичної» еugenіки нацистської Німеччини після Другої світової війни став *persona non grata* у багатьох країнах.

На сьогодні багато проблем спадкового здоров'я вирішуються в рамках традиційної генетики людини й замість дискредитованого терміну «евгеніка» часто використовується більш нейтральне словосполучення «генна інженерія».

Розрізняють позитивну та негативну еugenіку.

Позитивна еugenіка — сприяння збереженню й відтворенню генофонду людей з ознаками, які вважаються цінними для суспільства.

Негативна еugenіка — припинення відтворення генофонду осіб, які мають спадкові дефекти, або тих, кого в цьому суспільстві вважають фізично чи розумово неповноцінними.

Значна частина проблем пов'язана з потенційною можливістю «нецільового використання» даних про геном людини, які є лікарською таємницею, зокрема при страхуванні або прийманні на роботу. Наприклад, у Китаї та Індії широко практикують діагностику статі плода й на цій підставі масово абортують дівчат. Зокрема, в Індії щороку не народжуються близько 500 тисяч дівчат, які стають жертвами негативної еugenіки [7].

Актуальність еugenіки (генної інженерії) на цьому етапі зумовлена тим, що в розвинених країнах на практиці росте так званий «генетичний вантаж». Це є одним із результатів застосування режиму «збереження» у вагітних, що скоротило кількість спонтанних абортів і дало можливість виживати фізіологічно слабким організмам. Іншою причиною росту генетичного вантажу є розвиток медицини, що дозволяє дожити до репродуктивного віку особам із вродженими генетичними аномаліями. У зв'язку з цим еugenіка на сьогодні є ще актуальнішою, ніж 100 років тому.

Етично коректним способом скорочення генетичного вантажу є превентивне консультування майбутніх батьків у медико-генетичних центрах. У низці країн уже доступна пренатальна діагностика ембріона від штучного запліднення (при числі клітин близько 10). Визначається наявність маркерів майже 6000 спадкових захворювань і тільки після цього вирішується питання про доцільність імплантації в матку. Це дозволяє мати власну дитину парам із високим ризиком спадкових захворювань. Соціальною компенсацією для осіб, які не мають шансів на народження власного здорового потомства, є методи штучного запліднення, усиновлення, а також послуги сурогатних матерів.

Сурогатне материнство («surrogacy») — методика репродукції людини, при якій жінка добровільно погоджується завагітніти з метою

виносити і народити дитину, котра буде потім віддана на виховання іншим особам, які виступають замовниками й у подальшому будуть юридично вважатись батьками.

Цей термін охоплює часткову й повну сурогатність.

Часткова (гендерна) сурогатність передбачає те, що гестаційна (та, що виношує) жінка має генетичний зв'язок із дитиною, надаючи свій ооцит. Така сурогатність є історично традиційною.

Повна (гестаційна) сурогатність — жінка, що виношує, не має жодного генетичного зв'язку з дитиною. Цей вид сурогатного материнства з'явився як наслідок розвитку допоміжних репродуктивних технологій.

Проблема сімей, позбавлених радості росити та виховувати власних дітей, існувала завжди, і традиційне сурогатне материнство (часткова сурогатність) відоме з давніх-давен, будучи законодавчо закріпленим ще в кодексі законів царя Хамурапі (1781 рік до н. е.) [8]. Тоді було встановлено, що якщо дружина не може народити своєму чоловікові дитину, то вона має самостійно обрати серед своїх невілень ту, яка це зробить замість неї. Такі ситуації завжди призводили до морально-етичних конфліктів, тому вже на той час передбачалися певні гарантії для сурогатних матерів. Заборонялося, зокрема, продавати їх згодом у власність іншим господарям.

Нова ера в лікуванні безпліддя розпочалася після того, як у 1978 році в Англії народилась перша у світі дитина після запліднення *in vitro* (ЕКЗ — екстракорпоральне запліднення).

Сучасні технології репродукції життя породжують цілу низку морально-етичних проблем, які поки не мають однозначних рецептів вирішення. Противники сурогатного материнства вважають, що воно перетворює дітей на подібну товару, коли багаті люди наймають жінок для виношування своїх дітей. Вони також стверджують, що материнство стає при цьому довірною роботою, а деяких сурогатних матерів може психологічно травмувати необхідність віддавати виношену та народжену «свою» дитину. Важливим є й питання психологічної адаптації дитини в цій ситуації: чи слід її інформувати про обставини власної появи на світ, можливе чи неможливе її спілкування із сурогатною матір'ю.

Наявні заперечення — недостатні причини заборонити сурогатне материнство в цілому, тому для уніфікації підходів 24 червня 2005 року Цільова група з етики і законів Європейського Товариства Репродукції Людини (Task Force on Ethics and Law ESHRE) запропонувала загальний алгоритм роботи за програмою сурогатного материнства, яким визначено статус основних учасників цього процесу [9].

З боку лікаря немає ні моральних, ні юридичних зобов'язань щодо обов'язковості співпраці в проекті сурогатного материнства. Але якщо він погоджується співпрацювати, то має виступати додатковим гарантом дотримання морально-етичних, медичних та юридичних правил здійснення цієї програми.

А ось сурогатна мати, вільно, усвідомлено й поінформовано приймаючи рішення виносити дитину для іншої пари, одночасно погоджується з деяким обмеженням своєї автономності. Вона зобов'язується поводити себе як відповідальна вагітна жінка, зокрема, маючи на увазі можливість дострокового припинення вагітності у випадку медичних показань. Якщо така необхідність виникає, необхідно додатково отримати згоду партнера сурогатної матері, щоб захистити їх стосунки, а також тому, що відповідно до законодавства багатьох країн партнер-чоловік на перших порах є юридичним (законним) батьком дитини.

Потенційні батьки мають бути також поінформовані, що вони є батьками будь-якої народженої дитини (дітей). Для кращого розуміння перспектив розвитку ситуації їх моральна та юридична відповідальність формалізується в контракті. Бажаною є й відкритість батьків щодо потенційного бажання дитини знати обставини свого свого народження та свого генетичного походження, якщо при заплідненні використовувалися гамети донора або ооцити сурогатної матері.

Етично прийнятною процедурою сурогатне материнство є тільки в тому випадку, якщо це альтруїстичний акт жінки для допомоги безплідній парі. При тому абсолютно етичною є також і певна компенсація найнятій жінці за втрату нею потенційного доходу під час виношування.

Аби прийняти вільне й добре продумане рішення, потенційна сурогатна матір повинна мати досвід народження принаймні однієї дитини. Усім зацікавленим сторонам потрібно рекомендувати окреме обстеження незалежними фахівцями.

Клонування — процес отримання повної генетичної копії донорського організму. По суті, це феномен народження без зачаття у звичному розумінні. Виділяють репродуктивне й терапевтичне клонування.

Терапевтичне (ембріональне, лікувальне) клонування передбачає отримання культури стовбурових клітин ембріона, генетично ідентичних із власними клітинами донора. З цієї метою ембріон руйнують на стадії бластоциту, не допускаючи імплантації. Отримані клітини називають плюрипотентними, оскільки з них можна отримати різні типи тканин.

Репродуктивне клонування — це відтворення всього організму повністю.

Першого ссавця, вівцю Долі, було клоновано в 1997 році в Шотландії завдяки методу соматичної гібридизації, який винайшов Ian Wilmut. Бум інтересу до клонування поставив людство перед необхідністю вирішення цілої низки етичних проблем, зокрема, щодо морального та юридичного статусу ембріона. У цьому питанні можна виокремити два основні підходи: біологічний і гуманістичний.

Біологічний підхід полягає в тому, що, не пройшовши імплантації та внутрішньоутробного розвитку, ембріон залишається лише групою клітин, керованих не мозком, а генетичним кодом. Зокрема, елементарні прояви наявності свідомості й здатності мислити стають помітними у віці близько 28 днів після народження. І, звичайно ж, лише набагато пізніше дитина набуває здатності відчувати власне існування в часі.

Протилежний, гуманістичний підхід пропонує з першої миті існування ембріона захищати його як живу людину й повноцінну особистість. Із цієї точки зору етика не може виправдати ні терапевтичне клонування людини, ні інші подібні експерименти, адже не можна створювати ембріон просто для наступного вбивства.

Національний інститут здоров'я США розробив компромісний підхід, згідно з яким ембріон — не особистість, але, будучи формою людського життя, має моральну цінність. Критерій цього проміжного статусу — наявність трьох зумовлених мозковою діяльністю здібностей: свідомості, мислення та здатності відчувати [10]. Із цієї точки зору людська особистість проявляється тільки на 14-й день розвитку, що підтверджується трьома біологічними фактами:

1. Первинна смужка — прообраз ЦНС розвивається на 14-й день.
2. До сьомого-десятого дня розвитку можливі два явища: формування близнюків (поділ ембріона та утворення кількох генетично ідентичних особин) і мозаїцизм (злиття двох різних зародків в єдиний організм із двома різними геномами).
3. Приблизно на 14-й день (іноді раніше) відбувається імплантація в стінку матки. За умови природного запліднення до 60% ембріонів не імплантуються.

Гуманістичний підхід є популярнішим, і на сьогодні майже всі розвинуті країни світу заборонили клонування. Основні аргументи проти клонування виглядають таким чином:

1. Небезпека «нової ери», де генетична інформація стане предметом торгу в умовах ринкової економіки, що може призвести до генетичного вдосконалення фінансової та політичної еліти суспільства, яка перетвориться на окремих «супервид».

2. Ризик мутації генів — спроби клонування тварин призвели до народження величезного числа дефектних особин, і деякі з виявлених відхилень виявлялись уже після народження. Навіть низка здорових клонів не виключає ймовірності того, що створені після них будуть мати серйозні проблеми зі здоров'ям унаслідок латентних (неспецифічних) генетичних дефектів.
3. Небезпека скорочення життя — по суті, клон є особою донора, відстроченою в часі, а його клітини несуть «пам'ять» донорського організму, тому існує ймовірність того, що новостворений індивідум матиме вік організму-донора уже при народженні, будучи за фактом свого походження позбавленим частини повноцінного життя.
4. Емоційний ризик — результатом клонування є не дитина своїх батьків, як вони того очікують, а однойцевий близнюк батька чи матері. Це може призвести до величезного емоційного тиску на дитину на тлі підвищеної та вельми специфічної до неї уваги. Наприклад, якщо «батько» побачить, що клон його дружини стає точнісінькою її копією у 18 років, то мова може йти уже про потенційний інцест, адже клон не має його генів. Неможливо також вгадати, як будуть змінюватися сімейні стосунки, коли клон померлої дитини почне проявляти свої психологічні відмінності відповідно до свого виховання в зміненому середовищі.
5. Нівелювання унікальності особистості — юридичною проблемою стане регулювання відносин у сферах ідентифікації особистості, правонаступництва, сімейних стосунків тощо. Окрім того, виникає необхідність ідентифікації батьківства, адже за існуючою технологією в клонуванні беруть участь троє: донор соматичної клітини, донор яйцеклітини, сурогатна матір.
6. Ризик зловживання технологією — в кожному поколінні були і будуть люди, які прагнуть отримати максимальну вигоду від клонування. Небезпека «армії клонів» цілком може стати актуальною реальністю.
7. Скорочення генетичного різноманіття — людство стане вразливішим, наприклад, до епідемій, що призведе за найпесимістичнішими прогнозами до загибелі цивілізації.

Міркування милосердя вимагають, аби ризик учасника дослідження не перевищував ступеня важливості вирішуваної проблеми. Також заборонені експерименти, що свідомо передбачають можливість загибелі пацієнта, крім обумовлених Нюрнберзьким протоколом випадків, коли лікар здійснює експеримент на собі. Справедливість, у свою чергу, вимагає, щоб як ризик, так і користь дослідження мали однакове відношення до усіх верств суспільства: той, хто піддається ризику, має отримати й вигоду.

Використання власних клітин для терапевтичного клонування знімає багато етичних питань, оскільки людина має право розпоряджатися собою та своїм тілом аж доки це не починає шкодити суспільству в цілому. Медики підтримують таку практику з огляду на дві професійні причини. По-перше, при використанні власних клітинних матеріалів повністю виключається ризик зараження інфекціями, які можуть бути присутніми в донора. По-друге, ризик відторгнення тканин таким чином зводиться до мінімуму, адже унеможливорюється конфлікт генетичного коду.

Висновки

Загалом варто відзначити, що психологічно несприятливі обставини зачаття справляють багатокомпонентний психотравмуючий вплив як на жінку, так і на стан відносин у парі майбутніх батьків, а також на психологічне формування ще не народженої дитини. Можливості профілактики відповідних негативних соціально-психологічних наслідків лежать передовсім у площині їх більш глибокого вивчення та психопросвітницької й психокорекційної роботи з потенційними батьками.

Список використаної літератури

1. Masters William H., Johnson Virginia E. *Reproductive Biology Research Foundation (U.S.). Human Sexual Response*. — Little, Brown, 1966. — P. 366.
2. Ladas Alice Kahn, Whipple Beverly, Perry John D. *The G-Spot and other recent discoveries about human sexuality*. — Great Britain, 1983. — 208 p.
3. Archer J., Lloyd B. *Sex and Gender*. — Cambridge University Press. — 2012 Aug. — P. 85-88.
4. Shapiro C.M., Trajanovic N.N., Fedoroff J.P. *Sexsomnia — A New Parasomnia? // Canadian Journal of Psychiatry*. — 2003 June. — Vol. 48 (5). — P. 311-317.
5. Kalbfleisch Pamela J., Cody Michael J. *Gender Power and Communication in Human Relationships*. Routledge. — 2013 Apr.
6. *Sexual violence*. World Health Organization. — 2015 Des.
7. Ryan Christopher, Jethá Cacilda. *Sex at Dawn*. HarperCollins. — 2012. — P. 263.
8. Postgate J.N. *Early Mesopotamia Society and Economy at the Dawn of History*. Routledge. — 1992. — P. 105.
9. Schenker J.G. *Assisted Reproductive Technology: Perspectives in Halakha (Jewish Religious Law) // Reproductive Biomedicine Online (Reproductive Healthcare Limited)*. — 2008. — Vol. 17 (S3). — P. 17-24.
10. Plus M. *Fetal development*. — 2011 Oct. — Nlm.nih.gov

Надійшла до редакції 17.09.2017

PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF CONCEPTION

L.O. Herasymenko

Abstract

The article gives an overview of the problems of psychological nature accompanying conception. Particular attention is paid to the various relevant aspects of traumatic and unwanted conception, surrogate motherhood, cloning, and eugenics. The information is presented taking into account both historical aspects and the state of the question in modern society.

Keywords: woman, conception, surrogate motherhood, cloning, eugenics, psychological trauma.

*Схвалено «Робочою групою
з питань реформи фінансування
сфери охорони здоров'я України»
Міністерства охорони здоров'я
України, Протокол № 9
від 14 квітня 2017 року, м. Київ*

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ З ПИТАНЬ ПЕРЕТВОРЕННЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я З БЮДЖЕТНИХ УСТАНОВ У КОМУНАЛЬНІ НЕКОМЕРЦІЙНІ ПІДПРИЄМСТВА*

Терміни та скорочення, що використовуються

ЦК України	Цивільний кодекс України від 16.01.2003 № 435-IV
ГК України	Господарський кодекс України від 16.01.2003 № 436-IV
БК України	Бюджетний кодекс України від 08.07.2010 № 2456-VI
ПК України	Податковий кодекс України від 02.12.2010 № 2755-VI
КЗпП України	Кодекс законів про працю України від 10.12.1971 № 322-VIII
Закон про місцеве самоврядування	Закон України «Про місцеве самоврядування в Україні» 21.05.1997 № 280/97-ВР
Основи	Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 № 2801-XII
Закон про публічні закупівлі	Закон України «Про публічні закупівлі» від 25.12.2015 № 922-VIII
Закон про реєстрацію	Закон України «Про державну реєстрацію юридичних осіб, фізичних осіб — підприємців та громадських формувань» від 15.05.2003 № 755-IV
Закон про оплату праці	Закон України «Про оплату праці» від 24.03.1995 № 188/95-ВР
Державний реєстратор	Орган, що здійснює державну реєстрацію юридичних осіб та фізичних осіб — підприємців та громадських формувань
ЗОЗ	Заклад охорони здоров'я
ЄДР	Єдиний державний реєстр юридичних осіб, фізичних осіб — підприємців та громадських формувань

*Закінчення, початок див. у «ПЛ» № 2, 2017 р.

Відповідно до Концепції реформи фінансування системи охорони здоров'я України, схваленої розпорядженням Кабінету Міністрів України від 30 листопада 2016 р. № 1013-р, одним з основних стратегічних завдань цієї реформи є перехід до оплати діяльності постачальників медичних послуг на підставі конкретних результатів їх діяльності. Для вирішення цього завдання необхідно змінити характер відносин між постачальником медичних послуг та їх замовником — відповідним розпорядником бюджетних коштів.

На зміну командно-адміністративній моделі взаємовідносин між цими суб'єктами має прийти контрактна модель, у якій взаємовідносини регулюються договорами. За зазначеними договорами розпорядник бюджетних коштів діятиме в інтересах пацієнтів, як третя сторона-платник, а заклад охорони здоров'я (далі — ЗОЗ) або лікар фізична особа — підприємець, який одержав ліцензію на здійснення господарської діяльності з медичної практики, виступатимуть як постачальники послуг.

Запровадження такої моделі взаємовідносин потребує надання державним та комунальним ЗОЗ управлінської та фінансової автономії. З урахуванням кращих світових практик цю автономію передбачається забезпечити шляхом реорганізації, зокрема перетворення таких ЗОЗ у повноцінні суб'єкти господарської діяльності — державні та комунальні некомерційні підприємства.

Метою розробки цих Методичних рекомендацій є надання методичної допомоги органам місцевого самоврядування, керівникам місцевих органів управління охороною здоров'я та закладів охорони здоров'я, а також депутатам місцевих рад, відповідальним за підготовку та прийняття рішень щодо зміни господарсько-правового статусу комунальних закладів охорони здоров'я шляхом їх реорганізації (перетворення) з бюджетних установ у комунальні некомерційні підприємства в межах чинного законодавства України.

Додаток 1

**Алгоритм реорганізації (перетворення) закладу охорони здоров'я з бюджетної установи
в комунальне підприємство**

ЕТАПИ	СТРОКИ	ПРИМІТКИ / РИЗИКИ
1. Прийняття відповідною радою територіальної громади рішення про припинення ЗОЗ шляхом його реорганізації з бюджетної установи в комунальне підприємство, яке має містити, зокрема, такі відомості: • порядок і умови здійснення припинення шляхом перетворення, у т.ч. відомості про персональний склад комісії з реорганізації, її голову, реєстраційні номери облікових карток платників податків, порядок та строки заявлення кредитором своїх вимог до ЗОЗ; • розмір статутного капіталу (але не обов'язково) та найменування новоствореного ЗОЗ; • передання повноважень щодо контролю за виконанням цього рішення виконавчому комітету відповідної ради або іншому уповноваженому органу.		
2. Передача державному реєстратору документів для державної реєстрації рішення про припинення ЗОЗ. Документи, які надаються державному реєстратору – див. примітки.	Протягом 3 (трьох) робочих днів з дати прийняття рішення (ч. 1 ст. 105 ЦК України)	Державному реєстратору надаються (ч. 9 ст. 17 Закону про реєстрацію): а) оригінал або нотаріально засвідчена копія рішення про припинення ЗОЗ; б) документи, які підтверджують особистість та повноваження особи, яка надає документ (паспорт, нотаріально засвідчена копія довіреності, якщо документи подаються представником за довіреністю).
3. Державна реєстрація в ЄДР рішення про реорганізацію ЗОЗ.	Протягом 24 годин після надходження документів, крім вихідних та святкових днів — див. пункт 2 алгоритму (п. 1 ч. 1 ст. 26 Закону про реєстрацію)	
4. Оприлюднення державним реєстратором рішення про реорганізацію (перетворення).	Протягом 24 годин після надходження документів, крім вихідних та святкових днів — див. п. 2 алгоритму (п. 9 ч. 2 ст. 25, п. 1 ч. 1 ст. 26 Закону про реєстрацію)	У день проведення реєстраційної дії технічний адміністратор ЄДР забезпечує передачу відповідних даних до інформаційних систем Пенсійного фонду України, податкового органу та статистики (ч. 2 ст. 13 Закону про реєстрацію). Реорганізація шляхом перетворення на відміну від інших видів реорганізації юридичних осіб не є підставою для проведення позапланової перевірки органами доходів і зборів та органами Пенсійного фонду юридичної особи, що перетворюється (п. 78.1.7. ПК України).

ЕТАПИ	СТРОКИ	ПРИМІТКИ / РИЗИКИ
5. Розробка статуту комунального некомерційного підприємства ЗОЗ.	1 тиждень (орієнтовний строк)	Рекомендується затвердити статут разом із передавальним актом (див. п. 9 Алгоритму).
6. Прийняття та розгляд вимог кредиторів ЗОЗ (задоволення або відхилення вимог кредитора).	Надання відповіді кредиторам за результатами розгляду — протягом 30 днів з дня отримання вимоги. Задоволення вимог — протягом строку, визначеного рішенням про реорганізацію ЗОЗ (від 2 до 6 місяців)	Кожна окрема вимога кредитора, зокрема щодо сплати податків, зборів, єдиного внеску на загальнообов'язкове державне соціальне страхування, страхових коштів до Пенсійного фонду України, фондів соціального страхування, розглядається, після чого приймається відповідне рішення, яке надсилається кредитору не пізніше тридцяти днів з дня отримання юридичною особою, що припиняється, відповідної вимоги кредитора (ч. 6 ст. 105 ЦК України). Кредитор може вимагати від юридичної особи, що припиняється, виконання зобов'язань якої не забезпечено, припинення або дострокового виконання зобов'язання або забезпечення виконання зобов'язання, крім випадків, передбачених законом (ч. 1 ст. 107 ЦК України).
7. Інвентаризація та оцінка майна ЗОЗ.	1 місяць (орієнтовний строк)	Оцінка майна ЗОЗ є обов'язковою згідно з ч. 2 ст. 7 Закону України «Про оцінку майна, майнових прав та професійну оціночну діяльність в Україні» (далі — Закон про оцінку).
8. Складення комісією з реорганізації передавального акта, який має містити положення про правонаступництво щодо всіх зобов'язань установи, що припиняється, стосовно всіх її кредиторів та боржників, включаючи зобов'язання, які оскаржуються сторонами.	Після закінчення строку для пред'явлення вимог кредиторами (ч. 2 ст. 107 ЦК України)	У разі реорганізації усе майно, усі права та обов'язки ЗОЗ-установи переходять до його правонаступника — ЗОЗ-підприємства (ч. 1 ст. 104 ЦК України, ч. 2 ст. 108 ЦК України).
9. Затвердження передавального акта, підготовленого комісією з реорганізації, радою територіальної громади — органом, який прийняв рішення про припинення ЗОЗ (бюджетної установи) (ч. 3 ст. 107 ЦК України) та статуту ЗОЗ-підприємства. Затверджений передавальний акт підписується головою і членами комісії з реорганізації.		

ЕТАПИ	СТРОКИ	ПРИМІТКИ / РИЗИКИ
10. Подання документів для державної реєстрації створення ЗОЗ-комунального підприємства та державної реєстрації припинення ЗОЗ (бюджетної установи) (ч. 1 ст. 17 Закону про реєстрацію), пакети документів подаються одночасно — див. примітки. <i>Документи для державної реєстрації новоствореного ЗОЗ:</i> - заява про державну реєстрацію створення ЗОЗ; - заява про обрання юридичною особою спрощеної системи оподаткування та/або реєстраційна заява про добровільну реєстрацію як платника податку на додану вартість та/або заява про включення до Реєстру неприбуткових установ та організацій за формами, затвердженими відповідно до законодавства, — за бажанням заявника; - примірник оригіналу (нотаріально засвідчену копію) рішення про створення ЗОЗ-підприємства; - примірник статуту ЗОЗ-підприємства; - довіреність, інший документ, який підтверджує повноваження представника ЗОЗ подати документи на реєстрацію; - передавальний акт (примірник оригіналу, нотаріально засвідчена копія). <i>Документи для державної реєстрації припинення ЗОЗ:</i> - заява про державну реєстрацію припинення юридичної особи в результаті її реорганізації; - примірник оригіналу (нотаріально засвідчена копія) передавального акта; - довіреність, інший документ, який підтверджує повноваження представника ЗОЗ подати документи на реєстрацію.	Після закінчення процедури припинення, але не раніше закінчення строку заявлення вимог кредиторами (ч. 13 ст. 17 Закону про реєстрацію)	Згідно з підп. 5 ч. 13 ст. 17 Закону про реєстрацію пакет документів для державної реєстрації припинення ЗОЗ (бюджетної установи) та державної реєстрації новоствореного ЗОЗ (комунального підприємства) подається одночасно. У той же час за змістом положень Закону про реєстрацію першим до ЄДР вноситься запис про припинення ЗОЗ (установи), і потім — про створення нового ЗОЗ (підприємства). Вимоги до оформлення документів передбачено ст. 15 Закону про реєстрацію, зокрема: статут ЗОЗ викладається у письмовій формі, прошивається, пронумеровується та підписується засновниками (учасниками), уповноваженими ними особами, при цьому справжність підписів на статуті нотаріально засвідчується; справжність підписів на передавальному акті також має бути нотаріально посвідчена.
11. Унесення до ЄДР запису про проведення державної реєстрації новоствореного ЗОЗ (у формі підприємства) внаслідок перетворення ЗОЗ — бюджетної установи та про проведення державної реєстрації припинення ЗОЗ (бюджетної установи).	Протягом 24 годин після надходження документів, крім вихідних та святкових днів (п. 1 ч. 1 ст. 26 Закону про реєстрацію)	Дата внесення відповідного запису до ЄДР є датою державної реєстрації ЗОЗ-підприємства.

ЕТАПИ	СТРОКИ	ПРИМІТКИ / РИЗИКИ
12. Оприлюднення державним реєстратором результатів державної реєстрації припинення ЗОЗ (що діяло як бюджетна установа) та державної реєстрації новоствореного ЗОЗ (у т.ч. оприлюднення статуту новоствореного ЗОЗ).	Протягом 24 годин після надходження документів, крім вихідних та святкових днів (п. 9 ч. 2 ст. 25 Закону про реєстрацію)	У день проведення реєстраційної дії технічний адміністратор ЄДР забезпечує передачу відповідних даних до інформаційних систем Пенсійного фонду України, податкового органу та статистики (ч. 2 ст. 13 Закону про реєстрацію). Відомості з ЄДР про державну реєстрацію створення ЗОЗ є підставою для взяття ЗОЗ на облік в органах державної статистики, державної фіскальної служби та/або вчинення інших дій відповідно до законодавства (ч. 3 ст. 13 Закону про реєстрацію).
13. Повідомлення трудового колективу про реорганізацію ЗОЗ (скорочення або переведення на іншу посаду в разі необхідності).	Після державної реєстрації припинення ЗОЗ-установи та створення ЗОЗ-підприємства	
14. Оформлення та реєстрації за ЗОЗ у формі комунального підприємства права користування об'єктами нерухомості (будівлями). Реєстрація проводиться відповідними державними реєстраторами.	1,5-2 місяці	Переоформлення прав на будівлі за ЗОЗ-підприємством здійснюється після його державної реєстрації.
15. Оформлення та реєстрація за ЗОЗ-підприємством права користування земельними ділянками (в тому числі оренди).	4-9 місяців	
16. Подання до Міністерства охорони здоров'я заяви про переоформлення ліцензії на здійснення господарської діяльності з медичної практики згідно з діючими Ліцензійними умовами.	Протягом 3 місяців	
17. Переоформлення акредитаційного сертифікату закладу охорону здоров'я.		

Додаток 2

Примірний Статут комунального підприємства
(версія 1.0)

1. Загальні положення
2. Найменування та місцезнаходження
3. Мета та предмет діяльності
4. Правовий статус
5. Статутний капітал. Майно та фінансування
6. Права та обов'язки
7. Управління підприємством та громадський контроль за його діяльністю
8. Організаційна структура підприємства
9. Повноваження трудового колективу
10. Контроль та перевірка діяльності
11. Припинення діяльності

1. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

- 1.1. КОМУНАЛЬНЕ ПІДПРИЄМСТВО «(назва комунального підприємства)» (найменування засновника) ради (надалі — Підприємство) є закладом охорони здоров'я — комунальним унітарним некомерційним підприємством, що надає первинну медичну допомогу та здійснює управління медичним обслуговуванням населення (назва ОТГ, міста та/або області), вживає заходи з профілактики захворювань населення та підтримання громадського здоров'я.
- 1.2. Підприємство створене за рішенням (найменування засновника) (надалі — Засновник) від «___» _____ року № (сесія _скликання) відповідно до Закону України «Про місцеве самоврядування в Україні» шляхом перетворення Комунального закладу охорони здоров'я «(повне найменування закладу охорони здоров'я)» (найменування засновника) ради у комунальне некомерційне підприємство. Підприємство є правонаступником усього майна, всіх прав та обов'язків Комунального закладу охорони здоров'я «(повне найменування закладу охорони здоров'я)» (найменування засновника) ради.
- 1.3. Підприємство створене на базі майна (територіальна громада).
- 1.4. Засновником, Власником та органом управління майном Підприємства є територіальні громади (адміністративна одиниця) в особі (найменування засновника) ради (надалі — Засновник). Підприємство є підпорядкованим, підзвітним та підконтрольним Засновнику.
- 1.5. Підприємство здійснює господарську некомерційну діяльність, спрямовану на досягнення соціальних та інших результатів без мети одержання прибутку.
- 1.6. Підприємство у своїй діяльності керується Конституцією України, Господарським та Цивільним Кодексами України, законами України, постановами Верховної Ради України, актами Президента України та Кабінету Міністрів України, загальнообов'язковими для всіх за-

кладів охорони здоров'я наказами та інструкціями Міністерства охорони здоров'я України, загальнообов'язковими нормативними актами інших центральних органів виконавчої влади, відповідними рішеннями місцевих органів виконавчої влади і органів місцевого самоврядування та цим Статутом.

2. НАЙМЕНУВАННЯ ТА МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ

2.1. Найменування:

2.1.1. Повне найменування Підприємства — КОМУНАЛЬНЕ ПІДПРИЄМСТВО «_____» _____ ради.

2.1.2. Скорочене найменування Підприємства: — КП «_____».

2.2. Місцезнаходження Підприємства: _____.

3. МЕТА ТА ПРЕДМЕТ ДІЯЛЬНОСТІ

3.1. Основною метою створення Підприємства є надання первинної медичної допомоги та здійснення управління медичним обслуговуванням населення, що постійно проживає (перебуває) на території (назва ОТГ, району, міста або області), а також вжиття заходів з профілактики захворювань населення та підтримки громадського здоров'я.

3.2. Відповідно до поставленої мети предметом діяльності Підприємства є:

- медична практика з надання первинної та інших видів медичної допомоги населенню;
- забезпечення права громадян на вільний вибір лікаря з надання первинної медичної допомоги у визначеному законодавством порядку;
- організація надання первинної медичної допомоги у визначеному законодавством порядку, в тому числі надання невідкладної медичної допомоги в разі гострого розладу фізичного чи психічного здоров'я пацієнтам, які не потребують екстреної, вторинної (спеціалізованої) або третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги;
- проведення профілактичних щеплень;
- планування, організація, участь та контроль за проведенням профілактичних оглядів та диспансеризації населення, здійснення профілактичних заходів, у тому числі безперервне відстеження стану здоров'я пацієнта з метою своєчасної профілактики, діагностики та забезпечення лікування хвороб, травм, отруєнь, патологічних, фізіологічних (під час вагітності) станів;
- консультації щодо профілактики, діагностики, лікування хвороб, травм, отруєнь, патологічних, фізіологічних (під час вагітності) станів, а також щодо ведення здорового способу життя;
- взаємодія із суб'єктами надання вторинної

(спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги з метою своєчасного діагностування та забезпечення дієвого лікування хвороб, травм, отруєнь, патологічних, фізіологічних (під час вагітності) станів з урахуванням особливостей стану здоров'я пацієнта;

- організація відбору та спрямування хворих на консультацію та лікування до закладів охорони здоров'я та установ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, а також відбору хворих на санаторно-курортне лікування та реабілітацію у визначеному законодавством порядку;
- проведення експертизи тимчасової непрацездатності та контролю за видачею листків непрацездатності;
- направлення на МСЕК осіб зі стійкою втраченою працездатністю;
- участь у проведенні інформаційної та освітньо-роз'яснювальної роботи серед населення щодо формування здорового способу життя;
- участь у державних та регіональних програмах щодо організації пільгового забезпечення лікарськими засобами населення у визначеному законодавством порядку та відповідно до фінансового бюджетного забезпечення галузі охорони здоров'я;
- участь у державних та регіональних програмах щодо скринінгових обстежень, профілактики, діагностики та лікування окремих захворювань у порядку, визначеному відповідними програмами та законодавством;
- участь у визначенні проблемних питань надання первинної медичної допомоги у (ОТГ, районі, місті або області) та шляхів їх вирішення;
- надання рекомендацій органам місцевого самоврядування щодо розробки планів розвитку первинної медичної допомоги (ОТГ, району, міста або області);
- визначення потреби структурних підрозділів Підприємства та населення у лікарських засобах, виробів медичного призначення, медичному обладнанні та транспортних засобах для забезпечення населення доступною, своєчасною та якісною медичною допомогою;
- моніторинг забезпечення та раціональне використання лікарських засобів, виробів медичного призначення, медичного обладнання та транспортних засобів;
- забезпечення підготовки, перепідготовки та підвищення кваліфікації працівників Підприємства;
- зберігання, перевезення, придбання, пересилання, відпуск, використання, знищення наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів та прекурсорів, замісників їх аналогів, отруйних та сильнодіючих речовин

(засобів) згідно з вимогами чинного законодавства України;

- залучення медичних працівників для надання первинної медико-санітарної допомоги, в тому числі залучення лікарів, що працюють як фізичні особи — підприємці за договорами підряду, підтримка професійного розвитку медичних працівників для надання якісних послуг;
- закупівля, зберігання та використання ресурсів, необхідних для надання медичних послуг, зокрема лікарських засобів (у т.ч. наркотичних засобів та прекурсорів), обладнання та інвентарю;
- координація діяльності лікарів із надання первинної медичної допомоги з іншими суб'єктами надання медичної допомоги, зокрема закладами вторинної та третинної медичної допомоги, санаторіїв, а також з іншими службами, що опікуються добробутом населення, зокрема соціальна служба, та правоохоронними органами;
- надання платних послуг з медичного обслуговування населення відповідно до чинного законодавства України;
- надання елементів паліативної допомоги пацієнтам на останніх стадіях перебігу невиліковних захворювань, яка включає комплекс заходів, спрямованих на полегшення фізичних та емоційних страждань пацієнтів, моральну підтримку членів їх сімей;
- надання будь-яких послуг іншим суб'єктам господарювання, що надають первинну медичну допомогу на території (назва ОТГ, району, міста або області);
- інші функції, що впливають із покладених на Підприємство завдань.

3.3. Підприємство може бути клінічною базою вищих медичних навчальних закладів усіх рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти.

4. ПРАВОВИЙ СТАТУС

- 4.1. Підприємство є юридичною особою.
- 4.2. Підприємство є юридичною особою публічного права. Права та обов'язки юридичної особи Підприємство набуває з дня його державної реєстрації.
- 4.3. Підприємство користується закріпленим за ним комунальним майном, що є власністю (територіальної громади) або спільною власністю (територіальних громад) на праві оперативного управління.
- 4.4. Підприємство здійснює некомерційну господарську діяльність, організовує свою діяльність відповідно до фінансового плану, затвердженого Засновником, самостійно організовує виробництво продукції (робіт, послуг) і реалізує її за цінами (тарифами), що визначаються в порядку, встановленому законодавством.
- 4.5. Збитки, завдані Підприємству внаслідок виконання рішень органів державної влади чи органів місцевого самоврядування, які було визна-

- но судом неконституційними або недійсними, підлягають відшкодуванню зазначеними органами добровільно або за рішенням суду.
- 4.6. Для здійснення господарської некомерційної діяльності Підприємство залучає і використовує матеріально-технічні, фінансові, трудові та інші види ресурсів, використання яких не заборонено законодавством.
- 4.7. Підприємство має самостійний баланс, рахунки в Державному казначействі України, установах банків, круглу печатку зі своїм найменуванням, штампи, а також бланки з власними реквізитами.
- 4.8. Підприємство має право укласти угоди, набувати майнових та особистих немайнових прав, нести обов'язки, бути особою, яка бере участь у справі, що розглядається в судах України, міжнародних та третейських судах.
- 4.9. Підприємство самостійно визначає свою організаційну структуру, встановлює чисельність і затверджує штатний розпис.
- 4.10. Підприємство надає медичні послуги на підставі ліцензії на медичну практику. Підприємство має право здійснювати лише ті види медичної практики, які дозволені органом ліцензування при видачі ліцензії на медичну практику.
- 4.11. Підприємство не може жодним чином розподіляти отримані доходи (прибутки) або їх частину серед засновників (учасників), членів Підприємства, працівників (окрім оплати їхньої праці, нарахування єдиного соціального внеску), членів органів управління та інших пов'язаних з ними осіб.
- 4.12. Не вважається розподілом доходів Підприємства в розумінні п. 4.11 Статуту використання Підприємством власних доходів (прибутків) виключно для фінансування видатків на утримання такої неприбуткової організації, реалізації мети (цілей, завдань) та напрямів діяльності, визначених Статутом.

5. СТАТУТНИЙ КАПІТАЛ. МАЙНО ТА ФІНАНСУВАННЯ

- 5.1. Майно Підприємства є комунальною власністю і закріплюється за ним на праві оперативного управління. Майно Підприємства становлять необоротні та оборотні активи, основні засоби та грошові кошти, а також інші цінності, передані йому Засновником, вартість яких відображається у самостійному балансі Підприємства.
- 5.2. Підприємство не має права відчужувати або іншим способом розпоряджатись закріпленим за ним майном, що належить до основних фондів, без попередньої згоди Засновника. Підприємство не має права безоплатно передавати належне йому майно третім особам (юридичним чи фізичним особам), крім випадків, прямо передбачених законодавством. Усі питання, які стосуються відмови від права на земельну ділянку, що знаходиться на балансі Підприємства, або її відчуження вирішуються виключно Засновником.
- 5.3. Джерелами формування майна та коштів Підприємства є:

- 5.3.1. Комунальне майно, передане Підприємству відповідно до рішення про його створення.
- 5.3.2. Кошти місцевого бюджету.
- 5.3.3. Власні надходження Підприємства: кошти від здачі в оренду (зі згоди Засновника) майна, закріпленого на праві оперативного управління; кошти та інше майно, одержані від реалізації продукції (робіт, послуг).
- 5.3.4. Цільові кошти.
- 5.3.5. Кредити банків.
- 5.3.6. Майно, придбане в інших юридичних або фізичних осіб.
- 5.3.7. Майно, що надходить безоплатно або у вигляді безповоротної фінансової допомоги чи добровільних благодійних внесків, пожертвувань юридичних і фізичних осіб; надходження коштів на виконання програм соціально-економічного розвитку регіону, програм розвитку медичної галузі.
- 5.3.8. Майно, отримане з інших джерел, не заборонених чинним законодавством України.
- 5.3.9. Інші джерела, не заборонені законодавством. Вилучення майна Підприємства може мати місце лише у випадках, передбачених чинним законодавством України.
- 5.4. Статутний капітал Підприємства становить: ____ (_____) гривень _____ копійок.
- 5.5. Підприємство може одержувати кредити для виконання статутних завдань під гарантію Засновника.
- 5.6. Підприємство має право надавати в оренду майно, закріплене за ним на праві оперативного управління, юридичними та фізичними особами відповідно до чинного законодавства України та локальних нормативних актів органів місцевого самоврядування.
- 5.7. Підприємство самостійно здійснює оперативний, бухгалтерський облік, веде статистичну, бухгалтерську та медичну звітність і подає її органам, уповноваженим здійснювати контроль за відповідними напрямками діяльності Підприємства у визначеному законодавством порядку.
- 5.8. Власні надходження Підприємства використовуються відповідно до чинного законодавства України.

6. ПРАВА ТА ОБОВ'ЯЗКИ

- 6.1. Підприємство має право:
- 6.1.1. Звертатися у порядку, передбаченому законодавством, до центральних та місцевих органів виконавчої влади, органів місцевого самоврядування, а також підприємств і організацій незалежно від форм власності та підпорядкування для отримання інформації та матеріалів, необхідних для виконання покладених на Підприємство завдань.
- 6.1.2. Самостійно планувати, організовувати і здійснювати свою статутну діяльність, визначати основні напрямки свого розвитку відповідно до своїх завдань і цілей, у тому числі спрямовувати отримані від господарської діяльності кошти на утримання Підприємства та його матеріально-технічне забезпечення.

- 6.1.3. Укладати господарські угоди з підприємствами, установами, організаціями незалежно від форм власності та підпорядкування, а також фізичними особами відповідно до законодавства. Здійснювати співробітництво з іноземними організаціями відповідно до законодавства.
- 6.1.4. Самостійно визначати напрямки використання грошових коштів у порядку, визначеному чинним законодавством України.
- 6.1.5. Здійснювати власне будівництво, реконструкцію, капітальний та поточний ремонт основних фондів у визначеному законодавством порядку.
- 6.1.6. Залучати підприємства, установи та організації для реалізації своїх статутних завдань у визначеному законодавством порядку.
- 6.1.7. Співпрацювати з іншими центрами та лікувально-профілактичними закладами вторинного та третинного рівнів, науковими установами.
- 6.1.8. Надавати консультативну допомогу з питань, що належать до його компетенції, спеціалістам інших закладів охорони здоров'я на їх запит.
- 6.1.9. Створювати структурні підрозділи Підприємства відповідно до чинного законодавства України за погодженням із Замовником.
- 6.1.10. Здійснювати інші права, що не суперечать чинному законодавству.
- 6.2. Підприємство:
- 6.2.1. Створює належні умови для високопродуктивної праці, забезпечує додержання законодавства про працю, правил та норм охорони праці, техніки безпеки, соціального страхування.
- 6.2.2. Здійснює бухгалтерський облік, веде фінансову та статистичну звітність згідно із законодавством.
- 6.3. Обов'язки Підприємства:
- 6.3.1. Керуватись у своїй діяльності Конституцією України, законами України, актами Президента України та Кабінету Міністрів України, нормативно-правовими актами Міністерства охорони здоров'я України, іншими нормативно-правовими актами та цим Статутом.
- 6.3.2. Планувати свою діяльність з метою реалізації єдиної комплексної політики в галузі охорони здоров'я (зі свого напрямку) в _____ (ОТГ, районі, місті, області).
- 6.3.3. Створювати для працівників належні і безпечні умови праці, забезпечувати додержання чинного законодавства України про працю, правил та норм охорони праці, техніки безпеки, соціального страхування.
- 6.3.4. Забезпечувати своєчасну сплату податкових та інших обов'язкових платежів з урахуванням своєї статутної діяльності та відповідно до чинного законодавства України.
- 6.3.5. Розробляти та реалізовувати кадрову політику, контролювати підвищення кваліфікації працівників.
- 6.3.6. Акумулювати власні надходження та витратити їх в інтересах Підприємства відповідно до чинного законодавства України та цього Статуту.
7. **УПРАВЛІННЯ ПІДПРИЄМСТВОМ ТА ГРОМАДСЬКИЙ КОНТРОЛЬ ЗА ЙОГО ДІЯЛЬНІСТЮ**
- 7.1. Управління Підприємством здійснює _____ рада (Засновник).
- 7.2. Поточне керівництво (оперативне управління) Підприємством здійснює керівник Підприємства — Головний лікар (Директор), який призначається на посаду Засновником (уповноваженим ним органом) відповідно до діючого законодавства¹. Строк найму, права, обов'язки і відповідальність головного лікаря (директора), умови його матеріального забезпечення, інші умови найму визначаються контрактом. Наглядова рада Підприємства (у разі її утворення) контролює та спрямовує діяльність керівника Підприємства. Порядок утворення Наглядової ради, організація діяльності та ліквідації Наглядової ради та її комітетів, порядок призначення членів Наглядової ради затверджується рішенням Засновника.
- 7.3. Засновник (Власник):
- 7.3.1. Визначає головні напрямки діяльності Підприємства, затверджує плани діяльності та звіти про його виконання.
- 7.3.2. Затверджує статут Підприємства та зміни до нього.
- 7.3.3. Затверджує фінансовий план Підприємства та контролює його виконання.
- 7.3.4. Укладає і розриває контракт з керівником Підприємства та здійснює контроль за його виконанням.
- 7.3.5. Погоджує Підприємству договори про спільну діяльність, за якими використовується нерухоме майно, що перебуває в його оперативному управлінні, кредитні договори та договори застави.
- 7.3.6. Погоджує створення філій, представництв, відділень та інших відокремлених підрозділів Підприємства (надалі — Філії). Такі Філії діють відповідно до положення про них, погодженого із Засновником та затвердженого наказом керівника Підприємства.
- 7.3.7. Здійснює контроль за ефективністю використання майна, що є власністю *(територіальної громади)* або спільною власністю (територіальних громад) та закріплене за Підприємством на праві оперативного управління.
- 7.3.8. Приймає рішення про реорганізацію та ліквідацію Підприємства, призначає ліквідаційну комісію, комісію з припинення, затверджує ліквідаційний баланс.
- 7.4. Місцевий (районний) орган виконавчої влади укладає з Підприємством договори про надання медичного обслуговування за рахунок коштів районного бюджету.
- 7.5. Керівник Підприємства:

¹ Після набрання чинності та введення в дію Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення законодавства з питань діяльності закладів охорони здоров'я» керівник закладу охорони здоров'я призначається на конкурсній основі шляхом укладення з ним контракту на строк від трьох до п'яти років.

- 7.5.1. Діє без довіреності від імені Підприємства, представляє його інтереси в органах державної влади і органах місцевого самоврядування, інших органах, у відносинах з іншими юридичними та фізичними особами, підписує від його імені документи та видає довіреності, делегує право підпису документів іншим посадовим особам Підприємства, укладає договори, відкриває в органах Державної казначейської служби України та установах банків поточні та інші рахунки.
- 7.5.2. Самостійно вирішує питання діяльності Підприємства, за винятком тих, що віднесені законодавством та цим Статутом до компетенції Засновника.
- 7.5.3. Організовує роботу Підприємства щодо надання населенню згідно з вимогами нормативно-правових актів медичної допомоги.
- 7.5.4. Несе відповідальність за формування та виконання фінансового плану і плану розвитку Підприємства, результати його господарської діяльності, виконання показників ефективності діяльності Підприємства, якість послуг, що надаються Підприємством, використання наданого на праві оперативного управління Підприємству майна спільної власності територіальних громад і доходу згідно з вимогами законодавства, цього Статуту та укладених Підприємством договорів.
- 7.5.5. Користується правом розпорядження майном та коштами Підприємства відповідно до законодавства та цього Статуту. Забезпечує ефективне використання і збереження закріпленого за Підприємством на праві оперативного управління майна.
- 7.5.6. У межах своєї компетенції видає накази та інші акти, дає вказівки, обов'язкові для всіх підрозділів та працівників Підприємства.
- 7.5.7. Забезпечує контроль за веденням та зберіганням медичної та іншої документації.
- 7.5.8. У строки і в порядку, встановлені законодавством, повідомляє відповідні органи про будь-які зміни в даних про Підприємство, внесення яких є обов'язковим до Єдиного державного реєстру юридичних осіб та фізичних осіб — підприємців та громадських формувань.
- 7.5.9. Подає в установленому порядку Засновнику квартальну, річну, фінансову та іншу звітність Підприємства, зокрема щорічно до 01 лютого надає Засновнику бухгалтерську та статистичну звітність, інформацію про рух основних засобів, за запитом Засновника надає звіт про оренду майна, а також інформацію про наявність вільних площ, придатних для надання в оренду.
- 7.5.10. Приймає рішення про прийняття на роботу, звільнення з роботи працівників Підприємства, а також інші, передбачені законодавством про працю рішення у сфері трудових відносин, укладає трудові договори з працівниками Підприємства. Забезпечує раціональний добір кадрів, дотримання працівниками правил внутрішнього трудового розпорядку. Створює умови підвищення фахового і кваліфікаційного рівня працівників згідно із затвердженням в установленому порядку штатним розписом.
- 7.5.11. Забезпечує проведення колективних переговорів, укладення колективного договору в порядку, визначеному законодавством України.
- 7.5.12. Призначає на посаду та звільняє з посади своїх заступників і головного бухгалтера Підприємства. Призначає на посади та звільняє керівників структурних підрозділів, інших працівників.
- 7.5.13. Забезпечує дотримання на Підприємстві вимог законодавства про охорону праці, санітарно-гігієнічних та протипожежних норм і правил, створення належних умов праці.
- 7.5.14. Уживає заходи до своєчасної та в повному обсязі виплати заробітної плати, а також передбачених законодавством податків, зборів та інших обов'язкових платежів.
- 7.5.15. Несе відповідальність за збитки, завдані Підприємству з вини керівника Підприємства в порядку, визначеному законодавством.
- 7.5.16. Затверджує положення про структурні підрозділи Підприємства, інші положення та порядки, що мають системний характер, зокрема:
 - положення про преміювання працівників за підсумками роботи Підприємства;
 - порядок надходження і використання коштів, отриманих як благодійні внески, гранти та дарунки;
 - порядок приймання, зберігання, відпуску та обліку лікарських засобів та медичних виробів.
- 7.5.17. За погодженням із Засновником та відповідно до вимог законодавства має право укладати договори оренди майна.
- 7.5.18. Вирішує інші питання, віднесені до компетенції керівника Підприємства згідно із законодавством, цим Статутом, контрактом між Засновником і керівником Підприємства.
- 7.6. Керівник Підприємства та головний бухгалтер несуть персональну відповідальність за додержання порядку ведення і достовірність обліку та статистичної звітності у встановленому законодавством порядку.
- 7.7. У разі відсутності керівника Підприємства або неможливості виконувати свої обов'язки з інших причин, обов'язки виконує заступник керівника (заступник головного лікаря, заступник директора) чи інша особа згідно з функціональними (посадовими) обов'язками.
- 7.8. З метою здійснення ефективного громадського контролю за діяльністю Підприємства та реального забезпечення права членів територіальної громади на участь в управлінні об'єктами комунальної власності на Підприємстві створюється Спостережна рада, яка є ініціативним і дорадчим органом Засновника та дорадчим органом керівника Підприємства. Порядок створення, склад та строк повноважень такої ради визначається в порядку, передбаченому цим Статутом та чинним законодавством України.

- 7.8.1. Члени Спостережної ради здійснюють свою діяльність на громадських засадах без відриву від основної роботи чи заняття.
- 7.8.2. Метою діяльності Спостережної ради є покращення якості та доступності медичної допомоги та медичних послуг пацієнтам, дотримання прав та забезпечення безпеки пацієнтів, додержання вимог законодавства при здійсненні ЗОЗ медичного обслуговування населення, сприяння ефективному управлінню і розвитку Підприємства та покращенню його матеріально-технічної бази. Задля досягнення поставленої мети Спостережна рада має право витребувати для ознайомлення від Керівника Підприємства та інших органів управління будь-які фінансові документи Підприємства, а також інші документи, що пов'язані з обігом та ефективністю використання активів Підприємства, порядком та рівнем якості медичних послуг, що надаються Підприємством.
- 7.8.3. Основними завданнями Спостережної ради є:
- сприяння ефективній діяльності Підприємства шляхом участі у визначенні напрямків його розвитку та підготовці пропозицій з удосконалення діяльності;
 - участь у плануванні та здійсненні заходів щодо залучення додаткових ресурсів на цільові потреби Підприємства та пацієнтів;
 - здійснення громадського моніторингу використання коштів, що надійшли у вигляді благодійної допомоги та з інших джерел, передбачених Статутом, антикорупційний контроль;
 - надання потенційним благодійникам (інвесторам) мотивованої інформації (рекомендацій) щодо закупівлі медичних виробів, лікарських засобів тощо;
 - установа та підтримка взаємодії Підприємства з відповідними структурами, в тому числі закордонними, сприяння в організації заходів з обміну досвідом;
 - інформування громадськості про діяльність Підприємства та Спостережної ради;
 - представництво інтересів та захист прав пацієнтів, медичних працівників Підприємства та територіальної громади;
 - здійснення поточного моніторингу додержання Підприємством законодавства про здійснення публічних закупівель;
 - надання _____ раді та органам управління Підприємством рекомендацій щодо застосування заходів заохочення чи стягнення відносно працівників Підприємства;
 - підготовка звернень до правоохоронних та контролюючих органів у разі виявлення в діях працівників Підприємства (чи інших осіб) ознак протиправних діянь;
 - інші завдання, пов'язані з розвитком громадянського суспільства, забезпеченням дотримання прав на охорону здоров'я та розвитком галузі охорони здоров'я, що мають важливе суспільне значення.
- 7.8.4. Спостережна рада складається з 5 осіб.
- 7.8.5. Спостережна рада формується, та її склад затверджується рішенням Засновника (Власника), при цьому до її складу входять:
- 1 уповноважена особа від Засновника (Власника), яка призначається його рішенням. Така особа не обов'язково має бути депутатом _____ ради;
 - 2 особи з числа представників громадськості та громадських об'єднань, діяльність яких спрямована на захист прав у сфері охорони здоров'я, та організацій, що здійснюють професійне самоврядування у сфері охорони здоров'я, які обираються до складу Спостережної ради за рішенням Засновника (Власника) на умовах конкурсу (умови та порядок проведення конкурсу визначаються Засновником (Власником));
 - 2 особи з числа працівників Підприємства, які обираються на загальних зборах трудового колективу простою більшістю.
- 7.8.6. Строк повноважень Спостережної ради становить 5 років з правом необмеженого повторного переобрання членом такої Ради.
- 7.8.7. Спостережна рада самостійно визначає та затверджує порядок своєї роботи.
- 7.8.8. Членом Спостережної ради не може бути особа, яка не має повної цивільної дієздатності, а також має судимість за вчинення умисних злочинів чи протягом останніх 5 років перед призначенням притягалася до відповідальності за вчинення корупційних правопорушень.
- 7.8.9. Голова та Секретар Спостережної ради обираються зі складу членів цієї Ради на першому її засіданні на строк її повноважень. Головою Спостережної ради не може бути особа, яка є штатним працівником Підприємства. Перший склад Спостережної ради має бути сформований не пізніше ніж через 6 місяців з дня державної реєстрації Підприємства.
- 7.8.10. Член Спостережної ради може бути виключений з її складу за рішенням такої Ради у разі:
- порушення Конституції та законів України, що підтверджується відповідним судовим рішенням;
 - притягнення до відповідальності за вчинення корупційного правопорушення;
 - притягнення до кримінальної відповідальності за вчинення умисного злочину;
 - порушення норм етики та моралі, що унеможливорює виконання функцій члена Спостережної ради;
 - систематична (2 і більше разів) без поважних причин відсутність на засіданнях Спостережної ради;
 - систематичне недбале ставлення до виконання своїх обов'язків;
 - з власної ініціативи.
- 7.8.11. У разі припинення повноважень членом Спостережної ради, заміщення відбувається на підставі відповідного рішення Засновника (Власника) в порядку, визначеному п. 7.9.5, особою

з представників суб'єкта (Засновник, громадські об'єднання або трудовий колектив Підприємства), попередній представник якого припиняє свої повноваження.

7.8.12. Прийняття нових членів Спостережної ради здійснюється за квотою представництва та у порядку, визначеному цим Статутом.

7.8.13. Засідання Спостережної ради відбувається за необхідності, але не рідше одного разу на квартал. Позачергове засідання може бути скликане з ініціативи Голови Спостережної ради, керівника Підприємства або не менше 2 членів цієї Ради.

7.8.14. Засідання Спостережної ради є повноважним, якщо на ньому присутні не менше 3 членів Ради.

7.8.15. Рішення Спостережної ради вважається прийнятим, якщо його підтримало не менше 3 членів Ради, крім випадку про виключення члена Ради — у такому разі рішення Ради вважається прийнятим, якщо за нього проголосували 4 члени Ради (член Ради, щодо якого приймається рішення про виключення, не бере участі у голосуванні).

7.8.16. Рішення Спостережної ради оформлюється протоколом. Члени, які не згодні з рішенням, можуть висловити окрему думку, яка вноситься до протоколу. Протокол засідання Ради складається не пізніше 5 (п'яти) робочих днів після проведення засідання. Протокол засідання підписують Голова та Секретар зборів Ради у двох примірниках. У протоколі має бути зазначено:

- дата, місце та час проведення засідання;
- прізвище, ім'я, по батькові присутніх членів;
- питання, винесені на голосування, і підсумки голосування з цих питань;
- зміст рішень, що ухвалені Спостережною радою, з обов'язковим зазначенням прізвищ відповідальних осіб та термінів їх виконання.

7.8.17. Спостережна рада, у разі необхідності, інформує за підписом Голови Спостережної ради органи державної влади та органи місцевого самоврядування, громадські та міжнародні організації, засоби масової інформації, а також інші медичні установи та громадян про прийняті на її засіданнях рішення.

7.9. При Підприємстві можуть також утворюватися опікунські ради, до складу яких (за їхньою згодою) можуть включатися благодійники, представники громадськості та громадських об'єднань, благодійних, релігійних організацій, органів місцевого самоврядування, засобів масової інформації, волонтери та інші. Рішення про створення опікунської ради та положення про неї затверджуються наказом керівника Підприємства або уповноваженого органу.

8. ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ПІДПРИЄМСТВА

8.1. Структура Підприємства включає:

- 8.1.1. Адміністративно-управлінський відділ.
- 8.1.2. Допоміжні підрозділи, у тому числі господарчі.
- 8.1.3. Лікувально-профілактичні підрозділи (амбу-

латорії, які можуть включати фельдшерсько-акушерські пункти, фельдшерські пункти, медичні пункти).

8.2. Структура Підприємства, порядок внутрішньої організації та сфери діяльності структурних підрозділів Підприємства затверджуються керівником Підприємства.

8.3. Функціональні обов'язки та посадові інструкції працівників Підприємства затверджуються його керівником.

8.4. Штатну чисельність Підприємства керівник визначає на власний розсуд на підставі кошторису Підприємства, погодженого в установленому законодавством та цим Статутом порядку з урахуванням необхідності створення відповідних умов для забезпечення належної доступності та якості медичної допомоги.

9. ПОВНОВАЖЕННЯ ТРУДОВОГО КОЛЕКТИВУ

9.1. Працівники Підприємства мають право брати участь в управлінні Підприємством через загальні збори трудового колективу, професійні спілки, які діють у трудовому колективі, Спостережну раду, інші органи, уповноважені трудовим колективом на представництво, вносити пропозиції щодо поліпшення роботи Підприємства, а також з питань соціально-культурного і побутового обслуговування. Представники первинної профспілкової організації представляють інтереси працівників в органах управління Підприємства відповідно до законодавства. Підприємство зобов'язане створювати умови, які б забезпечували участь працівників у його управлінні.

9.2. Трудовий колектив Підприємства складається з усіх громадян, які своєю працею беруть участь у його діяльності на підставі трудового договору (контракту, угоди) або інших форм, що регулюють трудові відносини працівника з Підприємством.

9.3. До складу органів, через які трудовий колектив реалізує своє право на участь в управлінні Підприємством, не може обиратися керівник Підприємства. Повноваження цих органів визначаються законодавством.

9.4. Виробничі, трудові та соціальні відносини трудового колективу з адміністрацією Підприємства регулюються колективним договором.

9.5. Право укладання колективного договору надається керівнику Підприємства, а від імені трудового колективу — уповноваженому ним органу.

Сторони колективного договору звітують на загальних зборах колективу не менш ніж один раз на рік.

9.6. Питання щодо поліпшення умов праці, життя і здоров'я, гарантії обов'язкового медичного страхування працівників Підприємства та їх сімей, а також інші питання соціального розвитку вирішуються трудовим колективом відповідно до законодавства, цього Статуту та колективного договору.

- 9.7. Джерелом коштів на оплату праці працівників Підприємства є кошти, отримані в результаті його господарської некомерційної діяльності. Форми і системи оплати праці, норми праці, розцінки, тарифні ставки, схеми посадових окладів, умови запровадження та розміри надбавок, доплат, премій, винагород та інших заохочувальних, компенсаційних і гарантійних виплат встановлюються у колективному договорі з дотриманням норм і гарантій, передбачених законодавством, Генеральною та Галузевою угодами. Мінімальна заробітна плата працівників не може бути нижчою від встановленого законодавством мінімального розміру заробітної плати. Умови оплати праці та матеріального забезпечення керівника Підприємства визначаються контрактом, укладеним з Уповноваженим органом управління.
- 9.8. Оплата праці працівників Підприємства здійснюється у першочерговому порядку. Усі інші платежі здійснюються Центром після виконання зобов'язань щодо оплати праці.
- 9.9. Працівники Підприємства провадять свою діяльність відповідно до Статуту, колективного договору та посадових інструкцій згідно із законодавством.
- 10. КОНТРОЛЬ ТА ПЕРЕВІРКА ДІЯЛЬНОСТІ**
- 10.1. Контроль якості надання медичної допомоги хворим на Підприємстві здійснюється шляхом експертизи відповідності якості наданої медичної допомоги міжнародним принципам доказової медицини, вимогам галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я та діючому законодавству.
- 11. ПРИПИНЕННЯ ДІЯЛЬНОСТІ**
- 11.1. Припинення діяльності Підприємства здійснюється шляхом його реорганізації (злиття, приєднання, поділу, перетворення) або ліквідації — за рішенням Засновника, а у випадках, передбачених законодавством України, — за рішенням суду або відповідних органів державної влади.
- 11.2. У разі реорганізації Підприємства вся сукупність його прав та обов'язків переходить до його правонаступників.
- 11.3. Ліквідація Підприємства здійснюється ліквідаційною комісією, яка утворюється Засновником, або за рішенням суду.
- 11.4. Порядок і строки проведення ліквідації, а також строк для пред'явлення вимог кредиторами, що не може бути меншим ніж два місяці з дня опублікування рішення про ліквідацію, визначаються органом, який прийняв рішення про ліквідацію.
- 11.5. Ліквідаційна комісія розміщує у друкованих засобах масової інформації повідомлення про припинення юридичної особи та про порядок і строк заявлення кредитором вимог до неї, а наявних (відомих) кредиторів повідомляє особисто в письмовій формі у визначені законодавством строки. Одночасно ліквідаційна комісія вживає усіх необхідних заходів зі стягнення дебіторської заборгованості Підприємства.
- 11.6. З моменту призначення ліквідаційної комісії до неї переходять повноваження з управління Підприємством. Ліквідаційна комісія складає ліквідаційний баланс та подає його органу, який призначив ліквідаційну комісію. Достовірність та повнота ліквідаційного балансу повинні бути перевірені в установленому законодавством порядку. Ліквідаційна комісія виступає в суді від імені Підприємства, що ліквідується.
- 11.7. Черговість та порядок задоволення вимог кредиторів визначаються відповідно до законодавства.
- 11.8. Працівникам Підприємства, які звільняються у зв'язку з його реорганізацією чи ліквідацією, гарантується дотримання їх прав та інтересів відповідно до законодавства про працю.
- 11.9. У разі припинення Підприємства (ліквідації, злиття, поділу, приєднання або перетворення) усі активи Підприємства передаються одній або кільком неприбутковим організаціям відповідного виду або зараховуються до доходу бюджету.
- 11.10. Підприємство є таким, що припинило свою діяльність, із дати внесення до Єдиного державного реєстру запису про державну реєстрацію припинення юридичної особи.

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Інститут сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика
МГО Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства»



**Запрошуємо Вас взяти участь у роботі
науково-практичної конференції з міжнародною участю**

«ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ»

26-27 жовтня 2017 року
м. Київ, вул. Хрещатик, 2,
Національний центр ділового та культурного співробітництва
«Український дім»

*Конференція внесена до основного Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів,
науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2017 році.*

Наукова тематика конференції: сучасний розвиток сімейної медицини в Україні; новітні напрямки та технології в практиці сімейного лікаря; актуальні питання первинної медичної допомоги в загальній системі охорони здоров'я щодо формування та збереження здоров'я населення; новітні підходи до освіти сімейних лікарів.

В якості доповідачів конференції запрошуються провідні вчені з країн Європи, Молдови, Киргизії, Казахстану.

Під час проведення конференції відбудуться презентації та обговорення стендових доповідей; виставки, майстер-класи, круглі столи; презентація доповідей молодих вчених. Учасники заходу отримають сертифікат, зразки та інформаційні матеріали виставки.

Науково-організаційний відділ: тел/факс (044) 206-73-22, (044) 205-49-29
Контактна особа з питань поселення: (050) 671-77-18

EndoSchool

Асоціація
Ендокринологів
України

www.iem.net.ua/association
www.medkniga.kiev.ua
facebook.com/EndoSchool

Освітній Проект Школа ендокринолога 2017

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Асоціація ендокринологів України
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л. Шупика
Головні позаштатні лікарі-ендокринологи обласних УОЗ

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМНУ»,
Президент Асоціації ендокринологів України,
д.мед.н., Віце-президент НАМН України, академік М.Д. Тронько

КАЛЕНДАР ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2017:

- | | |
|------------|--------------|
| • лютий | м. Київ |
| • квітень | м. Запоріжжя |
| • червень | м. Львів |
| • вересень | м. Полтава |
| • листопад | м. Одеса |

ШКОЛА ЩОРАЗУ ПРИЙМАЄ 120-150 УЧАСНИКІВ З УСІЄЇ УКРАЇНИ

Деталі щодо реєстрації:

044-33-77-951, 067-773-25-42, 050-515-19-10, e-mail: endoschool@ukr.net

2017

М.І. Дзедман

Науково-виробничий центр
ТОВ «ЕРБІС», ПП «Лабораторія
ЕРБІС», м. Київ

МАТЕРІАЛИ ЩОДО ІСТОРІЇ СТАНОВЛЕННЯ ТРАДИЦІЙ КЛІНІЧНОГО ВИКЛАДАННЯ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ В УНІВЕРСИТЕТІ СВЯТОГО ВОЛОДИМИРА (частина 5: професор В.Т. Покровський)

Резюме

У статті подано матеріали щодо організації в Університеті св. Володимира клінічного викладання внутрішньої медицини та заснування Київської школи терапевтів. В її п'ятій частині акцентовано увагу на науково-педагогічній та організаційній діяльності професора-терапевта Василя Тимофійовича Покровського.

Ключові слова

Професор Василь Тимофійович Покровський, Університет св. Володимира, клінічне викладання, традиції, заснування викладання спеціальної патології і терапії.

Отже, після відставки Сергія Петровича Алфер'єва кафедру факультетської терапевтичної клініки очолює професор Ф.Ф. Мерінг, а професору Ю.-Ф.І. Мациону доводиться протягом 1865-1866 років тимчасово (за сумісництвом) завідувати університетською госпітальною клінікою і кафедрою приватної патології та терапії [1]. Оскільки Юлій-Фердинанд Іванович все ж мав основні обов'язки з керівництва власною кафедрою (загальної патології й патологічної анатомії) та обіймав ще й посаду віце-президента Товариства київських лікарів, то з травня 1866 року очолювати кафедру приватної патології та терапії в повному обсязі з госпітальною клінікою (знову ж тимчасово) доручили доктору медицини Л.К. Горєцькому [2, с. 267]. За цей час керівництво університету наполегливо намагалось визначитись із кандидатом на завідування [3]. За обставин, що склались, це завдання було не тільки складним, а й амбітним. Відтак медичний факультет, розглядаючи надіслані згідно з умовами оголошеного конкурсу наукові твори претендентів, незмінно відхиляв усіх кандидатів [3].

Якщо розглядати загальний контекст стану проблеми з викладанням внутрішньої медицини у вищих освітніх закладах Російської імперії в се-

редині XIX сторіччя, то потрібно відверто сказати таке. Прагнення російського самодержавства зберегти повний контроль за університетською освітою [4, с. 325] та бюрократично обмежене сприйняття педагогів виключно як державних службовців вельми негативно давались взнаки¹. Зрештою, такий підхід кардинально суперечив самому принципу академічної свободи університетської освіти. Такий стан речей суттєво гальмував і так непростий процес інтеграції в євро-

¹ Показовими в цьому відношенні є такі передчасні відставки в Московському університеті визначних інтерністів. У 1836 році за «блюзнірське» пояснення на лекції факту природної муміфікації «нетлінних мощей» негайно був звільнений з університету професор медичного факультету, завідувач кафедри патології, терапії та клініки Іустин Євдокимович Дядьковський. А це ж саме він керував дослідями майбутнього відомого фізіолога І.Т. Глебова «над відправленням нервової системи» і цілком справедливо вважається предтечею фізіологічного підходу С.П. Боткіна. У 1848 році взагалі без жодних пояснень було звільнено завідувача кафедри приватної патології й терапії професора Григорія Івановича Сокольського, який незалежно й практично одночасно (1836, 1838) описав із видатним представником паризької клінічної школи Ж.Б. Буйо ревматизм як загальне захворювання з важким ураженням серця. Його основна наукова праця «Вчення про грудні хвороби» (1838) була написана в душі Лаеннека. Без сумніву, за належних обставин рівень освіченості та наукової підготовки, харизматичні риси Григорія Івановича могли стати надійним підґрунтям для його подальших звитяжних досягнень на ниві наукової клінічної медицини.

пейський освітній простір щойно заснованих в імперії університетів [5, 6]. А на вимогу часу потрібно було вже суттєво змінювати сам формат викладання внутрішньої медицини. Згідно з положеннями загального статуту університетів Російської імперії 1863 року [7] її викладання потрібно було комплексно здійснювати вже за переліком і розподілом навчальних дисциплін по програмах загальної терапії й лікарської діагностики, терапевтичної факультетської клініки, госпітальної терапевтичної клініки та спеціальної патології й терапії. І тут чималу проблему становила відсутність належним чином визначеного порядку клінічного викладання спеціальної патології й терапії. Наприклад, згідно з положеннями діючого статуту вчення про сифілітичні хвороби і захворювання сечових та статевих органів з клінікою викладалось на кафедрі теоретичної хірургії та офтальмології [8]. Зрештою, чіткого визначення терміну «спеціальна патологія та терапія» не було, його розуміння було непомірно широким (щоб не сказати «розмитим») та явно збірним. Відтак ця клінічна дисципліна включала в себе викладання патології дуже різних органів та систем (наприклад, нервові та «душевні» захворювання разом із вченням про на шкірні висипи тощо). Проте статутні вимоги потрібно було виконувати.

Щодо конкретики викладання внутрішньої медицини в Київському університеті, то тут насамперед невідкладно була потрібна особистість, спроможна запровадити викладання навчальної клінічної дисципліни «спеціальна патологія та терапія» саме на базі Київського військового шпиталю. Іншої належної клінічної бази просто не було й можливості заснувати таку найближчим часом не передбачалось. За цього зазначимо, що, хоча умови функціонування університетської госпітальної клініки і регламентувались узгодженим положенням про клінічну базу [2, с. 40-46], насправді вони більшою мірою все ж залежали від волі адміністрації Київського військового шпиталю. Бути за таких обставин очільником кафедри на такій клінічній базі, а тим більше здійснювати керівництво університетською клінікою, було не просто. Пригадаємо, що свого часу (в 1855 році) навіть засновник університетської госпітальної клініки Сергій Петрович Алфер'єв відмовився від керування нею і залишив за собою тільки посаду завідувача кафедри [2, с. 259]. Та і його наступник професор Ф.Ф. Мерінг 3 травня 1862 року також подав рапорт про відставку з посади завідувача університетської госпітальної терапевтичної клініки. За цього Федір Федорович чітко мотивував свою принципову позицію відсутністю можливості впливати на недоліки в її роботі через незгоду з адміністрацією шпиталю [9, с. 25-26]. Потрібно також сказати, що на

цей час учні засновника Київської школи внутрішньої медицини професора Ф.С. Цицуріна доктори медицини Людвіг Казимирович Горецький та Людвіг-Карл Адольфович Маровський вже очолювали науково-педагогічні медичні колективи і намагалися заснувати власні клінічні школи². Людвіг Казимирович у 1863-1864 рр. заснував і очолив у тому ж Київському військовому шпиталі перше в Російській імперії відділення «нашкірних хвороб». Йому було доручено очолити викладання курсу «нашкірних захворювань» при кафедрі приватної патології та терапії в повному обсязі з госпітальною клінікою, але, на жаль, тільки на посаді доцента (ад'юнкта). У подальшому створене ним відділення стало клінічною базою першої в Україні кафедри і школи дерматології та сифілідології. А Л.-К.А. Маровський на цей час вже завідував кафедрою факультетської терапевтичної клініки медичного факультету Харківського університету. Тож 27 вересня 1866 року на Раді Університету св. Володимира професор-анатом О.П. Вальтер запропонував розглянути на завідування кафедрою приватної патології та терапії в повному обсязі з госпітальною клінікою кандидатуру позаштатного співробітника (приват-доцента³) Імператорської медико-хірургічної академії в Санкт-Петербурзі, доктора медицини Василя Тимофійовича Покровського [10]. Молодий перспективний учений щойно повернувся на батьківщину з дворічного закордонного стажування, але у своїй alma mater зміг за конкурсом обійняти тільки посаду приват-доцента. М. Кульбін в «Большой биографической энциклопедии» [11] стверджує, що професор О.П. Вальтер, який був знайомий «тільки з науковими працями» молодого вченого, навіть зміг попередньо отримати його згоду. І дійсно, на той час В.Т. Покровський вже мав престижні публікації не тільки у виданнях Російської імперії, а й

² «Практикуючий лікар». 2012. № 2, С. 79-85.

³ Насправді в університетах Російської імперії ідея приват-доцентури як категорії позаштатних університетських викладачів реалізувалась дуже не просто [12]. Термін «доцент» уперше в законодавчо регламентуючому документі з'явився в Статуті Імператорського Університету святого Володимира 1842 року [13], а його визначення «рассадник для штатных адъюнктов и профессорских мест» має явні ознаки авторства М.І. Пирогова. Ним було введено статус університетських позаштатних викладачів, що мали право читати лекції. У 1843 році постановою Міністерства народної освіти такий статус для позаштатних університетських викладачів було поширено на інші університети Російської імперії [14]. Загальним статутом університетів імперії 1863 року посада «ад'юнкт» змінює своє термінологічне визначення й отримує назву «доцент», а для позаштатних університетських викладачів із правом читати лекції вводиться статус приват-доцентів. І тільки аж після скасування загальноуніверситетським статутотом 1884 року посади штатної доцентури приват-доцентура посіла її місце у викладацькій ієрархії [12].

Б 348(кгу)
Исто

378(к-у-г)
Исто

ИСТОРИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЯ ЗАПИСКИ

ОБЪ УЧЕНЫХ И УЧЕБНО-ВОСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

ИМПЕРАТОРСКАГО

УНИВЕРСИТЕТА СВ. ВЛАДИМИРА

(1834—1884).

470699

ИЗДАНЫ ПОД РЕДАКЦИЕЙ
ордін. профес. В. С. Иконникова.



ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГОСПИТАЛЬНАЯ КЛИНИКА.

(Записки профес. К. Г. Тритшеля).

Практическія занятія у кровати больного производились первоначально исключительно въ университетскихъ (факультетскихъ) клиникахъ, которыя были посѣщаемы студентами двухъ послѣднихъ курсовъ медицинскаго факультета. Съ увеличеніемъ числа студентовъ, университетскія клиники оказались крайне недостаточными и неудобными для занятій двухъ курсовъ, въ виду чего университетъ вошелъ съ ходатайствомъ объ устройствѣ клиникъ при Киевскомъ военномъ госпиталѣ для занятій студентовъ послѣдняго курса. Ходатайство университета было уважено, и 28-го февраля 1849 года состоялось Высочайшее повелѣніе объ устройствѣ на первое время двухъ госпитальныхъ клиникъ: Терапевтической и Хирургической, каковыя и были открыты 6-го августа 1849 года. Для каждой изъ клиникъ было приспособлено по одному отдѣленію госпиталя, которыя содержались на ою средства и подчинялись всѣмъ тѣмъ правиламъ, какъ и остальнымъ отдѣленіямъ госпиталя съ единственнымъ исключеніемъ, — правомъ, даннымъ заведывающимъ клиниками, — выбирать больныхъ въ клиническія отдѣленія, сообразно съ научными и преподавательскими потребностями. Снабженіе же клиническихъ отдѣленій приборами и инструментами, а также назначеніе больнымъ различныхъ врачебныхъ и діететическихъ средствъ, не вошедшихъ въ фармакопею и табели госпиталя, были отнесены на счетъ университетскихъ суммъ.

Завѣдываніе клиническими отдѣленіями было поручено профессорамъ университета, избираемымъ на общихъ основаніяхъ, которые

228

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ

состоять вмѣстѣ съ тѣмъ сверхкомплексными ординаторами госпиталя и получать отъ него содержаніе. Первымъ заведывающимъ Терапевтической госпитальной клиникою былъ избранъ профессоръ С. П. Алферьевъ, который исполнялъ эту должность со времени открытія клиники, т. е. съ 6-го августа 1849 г. по 1-е сентября 1855 г. Въ теченіе этого времени, за болѣзнями профес. С. П. Алферьева, заведываніе клиникою поручалось два раза профессору патологической анатоміи Н. И. Козлову, именно съ 29-го ноября 1850 г. по 9-е февраля 1851 года и съ 16-го апрѣля по 15-е мая 1851 года, и два раза профессору хирургіи Х. Я. Гюббенету: съ 9-го февраля по 16-е апрѣля и съ 15-го мая по 12-е іюня 1851 года. Съ 1-го сентября 1855 года, за переходомъ профес. С. П. Алферьева на другую кафедру, заведывающимъ клиникою былъ избранъ профессоръ Ф. Ф. Мерингъ, исполнявшій эту обязанность до перваго полугодія 1865 года. За это время заведываніе клиникою было поручаемо временно профессору патологической анатоміи Ю. И. Мациону со 2-го марта до конца перваго полугодія 1856 года, вслѣдствіе командировки профессора Ф. Ф. Меринга въ Южную армію, и адъюнту Л. К. Горецкому во второмъ полугодіи 1858 г. и въ первомъ 1859 года, вслѣдствіе командировки профес. Ф. Ф. Меринга съ научною цѣлью за границу. Въ 1865 году профес. Ф. Ф. Мерингъ былъ назначенъ директоромъ Терапевтической факультетской клиники; госпитальная же клиника была поручена временно, до избранія новаго преподавателя, профессору Ю. И. Мациону, который исправлялъ эту должность въ теченіе всего 1865 года. Въ 1866 г. былъ избранъ заведывающимъ клиникою доцентъ Медико-Хирургической академіи, В. Т. Покровский. До прибытія его на мѣсто, клиникою, въ теченіе всего 1866 года, заведывалъ доцентъ накожныхъ болѣзней, Л. К. Горецкій. Въ 1867 году въ заведываніе клиникою вступилъ профес. В. Т. Покровский и велъ ее безъ всякихъ перерывовъ почти до самой своей смерти, происшедшей 14-го января 1877 года отъ сибнаго тифа, которымъ В. Т. Покровский заразился черезъ порѣзъ, полученный имъ при вскрытіи тифознаго больного. Послѣ смерти профес. Покровскаго клиника была поручена до избранія новаго заведывающаго доценту Л. К. Горецкому, а со втораго полугодія 1878 года приватъ-доценту при кафедрѣ частной патологіи и терапіи К. Г. Тритшелю. Въ 1879 году при-

ГОСПИТАЛЬНАЯ КЛИНИКА.

229

ватъ-доцентъ К. Г. Тритшель былъ избранъ экстра-ординарнымъ профессоромъ и заведывающимъ Терапевтической госпитальной клиникою и состоялъ въ этой должности до настоящаго времени.

Съ 1852 года въ помощь заведывающимъ клиниками рѣшено было назначать по одному ассистенту, которые избираются Советомъ университета и получаютъ содержаніе отъ университета. Въ началѣ ассистенты избирались на одинъ годъ, но съ 1854 г. стали назначаться постоянные ассистенты. Въ 1876 году эти послѣдніе, подобно ассистентамъ другихъ клиникъ, были переименованы въ клиническихъ ординаторовъ, и срокъ ихъ службы ограниченъ тремя годами.

Приступая къ отчету о движеніи больныхъ въ клиникѣ, необходимо предпослать нѣкоторыя замѣчанія. Клиника представляетъ одно изъ отдѣленій госпиталя, и для нея, какъ и для другихъ отдѣленій госпиталя, не ведется отдѣльнаго отчета о движеніи больныхъ по родамъ болѣзней; таковой отчетъ ведется только для всего госпиталя. Кроме того, клиника служитъ какъ-бы переходною станціею для больныхъ. Въ нее помѣщаются болѣе тяжелые и опасные больные, которые, поправившись, переводятся въ другія отдѣленія госпиталя. Въ виду этого въ настоящее время, за неизмѣнимъ достаточныхъ матеріаловъ, нѣтъ никакой возможности представить полную картину движенія больныхъ въ клиникѣ по родамъ болѣзней; приходится ограничиться лишь отчетомъ объ общемъ числѣ больныхъ который представляется въ слѣдующемъ видѣ:

Г О Д Ы.	Было всѣхъ боль- ныхъ.	Изъ нихъ выздоровѣ- ло.	Умерло.	Осталось къ началу слѣд. года.	Число кроватьей.
(съ 6 авг.) 1849	303	211	50	42	50
1850	1069	898	110	52	50
1851	1238	1073	110	55	60
1852	2203	2021	119	63	50—100
1853	1408	1148	164	96	80—100
1854	Нѣтъ отчета				
(съ 1 сент.) 1855	208	141	15	52	64

Г О Д Ы	Было всѣхъ боль- ныхъ.	Изъ нихъ выздоровѣ- ло.	Умерло.	Осталось къ началу слѣд. года.	Число кроватьей.
1856	865	751	61	53	50—70
1857	759	597	72	90	80—100
1858	573	467	67	39	50
1859	776	652	73	51	86
1860	896	747	91	58	99
1861	872	702	117	53	99
1862	П ѣ т ѣ о т ч е т о в ѣ				
1863					
1864					
(втор. пол.) 1865	295	229	73	29	64
1866	636	540	41	55	64
1867	1125	1021	45	59	64
1868	915	821	46	48	64
1869	706	614	45	47	64
1870	691	586	52	53	64
1871	736	621	61	54	64
1872	820	706	52	62	64
1873	980	846	72	62	64
1874	967	838	61	64	64
1875	955	828	73	54	64
1876	837	737	53	47	64
1877	П ѣ т ѣ о т ч е т а				
1878		1104	59	63	100
1879		1219	119	37	100
1880	688	604	42	42	64
1881	720	630	43	47	56
1882	480	411	35	34	56
1883	504	430	39	35	56

жаніе воздуха въ нихъ не только недостаточно для 16 больныхъ че-
ловѣкъ, но далеко даже не доходитъ до той поры, которая необхо-
дима для здороваго человѣка. Если прибавить къ этому, что воздухъ
въ палатахъ не можетъ быть обновляемъ, благодаря первобытной вен-
тиляціи, въ видѣ простыхъ форточекъ, расположенныхъ какъ-разъ про-
тивъ дверей, выходящихъ въ холодный корридоръ, отъ чего полу-
чаются сквозняки, благодаря которымъ больные переѣдко простужи-
ваются и заболѣваютъ въ стѣнахъ госпиталя плевритами, воспа-
леніями легкихъ и т. д., то получится весьма неприглядная картина
госпитальныхъ клиникъ. Но и это еще не все. Сюда надо присоеди-
нить еще самое нецѣлесообразное отоленіе въ видѣ желѣзныхъ пе-
чей, весьма нераціональную пищу и еще болѣе нераціональное рас-
пределеніе ея по порціямъ, крайній недостатокъ въ самыхъ необходи-
мыхъ для поддержанія нитанія тяжело-больныхъ вещестъ: молока,
винъ и т. д., недостатокъ во многихъ лѣкарственныхъ генствѣхъ, не
вошедшихъ еще въ военную фармакопею, изъ которыхъ уважемъ только
на такіа, которыя вездѣ получили уже право гражданства, какъ напр.
Natrum salicylicum, *Iodoformium* и пр. Благодаря всѣмъ этимъ об-
стоятельствамъ, какъ говоритъ покойный профес. В. Т. Покровскій
въ своей „Запискѣ о клиникахъ“, госпитальная клиника имѣютъ бо-
лѣе значенія для діагностики, чѣмъ для терапіи. Но этимъ сказано
еще мало. Совершенный недостатокъ свѣта въ палатахъ препятствуетъ
даже и діагностическимъ цѣлямъ, такъ какъ не дастъ возможности
провести необходимый почти во всѣхъ случаяхъ тщательный осмотръ
больнаго.

Укажемъ въ заключеніе еще на одинъ недостатокъ, которому
долго приходилось играть весьма существенную роль въ ряду про-
чихъ недостатковъ клиникъ. Это—бѣдность клиникъ въ самыхъ необ-
ходимыхъ приборахъ и аппаратахъ для изслѣдованія и лѣченія боль-
ныхъ. Такъ до 1857 года клиника, какъ видно изъ отчетовъ, не рас-
полагала совершенно никакими приборами и аппаратами. Только въ
1857 году было отпущено на приобрѣтеніе таковыхъ 300 рублей и
назначено по 500 рублей ежегодно на нужды клиники, къ числу ко-
торыхъ, кромѣ аппаратовъ, относится также приобрѣтеніе медикамен-
товъ, не вошедшихъ въ военную фармакопею, приобрѣтеніе молока,
вина и пр. для больныхъ, заказы бланковъ для веденія исторій болѣз-

Не смотря на значительное количество больныхъ, проходящихъ
въ теченіе года черезъ клинику, представляющей матеріалъ, какъ
это можно видѣть изъ отчетовъ, далеко нельзя назвать разнообраз-
нымъ. Преобладающими болѣзнями являются инфекціонныя и хрониче-
скія болѣзни легкихъ; многія же болѣзни, въ особенности нервные,
почти никогда не встрѣчаются въ клиникѣ. Такое однообразіе мате-
ріала ставится по отчетамъ въ зависимость отъ двухъ слѣдующихъ
причинъ: во-1-хъ отъ того, что всѣ больные, помещаемые въ клинику,
одного пола и приблизительно одного возраста, а во-2-хъ отъ того,
что условія жизни и занятія всѣхъ больныхъ до болѣзни приблизи-
тельно одинаковы. Недостатокъ въ разнообразіи матеріала совершенно
не устраняется правомъ, предоставленнымъ заведывающимъ клиниками
въ началѣ 60-хъ годовъ,—принимать въ клиники частныхъ больныхъ
на счетъ клиническихъ суммъ, такъ какъ при крайней ограничен-
ности этихъ суммъ правомъ этимъ невозможно пользоваться въ ши-
рокихъ размѣрахъ въ виду непомерно высокой платы, взимаемой гос-
питалемъ за содержаніе въ немъ частныхъ больныхъ—болѣе 80 коп.
въ сутки. Въ настоящее время возбуждено ходатайство объ уменьше-
ніи этой платы хотя до размѣровъ, принятыхъ въ гражданскихъ боль-
ницахъ, но есть много основаній предполагать, что даже-ли это ходатай-
ство увѣнчается успѣхомъ.

Однообразіе матеріала, однако же, не единственный недостатокъ
присущій госпитальнымъ клиникамъ. Онѣ обладают массою другихъ
недостатковъ, на которые неоднократно уже было указываемо какъ
покойнымъ профес. В. Т. Покровскимъ, такъ и въ послѣднее время
профессорами К. Г. Тритислемъ и В. А. Субботинимъ. Главнѣй-
шіе изъ нихъ суть: во-1-хъ нецѣлесообразное помѣщеніе, передѣланное
въ больницу изъ прежнихъ казематовъ и представляющее собою рядъ
весьма длинныхъ палатъ, расположенныхъ по ширинѣ заднія, освѣ-
щенныхъ съ одной стороны однимъ или двумя окнами, другія же
концомъ выходящихъ въ холодный корридоръ; благодаря такому рас-
положенію является положительный недостатокъ свѣта въ палатахъ,
такъ какъ окна въ состояніи освѣтить едва только $\frac{1}{2}$ длинной па-
латы, устроенной на 16 человѣкъ больныхъ; остальные $\frac{2}{3}$ палаты
находятся постоянно въ полутьмѣ. Палаты очень низки, да сверхъ
того потолки устроены въ видѣ сводовъ, такъ что кубическое содер-

ней, для записыванія анализовъ мочи и пр. и многіе мелкіе расходы.
Неудивительно поэтому, что приобрѣтеніе снарядовъ шло весьма ме-
ленно, такъ что только въ послѣднее время, благодаря крайней эконо-
міи заведывающихъ клиникой, она снабжена уже многими необхо-
димыми при современномъ состояніи науки аппаратами и приборами.
Вотъ краткій отчетъ о ходѣ приобрѣтенія ихъ. Въ 1861 г. оставалось
снарядовъ отъ прошлыхъ годовъ 4, приобрѣтено вновь 12; всего на
сумму 319 рублей. Въ 1866 г. число снарядовъ равняется 38. Только
съ 1867 г. приобрѣтеніе ихъ идетъ гораздо быстрѣе. Такъ, въ 1867 г.
число снарядовъ было уже 61, въ 1868 году—75, въ 1869 г.—78,
въ 1870 г.—82, въ 1871 г.—119, въ 1872 г.—122, въ 1873 г.—123,
въ 1874 г.—190, на сумму 1828 руб. 24 коп. Въ 1875 году многіе
негодные старые снаряды были уничтожены, а въ замѣнъ ихъ приобрѣ-
тены новые; общее число 129 на сумму 1850 р. 12 коп. Въ 1876 г.
—130, на сумму 2108 р. 42 к., въ 1877 г.—136, въ 1878 г.—148.
Въ 1879 г. многіе снаряды вновь подвергнуты уничтоженію и замѣ-
нены новыми; общее число достигло до 150, въ 1880 г.—174, въ
1881 г.—182, въ 1882 г.—184, на сумму 2195 р. 39 к. Въ 1883 г.
приобрѣтено довольно значительное количество новыхъ аппаратовъ.

у закордонних (Вірховському архіві). Серед них «Материалы для объяснения действия железных препаратов» в «Медицинском вестнике» 1861 г. (№№ 31, 32 и 36) та у «Virch. Arch.», т. XXII, стр. 476; «Болезни почек, смешиваемые с Брайтовой болезнью» — «Медицинский вестник» 1862 г. (№№ 11 и 12); та у «Virch. Arch.», т. XXX; «О стравлении окисью углерода» — «Медицинский вестник» 1864 г. (№ 5) та «Virch. Arch.», т. XXXVI, IV, стр. 482; а також окремі відтиски матеріалів його дисертації на ступінь доктора медицини, СПб, 1864 г. А от те, що М. Кульбін стверджує, що Василь Тимофійович попередньо дав згоду на висушення своєї кандидатури, все ж звертає на себе увагу. Цілком очевидно, що Олександр Петрович, не будучи особисто знайомим із кандидатом, аж ніяк не міг отримати і його згоди. Тож, найімовірніше, що авторитетному київському професору-анатому О.П. Вальтеру керівництво університету просто доручило винести таку пропозицію на розгляд Ради Університету св. Володимира. Зрештою, таке доручення було цілком вмотивованим. Медичному факультету Університету св. Володимира згідно зі статутом 1863 року необхідно було невідкладно розширювати та оновлювати викладання внутрішньої медицини щодо подальшої спеціалізації її розділів. Безпосередньо в університетській клініці (яка на той час іще знаходилась у приміщенні головного корпусу університету) для цього не було жодних умов. За таких обставин потрібна була особистість, яка була б не тільки спроможна вдосконалити науково-педагогічну роботу на кафедрі приватної патології та терапії в повному обсязі з госпітальною клінікою шляхом впровадження викладання спеціальної патології згідно з вимогами часу. Дуже важливо було, щоб очільник кафедри й університетської клініки був із належною повагою сприйнятий адміністрацією Київського військового шпиталю. І тут потрібно мати на увазі, що Імператорська медико-хірургічна академія в Санкт-Петербурзі та Київський військовий шпиталь (на базі якого і знаходились кафедра приватної патології і терапії в повному обсязі та університетська госпітальна клініка) безпосередньо підпорядковувались військовому відомству імперії. Тож у цьому відношенні постать доктора медицини Василя Тимофійовича Покровського — вихованця Імператорської медико-хірургічної академії та її позаштатного співробітника (та ще й кафедри внутрішньої медицини, яку в 1864 році заснував й очолив С.П. Боткін) була особливо привабливою. 9 листопада 1866 року на черговому засіданні Рада Університету св. Володимира одностайно затверджує 28-річного приват-доцента В.Т. Покровського на посаду завідувача приватної патології і терапії у званні екстраординарного професора [2, с. 267]. Він також одночасно отримує призначення і на посаду надкомплектного



**Професор
В.Т. Покровський**

молодшого ординатора Київського військового шпиталю «с денежным и другими видами обеспечения за должностью» [15]. Уродженець Калужської губернії Василь Тимофійович Покровський (3 березня 1838 — 14 січня 1877) народився в родині сільського священика [3, 11, 15, 16, с. 554-556; 17, с. 89]. Будучи вихованцем Калужської духовної семінарії, він все ж обирає тернистий шлях фахівця з лікувальної справи і в 1856 році казеннокоштим студентом вступає до Імператорської медико-хірургічної академії. У 1861 році Василь Тимофійович із золотою медаллю закінчив навчання в академії й здобув диплом лікаря з відзнакою. Як кращого з кращих його залишають для удосконалення при академії ще на три роки (щоправда, тільки на посаді позаштатного лікаря 2-го військово-сухопутного Санкт-Петербурзького шпиталю). І тут, окрім даного Василю Тимофійовичу провидінням через родовід Покровських таланту та працелюбності, для нього винятково вдало склались сприятливі обставини для становлення як фахівця з внутрішньої медицини за спеціалізацією «приватна патологія і терапія».



Щодо цього пригадаємо, що саме на початку 60-х років окрили та повні натхнення після стажування в європейських університетах Сергій Петрович Боткін та Іван Михайлович Сеченов запроваджують в Імператорській медико-хірургічній академії модерні засади науково-дослідного пізнання в лікувальній справі. Із позиції історичної ретроспективи також бачимо, що саме з їх іменами пов'язане постання перших знакових російських національних медичних шкіл [18-20]. Їх діяльність стала «найкращим уособленням законного і плідного союзу медицини та фізіології — тих двох різновидів людської діяльності, які на наших очах споруджують будинок науки про людський організм і обіцяють у майбутньому забезпечити людині її найкраще щастя — здоров'я і життя». Ось так влучно та з гордістю сказав про сутність діяльності своїх знаменитих наставників перший серед російських учених Нобелівський лауреат І.П. Павлов [21]. Саме за сприяння С.П. Боткіна та І.М. Сеченова Іван Петрович і був запрошений завідувати експериментальною лабораторією клініки внутрішніх захворювань академії, ще будучи її студентом 5-го курсу (тут потрібно мати на увазі, що ще до навчання в медичному виші він із відзнакою закінчив Санкт-Петербурзький університет) [22]. Оскільки формування особистостей видатних учених-медиків С.П. Боткіна та І.М. Сеченова і становлення їхніх шкіл в умовах тодішньої дійсності Російської імперії є знаковим [18-27], то хоч і коротко, але все ж давайте розглянемо їх генез.



**С.П. Боткін та І.М. Сеченов
(світлина 1860-х років)**

Задумуючи реформування медичної освіти, міністр С.С. Уваров домігся виведення всіх медико-хірургічних академій (окрім Петербурзької, яка була передана військовому відомству) із підпорядкування Міністерства внутрішніх справ до галузі народної освіти [8]. Така реорганізація

була цілком раціональною. Завдання, поставлене урядом імперії перед різними медичними школами та академіями щодо подолання тотального дефіциту лікарів на військовій і державній службі шляхом підготовки лікарів «із природних росіян», загалом вже було виконано. На часі було вирішення проблеми належного рівня медичної освіти. Приєднання академій до медичних факультетів університетів дало можливість швидко і без особливих затрат суттєво покращити їх матеріальну базу та підвищити якість викладання. Проте, незважаючи на всі потуги, наприкінці першої половини XIX сторіччя здійснена в Російській імперії низка організаційних заходів аж ніяк не вирішила проблеми досягнення належного рівня медичної освіти. І тільки на початку 60-років XIX сторіччя в Санкт-Петербурзькій Імператорській медико-хірургічній академії здійснюється суттєвий поступ у запровадженні належних засад науково-дослідного пізнання в лікувальній справі, а відтак і модерних підходів до клінічного викладання.

С.П. Боткін та М.І. Сеченов прибули до Петербурга в 1860 році на запрошення віце-президента Імператорської медико-хірургічної академії професора Івана Тимофійовича Глебова — свого наставника періоду навчання в Московському університеті [28]. Свою діяльність у ній вони розпочинають з успішного захисту підготовлених під



Професор Глебов І.Т.

час стажування в європейських університетах докторських дисертацій. Вже в тому ж 1860 році в Петербурзькій медико-хірургічній академії Сергій Петрович Боткін успішно захищає докторську дисертацію «Про всмоктування жиру в кишках», а Іван Михайлович Сеченов — «Матеріали для майбутньої фізіології алкогольного сп'яніння». Одразу ж (у 1861 році) Сергій Петрович очолює кафедру терапевтичної клініки академії. Щоправда, за цього його відносини з попереднім завідувачем кафедри професором П.Д. Шипулінським вкрай зіпсувалися, й останній навіть був змушений подати у відставку. Однак Конференція академії не погодилась передати керівництво клінікою 29-річному професору. Проте лист-клопотання від студентів та лікарів (ну і, звичайно ж, принципова позиція віце-президента академії) все ж дозволили С.П. Боткіну очолити кафедру терапевтичної клініки академії. За таких сприятливих обставин Сергію Петровичу і вдалось створити першу в Ро-

сії клініко-експериментальну лабораторію. І це був надважливий поступ. А І.М. Сеченову за підтримки І.Т. Глебова вдається заснувати в академії одну з перших у Росії модерних фізіологічних лабораторій. І тут Івану Михайловичу особливо стала в пригоді здобута ще до навчання на медичному факультеті Московського університету солідна інженерна та фізико-математична освіта. У 1848 році він здобув диплом випускника Головного (військового) інженерного училища. Навчаючись в училищі, він захоплювався лекціями академіка Остроградського Михайла Васильовича і став одним із його послідовників. Бунтівний нащадок козацько-старшинського роду Остроградських, який походить із Пашенівки (нині — Козельщинський район Полтавської області), був одним із провідних математиків світу в середині XIX сторіччя. Михайло Васильович викладав математику та фізику у вищих навчальних закладах Франції та Росії [29, 30]. Він все життя пам'ятав батькові розповіді про своїх пращурів, які вели родовід від славних князів Острозьких та



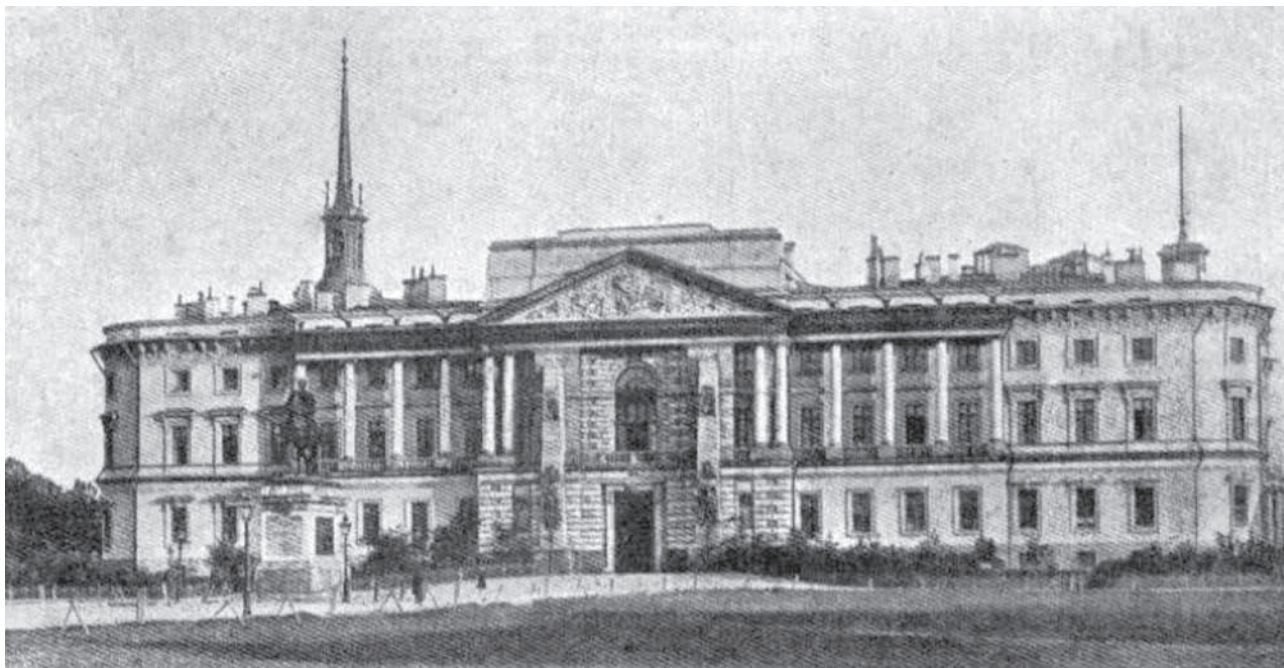
**Академік
Остроградський М.В. [http://uahistory.com/topics/famous_people/2712]**



Пам'ятна монета присвячена 200-річчю з дня народження видатного українського вченого-математика, академіка п'яти академій (Паризької, Санкт-Петербурзької, Римської, Туринської й Американської) Михайла Васильовича Остроградського

звитягу прадіда Матвія — миргородського полковника, заарештованого разом із Павлом Полуботком за наказом Петра І. Тож і його у 1821 році, за доносом «пильних людей» на викладача-вільнодумця за нечувану сміливість читати у своїй alma mater лекції з математики українською мовою, позбавили наукового ступеня, відібрали університетський атестат та звільнили з роботи. У 2001 році визначний український учений академік М.В. Остроградський внесений ЮНЕСКО до списку видатних математиків світу. У серпні того ж року Національний банк України з ініціативи Харківського університету випустив пам'ятну монету «Михайло Остроградський» із серії «Видатні діячі України».

Поява двох перших, так давно очікуваних, учених-медиків першої величини серед етнічних росіян засвідчила, що стратегія Міністерства народної освіти самодержавної імперії та його наполеглива і цілеспрямована діяльність щодо засвоєння пере-



**Головне інженерне училище
(Інженерний замок — колишній Михайлівський імператорський палац у Петербурзі)**

дового європейського освітнього досвіду [5, 6, 31] вже починає давати свої результати. За цього зазначимо, що Сергій Петрович, як і Іван Михайлович (останній, між іншим, зовсім і не мав наміру отримувати ступінь лікаря), пройшли належний вишкіл «практичного клінічного вчення внутрішніх захворювань» на кафедрі госпітальної терапії медичного факультету Московського університету ще студентами [32]. Ця кафедра була заснована професором Йосипом Васильовичем Варвинським⁴ у 1846 році. Цей талановитий уродженець Полтавщини і випускник Харківського університету досконало володів фізикальними методами діагностики [33-35]. Під керівництвом професора Г.Й. Замена в «професорському інституті» Дерптського університету ним у 1838 році було успішно захищено докторську дисертацію «De nervi vagi physiologia et pathologia». Після її успішного захисту Варвинський Й.В. мав плідне дворічне стажування в кращих європейських клінічних школах.



**Професор
Й.В. Варвинський**

⁴ ВАРВИНСЬКИЙ Йосип Васильович. (28.10.1811, м. Хорол Полтавської губ. — 27.09.1878, Москва) — терапевт, доктор медицини (1838), ординарний (1844), заслужений (1864) професор, дійсний статський радник. Закінчив медичний факультет Харківського ун-ту (1833) та Професорський ін-т при Дерптському університеті (1838). У 1838-1841 рр. — ад'юнкт кафедри приватної патології і терапії, де працював під керівництвом Г.І. Сокольського. Одночасно (1839-1841) — помічник директора Клінічного ін-ту і секретар медичного факультету та ІМУ. У 1841-1843 рр. удосконалювався в клініках і лабораторіях Берліна, Парижа, Відня. У 1843-1844 рр. читав на медичному факультеті ІМУ курс «Вчення про хвороби серця». З 1844 по 1846 рік — ординарний професор патології і терапії Дерптського ун-ту, де в 1845 р. прочитав спеціальний курс «Про хвороби органів дихання і кровообігу у зв'язку з вченням про аускультацию і перкусію з демонстраціями і практичними заняттями на живих і трупах» і завідував поліклінікою. У 1846-1878 рр. — ординарний професор госпітальної терапії та директор госпітальної терапевтичної клініки медичного факультету ІМУ. Й.В. Варвинський — перший директор госпітальної терапевтичної клініки медичного факультету ІМУ. Розробив методику викладання курсу госпітальної терапії, впровадив у навчальний і лікувальний процес новітні досягнення медицини того часу: перкусію, аускультацию, клініко-анатомічні розбори, мікроскопічні і хімічні методи дослідження. Наукові дослідження присвячені розробці різних проблем загальної та клінічної патології з позицій гуморальної патології К. Рокитанського. Дійсний член і з 1866 р. товариш президента Фізико-медичного т-ва. Нагороджений орденами Св. Анни II і III ст. та іншими державними нагородами. (Сайт «Велика бібліотека біографій» [http://ua.bio-graf.ru/i/iosif-vasilevich-varvinskij-zhizn-prepodavatelyi-medicina-biografiya.html])

Йосип Васильович пройшов вишкіл в І. Мюллера та І. Шьонлейна в Берліні, Ф. Бруссе, Г. Андраля, Ж. Буйо, Ф. Мажанді, Ф. Вельпо в Парижі, К. Рокитанського та Й. Шкоди у Відні. У 1844-1846 роках професор Й.В. Варвинський плідно працював на посаді ординарного професора патології і терапії в Дерптському університеті. У Московському університеті він креативно засновує належне викладання курсу методів об'єктивного дослідження в клініці. Практичні навички він по чергово викладав на кафедрах семіотики й терапевтичної клініки (1839) та госпітальної клініки (1846-1878). Цікавий нюанс — вихованець професора Й.В. Варвинського та ад'юнкт його кафедри П.Л. Пікулін був одружений з Анною Петрівною Боткіною (сестрою Сергія Петровича). Тож після того, як студент Сергій Боткін поскаржився та відверто зізнався своєму родичу в недостатній підготовці з навичок фізичної діагностики, Павло Лукич зробив



П.Л. Пікулін

усе, щоб виправити ситуацію. Він вечорами «факультативно» займався з родичем та його друзями [32, 36]. Професор В.М. Сиротін у вступній статті до першого тому «Курсу клініки внутрішніх хвороб» С.П. Боткіна підкреслює, що про П.Л. Пікуліна «Сергій Петрович зберіг найкращі спогади». С.П. Боткін зазначав, що «Пікуліну всі ми, які навчалися, зобов'язані за його вправи в перкусії та аускультатії». Йосип Васильович Варвинський, відзначаючи на іспитах високий рівень навичок у фізикальній діагностиці та, очевидно, далекоглядно передбачаючи велике майбутнє С.П. Боткіна, подарував йому свій стетоскоп [32].

Зрозуміло, що особливо суттєвим стало й стажування Сергія Петровича та Івана Михайловича по закінченні медичного факультету Московського університету (у 1856-1858 роках) в кращих університетах Європи. Там дружні стосунки студентів-однокашників переростають у дружбу однодумців та побратимів-соротників щодо науково-дослідного пізнання в медицині. Михайло Сеченов працював у лабораторіях Йоганна Мюллера, Е. Дюбуа-Реймона, Ф. Хоппе-Зейлера в Берліні, Ернст Вебера, О. Функа в Лейпцигу, К. Людвіга у Відні. Згодом за рекомендацією Людвіга в лабораторіях Роберта Бунзена та Германа Гельмгольца в Гейдельберзі. Також у Берліні він прослухав курси фізики Магнуса й аналітичної хімії

Розі. За кордоном М.І. Сеченов сконструював «кров'яний насос» — принципово новий прилад для вивчення впливу алкоголю на гази крові. Цей дослідний апаратний пристрій був належно поцінований К. Людвігом та іншими вченими. Згодом цей прилад використовуватимуть у своїх дослідженнях багато фізіологів. І сьогодні оригінальний «кров'яний насос» у робочому стані зберігається в музеї кафедри загальної фізіології Санкт-Петербурзького університету. А Сергій Боткін за кордоном пройшов належну підготовку з найрізноманітніших розділів медицини. Він стажувався в клініці професора Гірша в Кенігсберзі, в патологічному інституті в Р. Вірхова у Вюрцбурзі та Берліні, в лабораторії Гоппе-Зейлера, в клініці сифілідології Береншпрунга в Берліні та в знаменитого терапевта Л. Траубе, невропатолога Ромберга, фізіолога К. Людвіга і клініциста Опольцера у Відні, а також у лабораторії експериментатора-фізіолога К. Бернара, в клініках Бартеза, Бюшу, Трюссо та ін. у Парижі. У Відні С.П. Боткін закохався в Настусю Крилову, яка тоді лікувалася в Європі. Вона і стала його першою дружиною. А загалом становлення в другій половині XIX сторіччя в Російській імперії перших знакових наукових медичних шкіл стало переконливим свідченням успішності вибраної Міністерством народної освіти стратегії розвитку медичної галузі та інтеграції в освітній європейський простір.

Залишившись в академії як позаштатний лікар, В.Т. Покровський попав в атмосферу талановитого запровадження Сергієм Петровичем та Михайлом Івановичем експериментальної методології в клінічну практику. Тож Василь Тимофійович з ентузіазмом береться за наукову розробку актуальних для того часу проблем клінічної медицини. У цій своїй благородній та важкій роботі він творчо застосовує власне експериментальну методику дослідного пізнання. На жаль, його самовіддана діяльність була обмежена тільки п'ятирічним терміном. Але і за такий короткий період здібний молодий учений досяг визначних результатів. Його клінічні наукові дослідження того періоду носять переважно експериментальний характер, і на них сильно позначився вплив М.І. Сеченова. Василь Тимофійович ще на студентській лаві виконав самостійну наукову роботу про дію залізних препаратів, яку опублікували одночасно у «Вірховському архіві» і «Медичному віснику» (1861). У 1862 році він оприлюднив результати своїх досліджень про хвороби нирок. На 1864 рік ним була вже виконана докторська дисертація «Про отруєння окисом вуглецю. Матеріали для фізіології чаду». Після її успішного захисту В.Т. Покровському був присвоєний ступінь доктора медицини. У тому ж році Василь Тимофійович (за поданням С.П. Боткіна)

був посланий Конференцією Академії для наукового вдосконалення за кордон на два роки [37]. За кордоном (у Німеччині) він наполегливо продовжує та навіть оприлюднює результати своїх подальших наукових досліджень щодо отруєння окисом вуглецю та озоном. У 1866 році В.Т. Покровський повертається до Петербурга і виголошує дві пробні лекції [37, 38]. В одній із них він детально виклав огляд способів розпізнавання та лікування захворювань вуха (згодом вона була надрукована в «Медичному віснику»). Комісія в складі професорів В.В. Бессера⁵ і С.П. Боткіна схвалює його лекції. Тож Василя Тимофійовича ще на два роки залишають при академії, на жаль, тільки на правах позаштатного співробітника — приват-доцента. Протягом 1866 року приват-доцент В.Т. Покровський встигає вичитати повний курс лекцій «Про вушні та носові хвороби» та закласти методологічні основи викладання отоларингології в академії. Зрозуміло, що можливість отримати звання професора та обійняти посаду завідувача кафедри приватної патології і терапії в Університеті св. Володимира відкривали доктору медицини, приват-доценту В.Т. Покровському унікальну перспективу успішно продовжити творчий злет інтерніста та вченого.

Тож, приїхавши до Києва, Василь Тимофійович із піднесенням та ентузіазмом береться до викладацької, наукової та клінічної роботи. Власиво, що Київська школа внутрішньої медицини початково була заснована професором Ф.С. Цицуріним на методології суто дослідного пізнання [39]. Тож освоєні молодим ученим в останні роки своєї діяльності в *alma mater* (на кафедрі С.П. Боткіна і фізіологічній лабораторії М.І. Сеченова) та стажування в європейських університетах експериментальна метода і модерний підхід наукового пізнання в клінічній медицині стали вдалим форматом для його науково-педагогічної діяльності в Києві. Відповідно, Василь Тимофійович був доброзичливо та схвально сприйнятий як на медичному факультеті Університету

⁵ Бессер Віктор Вілібальдович — таємний радник, ординарний професор Імператорської медико-хірургічної академії, син відомого професора ботаніки Університету св. Володимира Бессера Вілібальда Готлібовича. Народився він 24 березня 1825 р. у Кременці Волинської губернії. Вихованець першої київської гімназії. У 1845 році закінчив 1-й відділ філософського факультету Київського університету св. Володимира зі ступенем кандидата і званням домашнього наставника. Згодом вступив до медичного факультету Московського університету і закінчив його з відзнакою. Три роки вдосконалювався за кордоном (у Вірхова та Рокитанського), ретельно вивчав закордонні мінеральні води. У 1855 році в Москві у своїй *alma mater* успішно захистив докторську дисертацію «Терапевтична активність мінеральної води». У 1860 році Віктор Вілібальдович одностайно був обраний професором кафедри загальної патології, діагностики і терапії з клінікою Імператорської медико-хірургічної академії. Помер 15 квітня 1890 року. [https://ru.wikipedia.org/wiki/Бессер,_Виктор_Вилибальдович]

св. Володимира, так і загалом київською медичною спільнотою. Він був зрозумілим і почувався серед колег по Київській школі внутрішньої медицини одностайним та соратником. Відтак випускник Імператорської медико-хірургічної академії в Петербурзі, учень С.П. Боткіна Василь Тимофійович Покровський не тільки сприймає, але й стає гідним та відданим продовжувачем плідних ідей засновника Київської школи внутрішньої медицини професора Ф.С. Цицуріна в клінічній медицині. З волі провидіння саме Василю Тимофійовичу судилось (на вимогу статуту 1863 року) на належному методологічному рівні впровадити запропонований засновником Київської школи внутрішньої медицини професором Ф.С. Цицуріном ще в 1845 році принцип модерного викладання внутрішньої медицини щодо поетапного освоєння студентами клінічних дисциплін з обов'язковими практичними демонстраціями. Знаково, що свою вступну лекцію «Про кращий спосіб викладання приватної патології і терапії» (виголошену 29 липня 1867 року) молодий професор саме цьому і присвячує. Олександр Петрович Вальтер мав повне право пишатися тим, що саме він рекомендував Василя Тимофійовича Покровського. Ось як він із гордістю описав сприйняття свого протеже на медичному факультеті: «Рідко кого зустрічали з таким високим очікуванням. Я добре пам'ятаю, яка велика кількість слухачів зібралася на його вступну лекцію в 1867 р., яка в той час у Київському університеті вирішувала успіх і статус нового викладача» [40].

Працелюбність і вдача Василя Тимофійовича забезпечують йому успіх вже на перших порах діяльності на поприщах керівника клініки, викладача, лікаря та дослідника. «Дійовий, живого характеру (інколи навіть нетерплячий і нервовий), він був дуже відвертим» [3]. Щодня з 9-ї години ранку до 17-ї вечора професор В.Т. Покровський натхненно працював у своїй клініці. Все, що у великому 1200-ліжковому шпиталі в клінічному сенсі було знаковим, ним вивчалось і усвідомлювалось. Пацієнти з неясними або/і рідкісними діагнозами обов'язково переводилися в університетську госпітальну терапевтичну клініку й особисто обстежувалися професором [41]. В очолюваній Василем Тимофійовичем клініці діагностичний процес насамперед ґрунтувався на багатосторонньому дослідженні. Тематичні хворі, які були важливими для педагогічного процесу, також переводилися у «професорські палати». Загалом ці палати вміщували до 200 пацієнтів [2, с. 267-273]. Змістовні клінічні лекції професора В.Т. Покровського були результатом дбайливої праці саме біля ліжка хворого і в лабораторії. Відтак лекції Василя Тимофійовича вражали тонкістю клінічного аналізу та великим запасом наукових даних. Практично весь

свій час він проводив у шпиталі і багато працював безпосередньо в клініці з пацієнтами. Він постійно вдосконалювався та набирался практичного досвіду фахівця з лікувальної справи. Таким чином, професор В.Т. Покровський швидко спростував всі побоювання відносно того, що за доброї підготовки в теоретичному плані «...якості і досвідченість практичного лікаря в ньому погано гарантовані» [42]. Дуже швидко всі переконалися у протилежному і він став одним із найпопулярніших у Києві лікарів-практиків. Його діагностика базувалась на великому запасі наукових відомостей і була успішною. Застосовуючи науково-дослідне пізнання, Василь Тимофійович успішно розпізнавав рідкісні на той час хвороби. Судячи з того, що вже в серпні 1871 року Василь Тимофійович придбав чималу садибу на розі вул. Васильчиковської (тепер вул. Прорізна) та пров. Михайлівського (тепер вул. Паторжинського) [43] й одразу ж розпочав будівництво родинної кам'яниці (вона збереглась до сьогоднішнього дня), він бажав бачити своє майбутнє саме серед соратників та побратимів по київській медичній спільноті.



Сучасний вигляд реконструйованої родинної кам'яниці професора В.Т. Покровського

Удосконалення викладання клінічних дисциплін із внутрішньої патології на медичному факультеті Університету св. Володимира стає сенсом педагогічної діяльності Василя Тимофійовича Покровського на посаді завідувача кафедри приватної терапії в повному обсязі з госпітальною клінікою та керівника університетської терапевтичної клініки протягом усього київського періоду його життя [2, 44, 45]. Вище вже зазначалось, що із самого початку свого педагогічного шляху Василь Тимофійович завзято розпочав впровадження поетапного викладання внутрішньої медицини та наочного методу клінічного вишколу. Він переконано стверджував: «Дві години демонстраційного викладання набагато краще, ніж чотири години теоретичного» [44]. Розроблені ним програми та навчальні плани занять із внутрішньої меди-

цини для 3-5-х курсів були системними та логічними. Тож вони стали методологічною основою клінічного викладання внутрішньої медицини на медичному факультеті Університету св. Володимира. Суть запропонованого полягала в тому, що на третьому курсі здійснювалось вивчення клінічної методології (тобто мистецтва обстеження хворого), на четвертому — вивчалась клініка захворювань, а на п'ятому — в лікарняних умовах засвоювалися індивідуальні особливості перебігу захворювань і підхід до їх комплексної терапії. За цього розпочата його великими попередниками професорами Ф.С. Цицуріним, С.П. Алфер'євим, Ф.Ф. Мерінгом робота з організації викладання курсу лікарської діагностики нарешті отримала свій практичний вимір. Саме професор В.Т. Покровський запропонував конкретні рекомендації щодо здійснення вчитування курсу лікарської діагностики з обов'язковими наглядними клінічними демонстраціями. Сьогодні бачимо, що зрештою і в наші дні такий методологічний підхід залишився базовим у клінічному викладанні на кафедрах пропедевтики внутрішніх захворювань, факультетської і госпітальної терапії (чи внутрішньої медицини) [45]. Таким чином, **запропоновані фундаторами Київської школи терапевтів професорами Ф.С. Цицуріним, С.П. Алфер'євим, Ф.Ф. Мерінгом та Ю.-Ф.І. Мацином прогресивні принципи викладання внутрішньої медицини були Василем Тимофійовичем Покровським системно опрацьовані та успішно впроваджені в конкретних програмах та навчальних планах.** Вони залишаються базовими й до наших днів [46, с. 118]. Зважаючи на те, що етапність клінічного викладання внутрішньої медицини залишається фундаментально значущою і в сьогодення, давайте детальніше зупинимось на хронології її запровадження на медичному факультеті Київського університету святого Володимира.

У другій частині цієї статті⁶ вже зазначалось, що наріжний постулат етапності у викладанні внутрішньої медицини був проголошений родоначальником Київської школи терапевтів професором Ф.С. Цицуріним у першій же його лекції 1845 року. Належна ж практична реалізація цього фундаментального положення клінічного викладання почалась із того, що 3 квітня 1869 року В.Т. Покровський разом із Ф.Ф. Мерінгом запропонували медичному факультету розділити викладання внутрішньої медицини так, «...щоб воно починалося з легших розділів на третьому курсі і продовжувалось із переходом до більш важких протягом 4-го і 5-го курсів» [2, с. 270]. Вони також пропонували здійснювати окремо теоретичне і демонстраційне викладання лікарської діагностики для студентів третього курсу, які готувались до засвоєння клінічних дисци-

⁶ «Практикуючий лікар». 2016. № 3. С. 99-115.

плін [47]. Для викладання предмету «лікарська діагностика» була запропонована кандидатура вихованця медичного факультету Університету св. Володимира, учня професора Ф.С. Цицуріна (на той час вже завідувача кафедри та директора терапевтичної клініки Харківського університету) професора Л.-К.А. Маровського [48]. Та Рада Університету все ж вирішила читання цього курсу доручити учню професора В.Т. Покровського, ординатору Київського військового шпиталю та університетської госпітальної клініки, викладачу військово-фельдшерської школи Євгену Івановичу Афанасьєву.

Євген Іванович також був випускником Імператорської медико-хірургічної академії. Він закінчив навчання в академії навіть на рік швидше за Василя Тимофійовича але був в і д р я д ж е - ний у війська⁷. У 1865 році військовий лікар Афанасьєв Є.І. був прикомандирований до



Професор Є.І. Афанасьєв

⁷ Афанасьєв Євген Іванович (1838, Орловська губ. — 1897, Київ), д-р медицини, заслужений ординарний професор. У 1860 р. закінчив Санкт-Петербурзьку. МХА і був призначений батальйонним лікарем у Ширванський піхотний полк на Кавказі. У 1862 р. — завідувач лазаретного відділення на Ахтинських мінеральних водах. У 1864 р. — ординатор Чугуївського військового шпиталю. З 1865 р. — завідувач дерматологічної клініки Київського військового шпиталю та відділення «водяночних» хвороб, а в 1866 р. ще й відділення «гострих» хвороб. З 1867 р. — ординатор терапевтичної клініки. У 1867-1868 рр. викладав у Київській фельдшерській школі; в.о. ординатора при терапевтичній госпітальній клініці Ун-ту св. Володимира. З 1870 р. — доцент кафедри клінічної і теоретичної патології і терапії. Одночасно з викладацькою діяльністю працював лікарем Старокиївського відділення Кирилівської лікарні. З 1886 р. — заслужений ординарний професор, із 1893 р. — завідувач кафедри спеціальної патології та терапії Ун-ту св. Володимира. У 1869 р. захистив докторську дисертацію «К физиологии мозговых ножек». Першим описав випадок діагностування в Києві «поворотної» гарячки; сприяв відокремленню тифу в самостійну нозологічну одиницю. Один з організаторів Товариства для боротьби із заразними хворобами. Голова комісії з розробки Положення про Бактеріол. ін-т. Завдяки А. за ініціативою М. Терещенка створена безкоштовна лікарня цесаревича Миколи для чорноробів (нині Київська міська спеціалізована лікарня «Охматдит»). Голова Київського тов-ва каналізації: сприяв проведенню каналізації в м. Києві (1894). Товариш голови Тов-ва київських лікарів (1866-1870) та почесний член цього тов-ва. Гласний Київської міської думи. Нагороджений орденами Св. Станіслава III ст. і Св. Анни III ст. Л-ра: Медицина в Україні. Біобібліографічний словник. К., 2005. Вип. 2. Р.О. Марценюк.

Київського військового шпиталю. В 1869 році він під керівництвом професора В.Т. Покровського вже успішно захистив докторську дисертацію «До фізіології мозкових ніжок». У 1870 році доктор медицини Є.І. Афанасьєв уперше на медичному факультеті Університету св. Володимира здійснив повне вичитування курсу лікарської діагностики з пропедевтичною клінікою [2, с. 274-277]. Євген Іванович буде самостійно її здійснювати аж до 1885 року. Рада Університету двічі (в 1878 та 1879 роках) відхилила його кандидатуру на завідування кафедрою госпітальної терапії [9, с. 69]. У 1885 році наполегливий Євген Іванович започатковує вичитування ще й окремого курсу спеціальної патології і терапії [17]. А в 1893 році професор Є.І. Афанасьєв все ж організовує й очолює однойменну (спеціальної патології і терапії) кафедру внутрішньої медицини. Однак у цьому ж 1893 році він передав керівництво нею В.П. Образцову і практично до кінця життя залишатиметься її понадштатним професором [17]. До речі, в 1928 році кафедри лікарської діагностики та спеціальної патології і терапії було реорганізовано в єдину кафедру пропедевтики внутрішніх захворювань. **Таким чином, саме учень В.Т. Покровського професор Є.І. Афанасьєв започаткував систематичне**



Могила професора Є.І. Афанасьєва в некрополі Видубицького монастиря

викладання окремого курсу лікарської діагностики та пропедевтичної клініки на медичному факультеті Університету св. Володимира. Відтак саме професорами Покровським В.Т. та Афанасьєвим Є.І. були закладені основи клінічного викладання пропедевтики внутрішніх захворювань у Київській школі внутрішньої медицини.

Могила Євгена Івановича одна з небагатьох, що збереглась до сьогоднішнього дня серед колись чисельних поховань некрополя Видубицького монастиря. У своєму заповіті Є.І. Афанасьєв на заснування для обдарованих студентів-медиків стипендії власного імені відписав 6 000 карбованців (щоправда, на жаль, з умовою, що нею можуть користуватись тільки «русские подданные и православные» [49]).

Професор В.Т. Покровський безпосередньо відповідно до вимог статуту 1863 року успішно запровадив викладання спеціальної патології та терапії на базі університетської госпітальної терапевтичної клініки в Київському військовому шпиталі. І тут важливо розуміти, що Василю Тимофійовичу як вихованцю терапевтичної наукової школи С.П. Боткіна (яка сповідувала доктрину, що організм — це цілісна система з феноменальною здатністю до самоорганізації) було затишно і комфортно провадити науково-педагогічну діяльність у форматі Київської школи внутрішньої медицини (яка, власне, вже початково була заснована на цій засадничій концепції [31]). Це був саме той унікальний випадок, за якого організаційні заходи з удосконалення викладання терапевтичних дисциплін та лікувально-діагностичного процесу здійснювались очільником клініки за сприятливих обставин, та ще й натхненно і цілком усвідомлено, бо повністю відповідали його власним переконанням. Як керівник університетської госпітальної терапевтичної клініки професор В.Т. Покровський домігся відкриття в її складі відділення нервових захворювань [2, с. 269]. До того ж йому навіть вдалось домогтися приєднання до університетської клініки жіночого відділення Київського військового шпиталю із затвердженням по очолюваній ним кафедрі посади доцента по «жіночих захворюваннях». Більше того — він добився заміщення відомим акушером-гінекологом М.П. Толочиновим [50]. Зазначимо, що засноване в 1863 році та очолюване доктором медицини Л.К. Горєцьким відділення «нашкірних хвороб» Київського військового шпиталю вже початково було засновано як клінічна база кафедри. Також Василь Тимофійович вдало доповнив започатковане ще в 1864 році Л.-К.А. Маровським на посаді позаштатного співробітника Університету св. Володимира («приват-доцентомъ по діагностикъ и ларингоскопіи» [16, с. 399]) викладання отоларингології авторським курсом лекцій з отіатрії.

Вищевикладене переконливо засвідчує, що на очолюваній професором В.Т. Покровським кафедрі були створені всі належні умови для за-провадження систематичного клінічного викладання суміжних із терапевтичними хворобами дисциплін («спеціальної патології») як самостійних. Мова йде насамперед про вчення про шкірні висипи, нервові та душевні хвороби, а також патологію верхніх дихальних шляхів. І це був значний поступ. Так було започатковував витоки клінічного викладання в Україні одразу чотирьох важливих клінічних медичних дисциплін: дерматовенерології, неврології, психіатрії та отоларингології. Зазначимо, що вичитування лекційного курсу з трьох останніх дисциплін керівник університетської терапевтичної клініки професор В.Т. Покровський здійснював особисто [2]. Харизматичний Василь Тимофійович наполегливо працював над поглибленням своїх знань і вперто удосконалювався як інтерніст. У 1868 році він



**Професор Вільгельм
Грізінгер**

протягом 4 місяців (між іншим, під час літніх канікул) перебував у відрядженні в Німеччині з науковою метою [16, с. 554-556]. Одержимий непереборною жагою до знань професор В.Т. Покровський, перебуваючи за кордоном, увесь час проводить у клініці знаменитого професора Вільгельма Грізінгера [51] і наполегливо вивчає психічні захворювання [52].

Настирлива та харизматично-сподвижницька діяльність дала щедрий ужинок: на очолюваній професором В.Т. Покровським кафедрі приватної патології та терапії з госпітальною терапевтичною клінікою в повному обсязі клінічне викладання досягає не тільки належного, а й прогресивного формату. В університетській госпітальній терапевтичній клініці на базі Київського військового шпиталю на той час навчалися студенти 9-го і 10-го семестрів медичного факультету. Окрім цього, на його базі здійснювався вишкіл практичних лікарів, які готувалися до здачі докторських іспитів чи претендували на посаду ординаторів та приват-доцентів). Відомо, що під керівництвом професора В.Т. Покровського пройшли клінічний вишкіл обдарований лікар Субботін Віктор Андрійович (згодом відомий український гігієніст та засновник першої

в Україні самостійної кафедри гігієни), доктор медицини О.С. Косухін, земський лікар О.М. Богомолец (батько академіка О.О. Богомольця) [2, с. 277]. Всі вони в госпітальній терапевтичній клініці набували навичок клінічного обстеження хворого та навчалися вміню спостерігати за перебігом хвороби. Обов'язковим у навчанні було й оволодіння як методиками здійснення, так і трактування результатів досліджень різних патологічних виділень за допомогою хімічних і фізичних методів. На підставі зібраних таким чином даних студентам потрібно було встановити діагноз і визначити необхідне лікування залежно від індивідуальних особливостей у кожному конкретному випадку. Вони також допускались до ведення історії хвороби та щоденно записували в них результати своїх спостережень за перебігом хвороби [53]. Окрім занять у клініці зі студентами випускного курсу професор В.Т. Покровський безпосередньо в шпиталі здійснював і вичитування лекційного курсу зі спеціальної патології та терапії по 2 години на тиждень студентам 5, 6, 7 і 8-го семестрів [54]. Також на базі університетської госпітальної терапевтичної клініки студентам 3-го курсу здійснювалось викладання інфекційних та нервових захворювань [55].

Таким чином, **доклавши чимало зусиль для виконання на медичному факультеті Університету св. Володимира вимог загальнооросійського статуту університетів 1863 року щодо диференційованого викладання спеціальної патології і терапії, професор В.Т. Покровський успішно запровадив на очолюваній ним кафедрі та базі університетської госпітальної терапевтичної клініки в Київському військовому шпиталі клінічне викладання внутрішньої медицини на прогресивному та модерному рівні.**

Результативна діяльність Василя Тимофійовича була гідно відзначена, і вже через півтора роки після його призначення на завідування кафедрою приватної терапії в повному обсязі з госпітальною клінікою він був затверджений на посаді ординарного професора. Рекомендуючи Василя Тимофійовича на посаду ординарного професора, завідувач кафедри фізіології професор В.Б. Томса 3 травня 1868 року на Раді Університету св. Володимира підкреслив: «Діяльність Покровського ... проявилася в такому: ним на практиці використано демонстративний метод викладання спеціальної патології і терапії. Ретельне ведення занять у госпітальній терапевтичній клініці для студентів 5-го курсу забезпечило Покровському репутацію кваліфікованого клініциста, як це мені відомо із загальних відгуків лікарів, які були приваблені до клініки інтересом до викладання» [55]. Самовіддана та прогресивна діяльність київського професора-

терапевта Покровського Василя Тимофійовича мала позитивний громадський резонанс і отримала належне визнання державних інстанцій. Він був затверджений у ранзі статського радника і нагороджений орденами Св. Станіслава II ступеня (1871) та Св. Анни II ступеня (1874) [16, с. 554-556].

У київський період звияжною та знаковою була і наукова діяльність професора В.Т. Покровського. Це ж його школі належить пріоритет диференціальної діагностики (суто за клінічними ознаками) висипного та поворотного тифу і, зрештою, фактично виділення останнього як самостійної нозологічної форми захворювання [56-60]. Зазначимо, що на той час ці дві інфекційні хвороби не те що плутали, але й сама дефініція «тиф» була поняттям виключно збірним. На той час вона тільки об'єднувала дуже різні захворювання, що в загальному поєднували у своїй клінічній картині в той чи інший спосіб синдроми лихоманки, шкірного висипу, шлункових розладів та загальмованості нервової системи. Щоправда, Ш. Бретонне в 1826 році та П'єр Луї в 1829 році вже відносно чітко та комплексно описали клінічну картину черевного тифу. Проте збудники черевного тифу, поворотного, як, зрештою, й епідемічного чи ендемічного висипного тифу, були ще не встановленими. Та спостережливий Василь Тимофійович, виступаючи 2 березня 1868 року на засіданні Товариства київських лікарів із доповіддю про тифозні захворювання пацієнтів військового шпиталю в період листопада — грудня 1867 року, робить сміливий висновок: «екзантематозний» (епідемічний висипний) тиф однозначно відрізняється від поворотного (син.: траншейна, п'ятиденна чи волинська гарячка; хвороба Вернера — Гіса) [2, с. 268]. За цього він детально описує клінічну картину та проводить диференціальну діагностику цих захворювань у пацієнтів (всі вони пройшли за його курації лікування в шпиталі). Відтак у дискусії, що розгорнулася після його виступу, доповідач впевнено зробив висновок про незалежний розвиток епідемій висипного і поворотного тифу серед військових Київського гарнізону [61]. Результати своїх досліджень щодо тифу професор В.Т. Покровський підсумував у статті «Епідемія тифозних захворювань у Києві» [59]. У подальшому розробка цієї важливої проблеми буде плідно продовжена його учнями, ординаторами Київського військового шпиталю Є.І. Афанасьєвим і Ф.Г. Пастернацьким [58-60].

Натхненню та віртуозно застосовуючи методологію науково-дослідного пізнання, професор В.Т. Покровський першим у Києві описав два випадки бронзової хвороби [62] та клінічну картину цереброспінального менінгіту [63]. 23 березня 1874 року Василь Тимофійович на Товаристві ки-

ївських лікарів зробив повідомлення про випадок важкого захворювання, яке спостерігав у Київському військовому шпиталі в рекрута Г. Баранова 22 років [2, с. 269]. Пацієнт став новобранцем до війська в січні 1874 року, а вже в лютому, перебуваючи в Чернігові, захворів. Лікувався протягом трьох днів з приводу гарячки. Після прибуття до Києва перебував на збірному пункті на Подолі. 8 березня в результаті переохолодження захворів знову і наступного дня був госпіталізований. Захворювання супроводжувалося підвищеною температурою, затьмареною свідомістю, проносом. 14 березня хворий помер, і на секції було діагностовано цереброспінальний менінгіт. На засіданні Товариства київських лікарів 5 жовтня 1874 року Василь Тимофійович доповів вже про 8 випадків цього захворювання. Окрім вищеописаного випадку, у двох хворих цереброспінальний менінгіт був туберкульозної етіології, в п'яти — нетуберкульозної. У п'яти випадках патологоанатомічне дослідження не здійснювалось і діагноз був констатований за клінічними даними [63].

Дослідники історії Київського товариства лікарів О.М. Ціборовський та В.М. Сорока зазначають, що на його зібраннях «В.Т. Покровський демонстрував хворих, доповідав про захворювання нирок, зокрема про блукаючу нирку» [64]. Проте серед списку наукових праць Василя Тимофійовича київського періоду наукові публікації щодо патології нирок відсутні. Та візьмемо на себе сміливість стверджувати, що це зовсім не свідчить, що професор В.Т. Покровський не провадив дослідницької роботи в цьому напрямку. Пам'ятаємо, що здійснені ним ще в Санкт-Петербурзі дослідження («Болезни почек, смешиваемые с Брайтовой болезнью», «Клинические замечания к диагностике почечных болезней», «Подвижность почек») є співзвучними із захищеною на початку 1850 року Мацоном Ю.-Ф.І. на медичному факультеті Університету св. Володимира докторською дисертацією «Первинні зміни в нирках при Брайтової хворобі». А виконана в університетській госпітальній клініці під безпосереднім керівництвом Василя Тимофійовича його учнем Є.І. Афанасьєвим наукова робота «Общие выводы изъ 45 наблюдений надъ Брайтовой болѣзней» (Медиц. Вѣстникъ 1867, №№ 15, 16 и 17) і є безпосереднім продовженням цих досліджень. Отже, **започаткований у Київській школі внутрішньої медицини професором Ю.-Ф.І. Мацоном традиційний напрям наукових досліджень щодо нефрології знайшов своє гідне продовження і в школі професора В.Т. Покровського.** Особливо плідно цей напрямок наукових досліджень був продовжений (тільки на превеликий жаль, вже не в Києві) ще одним визначним вихованцем професора В.Т. Покровського Федором Гнатовичем Пастернацьким [2, с. 273-274; 65, 66].

Потрібно зазначити, що професор Пастернацький Ф.Г. захистив свою докторську дисертацію «До питання про дію жарознижуючих талліну, антипірину та антифебрину на температуру внутрішню і зовнішню та на втрати тепла шкірою організму, який лихоманить» аж у 1888 році, тобто через 11 років після смерті свого наставника. Федір Гнатович захистив її на кафедрі діагностики і загальної терапії Імператорської військово-медичної академії, якою керував учень С.П. Боткіна Чудновський Юрій Трохимович. Та становлення цього визначного випускника медичного факультету Університету св. Володимира як лікаря, науковця та клінічного викладача відбулось (у 1872-1877 рр.) безпосередньо під керівництвом київського професора Василя Тимофійовича Покровського.



**Пастернацький Федір
Гнатович**

Ф.Г. Пастернацький одразу після закінчення медичного факультету Університету св. Володимира свій науково-педагогічний шлях розпочав як ординатор госпітальної клініки В.Т. Покровського та викладач Київської військово-фельдшерської школи [2]. До того часу його доля складалась властиво для більшості студентів медичних факультетів університетів Російської імперії. Федір Гнатович народився 13 грудня 1843 року в містечку Дукора Ігуменського повіту (нині — Червенський район) Мінської губернії в сім'ї священика [66]. Після закінчення в 1866 році Мінської духовної семінарії вступив на медичний факультет Університету св. Володимира. Матеріальна скрута змусила Федора Гнатовича звернутися до керівництва університету зарахувати його в число казеннокоштных стипендіатів [67]. Відтак після закінчення університету з 1871 року Ф.Г. Пастернацький був відправлений для проходження військової служби в 129-му піхотному Бессарабському полку [68]. Щоправда, Рада медичного факультету рекомендувала залишити його та ще двох молодих лікарів (Іванова і Ліпського) для продовження навчання на посадах ординаторів факультетської терапевтичної клініки. Але на очолювану професором Ф.Ф. Мерінгом кафедру за конкурсом був обраний тільки Ліпський [69]. Федір Гнатович як казеннокоштный стипендіат був відправлений у війська. А вже як військовий лікар 129-го піхотного Бессарабського

полку він був на період 1872-1878 років прикомандирований до госпітальної терапевтичної клініки Київського військового госпіталю. У шпиталі на Ф.Г. Пастернацького було покладено обов'язки ординатора. Зважаючи на належну підготовку, йому також було доручено викладати в Київській військово-фельдшерській школі [2, с. 273-274]. А вже 3 жовтня 1873 року медичний факультет офіційно обрав лікаря Ф.Г. Пастернацького позаштатним ординатором університетської терапевтичної госпітальної клініки по кафедрі професора В.Т. Покровського [70]. Через рік (у 1874 році) відповідальному Ф.Г. Пастернацькому Рада Університету навіть доручає завідування «доставкою в анатомічний театр» із військового шпиталю трупів [9, с. 53-54; 71, с. 246-286]. Це було дуже відповідальне доручення, яке за задумом керівництва університету мало забезпечити належне унаочнення і цим поліпшити викладання анатомії. У 1875 році Ф.Г. Пастернацький підготував для військово-фельдшерської школи підручник «Короткий курс гігієни» [2, с. 273]. Федір Гнатович був активним членом Товариства київських лікарів. Результатами його виступів на ньому нерідко ставали публікації на сторінках «Протоколів засідань Товариства київських лікарів». Однією з його перших статей став опублікований у звітах про роботу Товариства за 1872-1873 рр. «Випадок заповзання аскарид у жовчні протоки печінки». Декілька його повідомлень на засіданнях товариства в 1875 році були присвячені аналізу перебігу «шлунково-кишкових катарів», дизентерії та висипного тифу у військових. У них звертають на себе увагу подані результати використання під час лікування висипного тифу методу Цімсена (лікування холодними ваннами) в поєднанні з великими дозами сірчанокислого хініну [72-75]. 19 лютого 1877 р. Ф.Г. Пастернацький на черговому засіданні Товариства київських лікарів виступив із доповіддю на тему «Нарис про тифозні процеси, що спостерігалися в Київському військовому госпіталі в 1876 р.» [2, с. 273]. Матеріалом для цього повідомлення були власні спостереження автора за хворими на висипний тиф у Бессарабському піхотному полку, артилерійській бригаді та військовому шпиталі. Федір Гнатович робить, зокрема, висновок про більш високі показники захворюваності на висипний тиф у піхотному полку порівняно з артилерійським. Доповідач пояснив це більш важкими умовами служби, гіршими побутовими та санітарно-гігієнічними умовами розміщення піхотинців (скупченість, недостатність освітлення, повітряної вентиляції тощо). Аналізуючи клінічний матеріал, отриманий під керівництвом професора В.Т. Покровського в п'ятому спеціальному відділенні

шпиталю, Ф.Г. Пастернацький диференціює всі тифозні процеси на три види: висипний тиф, черевний тиф і поворотна гарячка [76]. Зазначимо, що така нозологічна характеристика тифів на той час була дуже прогресивною і зберігається до наших днів. 21 березня 1877 року Ф.Г. Пастернацький на засіданні Товариства київських лікарів виступив із доповіддю «Епілептичний стан у періоді статевого розвитку та епілептиформний тетанус під впливом травматичної причини» з демонстрацією пацієнта — 17-річного слухача Київської військово-фельдшерської школи [77]. За час київського періоду своєї діяльності Ф.Г. Пастернацький, окрім процитованих вище наукових праць, опублікував ще й такі: «Випадок інкапсульованого абсцесу мозочка» та «Випадок гліосаркоматозної телеангіектатичної пухлини в правій половині мозку» [78].

На жаль, після трагічної смерті свого вчителя Федір Гнатович на вершині творчого злету був змушений покинути Київ. Щоправда, він ще з 10 травня 1877 р. по 1 вересня 1878 р. проходив службу на посаді старшого лікаря, уповноваженого Київського військового шпиталю при Червоному Хресті. Але вже 20 травня 1879 року Ф.Г. Пастернацького переводять на службу в Брест-Литовський військовий шпиталь і, відповідно, звільняють із посади позаштатного ординатора університетської госпітальної терапевтичної клініки. На щастя, в цьому ж році він був запрошений професором Ю.Т. Чудновським на кафедру діагностики та загальної терапії Петербурзької медико-хірургічної академії, де в 1882 році і був затверджений на посаді асистента.

Вже в Петербурзі, в *alma mater* свого вчителя — Імператорській військово-медичній академії, Ф.Г. Пастернацький як професор, завідувач кафедри госпітальної клініки і керівник її клінікою в 1891-1902 роках разом зі своїми учнями плідно продовжує дослідження захворювань нирок, а також започатковує напрямки клімато- та бальнеотерапії [65]. Федір Гнатович описав характерні ознаки низки захворювань нирок — біль при постукуванні поперекової ділянки (що сьогодні відомий у широкій клінічній практиці «симптом Пастернацького»), запропонував оригінальний метод пальпації нирок (у колінно-долонному положенні хворого), розробив методи фізіотерапевтичного і курортного лікування хвороб нирок. Він і його співробітники з метою лікувального використання природних ресурсів провели вивчення кавказьких мінеральних вод та кліматичних особливостей Чорноморського узбережжя Кавказу. Він організував і очолив клімато-бальнеологічну секцію Російського товариства охорони народного здоров'я. Ф.Г. Пас-

тернацький є автором понад 35 наукових робіт, присвячених питанням діагностики та терапії найбільш поширених захворювань. Під його керівництвом виконано понад 30 докторських дисертацій і більше ніж 150 наукових робіт. Він ввів у клінічну практику популярні методи фізикального дослідження для виявлення патології нирок. Спільнота інтерністів із вдячністю увіковічила його ім'я, назвавши один із запропонованих ним діагностичних методів «симптомом Пастернацького». Помер Федір Гнатович Пастернацький 7 серпня 1902 року від загострення хронічного інтерстиціального нефриту і похований у Білорусії (село Пятевщина Мінського повіту).

Приємно, що в Петербурзькій військово-медичній академії ім. С.М. Кірова МО РФ пам'ятають та шанують звитязний внесок знаного вихованця Університету св. Володимира та Київської школи терапевтів професора Ф.Г. Пастернацького. До речі, певний період його замісником з керівництва клінікою кафедри був син С.П. Боткіна доктор медицини, лейб-медик імператора Миколи II Євген Сергійович Боткін, який, виконуючи лікарський обов'язок, добровільно розділив трагічну долю імператорської сім'ї. Наступником Федора Гнатовича із завідування кафедрою став професор Сиротінін Василь Миколайович. Приємно бачити на світлині сучасний колектив кафедри госпітальної терапії академії на тлі портрету професора Пастернацького Федора Гнатовича. На жаль, на сайті кафедри [79] про спадкоємність терапевтичних шкіл, як і, зрештою, визначальну роль київського професора В.Т. Покровського в становленні блискучого кініциста та вченого-медика Федора Гнатовича Пастернацького, не сказано нічого. А шкода...



Професорсько-викладацький склад кафедри госпітальної терапії Військово-медичної академії ім. С.М. Кірова МО РФ у Санкт-Петербурзі на тлі фотогалереї засновників та очільників кафедри її знаної терапевтичної школи [https://www.vmeda.org/gistorikafedrtrrirorr/] (стрілочкою вказано на портрет проф. Покровського В.Т.)

Згідно встановлених на сьогоднішній день даних та відповідно до загальноприйнятих вимог [80] професору В.Т. Покровському другому в Київській школі внутрішньої медицини — безпосередньо після її родоначальника Федора Степановича Цицуріна — вдається створити повноцінну терапевтичну наукову школу. За цього змушені констатувати, що питання заснування професором В.Т. Покровським наукової терапевтичної школи і сьогодні залишаються не з'ясованими належним чином. Із формальної точки зору в нього тільки один учень — професор Є.І. Афанасьєв. І внесок Євгена Івановича в становлення Київської школи внутрішньої медицини є особливо суттєвим і стосується започаткування викладання на медичному факультеті Київського університету св. Володимира самостійного курсу лікарської діагностики. Та пишаємось і тим, що серед вихованців Василя Тимофійовича знакова постать професора Ф.Г. Пастернацького. Потребує ретельного подальшого дослідження та вивчення й науковий спадок співробітників університетської терапевтичної клініки на базі Київського військового шпиталю в період, коли його очолював професор В.Т. Покровський. Наприклад, докторська дисертація ординатора університетської госпітальної клініки Університету св. Володимира Олександра Сергійовича Косухіна «До вчення про емболічний інфаркт», яка була захищена в 1876 році [81, 82]. На нашу думку найімовірніше, що вихованець Петербурзької медико-хірургічної академії О.С. Косухін є учнем професора В.Т. Покровського. Та твердження щодо наукового керівництва Василя Тимофійовича в цій дисертації все ж потребує належного обґрунтування. На жаль, більшість дослідників акцентують увагу тільки на приналежність В.Т. Покровського до школи С.П. Боткіна і здебільшого цим обмежуються. Тим часом такими знаними вихованцями професора-терапевта В.Т. Покровського в Київській школі терапевтів, як поважні вчені, доктори медицини Є.І. Афанасьєв, О.С. Косухін та Ф.Г. Пастернацький, маємо повне право пишатись.

Отже, **в науково-педагогічній діяльності ординарного професора-терапевта В.Т. Покровського знайшли своє гідне продовження традиційні напрямки науково-педагогічної діяльності Київської школи внутрішньої медицини. Ужиток Василя Тимофійовича є особливо значущим щодо розробки та успішного впровадження прогресивних форм клінічного викладання й здійснення наукових клінічних досліджень в інфектології, неврології та нефрології.** Професор В.Т. Покровський заснував науково-педагогічну школу внутрішньої медицини.

Василь Тимофійович, незважаючи на свою професійну завантаженість, дбав і про добробут

своїї чималої родини. Авторитетний лікар-практик без особливих труднощів у серпні 1871 року придбав у середмісті Києва садибу площею в 789 кв. сажнів (1 кв. сажень — 4,5 кв. м — авт.) [43]. Вище вже зазначалось, що це є свідченням того, що професор-терапевт Покровський В.Т. хотів мати успішне майбутнє саме серед соратників та побратимів по київській медичній спільноті. Тож до кінця 1871 року він вже закінчив будівництво розкішної родинної кам'яниці, що, між іншим, була споруджена за проектом популярного київського архітектора О. Шіле. Це була двоповерхова будівля з мезоніном. В її композиції домінувала триповерхова наріжна частина з віссю парадного входу з боку вул. Прорізної. Вхід було акцентовано прямим аттиком із декоративною вазою (сьогодні втраченою). А вже в 1872 р. на подвір'ї садиби було зведено три цегляні господарські будівлі, в яких містилися дров'яники, стайня, корівник, сінники, комори (не збереглися), проведено водогін, влаштовано газове освітлення. У цій садибі родина Покровських мешкала до 1877 року. У травні 1887 року нащадками професора В.Т. Покровського було підписано купчу, за якою садиба перейшла у власність М. Іващенко (дочки українського підприємця-цукрозаводчика та благодійника, почесного громадянина м. Києва Миколи Терещенка). Наприкінці XIX — на початку XX сторіччя в глибині садиби вже подружжя Іващенко звезде п'яти-, шестиповерховий житловий флігель (№ 18/1-г) та розширить головний будинок будовою крила вздовж вул. Паторминського. У радянські часи всі будинки садиби було реконструйовано: головний будинок надбудовано третім поверхом, пробито вітрини з боку вул. Прорізної, зроблено внутрішнє перепланування тощо. Останніми роками над лівою частиною флігеля влаштовано мансарду. У сьогодення реконструйований будинок київського професора медици-



Будинок № 18/1 на розі вулиць Прорізної та Паторминського

ни В.Т. Покровського по вул. Прорізній № 18/1 є популярною забудовою. На його фасаді в 1994 році встановлено бронзову меморіальну дошку Євгену Павловичу Плужнику (ск. О. Чеботар, арх. О. Стукалов). Є. Плужник (1898-1936) є яскравою постаттю серед розстріляного в радянській імперії покоління культурного українського відродження початку XX сторіччя. Він у 1923-1934 рр. мешкав у квартирі № 42 будинку № 18/1-г на шостому поверсі (одна кімната в комунальній квартирі) разом із дружиною Г. Коваленко. Цікаво, що в цій самій квартирі № 42 займав кімнату і Черкаський Теофан (Феофан) Васильович (1892-?) — відомий політичний діяч українського відродження, член Української партії соціалістів-революціонерів. У серпні 1919 р. він в уряді Б. Мартоса обіймав посаду міністра народного господарства, пізніше в уряді І. Мазепи — міністра преси й пропаганди. Після приходу до влади більшовиків залишився працювати в Києві, був редактором видавництва «Рух» (у Харкові). Був заарештований саме в цій квартирі в 1931 році та засуджений у 1932 році на три роки виправно-трудових таборів. Як і за яких обставин він загинув, взагалі невідомо. Сьогодні реконструйований будинок київського професора медицини В.Т. Покровського (по вул. Прорізній № 18/1) є зразком житлової забудови у формах історизму. Наказом Головного управління охорони культурної спадщини він від 25.06.2011 № 10/38-11 охороняється законом.



За своєї десятирічної професорської діяльності трудолюбивий В.Т. Покровський надбав собі репутації прогресивного клінічного викладача й одного з найталановитіших лікарів Києва. Всі визнавали його демонстративні лекції видатними за науковістю, ясністю і жвавістю викладу. Ф.Г. Пастернацький, говорячи про велику популярність професора В.Т. Покровського серед студентів, влучно характеризує сутність конструктивізму доброзичливого ставлення великого наставника до своїх вихованців: «Суворий і вимогливий щодо справи, він любив молодь» [11]. Василь Тимофійович, будучи вихованцем перших російських національних медичних шкіл, сформованих вже на підставі науково-дослідного пізнання, став яскравим представником Київської школи внутрішньої школи, яка професором Ф.С. Цицуріним була початково заснована на цій плідній методології. Він на своїх лекціях не

тільки повідомляв своїм слухачам наукові дані, а й, опановувавши їх увагою, вміло закладав алгоритм та непомітним чином привчав їх до клінічної думки суворо в руслі дослідного пізнання. Особливо цікавими були лекції професора В.Т. Покровського з епідеміології та патології нервової системи [2, с. 267-273]. Вони особливо вражали слухачів тонкістю аналізу дуже великого запасу наукових відомостей. Діагнози Василя Тимофійовича ґрунтувались на багатосторонньому дослідженні і тому зазвичай підтверджувалися із завидною точністю. Репутація досвідченого клініциста привертала до нього численних хворих. Тож потрібно сказати, що крім університетської діяльності в професора-терапевта В.Т. Покровського була вагома приватна практика.

Проте обставини безпосередньо професійної діяльності професора В.Т. Покровського в Києві склалися непросто. Як відомо, клініки Київського військового шпиталю розташовувалися на Печерську і, його будівлі далеко не завжди були пристосованими для належного здійснення лікувального процесу. Розташування палат, відсутність системи вентиляції і навіть температурний режим лікарняних приміщень зовсім не відповідали вимогам щодо закладів охорони здоров'я. За таких обставин важко було не те що облаштувати наукову клініку, але й організувати належний рівень лікувально-діагностичного процесу. Василь Тимофійович влучно називав свою клініку «діагностичною станцією» і полум'яно прагнув до докорінних її перетворень [2, с. 272]. Він склав докладну записку про вади клінічних приміщень і звернувся до Міністерства народної освіти з клопотанням про виділення 150 000 карбованців на будівництво нових клінік [3]. І на початку 1874 року міністр навіть запропонував університету скласти кошторис проекту забудови клінічних бараків. Тим часом і київське міське управління шукало можливостей будівництва нової міської лікарні. У комісію з розробки проекту нової лікарні разом з іншими представниками університету було запрошено і В.Т. Покровського. Він енергійно працював і в міській комісії, але, на жаль, усі його намагання щодо розбудови лікарняних приміщень для університетських клінік внутрішньої медицини так і не увінчалися успіхом. Та Василь Тимофійович не зважав на це й харизматично та невтомно працював і в непривабливій госпітальній обстановці.

Активна громадська діяльність професора В.Т. Покровського в Києві була невіддільною від професійної. Він був діяльним членом факультетських зборів. Так, на засіданні медичного факультету 27 лютого 1868 року після обговорення рапорту професора В.Т. Покровського [9, с. 42] було ухвалено таке подання Раді Університету: «Згідно з визначенням, що відбулось на засідан-

ні 27 лютого, медичний факультет, подаючи при цьому дійсний рапорт екстраординарного професора Покровського про незручності сполучення між Університетом і Київським військовим госпіталем, для належного розпорядження має честь уклінно просити Раду Університету клопотатися про облаштування мосту через струмок, що протікає під госпітальною горою, і про продовження Бульонської вулиці через гору для ближчого сполучення з військовим госпіталем». До речі, Рада Університету підтримала рапорт професора В.Т. Покровського й навіть звернулася з відповідним клопотанням до керівництва Київської губернії. Та реакція губернського начальства на клопотання університету не була, м'яко кажучи, оперативною: до самої смерті Василь Тимофійович та його колеги були змушеними пробиратися через часом абсолютно непрохідне болото біля підніжжя госпітальної гори за допомогою підручних засобів.

Особливою активністю відзначилась діяльність Василя Тимофійовича в Червоному Хресті, коли в червні 1876 року розпочалась Турецько-сербська війна [11]. Саме в клініці професора В.Т. Покровського молоді лікарі отримували належну підготовку для успішної боротьби з неймовірно підступним ворогом будь-якої війни — висипним тифом. Отриманий молодими військовими лікарями вишкіл в очолюваній ним клініці став неоціненним під час військових дій уже в Російсько-турецькій війні 1877-1878 років.

Окремо потрібно відмітити науково-практичну спрямованість діяльності професора В.Т. Покровського. Важливим було те, що результати своїх досліджень він постійно намагався використати для вдосконалення та підвищення ефективності лікувального та педагогічного процесу. Так, працюючи в шпиталі, професор В.Т. Покровський багато уваги приділяв дослідженню причин виникнення захворювань у військових. Показовим у цьому відношенні є такий випадок. Наприкінці 1872 року до шпиталю на лікування надійшло 46 військових із поворотною гарячкою 129-го піхотного Бессарабського полку. З метою вивчення гігієнічних умов проживання військових Василь Тимофійович особисто оглядає Микільські казарми. Вже 2 грудня 1872 року професор В.Т. Покровський доповів про результати своєї інспекції на засіданні Товариства київських лікарів [2, с. 271]. Умови проживання військовослужбовців він однозначно визнає незадовільними. У своєму виступі він про це говорить цілком відверто: «...по 20 осіб у кожному казематі, скляна стеля, відсутність печей; нари, де сплять нижчі чини, занадто тісні...» Професор В.Т. Покровський визначив, що такі побутові умови безпосередньо могли сприяти виникненню спалаху захворюваності на поворотний тиф. З метою по-

шуку способів боротьби з інфекцією, яка загрожувала подальшим поширенням серед військових, Василь Тимофійович зумів домогтися наказу головного лікаря шпиталю щодо розміщення всіх висипно-тифозних хворих у спеціальному п'ятому відділенні під його спостереження [56].

На заключення зазначимо, що при обранні доктора медицини, приват-доцента В.Т. Покровського на завідування кафедрою внутрішньої медицини Київського університету св. Володимира на нього покладались особливі надії. Сьогодні бачимо, що вони справдилися лише частково. Та все вищевикладене однозначно свідчить, що все від нього залежне Василь Тимофійович особисто беззастережно виконав. Провидінням йому було визначено яскраву та звияжну, але, на жаль, коротку життєву дорогу сподвижника. У січні 1877 року професор В.Т. Покровський, виконуючи свій професійний обов'язок у клініці, сам захворів тифом і на 39-му році життя помер [83].

На засіданні Ради Університету св. Володимира 18 лютого 1877 року було доведено таку інформацію медичного факультету: «14 січня 1877 року ординарний професор по кафедрі спеціальної патології і терапії та надкомплектний ординатор Київського військового госпіталю, статський радник Василь Тимофійович Покровський помер від тифу. Цією хворобою п. Покровський заразився під час виконання службових обов'язків у Київському військовому госпіталі, про що свідчить видане комітетом цього шпиталю 31 січня 1877 року за № 406 свідоцтво такого змісту: «Комітет Київського військового госпіталю цим засвідчує, що завідувач терапевтичної госпітальної клініки Імператорського Університету св. Володимира ординарний професор, статський радник Василь Покровський дійсно заразився висипним тифом при виконанні своїх службових обов'язків та надаючи фахову лікувальну допомогу хворим, що страждали на висипний тиф» [9, с. 64, 65]. Рада Університету щодо цієї трагічної інформації визначилась таким чином: «Подаючи п. Опікуну Київського навчального округу згадане вище свідоцтво про причину смерті п. Покровського, що видане головним лікарем Київського військового госпіталю, послужний список професора Покровського і відомість про належну пенсію, просить клопотання його превосходительства про призначення сімейству покійного, тобто вдові його з 4 дітьми, повної пенсії в розмірі 1200 р. сер. на рік і, крім того, одноразового окладу платні; за цього доповісти п. Опікуну Київського навчального округу, що задоволення цього клопотання віддасть останню справедливую данину тієї гідної безмежної поваги діяльності професора Покровського, яка звела його в могилу і за-

вжди була високо поцінована його товаришами і співчленами по Університету св. Володимира, вказавши при цьому коротко на ті заслуги покійного, які не можуть не викликати глибокого і при тому найбільш неупередженого співчуття». На тому ж засіданні Ради було оголошено таку пропозицію опікуна Київського навчального округу від 26 січня 1877 року: «Унаслідок подання від 24 січня за № 73 і з повагою до викладачів у ньому причин, я на підставі § 26 університетського статуту 1863 року дозволяю Раді Університету видати вдові померлого 14 цього січня ординарного професора Університету св. Володимира Василя Покровського для відшкодування витрат, понесених нею на його поховання, п'ятсот рублів із спеціальних коштів Університету. За цього ж вважаю за обов'язок додати, що з цієї видачі не слід утримувати 10% на користь інвалідів».

Василь Тимофійович Покровський був похований у Києві на Байковому кладовищі. Його могила не збереглася [84]. Під час похорону видатного професора студенти влаштували почесну ходу з факелами. Також студентами в день поховання було зібрано 900 рублів на стипендію його імені [11]. За рік газета «Киевлянин» повідомила, що на момент публікації в редакцію для її заснування вже надійшло 3250 рублів [85]. Прізвище Покровського Василя Тимофійовича викарбовано на траурній дошці в його alma mater — в Петербурзькій військово-медичній академії (в сьогодення — Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ) поруч з іменами тих її вихованців, які трагічно загинули під час виконання свого обов'язку [11].

Науковий спадок київського професора-терапевта Василя Тимофійовича Покровського є вагомим: «Материалы для объяснения действия железных препаратов» в «Медицинском вестнике» 1861 г., №№ 31, 32 и 36; то же в «Virch. arch.», т. XXII, стр. 476; «Болезни почек, смешиваемые с Брайтовой болезнью» — «Медицинский вестник» 1862 г., №№ 11 и 12; то же в «Virch. arch.», т. XXX; «Клинические замечания к диагностике почечных болезней» — «Медицинский вестник» 1863 г., № 8 и 9; «Случай излечения заикания» —

там же № 13; «Подвижность почек» — там же 1864 г., № 5; «О стравлении окисью углерода» — там же 1864 г.; то же, отдельн. оттиски — диссертация на степень доктора медицины, СПб, 1864 г.; почти то же в «Virch. arch.», т. XXXVI, IV, стр. 482; «Об озоне в крови и о судьбе окиси углерода при отравлении им» — «Медицинский вестник» 1866 г., №№ 17-20: замечания Радуловича по поводу этой работы — «Московская медицинская газета» 1866 г., № 27; ответ Радуловичу — «Медицинский вестник» 1866 г., № 40; «Об озоне в крови» — «Медицинский вестник» 1867 г., № 7; замечания Радуловича — «Московская медицинская газета» 1867 г., № 27; ответ — «Медицинский вестник» 1867 г., № 30; ответ Радуловича — «Московская медицинская газета», № 35; «Обзор диагностических и терапевтических приемов в отиатрике» — «Медицинский вестник» 1866 г., № 46; «Сущность отравления окисью углерода» — «Военно-медицинский журнал» 1866 г., № 97, отд. IV, стр. 1-48; «Исследования над иннервацией сердца» — «Современная медицина» 1867 г., стр. 15; «О лучшем способе преподавания частной патологии и терапии» — там же, стр. 26; «Случай Адиссоновой болезни» — «Протоколы Общества киевских врачей» 1867-1868 гг., № 3; «Два случая бронзовой кожи» — там же, № 10; «Эпидемия тифозных болезней в Киеве» — «Киевские университетские известия» 1868 г., VI, 1-15; то же — в «Современной медицине» 1868 г., стр. 31-33; пер. с нем. яз. Гризингер: «О заведении для помешанных в Германии и их дальнейшем развитии» — «Киевские университетские известия» 1868 г., IX, 1-14; X, 1-20; XI, 1-8. Отд. отт. Киев. 1868 г.; «Об устройстве психиатрических клиник» — там же 1868 г., XI, 9-16; «Случай осложнения брюшного тифа с возвратной горячкой» — «Протоколы Общества киевских врачей» 1872-1873 гг., № 2; «Случай паралича nervi glosso-pharyngo-labialis» — там же, № 7; «Записка о недостатках нынешнего устройства клиник, как университетских, так и госпитальных», Киев. 1873 г.; «О лечении скарлатины прохладными ваннами» — «Протоколы Общества киевских врачей» 1873-1874 гг.; «О восьми случаях meningitis cerebrosppinalis» — там же, 1873-1874 гг.

Список використаної літератури

1. Терапевтическая госпитальная клиника (Записка проф. К.Г. Тритшеля) [Текст] / В кн. Иконников В.С. Историко-статистические записки об ученых и учебно-вспомогательных учреждениях Императорского университета Св. Владимира (1834-1884). — К.: Типография Имп. университета Св. Владимира, 1884. — С. 227-232.
2. Бойчук М.П. История Киевского военного госпиталя. Киевский госпиталь — учебная и научная база медицинского факультета Университета Св. Владимира и Киевского медицинского института [Текст] / М.П. Бойчук. — К.: Пресса Украины, 2005. — 752 с.
3. Кульбин Н. Покровский, Василий Тимофеевич. Сайт «Национальная энциклопедическая служба России» [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://interpretive.ru/dictionary/1019303/word/pokrovskii-vasilii-timofeevich>
4. Петров Ф.А. Формирование системы университетского образования в России [Текст] / Ф.А. Петров. — М.: [б. у.]. Т. 3: Университетская профессура и подготовка Устава 1835 года. — 2003. — 479 с.

5. Андреев А.Ю. Российские университеты XVIII — первой половины XIX века в контексте университетской истории Европы [Текст] / А.Ю. Андреев. — М.: Знак, 2009. — 640 с.
6. Жарова Е.Ю. Университеты Российской империи: от естественнонаучного к биологическому образованию. Очерки истории: монография [Текст] / Е.Ю. Жарова. — М.: РУСАЙНС, 2017. — 274 с.
7. Общий устав Императорских Российских Университетов. 18 июня 1863 г. [Текст] // Сб. постановлений по Министерству народного просвещения. Т. 3. — СПб, 1867.
8. Сточик А.М. Московский университет в реформе высшего медицинского образования 40-60-х годов XIX века: монография [Текст] / А.М. Сточик, М.А. Пальцев, С.Н. Затравкин. — М.: Шико, 2004. — 287 с.
9. Аронов Г.Ю. Легенди і бувальщина київської медицини (люди, факти, події, документи) [Текст] / Г.Ю. Аронов, А.П. Пелешук. — К.: Століття, 2001. — 304 с.
10. Обзор преподавания в Императорском Университете Св. Владимира [Текст] // Университетские известия. — 1867. — № 1. — С. 18.
11. Кульбин Н. Покровский, Василий Тимофеевич. Сайт «Большая биографическая энциклопедия» [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_biography/102094/Покровский
12. Пискунов И.В. Правовое положение приват-доцентов российских университетов (1803-1884) [Текст] / И.В. Пискунов // Вестник ПСТГУ. Серия 2: История. История Русской Православной Церкви. — 2014. — Вып. 4 (59). — С. 98-116.
13. Об Уставе и штате Императорского Университета Св. Владимира и штате управления Киевским Учебным Округом. 15 июля 1842 г. // Сб. постановлений по Министерству народного просвещения. — СПб, 1864. — Т. 2; Отд. 2 (1840-1855). — С. 234-235.
14. О разрешении иметь Доцентов при С.-Петербургском, Московском, Харьковском и Казанском Университетах. 28 июня 1843 г. // Сб. постановлений по Министерству народного просвещения. — СПб, 1864. — Т. 2; Отд. 2 (1840-1855). — С. 292-293.
15. Жуковский Л.И. В.Т. Покровский [Текст] / Л.И. Жуковский. — К.: Здоров'я, 1974. — 62 с.
16. Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Университета св. Владимира (1834-1884) [Текст] / Сост. под ред. В.С. Иконников. — К.: Тип. Ун-та Св. Владимира, 1884. — 860 с.
17. Макаренко И.М. Биографический словарь заведующих кафедрами и профессоров Киевского медицинского института (1841-1991) [Текст] / И.М. Макаренко, И.М. Полякова. — К.: Здоров'я, 1991. — 160 с.
18. Мясников А.Л. Русские терапевтические школы [Текст] / А.Л. Мясников А.Л. — М.: Изд-во Академии наук СССР, 1951. — 120 с.
19. Ковшова О.С. Иван Михайлович Сеченов — выдающийся русский физиолог, основатель медицинской психологии как науки / О.С. Ковшова, Л.А. Взорова, Е.Г. Курбатова [и др.] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. — 2016. — N5 (40) [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://www.mprj.ru/archiv_global/2016_5_40/poter01.php
20. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Творческий метод С.П. Боткина и Г.А. Захарьина [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.webcitation.org/6BU3HFiva>
21. Некрылов С.А. Малоизвестное о великом: к 175-летию со дня рождения С.П. Боткина [Текст] / С.А. Некрылов, А.Ю. Коломийцев. // Сибирский медицинский журнал. — 2007. — № 3 / Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/maloizvestnoe-o-velikom-k-175-letiyu-so-dnya-rozhdeniya-s-p-botkina>
22. Новиков Ю.Ю. Первый российский Нобелевский лауреат Иван Петрович Павлов (посвящается 100-летию присуждения И.П. Павлову Нобелевской премии) [Текст] / Ю.Ю. Новиков. — М.: Компания Спутник+, 2005. — 92 с.
23. Боткин Сергей Петрович [Текст] / Большая советская энциклопедия: [в 30 т.]; под ред. гл. ред. А.М. Прохорова. — 3-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1970. — Т. 3: Бари-Браслет. — С. 601.
24. Боткин, Сергей Петрович [Текст] / Военная энциклопедия: [в 18 т.]; под ред. В.Ф. Новицкого [и др.]. — СПб. [М.]: Тип. Об-ва И.Д. Сытина, 1911-1915.
25. Белоголовый Н.А. С.П. Боткин. Его жизнь и врачебная деятельность. Биографический очерк д-ра Н.А. Белоголового [Текст]. — С.-Петербург, 1892.
26. Белоголовый Н.А. Воспоминания и другие статьи [Текст] / Н.А. Белоголовый. — СПб, 1901.
27. Кассирский И.А. Проблемы и ученые [Текст] / И.А. Кассирский. — М.: Медгиз, 1949.
28. Антонов В.Б. С.П. Боткин и Военно-медицинская академия [Текст] / В.Б. Антонов, А.С. Георгиевский. — М., 1982.
29. Конфорович А. Остроградский: Бюгр. Роман (Сер. бюгр. творів «Уславлені імена»; Вип. 47) [Текст] / А. Конфорович, М. Сорока. — К.: Молодь, 1980. — 213 с.
30. Самин Д. Михаил Васильевич Остроградский // В кн.: Сто великих ученых [Текст] / Д. Самин. — М., 2000. — С. 231-36.
31. Дземан М.І. Цицурін Федір Степанович: погляд крізь сторіччя (дискурс про спадкоємність традицій клінічної медицини до 200-річного ювілею Родоначалника Київської школи терапевтів) [Текст] / М.І. Дземан. — К.: Медкнига, 2015. — 228 с.
32. Ларинский Н.Е. История физической диагностики в биографиях, портретах и фактах [Текст] / Н.Е. Ларинский, В.Н. Абросимов. — Рязань: РГМУ, 2012. — 448 с.
33. Медицинский факультет Харьковского Университета за первые 100 лет его существования (1805-1905) [Текст] / Подъ редакцией проф. И.П. Скворцова и Д.И. Багал'я. — Харьков: «Печатное Дѣло», 1905-1906. — 314 с.
34. Варвинский Иосиф Васильевич [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://letopis.msu.ru/peoples/313>
35. История физических методов диагностики: Учебное пособие для студентов 1 и 3 курсов лечебного и медико-профилактического факультетов, проходящих подготовку по дисциплинам «История медицины» и «Профилактика внутренних болезней» (издание 2-е, исправленное и дополненное) [Текст] / Н.Е. Ларинский, М.А. Бутов, А.В. Сахаров и др. / Под ред. д.м.н. М.А. Бутова. — Рязань: ГОУ ВПО «РязГМУ Росздрава», 2007. — 216 с.
36. Учитель С.П. Боткина — Павел Лукич Пикулин (1846-1863) [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.apteki.nnov.ru/docs/268/3-10-1.html>
37. Жуковский Л.И. В.Т. Покровский — ученик С.П. Боткина [Текст] / Л.И. Жуковский. // Терапевтический архив. — 1953. — № 2. — С. 71-74.
38. Покровский, Василий Тимофеевич. В кн. «Русский биографический словарь», изд. под наблюдением председателя Императорского Русского Исторического Общества А.А. Половцева [Электронный ресурс] / Режим доступа: https://ru.wikisource.org/wiki/РБС/ВТ/Покровский,_Василий_Тимофеевич
39. Дземан М.І. Федір Степанович Цицурін: погляд крізь сторіччя на постать першого київського професора-терапевта (частина V) [Текст] / М.І. Дземан // Практикуючий лікар. — 2015. — № 1. — С. 54-61.
40. Известия и заметки [Текст] // Современная медицина. — 1876. — № 40. — С. 574-575.
41. Хроника и мелкие известия [Текст] // Врачебные ведомости. — 1877. — № 5. — С. 1.
42. Известия и заметки [Текст] // Современная медицина. — 1876. — № 41. — С. 590.
43. Садиба 1871 — поч. 20 ст., в якій проживали Плужник Є.П., Покровський В.Т., Черкаський Т.В. [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://new.pamyatky.kiev.ua/streets/prorizna/sadiba-1871-poch-20-st_-v-yakiy-prozhivali-pluzhnik-ye-p_-pokrovskiy-v-t_-cherkaskiy-t-v
44. Известия и заметки [Текст] // Современная медицина. — 1867. — № 25-26.
45. Бурчинский Г.И. Киевская школа терапевтов [Текст] / Г.И. Бурчинский, В.Г. Передерий. — К.: Вища шк., 1991. — 115 с.
46. 150 лет Киевскому медицинскому институту [Текст] / Под. ред. акад. АМН СССР Е.И. Гончарука. — К.: Здоров'я, 1991. — 264 с.
47. Обзор преподавания в Императорском Университете Св. Владимира [Текст] // Университетские известия. — 1876. — № 12. — С. 100.
48. Протоколы заседаний Совета Университета Св. Владимира [Текст] // Университетские известия. — 1869. — № 6. — С. 5-8.
49. Хроника и мелкие известия [Текст] / Врач. — 1897. — № 5. — С. 155.
50. Обзор преподавания в Императорском Университете Св. Владимира [Текст] // Университетские известия. — 1870. — № 7. — С. 7-9.
51. Матвієнко Ю. Вільгельм Грізінгер / Юрій Матвієнко // Медицина світу [Електронний ресурс] / Режим доступа: [HTTP://MSVITU.COM/ARCHIVE/2017/MARCH/ARTICLE-7.PHP?PRINT=1](http://MSVITU.COM/ARCHIVE/2017/MARCH/ARTICLE-7.PHP?PRINT=1)

52. Жуковский Л.И. Вклад проф. В.Т. Покровского в развитие отечественной неврологии // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1968. — № 6. — С. 91.
53. Обзор преподавания в Императорском Университете Св. Владимира [Текст] // Университетские известия. — 1868. — № 10. — С. 11.
54. Обзор преподавания в Императорском Университете Св. Владимира [Текст] // Университетские известия. — 1868. — № 12. — С. 6.
55. Обзор преподавания в Императорском Университете Св. Владимира [Текст] // Университетские известия. — 1868. — № 7. — С. 22.
56. Жуковский Л.И. Вклад В.Т. Покровского в изучение инфекционных болезней // Врачебное дело. — 1968. — № 4. — С. 115-118.
57. Покровский В.Т. Эпидемия тифозных болезней в Киеве [Текст] / В.Т. Покровский // Университетские известия. — 1868. — № 6.
58. Пастернацкий Ф.И. Очерк тифозных процессов, наблюдавшихся в Киевском военном госпитале в 1876 г. [Текст] / Ф.И. Пастернацкий. — К., 1877. — С. 1-27.
59. Афанасьев Е.И. Эпидемия возвратной горячки в Киеве [Текст] / Е.И. Афанасьев // Университетские известия. — 1868. — № 8. — С. 1-17.
60. Афанасьев Е.И. Эпидемия возвратной горячки в Киеве [Текст] / Е.И. Афанасьев // Современная медицина. — 1869. — № 2. — С. 21-24.
61. Протоколы заседаний Общества киевских врачей [Текст]. — К., 1869. — С. 8.
62. Покровский В.Т. Два случая бронзовой болезни [Текст] / В.Т. Покровский // Медицинский вестник. — 1868. — № 41. — С. 387.
63. Протоколы заседаний Общества киевских врачей [Текст]. — К., 1875. — С. 20.
64. Ціборовський О.М. Товариство кївських лікарів — одна з найстаріших громадських організацій медиків у Російській імперії [Текст] / О.М. Ціборовський, В.М. Сорока // Здоров'я нації. — 2017. — № 3 (44). — С. 276-283.
65. Абаев Ю.К. Профессор Ф.И. Пастернацкий: жизнь и творчество. (К 170-летию со дня рождения) [Текст] / Ю.К. Абаев // Здоровоохранение. — 2015. — № 12. — С. 69-75.
66. Пастернацкий Федор Игнатьевич на сайте «Белорусская Православная Церковь. Минская духовная семинария» [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://minds.by/seminariya/znamat_vipuskniki/pasternackij-feodor-ignatievich#.WbO8LchJajI
67. Протоколы заседаний Совета Университета Св. Владимира [Текст] // Университетские известия. — 1867. — № 11. — С. 78.
68. Официальная часть. Постановления и распоряжения правительств [Текст] // ВМЖ. — 1872. — № 3. — С. 33.
69. Протоколы заседаний Совета Университета Св. Владимира [Текст] // Университетские известия. — 1872. — № 11. — С. 21.
70. Протоколы заседаний Совета Университета Св. Владимира [Текст] // Университетские известия. — 1873. — № 12. — С. 20.
71. Анатомический театр (Записка проф. В.А. Беца) / В.С. Иконников [Текст] / В кн. Иконников В.С. Историко-статистические записки об ученых и учебно-вспомогательных учреждениях Императорского университета Св. Владимира (1834-1884). — К.: Типография Имп. университета Св. Владимира, 1884. — С. 246-286.
72. Протоколы заседаний Общества Киевских врачей [Текст]. — К., 1875. — С. 5-6.
73. Приложения к протоколам заседания Общества киевских врачей за 1875-1876 гг. [Текст]. — К., 1876. — С. 7-13.
74. Хроника [Текст] // Медицинский вестник. — 1877. — № 27. — С. 305-306.
75. Хроника и мелкие известия [Текст] / Врач. — 1902. — № 35. — С. 1272.
76. Пастернацкий Ф.И. Очерк тифозных процессов, наблюдавшихся в Киевском военном госпитале в 1876 г. [Текст]. — К., 1877. — С. 1-27.
77. Приложения к протоколам заседания Общества киевских врачей за 1876-1877 гг. [Текст]. — К., 1877. — С. 73-79.
78. Змеев Л.Ф. Русские врачи-писатели [Текст] / Л.Ф. Змеев. — СПб, 1889. — Тетрадь 5. — С. 53.
79. История кафедры и клиники [Электронный ресурс] / Режим доступа: <https://www.vmeda.org/gistorikafedrtrrtrrr/>
80. Бородулин В.И. Научные терапевтические школы: о некоторых спорных положениях традиционного учения [Текст] / В.И. Бородулин // Клин. мед. — 2011. — № 6. — С. 66-77.
81. Протоколы заседаний Совета Университета Св. Владимира [Текст] // Университетские известия. — 1873. — № 12. — С. 6.
82. Косухин А.С. К учению об эмболическом инфаркте [Текст] / А.С. Косухин // Университетские известия. — 1876. — № 1. — С. 1-48.
83. Пастернацкий Ф.И. Последний привет проф. В.Т. Покровского, его история болезни и протокол теловскрытия [Текст] / Ф.И. Пастернацкий. — К., 1877. — С. 28-45.
84. Квицицкий-Рыжов Ю.Н. Проблемы некропелеведения в историко-медицинской практике [Текст] / Ю.Н. Квицицкий-Рыжов // Врачебное дело. — 1991. — № 11. — С. 120.
85. Киевлянин. — 1880. — № 113. — С. 2.

Надійшла до редакції 05.09.2017

MATERIALS CONCERNING HISTORY OF FORMATION OF INTERNAL MEDICINE CLINICAL TEACHING TRADITIONS AT SAINT VOLODYMYR UNIVERSITY (PART 5: PROFESSOR POKROVSKYI VASYL TYMOFIEVYCH)

M.I. Dzeman

Abstract

Materials regarding the setup of internal medicine teaching in the clinical environment and foundation of Kyiv School of internists at the Faculty of Medicine of St. Volodymyr University are presented in the article. In its fifth part the focus is set on scientific, pedagogical and organizational activity of professor Pokrovskiy Vasyl Tymofievych.

Keywords: Professor Pokrovskiy Vasyl Tymofievych, St. Volodymyr University, teaching in the clinical environment, traditions, teaching practice setup for the topics of special pathology and therapy.



ПАМ'ЯТІ ІРИНИ ГЕОРГІЇВНИ БАБЕНКО

29 вересня 2017 року на 65-му році життя після тяжкої тривалої хвороби відійшла у вічність Бабенко Ірина Георгіївна, доцент кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету.

Ірина Георгіївна народилася 4 травня 1953 року в Донецьку й однорічною дитиною переїхала до Івано-Франківська у зв'язку з призначенням батька – Георгія Овксентійовича ректором Івано-Франківського медичного інституту. З того часу все її життя було пов'язано з цим містом. Вона на відмінно закінчила школу і по стопах свого батька вступила до очолюваного ним медичного інституту. Приклад батька, який заснував відому на весь тодішній Радянський Союз школу мікроелементології, в якій було захищено понад 100 докторських і кандидатських дисертацій, спонукав її до вивчення ролі мікроелементів у розвитку і перебігу цукрового діабету. У своїй кандидатській дисертації, яку написала, навчаючись в аспірантурі, вона довела, що іони хрому покращують вуглеводний обмін, включаючись як каталізатор у процеси гліколізу. Можливо, вона могла б досягнути і вагоміших успіхів у науковій роботі, але її більше цікавила практична медицина. В одну мить після закінчення аспірантури вона навіть хотіла стати хірургом, але перемогла ендокринологія, і, починаючи з 1982 року, вона присвятила їй все своє активне життя, ставши одночасно і педагогом і лікарем-практиком.

Доцент Бабенко І.Г. внесла великий вклад в організацію протизобних експедицій у гірські райони Івано-Франківщини, в результаті яких ендемічний зоб як крайова проблема була в основному вирішена.

Лікарська діяльність Ірини Георгіївни відзначалась великою професійною майстерністю, вмінням підійти до кожного хворого, увійти в його в положення. Про педагогічний талант свідчать не тільки її блискучі лекції і практичні заняття, але й уміння залучити багатьох студентів до роботи в науковому гуртку, яким вона тривалий час керувала, привити їм любов до ендокринології.

Для І.Г. Бабенко була характерна особлива доброзичливість, принциповість і чесність, скромність, вимогливість до себе і підлеглих. Вона завжди була найбільш поважним і улюбленим співробітником кафедри і відділення ендокринології. Завдяки клінічному, педагогічному, науковому, організаційному таланту і, звичайно, не на останньому місці – особливій привабливості, вона завоювала великий авторитет серед співробітників, студентів і пацієнтів.

Чимало жінок завдячують їй, ставши матерями, оскільки вона чудово розбиралась у гінекологічній ендокринології. Її чарівна, артистична усмішка додавала всім, хто був біля неї, гарного настрою, вселяла оптимізм. Чарівність і щирість Ірини Георгіївни дозволяли прийти кожному з його турботами, тривогами і завжди знайти участь і отримати підтримку.

Ми ніколи не забудемо дорогу Ірину Георгіївну, вона завжди житиме в наших серцях.

*Колектив кафедри ендокринології
Івано-Франківського національного медичного
університету і співробітники відділення
ендокринології Івано-Франківської обласної
клінічної лікарні*

<http://www.medkniga.kiev.ua>

GO

Свінціцький А.С.

Діагностика та лікування ревматичних захворювань

навчальний посібник

У навчальному посібнику представлено класичні та сучасні відомості про етіологію, патогенез, класифікацію, клінічну картину, алгоритми діагностики і лікування ревматичних захворювань. Видання розраховане на терапевтів, лікарів загальної практики — сімейної медицини, ревматологів, ортопед-травматологів, слухачів курсів спеціалізації та перекваліфікації, лікарів-інтернів та студентів старших курсів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівня акредитації.

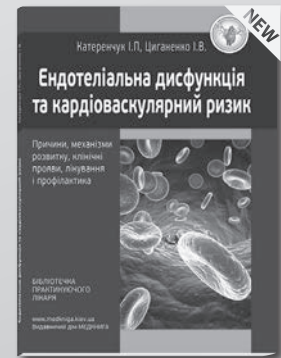


Катеренчук І.П., Циганенко І.В.

Ендотеліальна дисфункція та кардіоваскулярний ризик: причини, механізми розвитку, клінічні прояви, лікування і профілактика

У монографії висвітлені новітні уявлення про функції ендотелію, процес синтезу ендотелієм біологічно активних речовин, біологічна роль оксиду азоту, проаналізовано фактори, які позитивно впливають на ендотелію.

Детально охарактеризовані умови, що є несприятливими для функціонування ендотелію, визначені провідні механізми розвитку та характеристики ендотеліальної дисфункції, її роль у розвитку кардіоваскулярного ризику.



Гострі та невідкладні стани в неврології: навчальний посібник. Погорелов О.В.	NEW
Діагностика та лікування ревматичних захворювань: навчальний посібник. Свінціцький А.С.	NEW
Гиперчувствительность к лекарственным препаратам. Руководство для врачей. Кайдашев И.П.	NEW
Инфаркт миокарда — не вырок! Катеренчук І.П.	NEW
Сучасні технології та методи кардіореабілітації. Швед М.І., Левицька Л.В.	
Діагностичні алгоритми в неврології. Яворська Н.П., Гриб В.А., Смілевська В.В., Генік С.І.	
Антимікробна терапія в оториноларингології. Науменко О.М., Задорожня А.Г., Юрочко Ф.Б.	
Актуальна гінекологія: від лікаря до пацієнта. Ткачук Т.С.	
Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини. Катеренчук І.П.	
Краткое пособие к клиническому исследованию больного. Сокол М.С.	
Проблема боли в общей врачебной практике. Лысенко Г.И.	
Діагностика та лікування хвороб нирок. Свінціцький А.С., Мойсеєнко В.О.	
Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення. Свінціцький А.С.	
Избранные вопросы амбулаторной кардиологии. Корниенко С.И.	
Основні синдроми й методи обстеження в пульмонології та фізйотерапії. Тодоріко Л.Д., Бойко А.В.	

Как избежать сердечно-сосудистых катастроф. Коваленко В.В.	NEW
Этюды о природе человека. Мечников И.И.	
Цициурін Федір Степанович: погляд крізь сторіччя. Дземан М.І.	
Мое водолечение. Кнейп С.	
Анатомия стресса. Ганс Селье и его последователи	

Замовити книги можна за телефоном (044) 485-15-86, на сайті www.medkniga.kiev.ua або в книгарнях за адресами:

Вінниця	Магазин «Дім книги», вул. Інтернаціональна, 3/2. Тел. 0-432-65-65-99.	Полтава	Книжковий кіоск, вул. Шевченка, 23 (УМКА). Тел. 050-857-97-37.
Житомир	Магазин «Світ книг», вул. Київська, 17/1. Тел. 0-412-47-27-52.	Рівне	Книгарня «Дружба», Майдан Незалежності, 5. Тел. 0-362-26-15-97.
Запоріжжя	Книгарня «Медична книга», вул. Сталеварів, 31-Б (ЗДМУ). Тел. 0-612-220-72-27; 0-66-292-43-75.	Ромни	Магазин «Книголюб», вул. Соборна, 8-А. Тел. 0-5448-2-26-44.
Івано-Франківськ	Книгарня «Академія», пл. Ринок, 14. Тел. 0-342-77-86-25.	Суми	Супермаркет «Книголюб», вул. Козацький Вал, 1. Тел. 0-542-22-53-00.
Кропивницький	Магазин «Книжковий світ», вул. Набережна, 11. Тел. 0-522-24-94-64.	Тернопіль	Магазин «Дім книги», вул. Й. Сліпого, 1. Тел. 0-352-43-03-71.
Кіровоград	Магазин «Книголюб», пл. Миру, 1. Тел. 0-5447-2-35-01.		Магазин «Дім книги», вул. Коперніка, 19. Тел. 0-352-43-01-39.
Львів	Магазин «Книголюб», пл. Інтернаціональна, 4-А. Тел. 0-5445-2-12-36.	Ужгород	Магазин «Книги», пр. Свободи, 3. Тел. 0-50-673-47-02.
Луганськ	Магазин «Знання», пр. Волі, 41. Тел. 0-332-77-00-46.	Харків	Книжковий магазин, вул. Корчагинців, 58 (ХМАПО). Тел. 0-66-749-75-22.
	Магазин «Медична книга», вул. Пекарська, 69-А (хол стоматологічного центру). Тел. 0-32-240-30-45; 0-97-994-78-23.		Магазин «Учбова книга», вул. Декабристів, 22. Тел. 0-552-22-26-10.
	Книгарня «Ноти», пр. Тараса Шевченка, 16. Тел. 0-32-261-19-64.	Херсон	Магазин «Учбова книга», вул. І. Кулика, 135. Тел. 0-552-34-22-90.
	Магазин «Дім книги», пл. Міцкевича, 8. Тел. 0-32-235-70-04.		Магазин «Учбова книга», вул. 40-річчя Жовтня, 27, 1-й поверх (ХДУ).
Миколаїв	Магазин «Будинок книги», вул. Радянська, 3-А. Тел. 0-512-37-29-82.	Хмельницький	Магазин «Книжковий світ», вул. Подільська, 25. Тел. 0-382-70-45-45.
	Магазин «Кобзарь», пр. Леніна, 122. Тел. 0-512-55-20-07.	Черкаси	Магазин «Дім книги», вул. Грушевського, 50. Тел. 0-382-70-40-04.
Одеса	Магазин «Бібліомед», вул. Базарна, 61. Тел. 0-97-795-44-84.		Магазин «Світ», вул. Байди Вишневецького, 38. Тел. 0-472-36-03-37.
		Чернівці	Магазин «Лучаферул», вул. Ольги Кобилянської, 39. Тел. 0-67-372-33-09.
		Чернігів	Магазин «Підручники», вул. Воровського, 29. Тел. 0-462-61-40-21.
		Шостка	Магазин «Книголюб», вул. Комуністична, 1. Тел. 0-5449-7-07-66.



Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

Шановні колеги!
Запрошуємо Вас взяти участь
у роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю

«25 років діяльності Державного експертного центру: уроки минулого, погляд у майбутнє»

яка відбудеться **5-6 жовтня 2017 р.** у м. Києві

(згідно з Реєстром проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів на 2017 рік)

Основні напрямки роботи конференції:

- Експертиза матеріалів реєстраційного дос'є лікарських засобів, які подаються на реєстрацію, перереєстрацію та зміни (оригінальних, генеричних ЛЗ тощо)
- Експертиза матеріалів лікарських засобів щодо біоеквівалентності
- Сучасні вимоги щодо організації, проведення та контролю доклінічних та клінічних випробувань в Україні та світі
- Фармаконагляд: роль та місце в системі охорони здоров'я
- Раціональна фармакотерапія (формулярна система, Національний перелік лікарських засобів, стандартизація медичної допомоги)
- Питання клінічної фармакології
- IT-технології: супровід ведення баз даних та реєстрів
- Історія створення ДЕЦ: спогади та коментарі

План конференції передбачає проведення пленарних та секційних засідань, круглих столів, майстер-класів та семінарів:

- **«Актуальні питання вивчення біодоступності та біоеквівалентності лікарських засобів»** (для заявників, дослідників, розробників та виробників лікарських засобів) — 05-06.10.2017.
- **«Клінічні випробування в Україні. Реалії та перспективи»** (семінар для громадських організацій) — 05.10.2017.
- **«GCP – Належна клінічна практика. Нормативно-правове регулювання проведення клінічних випробувань»** (семінар для дослідників) — 06.10.2017.

За матеріалами конференції передбачено видання збірника тез.

Реєстрація

Конференція відбудеться **05-06 жовтня 2017 р.** у приміщенні «**Mercure Kyiv Congress Centre**» за адресою: **м. Київ, вул. Вадима Гетьмана, 6.**

Реєстрація учасників конференції починається 05 жовтня 2017 р. з 8.00.

Для участі в роботі конференції необхідно надіслати на адресу оргкомітету заповнену реєстраційну форму учасника конференції; учасника семінару, доповідача або учасника конференції та семінару (поштою, факсом або електронною поштою). Прийом заявок на участь у роботі конференції закінчується 30 вересня 2017 р.

Контактні особи з питань участі в конференції:

Ковтун Людмила Іванівна, тел. +38 (044) 202-17-02;

e-mail: kovtun@dec.gov.ua (заявки на доповіді та реєстрація тез);

Садовнича Ольга Олегівна, тел. +38 (044) 202-17-00;

e-mail: sadovnycha@dec.gov.ua (заявки на участь у конференції, семінарі, заявки на доповіді та реєстрація тез).

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л.ШУПИКА
УКРАЇНЬСЬКА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНА АСОЦІАЦІЯ
АСОЦІАЦІЯ ДІЄТОЛОГІВ УКРАЇНИ
ЄВРОПЕЙСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ ХВОРОБИ КРОНА І КОЛІТУ

Науково-практична конференція
КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ПАТОЛОГІЇ КИШЕЧНИКА:
НОВІ МОЖЛИВОСТІ ВДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
29-30 листопада 2017 року, м. Київ

Шановні друзі!

Всеукраїнські громадські організації «Українська гастроентерологічна асоціація» та «Асоціація дієтологів України» запрошують Вас прийняти участь в якості Партнера у проведенні науково-практичної конференції Клінічні аспекти патології кишечника: нові можливості вдосконалення діагностики та лікування, проведення якої планується 29-30 листопада 2017 року в м. Києві. Технічний партнер конференції — ГО Міжнародна академія медичної освіти (ГО МАМО).

Науково-практична тематика конференції: фактори ризику та причини кишкової патології, вдосконалення діагностики та лікування функціональних та запальних захворювань кишечника (ВЗК), позакишкові прояви та коморбідна патологія при ВЗК, розбір складних клінічних випадків, дієтотерапія та соціальна реабілітація пацієнтів, співпраця із пацієнтськими організаціями.

До участі у конференції запрошуються гастроентерологи, сімейні лікарі, терапевти, хірурги, педіатри, дієтологи та лікарі інших спеціальностей.

Дата проведення: 29-30 листопада 2017 року. Місце проведення — Київ, готель Хрещатик, вул. Хрещатик, 14.

Під час проведення конференції відбудуться презентації та обговорення стендових доповідей; виставка, круглі столи; презентація доповідей молодих вчених. Учасники заходу отримають сертифікат та інформаційні матеріали конференції.

З повагою,
Співголова оргкомітету,
Національний представник Європейської організації
хвороби Крона і коліту в Україні

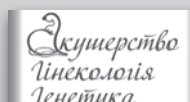
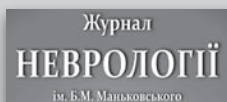
А.Е. Дорофєєв

Безкоштовна передплата на електронну версію журналу

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Для того, щоб оформити БЕЗКОШТОВНУ передплату на електронну версію будь-якого журналу Видавничого дому «МЕДКНИГА», необхідно:

1. Надіслати свій e-mail на нашу електронну адресу med_peredplata@ukr.net
2. Вказати назву журналу, який би Ви хотіли отримувати:
 - «Практикуючий лікар»
 - «Акушерство. Гінекологія. Генетика»
 - «Ендокринологія»
 - «Журнал Неврології» ім. Б.М. Маньковського
3. Вказати Ваше прізвище, ім'я та спеціальність.
4. Вказати Ваш контактний номер телефону.



Міністерство охорони здоров'я України
Департамент охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації
Управління охорони здоров'я Львівської міської ради
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ
З ПОЗИЦІЇ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

8-9 листопада
2017 року

Львів, готель "ДНІСТЕР"
(вул. Яна Матейка, 6)
початок реєстрації
о 08:30,
початок роботи
о 10:00.

Конференція внесена
до Реєстру
з'їздів, конгресів,
симпозіумів
та науково-практичних
конференцій



Провідні
іноземні
доповідачі

Участь безкоштовна. Попередня реєстрація обов'язкова*
за тел./факсом **(044) 469-11-40,**
або по електронній пошті, E-mail: **info@prostirua.com.**

**попередня реєстрація дає право отримати безкоштовно купон на обід*



VII НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС РЕВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі VII НАЦІОНАЛЬНОГО КОНГРЕСУ РЕВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ 18–20 жовтня 2017 р., м. Київ

Конгрес проводиться згідно з реєстраційним посвідченням № 415 УкрІНТІ від 12.07.2016 р. заходів, затверджених на 2017 р. МОЗ та НАМН України

Основні науково-практичні напрямки Конгресу

- фундаментальні аспекти ревматології
- інноваційні методи діагностики та лікування ревматичних захворювань
- лікування біологічними агентами в ревматології: зарубіжний та вітчизняний досвід застосування
- ураження серцево-судинної системи у пацієнтів з ревматичними захворюваннями
- інфекції та ревматичні хвороби
- ревматичні хвороби і туберкульоз
- сучасні аспекти застосування глюкокортикоїдів та НПЗЗ при ревматичних захворюваннях
- проблеми остеопорозу при ревматичних захворюваннях
- ортопедичні проблеми в ревматології
- актуальні питання дитячої кардіоревматології
- сучасна діагностика та аспекти фармакотерапії системних хвороб сполучної тканини
- стан і перспективи післядипломної освіти в галузі ревматології
- особливості надання медичної допомоги населенню в сучасних умовах
- коморбідність і ревматичні хвороби
- етапність і спадкоємність спеціалізованої медичної допомоги ревматичним хворим
- адоптовані лекції та майстер-класи для лікарів первинної ланки

Повна наукова програма буде розміщена за 1 місяць до початку Конгресу на сайті www.strazhesko.org.ua

Місце проведення Конгресу

Готель «Русь», м. Київ, вул. Госпітальна, 4

Проїзд до готелю «Русь» – станції метро «Палац Спорту», «Кловська»

Умови участі для делегатів та гостей

Організаційний внесок (вноситься під час реєстрації) включає участь у наукових заходах Конгресу, отримання програмних матеріалів, відвідання виставки.

Форма участі

Усна доповідь, доповідь на конкурс молодих вчених, стендова доповідь, тези

Правила оформлення тез

1. Тези оформляються на 1 стор. (A4), шрифт Times New Roman 12 пт, через 1 інтервал. Мова українська, російська, англійська.

2. Структура тез: назва публікації (заголовними літерами, жирним шрифтом); прізвища та ініціали авторів; заклад в якому проводилось наукове дослідження, місто.

3. Текст тез повинен включати: мету дослідження; методи дослідження; отримані висновки, результати; (усі аббревіатури мають бути розшифровані).

4. Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу orgmetod2017@gmail.com В одному файлі повинні міститися одні тези. Ім'я файлу, під яким буде збережена робота, оформляється так: прізвище, ініціали першого автора, назва населеного пункту, порядковий номер роботи.

Наприклад: **ЗавгороднійВДніпро1** для першої роботи і **ЗавгороднійВДніпро2** для другої роботи. Ім'я файлу задається українськими літерами без пропусків та розділових знаків.

Увага! Разом з тезами обов'язково прислати в тому ж файлі інформацію про авторів (Назва тез, автори, заклад, місто, країна, поштова адреса, мобільний телефон). Необхідно вказати автора, уповноваженого контактувати з організаційним комітетом.

Обов'язково вказати чи бажаєте ви зробити стендову доповідь.

Тези приймаються до 25 серпня 2017 р. включно за електронною адресою: orgmetod2017@gmail.com (з приміткою – на VII Національний Конгрес ревматологів України – тези доповідей або стендова доповідь).

До уваги авторів: всі медичні препарати, вказані в тексті, повинні мати не комерційну, а фармакопейну назву.

Тези, які не відповідають вищевказаним умовам, будуть відхилені організаційним комітетом без узгодження з авторами.

Конкурс молодих вчених (усні доповіді)

Тези усних доповідей для розгляду оргкомітетом подаються до 25.08.2017 р. з поміткою «На конкурс молодих вчених» VII Національний Конгрес ревматологів України. Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу orgmetod2017@gmail.com

Адреса оргкомітету: 03151, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ, Оргкомітет VII Національний конгрес ревматологів України, тел.: 249-70-03, факс: 249-70-03, 275-42-09 E-mail: orgmetod2017@gmail.com Сайт: www.strazhesko.org.ua



Конференція внесена
до Реєстру
з'їздів, конгресів,
симпозіумів
та науково-практичних
конференцій

29-30 Листопада 2017 року

Генеральний спонсор:

SANOFI 

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ДИТЯЧОЇ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ**



Україна, м. Київ, вул. Антоновича, 50
Конференц-хол "ДЕПО"

Більш детальна інформація за тел.: +38 (044) 469 11 40, email: org@gastrokids.com.ua
Попередня реєстрація на сайті www.gastrokids.com.ua



Українська Асоціація
Боротьби з Інсультом



9-11
листопада
2017 року



Увага!
Змінилося місце проведення!

м. Київ
вул.
Дорогожицька, 8
UBI
конференц хол

Науково-освітній форум для фахівців **АКАДЕМІЯ ІНСУЛЬТУ - 2017**

ПРОГРАМА ФОРУМУ

Європейський проект
ESO-EAST/ініціатива ANGELS

Науково-освітня
програма

Позапрограмна
освітня сесія

9 листопада

- Засідання керівного комітету ініціативи ESO-EAST/ініціатива ANGELS в Україні:
Проект ESO-EAST/Ініціатива ANGELS: етапи реалізації проекту в Україні.
Реєстр RES-Q: оцінка надання інсультної допомоги в стаціонарі за даними, зібраними в Україні
- Європейська школа медсестринства
Стандартизація догляду пацієнтів з інсультом: клінічні протоколи для середнього медичного персоналу

10 листопада

- Школа об'єктивної неврології
Діагностичні шкали та доказово-обґрунтовані методи діагностики і лікування в інсультології
- Школа «Мозок та діабет»
Стандарти та клінічні рекомендації щодо лікування та профілактики інсульту у пацієнтів з діабетом
- Школа клінічної нутриціології
«Питання нутритивної підтримки у пацієнтів з інсультом»
- Засідання експертних клубів
Клуб фахівців тромболізу
Клуб фахівців нейрореабілітації

11 листопада

- Спеціалізований тренінг
Надання допомоги пацієнтам в гострому періоді інсульту: впровадження сучасних стандартів та оцінка якості медичної допомоги.
За підтримки ініціативи ESO-EAST/ANGELS в Україні.
Генеральний медичний партнер проекту
МЦ «Універсальна клініка «Оберіг»»

Партнери:

SANOFI

Takeda

acino

ФАРМАСТАРТ

NUTRICIA
Advanced Medical Nutrition

oberir

angels
1500 ЛІКАРЕНЬ | ТРАВЕНЬ 2019

Boehringer
Ingelheim

IPSEN
Innovation for patient care

ПАТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
Якість без компромісів!
www.vitamin.com.ua

Генеральний
інформаційний
партнер:

МОРИОН

Інформаційні партнери:
Український медичний
журнал
Аптека
www.apteka.ua

ЗАСЛАДСЬКИЙ

Therapia

Здоров'я України

ПРАКТИКУЮЧИЙ
ЛІКАР

Практична
ангіологія

НЕЙРО
NEWS

Координатор Проекту – Марина Віталіївна Гуляєва, моб. +38 (067) 465-56-61, mgulyayeva@gmail.com

Реєстрація на сайті:

Заявки для участі в науковій програмі приймаються до 5 вересня

www.uabi.org.ua

Тези приймаються до 30 вересня

International Exhibition



26-я Международная медицинская выставка «ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

3-5 октября **2017**

Киев, МВЦ
Броварской пр-т, 15
Ⓜ Левобережная



В рамках выставки: ДЕНЬ ГЛАВНОГО ВРАЧА

Всеукраинское награждение

«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ГОДА-2017»

Организаторы:

PREMIER
EXPO



ITE GROUP

Премьер Экспо
Тел: +38 (044) 496-86-45
E-mail: ph@pe.com.ua

Проходит одновременно:



V Международная выставка и конференция
медицинского туризма MTEC.Kiev

www.publichealth.com.ua