

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

**ПРАКТИКУЮЩИЙ ВРАЧ
THE PRACTITIONER**

Спеціалізоване видання для медичних
та фармацевтичних працівників

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ТОМ 7, № 1 (25), 2018

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 21.03.2018 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 №7 від 15.03.2018 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. Западницька, 5, м. Київ, 04123
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-Винітко Й.
Чекман І.С.	(Польща)

Журнал індексується
в наукометричних базах

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL

Google
Scholar

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
LIBRARY.RU

ДІАБЕТОЛОГІЯ

Власенко М.В. Порівняльне дослідження оригінальних біопрепаратів і біосимілярів..... 5

КАРДІОЛОГІЯ

Бодулев О.Ю. Метаболічне прекондиціонування міокарда перед фармакологічною кардіоверсією в пацієнтів із пароксизмальною фібриляцією передсердь 13

Пашкова Ю.П., Жебель В.М., Палагнюк Г.О., Антонюк Я.О., Сивак В.Г. Спадкові чинники в регуляції артеріального тиску як чинник розвитку хронічної серцевої недостатності на тлі гіпертонічної хвороби: нові реалії та перспективи 16

РЕВМАТОЛОГІЯ

Іванов В.П., Афанасюк О.І., Шушковська Ю.Ю., Осядла Е.С.
Особливості перебігу легеневих васкулітів (клінічні випадки) 21

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Шадрін О.Г. Питання застосування комбінації бетаїну та аргініну в клінічній практиці..... 25

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Раков О.В., Музь В.А.
Псевдогипопаратиреоз Іа типа: клинический случай и анализ литературы 30

ДІЄТОЛОГІЯ

Рекомендації МОЗ України щодо здорового харчування дорослих..... 39

РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ

Щодо впровадження Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги ІСРС-2 47

Наказ «Про деякі питання застосування Україномовного варіанта Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги (ІСРС-2-Е)»..... 49

Україномовний варіант Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги ІСРС-2-Е, додаток 49

Таблиця співставлення кодів ІСРС-2-Е і Міжнародної статистичної класифікації хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я десятого перегляду (МКХ-10), додаток..... 57

МОЗ анонсувало початок переходу на коди ІСРС-2 та скасувало застарілі форми первинної облікової документації..... 67

ТРАДИЦІЇ МЕДИЦИНИ

Дзедман М.І. Образцов Василь Парменович і Драгомиров Михайло Іванович: міфи та реальність (частина 2)..... 68

МЕДИЧНІ ПОДІЇ..... 88

TABLE OF CONTENTS

DIABETOLOGY

<i>Vlasenko M.V.</i> Comparative study of the original biopharmaceuticals and biosimilars	5
---	---

CARDIOLOGY

<i>Bodulev O.Yu.</i> Metabolic preconditioning of myocardium prior to pharmacological cardioversion among the patients with paroxysmal atrial fibrillation.....	13
<i>Pashkova I.P., Zhebel V.M., Palahniuk H.O., Antonyk Y.O., Syvak V.G.</i> Hereditary factors in the regulation of blood pressure as a factor of chronic heart failure on the background of essential hypertension: new realities and prospects	16

RHEUMATOLOGY

<i>Ivanov V.P., Afanasiuk O.I., Shushkovska Yu.Yu., Osyadla E.S.</i> Features of clinical course of pulmonary vasculitis (clinical cases)	21
---	----

CLINICAL PHARMACOLOGY

<i>Shadrin O.G.</i> Issues of betaine and arginine combination use in clinical practice.....	25
--	----

ENDOCRINOLOGY

<i>Rakov O.V., Muz V.A.</i> Pseudohypoparathyroidism type Ia: medical case and literature analysis.....	30
---	----

DIETOLOGY AND NUTRITION

Recommendations of the Ministry of Health of Ukraine on healthy eating in adults.....	39
---	----

HEALTH CARE REFORMS IN UKRAINE

On the implementation of the International Classification of Primary Care ICPC-2	47
Decree «On some issues of the application of the Ukrainian language version of the International Classification of Primary Care (ICPC-2-E)».....	49
Ukrainian language version of the International Classification of Primary Care ICPC-2-E, annex	49
The ICPC-2-E Code Comparison Table and the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision (ICD-10), annex	57
The Ministry of Health of Ukraine announces the commencement of the transition to the ICPC-2 codes and abolishes outdated forms of primary accounting documentation	67

TRADITIONS OF MEDICINE

<i>Dzeman M.I.</i> Vasyl P. Obratsov and Mykhailo I. Drahomyrov: myths and reality (part 2)	68
---	----

MEDICAL EVENTS	88
-----------------------------	----

М.В. Власенко

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОРИГІНАЛЬНИХ БІОПРЕПАРАТІВ І БІОСИМІЛЯРІВ

Резюме

У статті наведено результати вивчення ефективності й безпеки інсуліну Гларгін «Фармак» порівняно з лікарським засобом Лантус СолоСтар у пацієнтів із ЦД 1-го типу. Оскільки лікарські засоби втрачають термін патентного захисту, це дає можливість розробки й виходу на фармацевтичний ринок біосимілярів, які є відтвореними версіями оригінального препарату. Враховуючи складність структури біологічних препаратів, неможливість точного відтворення технологічного виробництва, оскільки і молекула, і технології запатентовані виробником бренда, біосиміляри не є копією оригінальних препаратів, а лише подібними лікарськими засобами.

Зважаючи на це, й проведено огляд клінічних досліджень і власних результатів вивчення біосиміляра Айлар порівняно з оригінальною молекулою Гларгіну. На підставі його аналізу можна стверджувати, що досліджуваний препарат має добру переносимість, не впливає на летальні показники, не призводить до підвищення титру антитіл до інсуліну, не погіршує лабораторні показники. Інсулін Гларгін 100 ОД/мл по 3 мл у картриджі виробництва ПАТ «Фармак» має еквівалентну з препаратом Лантус СолоСтар 100 ОД/мл по 3 мл у картриджі виробництва Sanofi-Aventis ефективність у пацієнтів, хворих на ЦД 1-го типу. За період застосування цього препарату не було виявлено статистично й клінічно значущих різниць у динаміці HbA1c, глікемії натще, параметрів профілю та динаміки сумарних доз інсулінів в обох групах.

Ключові слова

Біосиміляри, генерики, інсулін, Гларгін 100, Лантус СолоСтар 100.

Інсуліни та їхні аналоги — препарати, без яких неможливо уявити лікування цукрового діабету. Вони належать до групи біофармацевтиків, тобто лікарських засобів (ЛЗ), які отримали за допомогою біотехнологій. Уже зараз можна стверджувати, що лікування низки захворювань серед широких мас населення буде залежати від можливості використовувати біотехнологічні ЛЗ, які будуть більш ефективними й безпечними, вибірково діятимуть лише на патологічні процеси в організмі людини. Закінчення терміну патентного захисту на оригінальні біопрепарати стало ключовим чинником розробки біосимілярів, які є відтворенням версії оригінальних засобів.

Оригінальний ЛЗ (новий — інноваційний препарат, бренд) — ЛЗ, який містить уперше отриману фармацевтичну субстанцію або нову комбінацію фармацевтичних субстанцій, ефективність і безпека яких підтверджені результатами доклінічних і клінічних досліджень [1]. Відтворений ЛЗ — це препарат, який містить таку саму діючу речовину або комбінацію діючих речовин у тій самій лікарській формі, що й оригінальний ЛЗ, і став застосовуватись після

закінчення дії патенту на оригінальний ЛЗ [1]. Серед них розділяють: хімічно відтворені ЛЗ, або генерики та біотехнологічно відтворені ЛЗ, або біосиміляри.

Біосиміляр (biosimilar), або «подібний біологічний лікарський продукт» — це відтворений за допомогою біотехнологій ЛЗ, схожий з оригінальним біотехнологічним ЛЗ і представлений на реєстрацію після закінчення дії патенту оригінального ЛЗ [2, 3]. Біосиміляр — це аналог біофармацевтичних ЛЗ із близькою, але неідентичною вихідною молекулою. Подібність якості, ефективності й безпеки повинна бути доведена відповідними порівняльними дослідженнями якості, доклінічними та клінічними дослідженнями [3]. Біотехнологічні (або біофармацевтичні) ЛЗ — це ЛЗ, які містять активну речовину, що виробляється біологічним джерелом або отримана з нього за допомогою біотехнологій — методів рекомбінантної ДНК [2].

Медична біотехнологія — технологія отримання лікарських продуктів, необхідних для профілактики або лікування захворювань, із живих клітин різного походження (бактерії, віруси, дріжджові гриби, культури клітин ссавців і рослин) [4]. Усі сучасні інсуліни належать до

© М.В. Власенко

класу біотехнологічних препаратів. На відміну від хімічного синтезу процес створення біологічних препаратів значно чутливіший до деталей технології (вибір та очищення субстрату, дотримання температурного режиму, використання суворо визначених концентрацій розчинів).

Уперше визначення «подібний біологічний продукт», або біосиміляр було наведено в Директиві Європейського союзу (ЄС) 2003 року (ч. 2, абз. 4) [2], яка доповнює Європейський фармацевтичний кодекс 2001 року [5]. Таким чином, біосиміляри слід відрізняти від традиційних хімічних відтворених ЛЗ, тобто генериків, які є, «по суті, аналогічними лікарськими продуктами». Відносно біотехнологічно відтворених ЛЗ зберігається термін «подібний біологічний лікарський продукт». Таким чином, терміни «генерик» і «біосиміляр» розділені.

Чим відрізняються генерики від біосимілярів? Хоча генерики та біосиміляри є відтвореними ЛЗ, ці класи препаратів принципово різні (табл. 1) через значні відмінності, які є між звичайним (хімічним) і біотехнологічним препаратом.

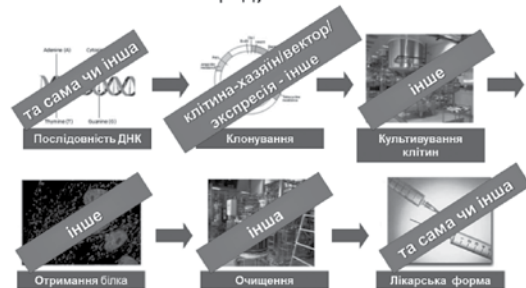
Складність процесу біотехнологічних виробництв полягає в тому, що він багатоетапний і включає синтез кодууючої ДНК діючої речовини; підбір вектора й монтування ДНК у геном клітини-хазяїна; експресію рекомбінантних клітин — створення банку клітин; культивування — збільшення необхідних об'ємів рекомбінантних клітин-продуцентів й отримання біологічного субстрату, який містить біотехнологічний продукт; виділення та очищення препарату; створення лікарської форми (стабілізація, стандартизація за дозою, добавки) — див. рис. 1 і 2.

Біотехнологічний процес виробництва інсуліну включає: на першому етапі ген препроінсуліну з'єднується з вектором і вводиться в клітину-хазяїна (*E. coli* або дріжджові гриби), потім відбір рекомбінантних клітин і форму-



Рис. 1. Процес виробництва

Виготовлення біосиміляра:
різний технологічний процес призводить до отримання різних продуктів



Adapted from: Kühnmann et al. Nephrol Dial Transplant 2006;21(Suppl S1):v4-v6 and Trouvin. Presentation "Biological Biotech products Overview on regulatory aspects" 2008. Available at: http://www.lemn-recherche.org/wp-content/uploads/2008/09/jh-trouvin-01-quality-approach_bio.pdf

Рис. 2. Процес виготовлення біосиміляра

вання головного банку клітин-продуцентів — ці етапи здійснюються один раз під час розробки препарату та є власністю виробника оригінального бренда. Складні подальші процеси є також власністю виробника, і тому після закінчення терміну патенту ці речі не передаються, створюється новий ЛЗ, подібний оригінальному бренду. Відтворити «копію» біологічного продукту, без оригінальної субстанції (банк клітин), точного опису технології виробництва, оскільки вона патентується виробником бренда, неможливо. Тому важливим аспектом є контроль якості. Водночас слід відмітити й те, що інсулін є одним із найбільш «простих біотехнологічних препаратів — 51 амінокислота». Однак будь-які відхилення в технології виробництва можуть призвести до отримання інсуліну з відмінними від оригінального препарату властивостями, незважаючи на схожість первинної амінокислотної послідовності [6-8].

Нами проаналізовано фармакокінетичні характеристики препаратів рекомбінантного людського інсуліну короткої дії й середньої тривалості дії, вказаних в офіційних інструкціях. Як видно з табл. 2 і 3, препарати різних виробництв з однаковою Міжнародною непатентованою назвою (МНН) мають відмінності за часом початку, піком дії, тривалістю дії й складом додат-

Таблиця 1. Відмінності хімічних (малих) молекул від біологічних

характеристика	малі молекули	біологічні препарати
розмір	низька молекулярна маса	дуже «тяжкі» молекули
структура	проста, добре вивчена	складна, гетерогенна
виробництво	повністю відтворені хімічні реакції з можливістю синтезу ідентичної копії	за участю живих організмів, неможливо копіювати
характеристика	повністю описана	повний опис поки що неможливий
стабільність	стабільні	нестабільні, чутливі до зовнішніх чинників
імуногенність	переважно неімуногенні	імуногенні



ацетамінофен
151 дальтон



інсулін
гларгін
6063 дальтон

Declercq et al., 2012

Таблиця 2. Характеристика препаратів рекомбінантного інсуліну людини короткої дії різних виробників

Торговельне найменування	Початок дії	Пік дії, год	Тривалість, год	Допоміжні речовини
МНН Інсуліни короткої дії				
Актрапід НМ	Протягом 30 хв	1,5-3,5	7-8	Цинку хлорид, гліцерол (гліцерин), метакрезол, хлороводнева кислота і/або натрію гідроксид (для корекції рН), вода д/і
Хумулін Регуляр	20-30 хв	1-3	5-8	Метакрезол, гліцерол (гліцерин), вода д/і, хлороводневої кислоти розчин 10% і/або натрію гідроксиду розчин 10% (для створення необхідного рівня рН)
Інсуман Рапід ГТ	30 хв	1-4	7-9	Метакрезол, натрію дигідрофосфату дигідрат, гліцерол 85%, натрію гідроксид або хлороводнева кислота концентрована (для доведення рН), вода д/і
Генсулін Р	30 хв	1-3	до 8	Гліцерил (гліцерин), метакрезол, хлороводнева кислота або натрію гідроксид до рН 7,0-7,6, вода д/і
Фармасулін Н	20-30 хв	1-3	5-8	Метакрезол, гліцерол (гліцерин), вода д/і, хлороводневої кислоти розчин 10% і/або натрію гідроксиду розчин 10% (для створення необхідного рівня рН)

Джерела: www.rlsnet.ru, www.insulin-info.ru, www.piljulja.ru, www.ros-med.info, www.lib-med.ru, www.sanofi-aventis.ru, www.farmak.ua

Таблиця 3. Характеристика препаратів рекомбінантного інсуліну людини середньої тривалості дії

Торговельне найменування	Початок дії, год	Пік дії, год	Тривалість, год	Допоміжні речовини
МНН Інсуліни середньої тривалості дії				
Протафан НМ	1,5	4-12	24	Цинку хлорид, гліцерил (гліцерин), метакрезол, фенол, натрію гідрофосфату дигідрат, протаміну сульфат, хлороводнева кислота і/або натрію гідроксид (для коригування рН), вода д/і
Хумулін НРХ	1	2-8	18-20	Метакрезол, гліцерил (гліцерин), фенол рідкий, протаміну сульфат, натрію гідрофосфат, цинку оксид, вода д/і, хлороводневої кислоти розчин 10% і/або натрію гідроксиду розчин 10% (для створення необхідного рівня рН)
Інсуман Базал ГТ	1	3-4	11-20	Протаміну сульфат, метакрезол, фенол, цинку хлорид, натрію гідрофосфату дигідрат, гліцерил 85%, натрію гідроксид або хлороводнева кислота концентрована (для доведення рН), вода д/і
Фармасулін Н НР	1	2-8	18-20	Метакрезол, гліцерил (гліцерин), фенол рідкий, протаміну сульфат, натрію гідрофосфат, цинку оксид, вода д/і, хлороводневої кислоти розчин 10% і/або натрію гідроксиду розчин 10% (для створення необхідного рівня рН)

Джерела: www.rlsnet.ru, www.insulin-info.ru, www.piljulja.ru, www.ros-med.info, www.lib-med.ru, www.sanofi-aventis.ru, www.farmak.ua

кових інгредієнтів. Ці відмінності не можуть не впливати на біологічні властивості препаратів та клінічну ефективність терапії. Тому автоматична заміна ЛЗ у межах групи МНН без контролю неможлива.

Ще одна проблема безпеки терапії біосимілярів — це імуногенність [9]. Потенційні чинники, які сприяють розвитку імуногенних реакцій, представлено в табл. 4. Які саме ефекти *in vivo* можуть викликати зміни технології виробництва біосиміляра — передбачити неможливо. Повна ідентичність діючого білка не гарантує ідентичності ефектів ЛЗ. Імуногенні властивості препарату можуть проявитися від тривалості використання або дози. Усі біологічні продукти потенційно імуногенні.

Висновок міжнародних експертів відносно біопрепаратів однозначний — вони не можуть бути точною копією оригінального препарату, адже відрізняються структурою молекули, біологічною активністю, ефективністю, імуногенністю [6-9]. Деректива Європейського агентства щодо лікарських засобів (European Medicines Agency, EMA) 2004/27/ЕС, ст. 10 (ч. 4) [10] відзначає: «Якщо ... субстанція або процес виробництва «подібного біологічного лікарського продукту» відрізняються від біологічних оригінальних ЛЗ, то повинні надаватися результати власних доклінічних і клінічних досліджень».

В Україні 5 центрів при великих клінічних установах (ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Київський міський клінічний ендокринологічний центр, Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр, Львівський обласний ендокринологічний диспансер, Клініка медичної академії, м. Дніпро) провели дослідження ефективності й безпеки інсуліну Гларгін (розчин 100 МО/мл по 3 мл у картриджах) виробництва ПАТ «Фармак» порівняно з препаратом Лантус Солостар (розчин 100 МО/мл по 3 мл у картриджах) виробництва Sanofi-Aventis Dentschland GmbH у пацієнтів із ЦД 1-го типу.

Мета дослідження — вивчення ефективності й безпеки інсуліну Гларгін виробництва ПАТ

Таблиця 4. Потенційні чинники розвитку імуногенних реакцій

Чинники, пов'язані з пацієнтом	Чинники, пов'язані з препаратом
Генетична схильність до автоімунної реакції	Наявність ендо- або екзогенних епізодів
Супутні автоімунні захворювання	Вплив антигенних ділянок зв'язування
Доза і тривалість лікування	Ступінь глікозилювання
Спосіб введення	Технологія виробництва і виділення цільового продукту
	Розчинність
	Приготування і зберігання

«Фармак» порівняно з лікарським засобом Лантус СолоСтар у пацієнтів із ЦД 1-го типу. Основні критерії включення відповідали вимогам: рівень С-пептиду < 1 , $HbA1c \leq 10,5\%$, стаж захворювання цукрового діабету 1-го типу більше ніж 1 рік до включення в дослідження. Критеріями виключення були такі: відсутність кетоацидозу останні 3 місяці, гіпоглікемії — протягом 6 місяців, відсутність важких хронічних ускладнень цукрового діабету (проліферативна діабетична ретинопатія, хронічна ниркова недостатність, ампутації з приводу виразок на ногах).

Матеріали та методи

Усі пацієнти, які були включені в дослідження ($n=160$), отримували лікарський засіб Лантус СолоСтар виробництва Sanofi-Aventis протягом 4 тижнів, після чого були рандомізовані у 2 групи — основну й контрольну — 1:1. Хворі основної групи отримували інсулін Гларгін виробництва ПАТ «Фармак» 1 раз на день, перед сном протягом 6 місяців; пацієнти контрольної групи отримували Лантус СолоСтар виробництва Sanofi-Aventis за аналогічною схемою. Досліджувані лікарські засоби пацієнти обох груп отримували в поєднанні з інсуліном короткої дії, який вводили перед їжею (рис. 3).

Критеріями оцінки ефективності були: первинна — динаміка вмісту $HbA1c$ наприкінці 24-тижневого курсу лікарських засобів інсулін Гларгін або Лантус порівняно з початковим; вторинна — динаміка рівня глюкози в плазмі крові; динаміка дози інсуліну; динаміка маси тіла; кількість пацієнтів, які досягли цільового рівня $HbA1c$; середнє значення $HbA1c$, яке буде досягнуто в кожній із груп. Під час оцінювання безпеки й переносимості враховували: частоту й ступінь важкості явищ гіпоглікемій, частоту побічних явищ, показники імуногенності.

За результатами клінічних досліджень отримали вірогідні дані щодо забезпечення жорсткого контролю глікемії, яка сприяє попередженню розвитку мікро- і макросудинних ускладнень у хворих на ЦД 1-го типу. Основними режимами інсулінотерапії є: багаторазові ін'єкції інсуліну короткої дії протягом доби плюс введення один чи

два рази інсуліну пролонгованої дії та/або тривала підшкірна інфузія інсуліну. Обидва режими базуються на гнучкій адаптації замісної терапії, вживанні їжі та фізичному навантаженні.

Сучасні препарати інсуліну середньої дії, які використовують як імітацію базальної секреції, характеризуються або значним піком інсуліну після ін'єкції, або недостатністю дії для забезпечення контролю глікемії протягом усього дня. Інсулін Гларгін є аналогом інсуліну, який має більш точну імітацію режиму базальної секреції, характеризується постійністю профілю тривалого інсуліну, без значних піків і меншою варіабельністю, ніж NPH інсуліни.

У процесі дослідження з основної групи вибуло 4 пацієнти: троє осіб — за сімейними обставинами, одного хворого виключено на етапі рандомізації з приводу підвищення АЛТ/АСТ.

У дослідження було включено 82 (51,25%) чоловіків і 78 (48,45%) жінок віком від 18 до 69 років (середній вік 34 роки) з діагнозом «цукровий діабет 1-го типу». Тривалість хвороби становить від 1 до 40 років (у середньому 11 років), середній індекс маси тіла (ІМТ) хворих — $24,39 \text{ кг/м}^2$ (від $18,25$ до $36,0 \text{ кг/м}^2$); середній $HbA1c$ дорівнював $8,13\%$ (від $5,27$ до $10,46\%$), усі пацієнти мали рівень С-пептиду < 1 .

Аналіз однорідності груп за антропометричними й демографічними показниками довів повну однорідність основної та контрольної груп. Усі відмінності між групами за статтю, віком, масою тіла, зростом і ІМТ були статистично незначущими.

До параметрів анамнезу захворювання в пацієнтів, включених у дослідження, належали такі: тривалість хвороби, рівень $HbA1c$, рівень глікемії натще й титр антитіл до інсуліну (табл. 5).

На момент рандомізації, після 4-тижневого застосування інсуліну Лантус, було проведено аналіз показників глікемічного профілю та доз інсуліну. Результати дослідження початкової однорідності груп за показниками глікемії й денної дози базального інсуліну та інсулінів короткої дії довели, що на момент рандомізації групи статистично значуще не відрізнялися. Так, добова доза базального інсуліну в основній групі

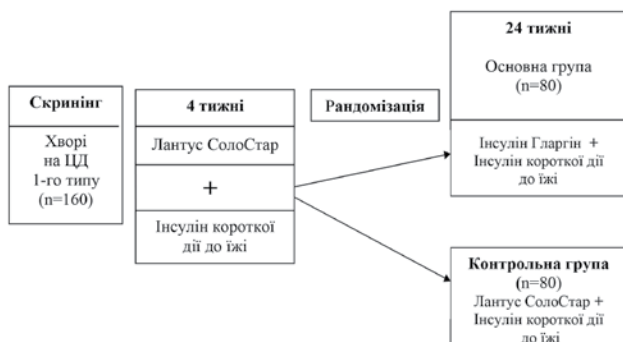


Рис. 3. Схема дослідження

Таблиця 5. Результати початкової однорідності груп

Параметри	Група	n	M	Me
Тривалість хвороби, роки	О	76	12,14	11
	К	80	11,60	10,5
$HbA1c$, %	О	76	7,92	7,83
	К	80	7,96	7,86
Глікемія натще, ммоль/л	О	76	10,57	10,28
	К	80	11,75	11,62
Титри антитіл до інсуліну, ОД/мл	О	76	6,89	2,52
	К	80	6,96	1,54

Примітка: О — основна група; К — контрольна група.

становила 23,18 ОД, у контрольній — 23,69 ОД, сумарна доза інсулінів короткої дії — 28,08 і 29,56 ОД відповідно.

За фізіологічними параметрами (САТ, ДАТ, ЧСС, t° тіла) на момент рандомізації статистично значущої різниці в групах не було.

Аналіз однорідності груп за параметрами загального аналізу крові, біохімічними аналізами крові (загальний білок, креатинін, сечовина, АЛТ, АСТ, білірубін загальний і фракції, лужна фосфатаза, холестерин загальний, ЛПВЩ, ЛПНЩ, тригліцериди, натрій, калій і кальцій крові), параметрами аналізу сечі (питома вага, рН, білок, глюкоза в сечі, кетонів тіла, білірубін, уробілін, клітини, лейкоцити, еритроцити, циліндри) довів відсутність статистично значущої різниці.

Стосовно однорідності груп за супутніми захворюваннями (вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, хронічний пієлонефрит, вузловий зоб, автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, дисліпідемія, жировий гепатоз, хронічний холецистит, хронічний панкреатит, остеохондроз) та діабетичними ускладненнями (діабетична полінейропатія, ангіопатія нижніх кінцівок, діабетична нефропатія, непроліферативна ретинопатія, катаракта) статистично значущої різниці не було.

Згідно з протоколом дослідження, головними показниками, за якими визначали ефективність терапії й терапевтичної еквівалентності, є зміни глікозильованого гемоглобіну після завершення 24-тижневого порівняння.

Середній показник HbA1c на початковому рівні становив 7,92% в основній групі та 7,96% — у контрольній. У процесі дослідження цей показник залишався відносно стабільним і становив в основній групі 7,78% через 12 тижнів і 7,74% через 24 тижні лікування; у контрольній групі — 7,83 і 7,87% відповідно. Середня величина змін показників HbA1c варіювала в діапазоні від -0,14 до -0,17% в основній групі й від -0,12 до -0,09% у контрольній групі, демонструючи аналогічні профілі для двох груп застосування досліджуваних препаратів.

В основній групі середній рівень глюкози в крові натще становив 10,58 ммоль/л на початковому етапі й коливався в діапазоні від 8,98 до 10,27 ммоль/л у процесі лікування. У контрольній групі середній рівень глюкози в крові натще становив 11,75 ммоль/л на початковому етапі й коливався в діапазоні від 9,06 до 10,6 ммоль/л у процесі лікування. Середні зміни в середньому показнику глікемії натще варіювали в діапазоні від -0,29 до -1,60 ммоль/л в основній групі й від 0,45 до -2,63 ммоль/л у контрольній групі. Аналізуючи результати зміни глікемії натще по

візитах, можна констатувати, що рівень глікемії натще в обох групах змінювався синхронно з невеликими коливаннями від візиту до візиту. В основній групі на візиті через 6 тижнів лікування відмічено статистично значуще зниження глікемії натще порівняно з початковим рівнем, але на подальших візитах статистично значущих знижень не відмічено.

У контрольній групі спостерігали статистично значуще зниження глікемії натще на 4, 6, 8 і 10-му тижнях лікування, але на 14-му тижні статистично значущого зниження глікемії натще не було.

Визначення показників профілю вмісту глюкози в крові за сімома замірами проводилось пацієнтами самостійно за допомогою глюкометра в будь-які 3 доби протягом тижня перед візитами рандомізації й наступними візитами періоду — лікування або телефонного запиту. Отримані результати за 3 дні кожного виміру брались середньостатистичні.

Середній рівень глюкози в крові за сімома замірами для основної групи був таким: рівень глікемії до сніданку становив 7,30 ммоль/л на вихідному рівні і коливався в діапазоні від 6,96 до 7,59 ммоль/л під час лікування; рівень глюкози крові через 2 години після сніданку становив 8,31 ммоль/л на початковому рівні й коливався в діапазоні від 7,88 до 8,67 ммоль/л у процесі лікування; рівень глікемії до обіду був 8,11 ммоль/л на початку дослідження й коливався від 7,72 до 8,30 ммоль/л під час лікування; рівень глюкози в крові через 2 години після обіду був 8,46 ммоль/л, а під час лікування коливався від 8,26 до 8,76 ммоль/л; перед вечерею на початку дослідження цукор крові становив 8,18 ммоль/л й коливався від 8,03 до 8,51 ммоль/л у процесі лікування; рівень глікемії через 2 години після вечері становив 8,64 ммоль/л на початковому етапі і 8,07-8,53 ммоль/л під час отримання досліджуваного препарату; рівень глюкози в крові перед сном змінився від 8,66 до 7,85-8,22 ммоль/л під час лікування.

У контрольній групі середнє значення рівня глюкози в крові за сімома точками заміру було аналогічним. Отримані результати загалом показали, що рівень глюкози в крові в кожній із точок виміру змінювався незначно за період лікування відносно початкового рівня як в основній, так і в контрольній групі, а добовий профіль глікемії був аналогічним в обох групах лікування. Рівні параметрів глікемічного профілю коливались відносно початкового значення клінічно незначуще, що дозволяє зробити висновок про належний контроль даних параметрів під час приймання досліджуваних препаратів.

Оцінка маси тіла проводилась на всіх візитах, і аналіз результатів спостереження доводить,

що маса тіла в обох групах змінювалась статистично незначуще.

Частка пацієнтів, які досягли цільового рівня $HbA_{1c} < 7\%$, в основній групі становила 21,05% через 12 тижнів лікування і 27,11% через 24 тижні лікування; у контрольній групі — 25 і 26,25% відповідно. На підставі отриманих результатів аналізу можна зробити висновок, що частка пацієнтів, які досягли цільового рівня $HbA_{1c} < 7\%$ на початковому етапі й під час лікування, змінювалась клінічно незначуще.

Пацієнти були також ранжировані щодо дослідження рівня $HbA_{1c} < 8\%$. Частка пацієнтів, які досягли цільового рівня $HbA_{1c} < 8,0\%$, в основній групі становила 55,26% через 12 тижнів лікування та 61,48% через 24 тижні лікування. У контрольній групі відповідно ці показники становили 57,56 і 50,0% (табл. 6).

Доза інсуліну короткої дії та базального коригувалась протягом дослідження залежно від значень показників глікемії. Середня призначена доза базального інсуліну на початковому етапі в основній групі становила 23,18 ОД, а в контрольній — 23,69 ОД. До кінця лікування (24-й тиждень) доза базального інсуліну в основній групі становила 23,34 ОД, а в контрольній — 23,84 ОД. Таким чином, доза базального інсуліну в обох групах і між ними статистично й клінічно значуще не змінювалась, і рівень був аналогічним в обох групах лікування.

Середня сумарна доза інсуліну короткої дії на візиті рандомізації в основній групі становила 28,08 ОД, а в контрольній — 29,56 ОД. До кінця лікування доза контрольного інсуліну відповідно була 28,24 і 29,8 ОД. Таким чином, сумарна доза інсуліну короткої дії в обох групах значно не змінилась, і рівень був аналогічним в обох групах.

Частка пацієнтів, яким не змінювали дозу базального інсуліну, в основній групі становила 32,6%, у контрольній — 34,1%. Доза болюсного інсуліну не змінювалась у 64,4% пацієнтів в основній групі і 65,0% пацієнтів контрольної групи.

Таблиця 6. Результати аналізу дослідження цільового рівня $HbA_{1c} < 8\%$

Візит	Категорія за HbA_{1c}	Основна група		Контрольна група		p
		n	%	n	%	
Візит 3	<8%	44	57,89	44	55	0,749
	≥8%	32	42,11	36	45	
	Усього	76	100	80	100	
Візит 7	<8%	42	55,26	46	57,5	0,872
	≥8%	34	44,74	34	42,5	
	Усього	76	100	80	100	
Візит 10	<8%	47	61,84	40	50	0,150
	≥8%	29	38,16	40	50	
	Усього	76	100	80	100	

Примітка. Показник p вираховано за допомогою точного критерію Фішера.

Аналіз терапевтичної еквівалентності. Головним параметром є зміна HbA_{1c} через 24 тижні лікування порівняно з початковим рівнем. Вибір головного параметра базується на європейських і національних рекомендаціях. Так, згідно з керівництвом щодо клінічного вивчення цукрознижувальних лікарських засобів і європейським керівництвом щодо клінічного вивчення медичних продуктів при профілактиці й лікуванні цукрового діабету у хворих на ЦД, первинний аналіз включає оцінку зниження HbA_{1c} порівняно з початковим рівнем при застосуванні досліджуваного препарату й препарату порівняння. В європейському керівництві додатково вказується на те, що початкове значення HbA_{1c} повинно бути включено в аналіз як коваріація. Тому порівняння груп щодо зміни HbA_{1c} було виконано за допомогою коваріаційного аналізу, а його результати, отримані під час контрастного аналізу, довели правомірність проведеного аналізу.

На основі терапевтичної еквівалентності можна констатувати, що інсулін Гларгін по 3 мл у картриджах виробництва ПАТ «Фармак» не поступається за ефективністю лікарському засобу Лантус Солостар 100 ОД/мл по 3 мл у картриджах виробництва Sanofi-Aventis у пацієнтів із ЦД 1-го типу за основними параметрами дослідження.

Аналіз оцінки переносимості щодо динаміки основних фізіологічних і біохімічних показників встановив, що переносимість добра, а негативного впливу застосування препаратів виявлено не було.

Загальна частота розвитку всіх типів гіпоглікемій становила 61,25% (49 пацієнтів, 294 епізоди) в пацієнтів основної групи; 62,5% у пацієнтів контрольної групи (50 пацієнтів, 281 епізод). Практично всі випадки гіпоглікемії мали легкий ступінь тяжкості, не вимагали медикаментозного втручання й госпіталізації. Однак частина пацієнтів для ліквідації гіпоглікемії приймали глюкозу перорально (221 епізод, 75% від усіх епізодів основної групи і 199 епізодів, 70,8% від усіх епізодів у контрольній групі).

У контрольній групі в одного пацієнта було зареєстровано один серйозний випадок побічної дії — гіпоглікемію високого ступеня, яка не пов'язана з препаратом, пацієнт не прийняв їжу.

Оцінка імуногенних властивостей досліджуваного препарату проводилась за динамікою титру антитіл до інсуліну. Відомо, що інсулінотерапія може викликати утворення антитіл до інсуліну, і це залежить від дози, тривалості застосування, техніки виготовлення, а також від самої субстанції.

Для визначення імуногенності досліджуваних препаратів визначався титр антитіл до ін-

суліну на 1-му (до початку дослідження й після підписання інформованої згоди), 3-му (до початку приймання досліджуваного препарату) та 10-му візитах (після закінчення приймання досліджуваного препарату), а також на візиті через 6 місяців (11-й візит) після закінчення дослідження. Однак слід пам'ятати те, що пацієнти продовжували отримувати й інсулін короткої дії, а отже, імуногенні властивості інсулінотерапії носять комбінований характер. Препарат інсуліну короткої дії не змінювався протягом усього дослідження.

Результат аналізу на наявність антитіл до інсуліну на візиті 1 показав, що позитивні результати були отримані в 49 (64,5%) пацієнтів основної і 52 (65,0%) пацієнтів контрольної групи, хоча хворі із цукровим діабетом 1-го типу були на різних інсулінах. Титр антитіл коливався від 0,4 до 48,0 Од/мл в основній і від 0,4 до 51,8 Од/мл — у контрольній групі. Високий титр антитіл (>10 Од/мл) спостерігався в 5 (10,2%) пацієнтів основної та 9 (17,3%) пацієнтів контрольної групи. Високий рівень антитіл не супроводжувався високим рівнем HbA1c, який був нижче від 8,0% у 9 пацієнтів, а в 5 пацієнтів не перевищував 9%.

На початковому рівні (візит 3) і на тижні 24 (візит 10) істотних змін за кількістю пацієнтів, в яких були виявлені антитіла до інсуліну, не спостерігалось. Загалом спостерігалось статистично значуще зниження титру антитіл до інсуліну порівняно з початковими даними як в основній, так і в контрольній групах. У 9 (11,8%) пацієнтів основної й 10 (12,5%) пацієнтів контрольної групи на візиті 10 спостерігалось підвищення рівня титру антитіл до інсуліну у 2 й більше разів. Істотних змін у рівнях HbA1c або в дозуванні інсуліну в пацієнтів із позитивними результатами аналізу на утворення антитіл протягом періоду дослідження відзначено не було. Окрім того, клінічно значущих ПЯ/ПР, пов'язаних з утворенням антитіл, не спостерігалось.

Через 6 місяців після закінчення дослідження (візит 11) титр антитіл до інсуліну було визначено в 69 пацієнтів основної і 71 пацієнта контрольної групи. Високий титр антитіл (>10 Од/мл) спостерігався в 10 (14,5%) пацієнтів основної та 15 (21,1%) пацієнтів контрольної групи. Підвищення рівня антитіл до інсуліну на візиті 11, порівняно з початковими даними, спостерігалось в 10 (14,5%) пацієнтів основної і в 10 (14,1%) пацієнтів контрольної групи.

Через те, що досліджуваний препарат призначався на візиті 3 (момент рандомізації) для оцінки імуногенності, при випробуванні препарату важливою є зміна цього параметра в період між візитом 3 і візитом 10, а також між візитом 3 і візитом 11.

Результати аналізу динаміки титру антитіл до інсуліну в обох групах за допомогою методів описової статистики наведено в табл. 7.

Оцінка значущості зміни титру антитіл до інсуліну була виконана за допомогою критерію знакових рангів Вілкоксона для контрольної групи відповідно до результатів перевірки нормальності розподілу різниць (B3-B10) за допомогою критерію Шапіро – Уїлка. Результати наведено в табл. 8 для основної групи й табл. 9 для контрольної групи.

Також було виконано порівняння динаміки титру антитіл до інсуліну в групах за допомогою критерію Манна – Уїтні. Результати наведено в табл. 10.

На візиті через 6 місяців рівень антитіл в основній і контрольній групах клінічно значуще не змінився порівняно з 3-м і 10-м візитами.

Ґрунтуючись на результатах аналізу, представлених у табл. 8 і 9, можна констатувати те, що застосування досліджуваних препаратів призвело до статистично значущого зниження титру антитіл до інсуліну порівняно з вихідним станом як в основній, так і контрольній групах.

Таблиця 7. Результати аналізу динаміки титру антитіл (Од/мл) до інсуліну

Група	Візит	n	M	Me	CO	МІН.	МАКС.
Основна	Візит 1	76	5,94	1,715	9,26	0,4	48
	Візит 3	76	6,89	2,52	11,11	0,4	54,4
	Візит 10	76	4,71	1,105	7,30	0,4	34,7
	Візит 11 (6 мес.)	69	6,23	1,64	9,81	0,4	46,1
	[B3-B10]	76	-2,18	-0,4	8,04	-29,3	33,12
Контрольна	Візит 1	80	7,09	1,66	11,62	0,4	51,8
	Візит 3	80	6,96	1,535	11,88	0,4	50
	Візит 10	80	5,69	1,18	10,13	0,4	40
	Візит 11 (6 мес.)	71	5,87	1,82	9,55	0,4	43,72
	[B3-B10]	80	-1,27	-0,16	7,66	-30,3	35,02

Таблиця 8. Результати оцінки значущості динаміки титру антитіл до інсуліну в основній групі за допомогою критерію знакових рангів Вілкоксона

Пара порівняння	Z	p-значення	Висновок про значущість відмінностей*
Антитіла до інсуліну [B3] & Антитіла до інсуліну [B10]	-3,465	0,001	Вірогідні

Примітка. * — Висновок зроблено за рівня значущості 0,05.

Таблиця 9. Результати оцінки значущості динаміки кількості антитіл до інсуліну в контрольній групі за допомогою критерію знакових рангів Вілкоксона

Пара порівняння	Z	p-значення	Висновок про значущість відмінностей*
Антитіла до інсуліну [B3] & Антитіла до інсуліну [B10]	-2,302	0,021	Вірогідні

Примітка. * — Висновок зроблено за рівня значущості 0,05.

Таблиця 10. Результати порівняння груп за динамікою титру антитіл до інсуліну за допомогою критерію Манна — Уїтні

Параметр	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p-значення	Висновок про значущість відмінностей*
Динаміка титру антитіл до інсуліну з 3-го по 10-й візит	2683	5609	-1,266	0,206	Незначущі

Примітка. * — Висновок зроблено за рівня значущості 0,05.

Це свідчить про добру переносимість і порівняно низьку імуногенність досліджуваних препаратів. Також, ґрунтуючись на результатах порівняння груп із табл. 10, можна констатувати, що відмінності між групами за динамікою титру антитіл до інсуліну були статистично незначущими, що свідчить про однакову імуногенність досліджуваних препаратів.

На підставі виконаного аналізу можна стверджувати те, що досліджуваний препарат мав добру переносимість, не впливав на летальні показники, не призводив до підвищення титру антитіл до інсуліну, не погіршував лабораторні показники.

Висновки

Досліджуваний інсулін Гларгін 100 ОД/мл по 3 мл у картриджі виробництва ПАТ «Фармак» має еквівалентну з інсуліном Лантус СолоСтар 100 ОД/мл по 3 мл у картриджі виробництва Sanofi-Aventis ефективність у пацієнтів із ЦД 1-го типу. За період застосування цього препарату не було виявлено статистично й клінічно значущих відмінностей у динаміці HbA1c, глікемії натще, параметрів профілю та динаміки сумарних доз інсулінів в обох групах.

Список використаної літератури

1. Биотехнология. Принципы и применение / Под ред. И. Хиггинса и др. / Пер. с англ. — М., 1988.
2. The Commission of the European Communities (2003) Commission Directive 2003/63/EC of 25 June 2003 amending Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use // In Official Journal of the European Union. — 2003. — L159. — P. 46-94.
3. Наказ МОЗ № 460 від 23.07.2015.
4. Report medicines in development — Biotechnology // PhRMA. — 2006.
5. The European Parliament and the Council of the European Union (2001) Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use // In Official Journal of the European Union. — 2001. — L311. — P. 67-128.
6. Home P. Biosimilar insulins // Diabetes Voice. — 2011. — № 56 (2). — P. 41-43.
7. Schellekens H. Biosimilar therapeutics — what do we need to consider? // NDT Plus. — 2009. — № 2 (Suppl 1). — i27-i36. doi: 10.1093/ndtplus/sfn177.
8. Kuhlmann M., Marre M. Lessons learned from biosimilar epoetins and insulins // Br J. Diabetes Vase Dis. — 2010. — № 10. — P. 90-97.
9. Roger S.D. and Ashraf M. Biosimilars: Opportunity or Cause for Concern? // J. Pharm. Pharmaceut. Sci. — 2007. — № 10 (3). — P. 405-410.
10. The European Parliament and the Council of the European Union (2004) Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001 /83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use // In Official Journal of the European Union. — 2001. — L1 36. — P. 34-57.

Надійшла до редакції 22.12.2017

COMPARATIVE STUDY OF THE ORIGINAL BIOPHARMACEUTICALS AND BIOSIMILARS

M.V. Vlasenko

Abstract

The article presents the results of the study of the effectiveness and safety of Insulin glargine «Farmak» in comparison with the drug Lantus SoloStar in patients with type 1 diabetes. As medicines lose the patent protection term, it enables the development and launch of biosimilar products in the pharmaceutical market, which are reproduced versions of the original drug. Given the complexity of the structure of biological products, the impossibility of accurate reproduction of technological production, since both the molecule and technology are patented by the brand, biosimilars are not a copy of the original drugs, but only similar drugs. Considering the above mentioned, an overview of clinical studies and own results of the study of the Aylar biosimilar compared to the original glargine molecule was conducted. On the basis of the analysis, it can be claimed that the study drug has good tolerance, does not affect fatalities, does not lead to an increase in the antibody titer to insulin, does not impair laboratory performance. Insulin glargine 100 U/ml per 3 ml in a cartridge produced by PJSC «Farmak» are equivalent to Lantus SoloStar 100 U/ml per 3 ml in a cartridge produced by Sanofi-Aventis in patients with type 1 diabetes. During the period of application of the drug, no statistically and clinically significant differences in the dynamics of HbA1c, onset glycemia, profile parameters, and dynamics of total doses of insulin in both groups were found.

Keywords: biosimilar, generics, insulin, Glargine 100, Lantus SoloStar 100.

О.Ю. Бодулев

ВДНЗ «Українська медична
стоматологічна академія»,
м. Полтава

МЕТАБОЛІЧНЕ ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ МІОКАРДА ПЕРЕД ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ КАРДІОВЕРСІЄЮ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

Резюме

У статті наведено результати дослідження ефективності метаболічного preconditionування міокарда поєднанням етилметилгідроксипіридину сукцинату (Нікомекс) та аспарагінатами калію й магнію порівняно з плацебо перед фармакологічною кардіоверсією аміодароном у пацієнтів із пароксизмальною фібриляцією передсердь. Дослідження свідчить про підвищення ефективності кардіоверсії та зростання спонтанних відновлень синусового ритму при застосуванні вказаної вище комбінації препаратів.

Ключові слова

Пароксизм фібриляції передсердь, preconditionування міокарда, етилметилгідроксипіридину сукцинат, аміодарон.

Фібриляція передсердь (ФП) — один із найчастіших видів порушення серцевого ритму [5, 6]. За даними Lip et al., частота ФП становить від 0,1 до 4% населення залежно від регіону мешкання [5]. Пацієнти з пароксизмами ФП становлять понад 1/3 від усіх госпіталізованих із приводу аритмій [8].

Особливістю ФП є здатність до самопідтримки. У міокарді передсердь виникають зміни (електричне і структурне ремоделювання), що утруднюють у майбутньому відновлення й утримання синусового ритму [10].

Механізми виникнення ектопічної активності можуть бути пов'язані з такими причинами: аномальний автоматизм у кардіоміоцитах (унаслідок часткової деполяризації при ішемії та дилатації, порушення електролітного балансу); тригерна активність (у результаті вторинної постдеполяризації й механічного розтягування); мікро-reentry; ранні і затримані постдеполяризації. Переважно ектопічна локальна активність виявляється в передсердях, у гірлах легеневих вен і верхньої порожнистої вени [10].

Згідно з European Society of Cardiology Guidelines for the management of atrial fibrillation (2016), аміодарон є препаратом вибору для фармакологічної кардіоверсії пароксизму ФП у пацієнтів із супутньою кардіальною патологією, зо-

крема з хронічною серцевою недостатністю [3]. Однак ефективність фармакологічної кардіоверсії, за даними літератури, становить 72,5% [7], саме тому актуальним є пошук ад'ювантної терапії, що здатна підвищити ефективність фармакологічної кардіоверсії аміодароном.

На наш погляд, на увагу заслуговує фармакологічний вплив на метаболічні процеси в міокарді, оскільки саме вони створюють базис для трансмембранних іонних струмів — основи процесів збудження кардіоміоцитів.

Етилметилгідроксипіридину сукцинат чинить комплексний вплив на метаболізм міокарда. Окрім широко відомого антиоксидантного ефекту за рахунок активації супероксиддисмутази та інгібування перекисного окиснення ліпідів та активації синтезу АТФ, препарат модулює активність сигнальних ферментів аденілатциклази [9]. Під впливом етилметилгідроксипіридину сукцинату відмічено зниження в кардіоміоцитах рівня Вах-протеїну — специфічного білка, що прискорює апоптоз [2]. Також відбувається модулювання трансмембранних іонних струмів: сповільнюється повільний струм через кальцеві канали, попереджується блокада швидких натрієвих каналів та блокада швидко активованого компонента калієвого струму затриманого випрямлення (JKR) [1]. Етилметилгідроксипіридину сукцинат має низьку афінність

© О.Ю. Бодулев

до калієвого каналу K_{Ca}2, порушення активності якого призводить до формування синдрому пролонгації QT та збільшення ризику розвитку аритмій [9].

Етилметилгідроксипіридину сукцинат не має власної антиаритмічної дії, проте попереджує розвиток реперфузійних порушень ритму [4].

Методи дослідження

Дизайн дослідження: одноцентрове рандомізоване плацебо-контрольоване.

Критерії включення: хворі з пароксизмом фібриляції передсердь, яким заплановано проведення фармакологічної кардіоверсії.

Критерії виключення:

1. Підвищена чутливість до етилметилгідроксипіридину сукцинату, аспарагінатів калію та магнію або аміодарону в анамнезі.
2. Вживання аміодарону протягом 50 днів перед госпіталізацією (включаючи його введення на догоспітальному етапі бригадою ЕНМД).
3. Пацієнти з гемодинамічною нестабільністю, гострою та прогресуючою серцевою недостатністю, нестабільною стенокардією, інфарктом міокарда.
4. Тривалість пароксизму понад 48 год на момент госпіталізації.
5. Брадисистолічна форма фібриляції передсердь.
6. Пацієнти з клапанними вадами серця.
7. Наявність перманентної форми фібриляції передсердь.
8. Ехографічні ознаки наявності тромбів у порожнинах серця.
9. Хворі з тиреотоксикозом.
10. Гостра та хронічна ниркова недостатність.

Первинна кінцева точка — відновлення синусового ритму. Вторинні кінцеві точки — ранній рецидив ФП, п'ятиденна летальність.

У дослідженні брали участь 56 пацієнтів віком від 54 до 82 років. Усі пацієнти були госпіталізовані до клініки з давністю пароксизму ФП від 2 до 36 годин. Хворі були інформовані про мету та методику дослідження, отримано їх добровільну згоду.

Пацієнти були рандомізовані методом послідовних номерів. Групи були репрезентативними за віковим та гендерним складом.

Аналіз генетичної схильності до розвитку ФП не проводився.

Пацієнтам дослідної групи впродовж 10 хв перед кардіоверсією проводилась інфузія 250 мг етилметилгідроксипіридину сукцинату (Нікомекс® 5 мл), калію аспарагінату 904 мг, магнію аспарагінату 800 мг у 100 мл 0,9% р-ну натрію хлориду. Пацієнтам контрольної групи впродовж 10 хв перед кардіоверсією проводилась інфузія 100 мл 0,9% р-ну натрію хлориду.

Кардіоверсія хворим обох груп проводилась шляхом інфузії аміодарону 5 мг/кг протягом 60 хв із подальшою інфузією 50 мг/год до сумарної дози 1000 мг упродовж доби.

При спонтанному відновленні ритму інфузія аміодарону не проводилась.

У постконверсійному періоді хворі обох груп отримували аміодарон по 200 мг кожні 8 год протягом 3 днів, бісопролол 5 мг/добу тривало та варфарин у дозуванні, що забезпечувало цільове МНВ на рівні 2,0-3,0, протягом 30 днів. Метаболічна терапія в постконверсійному періоді не проводилась.

Відступів від протоколу дослідження не було.

Статистичні методи

Дані представлено у вигляді середнього арифметичного $\pm$ стандартне відхилення (n = розмір вибірки). Рівень відмінності між групами даних оцінювали з використанням критерію Фішера. При нульовому значенні ($n=0$) однієї з перемінних у групах порівняння використовувалась критерій χ^2 -квадрат. Гіпотеза про відсутність відмінностей груп підтверджувалась при коефіцієнті $p > 0,05$. Статистичний аналіз виконано за допомогою програми SPSS, версія 19.0 для Windows.

Результати

Вікові та гендерні особливості груп наведено в табл. 1.

Розподіл супутньої патології наведено в табл. 2.

Відновлення синусового ритму спостерігалось у 89,3% ($n=25$) хворих дослідної та 71,4% ($n=20$) хворих контрольної групи; ($\phi=1,729$). Серед них спонтанне відновлення ритму до початку інфузії аміодарону становило 7,31% ($n=4$) у хворих дослідної та 0% ($n=0$) у пацієнтів контрольної групи; ($\chi^2=4,308$) у хворих контрольної групи.

Таблиця 1. Вікові та гендерні особливості груп

Особливості	Етилметилгідроксипіридину сукцинат (Нікомекс)	Контроль
Чоловіки	52,4%	42,9%
Жінки	47,6%	57,1%
Вік	69,24 $\pm$ 6,26	67,38 $\pm$ 6,76

Таблиця 2. Розподіл супутньої патології

Патологія	Етилметилгідроксипіридину сукцинат (Нікомекс)	Контроль
Ішемічна хвороба серця	60,71% ($n=17$)	67,87% ($n=19$)
Гіпертонічна хвороба	71,43% ($n=20$)	57,14% ($n=19$)
Хронічна серцева недостатність	42,86% ($n=12$)	50,00% ($n=14$)
Ожиріння	32,14% ($n=9$)	28,57% ($n=8$)
Сімейний анамнез ФП	28,57% ($n=8$)	35,71% ($n=10$)

Ранні (до 24 год після конверсії) рецидиви ФП спостерігались у 3,6% (n=1) хворих дослідної та 7,1% (n=2) хворих контрольної групи; ($\phi=0,587$). Пізні (від 1 доби до виписки зі стаціонару) становили відповідно 7,761% (n=2) та 10,7% (n=3); ($\phi=0,475$). Моніторинг рецидивів ФП після виписки хворих не проводився.

Висновки

На підставі викладеного вище можна зробити такі висновки:

1. Ефективність фармакологічної кардіоверсії пароксизмів ФП при метаболічному прекодиціонуванні міокарда вірогідно зростає.
2. Метаболічне прекодиціонування міокар-

да поєднанням етилметилгідроксипіридину сукцинату (Нікомекс) та аспарагінатами калію та магнію збільшує кількість спонтанних відновлень ритму в пацієнтів із пароксизмальною фібриляцією передсердь.

3. Кількість ранніх та пізніх рецидивів ФП між дослідною та контрольною групами статистично не відрізнялася, що може бути пов'язано з припиненням метаболічного впливу в постконверсійному періоді.
4. Механізм впливу етилметилгідроксипіридину сукцинату (Нікомекс) в пацієнтів із фібриляцією передсердь вірогідно зумовлений модуляцією трансмембранних іонних струмів та потребує подальшого дослідження.

Список використаної літератури

1. Котляров А.А. Исследование сочетанного применения мексидола с антиаритмическими препаратами / А.А. Котляров, Л.Д. Смирнов, Л.Э. Смирнова и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2002. — Т. 65, № 5. — С. 31-34.
2. Azova M.M. Effect of Phosphocreatine and Ethylmethylhydroxypyridine Succinate on the Expression of Bax and Bcl-2 Proteins in Left-Ventricular Cardiomyocytes of Spontaneously Hypertensive Rats / M.M. Azova, M.L. Blagonravov, V.A. Frolov // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. — 2015. — Vol. 158, Issue 3. — P. 313-314.
3. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha et al. // European Heart Journal. — 2016. — Vol. 37, Issue 38. — P. 2893-2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
4. Сыренский А.В. Влияние изменения метаболического и антиоксидантного статуса миокарда на выраженность его ишемического и реперфузионного повреждения / А.В. Сыренский, М.М. Галагудза, Е.И. Егорова и др. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2008. — Т. 94, № 10. — С. 1171-1180.
5. Lip G.Y.H. The global burden of atrial fibrillation and stroke: a systematic review of the epidemiology of atrial fibrillation in regions outside North America and Europe / G.Y.H. Lip, C.M. Brechin, D.A. Lane // Chest. — 2012 Dec. — 142 (6). — P. 1489-1498. doi: 10.1378/chest.11-2888.
6. Pistoia F. The Epidemiology of Atrial Fibrillation and Stroke / F. Pistoia, S. Sacco, C. Tiseo, D. Degan, R. Ornello, A. Carolei // Cardiology Clinics. — 2016 May. — 34 (2). — P. 255-268. doi: 10.1016/j.ccl.2015.12.002. Epub. 2016 Mar. 18.
7. Kriz R. Safety and efficacy of pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a single-center experience / R. Kriz, M.K. Freynhofer, T.W. Weiss et al. // The American Journal of Emergency Medicine. — 2016. — Vol. 34, Issue 8. — P. 1486-1490. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2016.05.012>
8. Шилов А.М. Патологическая и принципы лечения фибрилляции предсердий / М.В. Мельник, А.О. Осия // Российский медицинский журнал. — 2011. — № 14. — С. 877.
9. Торшин И.Ю. Сравнительный гемореактивный анализ мексидола / И.Ю. Торшин, О.А. Громова, И.С. Сардарян, Л.Э. Федотова, В.А. Семенов // Фармакокинетика и фармакодинамика. — 2016. — № 4. — С. 19-31.
10. Аракелян М.С. Современный взгляд на проблему фибрилляции предсердий и ее рецидивирования / М.С. Аракелян, Н.Г. Потешкина, П.А. Мозутова // Клиницист. — 2011. — № 3. — С. 10-19.

Надійшла до редакції 08.02.2018

METABOLIC PRECONDITIONING OF MYOCARDIUM PRIOR TO PHARMACOLOGICAL CARIOVERSION AMONG THE PATIENTS HAVING PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

O.Yu. Bodulev

Abstract

An author represents a study that focuses upon efficiency of metabolic preconditioning of myocardium by combining ethylmethylhydroxypyridine succinate (Nikomex) and potassium and magnesium aspartate as compared to placebo among the patients having paroxysmal atrial fibrillation. Research results demonstrate improvement of cardioversion and increase of spontaneous renewal of sinusoid rhythm when the above combination of medicines is used.

Keywords: paroxysm of atrial fibrillation, preconditioning of myocardium, ethylmethylhydroxypyridine succinate, amiodarone.

Ю.П. Пашкова, В.М. Жебель,
Г.О. Палагнюк, Я.О. Антонюк,
В.Г. Сивак

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

СПАДКОВІ ЧИННИКИ В РЕГУЛЯЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ЯК ЧИННИК РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ: НОВІ РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Резюме

Незважаючи на досягнення сучасної медицини, частота госпіталізації і летальних випадків при хронічній серцевій недостатності залишається високою. У зв'язку з цим все більшої актуальності набуває пошук специфічних маркерів, які допоможуть оцінити серцево-судинний ризик хворих із хронічною серцевою недостатністю на тлі гіпертонічної хвороби та ефективність проведеного лікування. У представлений статті проведено аналіз сучасного погляду на пошук біологічних маркерів, які допоможуть оцінити серцево-судинний ризик хворих із хронічною серцевою недостатністю.

Ключові слова

Хронічна серцева недостатність, гіпертонічна хвороба, поліморфізм гена мозкового натрійуретичного пептиду, мозковий натрійуретичний пептид.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) за темпами зростання захворюваності посідає перше місце серед усієї серцево-судинної патології [1]. Згідно з результатами Фремінгемського дослідження, частота ХСН подвоюється кожне десятиріччя, її наявність у 4 рази збільшує ризик смертельних наслідків, що становить від 15 до 50%, а хворі з артеріальною гіпертензією мають у 6 разів більшу частоту виникнення даного ускладнення [2]. В Україні поширеність у популяції клінічно вираженої ХСН II-IV функціонального класу (ФК) за NYHA становить близько 2 мільйонів осіб [3].

У даному контексті рання діагностика ХСН, адекватна оцінка кардіоваскулярного ризику, вибір стратегії лікування розглядаються як основні детермінанти підвищення виживання та якості життя хворих із ХСН. При цьому роль біологічних маркерів для пацієнтів із різними фенотипами ХСН на тлі гіпертонічної хвороби (ГХ) недостатньо точно визначена. Дотепер встановлено, що еволюція ХСН може бути асоційована зі змінами у вмісті відповідних індикаторів, що визначаються з досить високою точністю в біологічних рідинах, і відбивати стадію

захворювання, ризик прогресування останнього або вірогідність несприятливих клінічних наслідків [4].

Під біологічним маркером розуміють потенційний параметр, що визначається, розрахунок якого відрізняється високою точністю, надійністю і відтворюваністю та дозволяє відображати стан здоров'я, напруженість фізіологічних процесів, величину ризику або факт розвитку захворювання та його стадію (клінічну або доклінічну), а також його прогресування або реверсію [5].

Відповідно до практичних рекомендацій Національної академії клінічної біохімії зі стандартизації біологічних маркерів при серцевій недостатності (National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) Laboratory Medicine Guidelines on the Clinical Utilization and Analytical Issues for Cardiac Biomarker Testing in Heart Failure, 2008) [6], для рутинного клінічного використання з діагностичною і прогностичною метою в пацієнтів із ХСН рекомендована обмежена кількість біологічних маркерів, при цьому найбільшу увагу привертають натрійуретичні пептиди (НУП), тропоніни (Т та І), галектин-3, нейротрансмітери і деякі маркери прозапальної активації [7].

© Ю.П. Пашкова, В.М. Жебель, Г.О. Палагнюк, Я.О. Антонюк, В.Г. Сивак

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2016) із діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності, існують докази, які свідчать на користь визначення мозкового натрійуретичного пептиду (МНП) з метою виключення або підтвердження наявності ХСН у пацієнтів, госпіталізованих у стаціонар зі скаргами на задишку. Пороговий рівень МНП становить ≥ 100 пг/мл у пацієнтів із гострим початком серцевої недостатності. Для пацієнтів із поступовим початком і стабільним перебігом ХСН межовий рівень МНП становить ≥ 35 пг/мл. Нормальна концентрація пептиду в нелікованого пацієнта із задишкою і набряками нижніх кінцівок має високе негативне прогностичне значення та заперечує ХСН як можливу причину симптоматики, що особливо важливо при первинному контакті з пацієнтом [8]. Тому в разі підозри на серцеву недостатність першим діагностичним кроком є визначення рівня МНП у плазмі крові як вірогідно раннього і тонкого показника початкових порушень функціонування серцево-судинної системи [9].

Клінічно шлях до розвитку ХСН будь-якого функціонального класу може дещо відрізнятися при різній етіології ураження міокарда. Як відомо, ХСН та ГХ мають низку загальних патогенетичних механізмів, відбитком яких може бути коливання рівня МНП саме в гіпертоніків.

Співробітниками кафедри внутрішньої медицини медичного факультету № 2 ВНМУ імені М.І. Пирогова проведено розрахунок межових рівнів МНП при скринінгових дослідженнях структурно-функціональних порушень у міокарді лівого шлуночка (ЛШ) у чоловіків із ГХ віком від 40 до 60 років. Межовий рівень МНП, який дорівнює 50 пг/мл, із точністю 81,73% дозволяє виявляти осіб із діастолічною дисфункцією, за умови збереження в них систолічної функції міокарда, пороговий рівень МНП — 150 пг/мл із точністю 86,00% можна застосовувати як додатковий критерій діагностики систолічної дисфункції серця у хворих із ГХ [10, 11].

Останніми роками у світі проведено велику кількість клінічних досліджень, під час яких вивчалася роль спадкових чинників, що сприяють виникненню ГХ та ХСН, що ускладнює її перебіг. Більшість учених вважають, що патогенетичну основу ГХ становить певна молекулярна організація цілої низки генів, продукти експресії яких беруть участь у регуляції артеріального тиску (АТ) [12, 13].

Більшість відомих генетичних маркерів ГХ являють собою одонуклеотидні заміни, а саме поліморфізми (single nucleotide polymorphism — SNP). На відміну від мутацій, які призводять до рідкісних спадкових захворювань, поліморфіз-

ми мають невисоку пенетрантність і часто дості широко поширені в популяції [14].

Можна виділити два основних підходи, що використовуються для пошуку генів, що беруть участь у патогенезі комплексних мультифакторіальних захворювань. По-перше, це дослідження генів-кандидатів, які, виходячи з нашого уявлення про патофізіологічні механізми формування гіпертензивного статусу, можуть бути пов'язані з розвитком ГХ; по-друге, це скринінг усього геному людини [15].

Насамперед вивчається можливий внесок у патогенез ГХ генів, що безпосередньо беруть участь у детермінації роботи основних систем регуляції рівня АТ. До них належать ренін-ангіотензин-альдостеронова (ниркова) система регуляції транспорту іонів і води, загальні (ендокринні) та місцеві (ендотеліязалежні) гормональні системи регуляції тонусу судин та симпат-адреналова система, що безпосередньо керує роботою серця і судин. Хоча внесок кожного гена-кандидата в гіпертензивний процес передбачається несуттєвим і до того ж значною мірою залежить від дії чинників середовища та інших генів, проте в окремих дослідженнях вдається ідентифікувати ці гени і встановити зв'язок між їх алельними варіантами і гіпертензивним статусом [16]. Зокрема, в чоловіків і жінок, мешканців різних регіонів України, вивчалися частоти поліморфних варіантів гена рецептора ангіотензину II 1-го типу (AT1-R). У дослідженні, проведеному співробітниками кафедри внутрішньої медицини медичного факультету № 2 ВНМУ імені М.І. Пирогова, був показаний зв'язок розвитку неускладненої ГХ із поліморфізмом AT1-R серед чоловіків зрілого віку, мешканців Вінницької області. У мешканців Вінниччини було доведено вірогідно більшу частоту поширеності генотипів A1166C та C1166C та алелі C у хворих із ГХ. Також встановлено асоціацію носійства генотипу A1166C та алелі C у хворих на ГХ із формуванням вираженої ексцентричної гіпертрофії ЛШ, систолічної та діастолічної дисфункції міокарда ЛШ та формуванням ХСН [17-19].

У дослідженні, проведеному О.Л. Бланар, визначено, що серед чоловіків віком від 40 до 60 років, мешканців Вінницької області, хворих на ГХ, генотипи A1166C та C1166C гена AT1-R трапляються вірогідно частіше, ніж серед здорових осіб. У хворих із ГХ та ХСН ІІА стадії ІІ-ІІІ функціонального класу за NYHA частота виявлення осіб із генотипом A1166C у 1,5 раза вище, ніж у чоловіків із ГХ ІІ стадії. Носійство генотипу A1166C гена AT1-R у хворих на ГХ чоловіків визначає найбільшу ймовірність — 77% розвитку ХСН зі зниженою систолічною функцією ЛШ. При носійстві поліморфних генотипів гена AT1-R у чоловіків, хворих на ГХ та ХСН ІІА стадії

II-III функціонального класу за NYHA, встановлено максимальну частоту реєстрації ексцентричної (46 та 56% відповідно для A1166C та C1166C генотипів) та вираженої гіпертрофії ЛШ (69 та 78% відповідно для A1166C та C1166C генотипів). У носіїв алелі С гена AT1-Р вірогідно частіше реєструється діастолічна дисфункція за псевдонормальним типом (69 та 67% відповідно для A1166C та C1166C генотипів) та систолічна дисфункція міокарда ЛШ (77 та 100% відповідно для A1166C та C1166C генотипів) [20, 21].

У роботі О.О. Сакович та співавт. встановлено, що успадкування жінками постменопаузного віку, мешканок м. Вінниці та Вінницької області, генотипів гена AT1-Р із наявністю алелі С — A1166C та C1166C асоціюється з вищою ймовірністю виникнення ХСН ІІА стадії II-III функціонального класу за NYHA на тлі ГХ. Успадкування пацієнтками з ГХ генотипів гена AT1-Р із наявністю алелі С — A1166C та C1166C асоціюється з переважним виявленням вираженої та ексцентричної гіпертрофії ЛШ, діастолічною дисфункцією за псевдонормальним та рестриктивним типами, систолічною дисфункцією міокарда ЛШ. Носійство генотипу C1166C хворими з ГХ з ознаками ХСН ІІА стадії II-III функціонального класу за NYHA асоціюється з вищими рівнями АТ: систолічного артеріального тиску — незалежно від стану систолічної функції ЛШ та діастолічного артеріального тиску — в пацієнток із систолічною дисфункцією ЛШ [22].

Враховуючи антагоністичний характер ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та системи НУП, можна вважати, що рівень МНП може відбивати активність РААС. Це спонукає до пошуку чинників, які можуть впливати, крім активності РААС, на рівень цього біомаркера. Зрозуміло, що для українців таким чинником може виступати поліморфізм гена МНП, що контролює утворення й експресію біомаркера.

На сьогодні активно вивчаються як загальні поліморфізми, так і гаплотип структури основних генів системи НУП [23, 24]. Ген мозкового НУП входить у групу генів, виділених із генерального геному людини, що впливають на регуляцію рівня АТ. Ген МНП людини, розташований на першій хромосомі, складається з трьох екзонів і двох інтронів. Характерною особливістю мРНК МНП є наявність на 3' кінці нетрансльованої ділянки, що складається з повторів AUUUA. Ця ділянка надає молекулі РНК нестабільності, збільшуючи тим самим швидкість її обміну, що призводить до імпульсного характеру синтезу МНП [25] (рис.).

Визначено та вивчено найбільш фізіологічно значущий поліморфізм гена МНП — заміна тиміну на цитозин у 381 положенні (Т-381С), також відомий як SNPrs 198389, однак дані про асоціацію

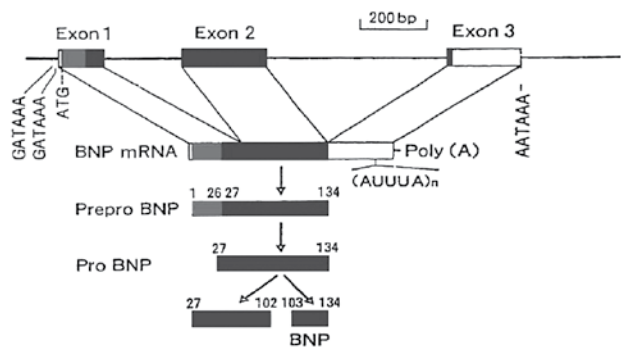


Рисунок. Структура гена й процесінг МНП (адаптовано з Toshio Nishikimi, 2011)

поліморфізму гена МНП із розвитком серцево-судинних захворювань на сьогодні є нечисельними [26]. Таким чином, актуальним залишається питання можливого впливу поліморфних варіантів гена МНП (поліморфний локус Т-381С) на рівень гормону в плазмі крові, а також на ризик розвитку і характер перебігу ХСН.

Встановлено асоціацію між SNPrs 198389 поліморфізмом (Т-381С) у промоторі гена МНП і ступенем реноваскулярного стенозу в пацієнтів різної статі, мешканців Польщі, з атеросклеротичною реноваскулярною гіпертензією. Визначено, що носії генотипу С381С гена МНП мають підвищений ризик розвитку атеросклерозу в ниркових артеріях [27]. Водночас дослідження, проведене серед американської популяції в осіб чоловічої і жіночої статі, показало наявність значущого зв'язку поліморфізму (Т-381С) гена МНП із ГХ та спастичним звуженням коронарних артерій. Встановлено, що в носіїв генотипу С381С реєструється вірогідно вищий плазматичний рівень МНП, ніж у носіїв генотипу Т381Т [28].

У дослідженні, проведеному Е.Н. Березіковою (2013), з вивчення поліморфізму гена МНП у хворих із ХСН на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) пацієнтів різної статі було доведено, що в практично здорових осіб, мешканців Росії, носіїв генотипу С381С рівень N-кінцевого попередника МНП у плазмі крові був вірогідно вищим, ніж у носіїв генотипу Т381Т гена МНП. Встановлено, що носійство алелі Т і генотипу Т381Т поліморфного локусу (Т-381С) гена МНП асоціюється з високим ризиком розвитку, важкістю і несприятливим перебігом ХСН у пацієнтів із ІХС. При розподілі частот зустрічаємості генотипів і алелів гена МНП залежно від характеру перебігу ХСН встановлено, що алель С і генотип С381С переважали в групі пацієнтів зі сприятливим перебігом ХСН [29]. Ү. Takeishi та співавт. (2007) у дослідженні, проведеному серед мешканців Японії, встановили, що як у чоловіків, так і у жінок із ХСН носіїв генотипу С381С поліморфного локусу (Т-381С) гена МНП реєструвався вірогідно більший рівень пептиду в плазмі крові порівняно

з носіями генотипу T381T. У носіїв генотипу T381C рівень експресії МНП носив проміжний характер. Отже, для носіїв алелі С характерний більш високий плазмовий рівень МНП, тоді як генотип T381T асоціюється з найменшим рівнем пептиду в плазмі крові [30]. У дослідженні L.C. Costello-Boerrigter (2011) встановлено, що успадкування генотипів гена МНП із наявністю алелі С — T381C та C381C асоціювалося з високою концентрацією мозкового НУП у плазмі в осіб різної статі, хворих на ГХ [31].

Не менш цікавими є результати дослідження, проведеного А. Meirhaeghe (2007) та R. Pfister (2011), які проаналізували зв'язок між рівнями плазмової концентрації МНП і відповідно (T-381C) поліморфізмом гена МНП і ризиком розвитку цукрового діабету другого типу. Результати показали, що в осіб різної статі, що увійшли в групу дослідження з генотипом C381C, визначались нижчі концентрації рівня цукру в плазмі крові, що асоціювались із низьким ризиком цукрового діабету другого типу. Окрім того, в носіїв алелі С визначались більш високі рівні концентрації МНП у крові порівняно з носіями алелі Т [32, 33].

Вищевикладені дані підводять до думки, що оптимізація застосування біомаркера МНП для діагностики ХСН, яка розвинулась у хворих із ГХ, повинна враховувати і генетичний компонент, а саме носійство того чи іншого варіанта гена мозкового пептиду.

Співробітниками кафедри внутрішньої медицини медичного факультету № 2 ВНМУ імені М.І. Пирогова досліджено частоту розподілу генотипів та алелей гена МНП у чоловіків із ГХ II стадії (n=62) та в осіб чоловічої статі з ГХ, ускладненою ХСН ІІА стадії II-III ФК за НУНА (n=50), мешканців Подільського регіону України, віком від 40 до 60 років. Розподіл частот генотипів гена МНП серед обстежуваних відповідав рівновазі Харді-Вайнберга. У чоловіків із ГХ II стадії часто-

та генотипу T381T гена МНП становить 35,48% (n=22), генотипу T381C — 48,39% (n=30), генотипу C381C — 16,13% (n=10) ($p_{CC-TT} > 0,05$; $p_{TC-CC} \leq 0,05$; $p_{TC-TT} > 0,05$). Серед хворих з ознаками ХСН ІІА стадії частота зустрічаємості генотипу T381T гена МНП становить 42% (n=21), генотипу T381C — 46% (n=23), генотипу CC — 12% (n=6) ($p_{CC-TT} > 0,05$; $p_{TC-CC} \leq 0,05$; $p_{TC-TT} > 0,05$). Визначено, що серед досліджуваного контингенту з ГХ різної тяжкості переважає генотип T381C та алель С гена МНП. У ході статистичного аналізу у зв'язку з відносно малою чисельністю носіїв генотипу C381C було об'єднано гетерозигот T381C гена МНП та гомозигот C381C у спільну групу — носіїв алелі С. Частота зустрічаємості носіїв алелі С у чоловіків із ГХ II стадії становить 64,52% (n=40), у пацієнтів з ознаками ХСН ІІА стадії — 58,00% (n=29).

Окрім того, важливим, на нашу думку, є факт реєстрації нижчого рівня МНП у плазмі крові в чоловіків, хворих на ГХ різної тяжкості, носіїв генотипу T381T. Досліджено, що в чоловіків, які мешкають у Подільському регіоні України і хворіють на ГХ II стадії, ускладнену ХСН ІІА стадії, плазмова концентрація МНП є вірогідно нижчою в носіїв генотипу T381T (відповідно $48,16 \pm 0,63$ пг/мл та $156,00 \pm 6,99$ пг/мл), ніж у носіїв алелі С гена МНП (відповідно $93,49 \pm 0,94$ пг/мл та $207,50 \pm 5,70$ пг/мл) ($p < 0,0001$) [34].

Можна припустити, що носійство генотипу T381T гена МНП і відповідно низька плазмова концентрація мозкового НУП є одним із патогенетичних чинників ХСН. Не менш важливим є можливість помилки в діагностиці серцевої недостатності при носійстві такого генотипу, адже, як зазначалося вище, за наявності генотипу T381T гена МНП реєструється нижчий рівень мозкового НУП у плазмі крові. Останнє потребує проведення подальших додаткових досліджень при серцевій недостатності різної тяжкості в мешканців інших регіонів України.

Список використаної літератури

1. Воронков Л.Г. Пациент із ХСН в Україні: аналіз даних популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVER / Л.Г. Воронков // Серцева недостатність. — 2012. — № 1 (1). — С. 8-13.
2. Мітченко О.І. Реалізація міжнародних рекомендацій щодо профілактики серцево-судинних захворювань у жінок: фокус на омега-3-поліненасичені жирні кислоти / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Г.Я. Іллюшина // Укр. мед. часопис: науково-практичний загальномедичний журнал. — 2013. — № 2. — С. 107-115.
3. Воронков Л.Г. Шлях пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю: якомога довший, якомога комфортніший / Л.Г. Воронков // Серцева недостатність. — 2014. — № 1. — С. 7-10.
4. Березин А.Е. Биологические маркеры при хронической сердечной недостаточности: ожидания, реальность, перспективы / А.Е. Березин // Серцева недостатність. — 2013. — № 1. — С. 5-15.
5. Manolio T. Novel risk markers and clinical practice / T. Manolio // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 1587-1589.
6. Tang W.H. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: utilization of cardiac biomarker testing in heart failure / W.H. Tang, G.S. Francis, D.A. Morrow [et al.] // Clinical Biochemistry. — 2008. — Vol. 41 (4-5). — P. 210-221.

7. Chowdhury P. The appropriate use of biomarkers in heart failure / P. Chowdhury, R. Choudhary, A. Maisel // *Medical Clinics of North America*. — 2012. — Vol. 96 (5). — P. 901-913.
8. Ponikowski P. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker [et al.] // *European Heart Journal*. — 2016. — Vol. 128. — P. 1-85.
9. Nicholls M.G. Disease monitoring of patients with chronic heart failure / M.G. Nicholls, A.M. Richards // *Heart*. — 2007. — Vol. 93 (4). — P. 519-523.
10. Старжинська О.Л. Генотип рецептора до ангіотензину II 1-го типу як фактор впливу на структуру та функцію міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу різної важкості / О.Л. Старжинська, В.М. Жебель, Ю.О. Гефтер [та ін.] // *Артеріальна гіпертензія*. — 2009. — № 1 (3). — С. 24-29.
11. Бланар О.Л. Спадковість та структурно-функціональні зміни серця у хворих на гіпертонічну хворобу, ускладнену серцевою недостатністю / О.Л. Бланар, В.М. Жебель // *Сімейна медицина*. — 2009. — № 2. — С. 79-85.
12. Маркель А.Л. Генетика артеріальної гіпертонії / А.Л. Маркель // *Вестник Российской академии наук*. — 2008. — № 3. — С. 235-246.
13. Лозинський С.Е. Дослідження взаємозв'язків артеріального тиску, росту, маси тіла та параметрів ехографічної кардіометрії у здорових осіб та хворих на гіпертонічну хворобу / С.Е. Лозинський, В.М. Жебель // *Український терапевтичний журнал*. — 2006. — № 2. — С. 25-29.
14. Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії: монографія / Ю.М. Сіренко. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. — 304 с.
15. Милославский Д.К. Генетические маркеры при эссенциальной артериальной гипертензии, ассоциированной с проявлениями метаболического синдрома / Д.К. Милославский, И.А. Снегурская, О.Н. Литвинова // *Медицина сегодня и завтра*. — 2010. — № 2-3. — С. 99-107.
16. Кох Н.В. Генетические аспекты в этиологии и фармакотерапии артериальной гипертензии / Н.В. Кох, Г.И. Лифшиц // *Справочник заведующего КДЛ*. — 2015. — № 1. — С. 13-17.
17. Жебель В.М. Поліморфізм гена рецептора ангіотензину II у хворих на гіпертонічну хворобу різних стадій як фактор впливу на структуру та функцію міокарду / В.М. Жебель, О.Л. Старжинська, Ю.О. Гефтер [та ін.] // *Український кардіологічний журнал. Матеріали міжнародного форуму «Кардіологія вчора, сьогодні, завтра»*. — К., 2006. — С. 54-58.
18. Старжинська О.Л. Генотип гена рецептора ангіотензину II першого типу як фактор впливу на функцію ендотелію судин / О.Л. Старжинська, В.М. Жебель // *Кровообіг та гемостаз*. — 2005. — № 3-4. — С. 49-56.
19. Старжинська О.Л. Особливості перебігу гіпертонічної хвороби у чоловіків з різними генотипами рецептора ангіотензину II першого типу / О.Л. Старжинська, В.М. Жебель // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. — 2005. — № 4. — С. 171-177.
20. Бланар О.Л. Поліморфізм гена АТ1Р та судинорухова функція ендотелію у хворих на хронічну серцеву недостатність, яка ускладнила перебіг гіпертонічної хвороби / О.Л. Бланар, В.М. Жебель // *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія медицина*. — 2009. — № 35. — С. 39-43.
21. Бланар О.Л. Спадковість та структурно-функціональні зміни серця у хворих на гіпертонічну хворобу, ускладнену серцевою недостатністю / О.Л. Бланар, В.М. Жебель // *Сімейна медицина*. — 2009. — № 2. — С. 79-85.
22. Сакович О.О. Успадкування поліморфних генотипів гена рецептора ангіотензину II 1-го типу та фактори ризику розвитку гіпертонічної хвороби у жінок, які проживають у Вінницькій області / О.О. Сакович, В.М. Жебель, А.Ф. Гуменик // *Запорозький медичний журнал*. — 2011. — № 4 (13). — С. 44-47.
23. Lanfear D.E. Genetic variation in the natriuretic peptide system and heart failure / D.E. Lanfear // *Heart Failure Reviews*. — 2010. — Vol. 15 (3). — P. 219-228.
24. Chiu C. Mutation analysis of the natriuretic peptide precursor B (NPPB) gene in patients with hypertrophic cardiomyopathy / C. Chiu, J. Ingles, J.M. Lind [et al.] // *DNA Seq.* — 2006. — Vol. 17 (5). — P. 392-395.
25. Жебель В.М. Клінічні та клініко-генетичні аспекти визначення натрійуретичного пептиду у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю: здобутки та перспективи / В.М. Жебель, Ю.П. Пашкова, О.О. Сакович, В.Г. Сивак // *Серцева недостатність*. — 2016. — № 1. — С. 14-18.
26. Nishikimi T. Current biochemistry, molecular biology, and clinical relevance of natriuretic peptides / T. Nishikimi, K. Kuwahara, K. Nakao // *Journal of Cardiology*. — 2011. — Vol. 57. — P. 131-140.
27. Poręba R. SNP rs198389 (T 381 C) polymorphism in the B type natriuretic peptide gene promoter in patients with atherosclerotic renovascular hypertension / R. Poręba, K. Początek, P. Gać // *Pol. Arch. Med. Wewn.* — 2009. — Vol. 119 (4). — P. 219-224.
28. Lanfear D.E. Genetic variation in the B-type natriuretic peptide pathway affects BNP levels / D.E. Lanfear, J.M. Stalker, S. Marsh [et al.] // *Cardiovasc. Drugs Ther.* — 2007. — Vol. 21. — P. 55-62.
29. Березикова Е.Н. Поліморфізм гена мозгового натрійуретичного пептиду у больових с хронічної серцевої недостатності / Е.Н. Березикова, С.Д. Маянская, Л.А. Гараева [и др.] // *Казанский медицинский журнал*. — 2013. — № 4. — С. 433-438.
30. Takeishi Y. Linkage disequilibrium analyses of natriuretic peptide precursor B locus reveal risk haplotype conferring high plasma BNP levels / Y. Takeishi, S. Toriyama, N. Takabatake [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2007. — Vol. 362. — P. 480-484.
31. Costello-Boerrigter L.C. The Effect of the Brain-Type Natriuretic Peptide Single-Nucleotide Polymorphism rs198389 on Test Characteristics of Common Assays / L.C. Costello-Boerrigter, G. Boerrigter, S. Ameenuddin [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* — 2011. — Vol. 86 (3). — P. 210-218.
32. Meirhaeghe A. Association between the T-381C polymorphism of the brain natriuretic peptide gene and risk of type 2 diabetes in human populations / A. Meirhaeghe, M.S. Sandhu, M.I. Carthy // *Hum. Mol. Genet.* — 2007. — Vol. 16 (11). — P. 1343-1350.
33. Pfister R. Mendelian Randomization Study of B-Type Natriuretic Peptide and Type 2 Diabetes: Evidence of Causal Association from Population Studies / R. Pfister, S. Sharp, R. Luben [et al.] // *PLoS Medicine*. — 2011. — Vol. 8 (10). — P. 1-11.
34. Pashkova I. The BNP gene polymorphism as a regulator of brain natriuretic peptide plasma level in men with uncomplicated essential hypertension and left ventricular hypertrophy / I. Pashkova, V. Zhebel, H. Palahniuk, O. Sakovych, O. Starzhynska, A. Gumenyuk, O. Datsyuk, N. Zhebel // *Biological Markers and Guided Therapy*. — 2015. — Vol. 2 (1). — P. 13-23.

Надійшла до редакції 12.02.2018

HEREDITARY FACTORS IN THE REGULATION OF BLOOD PRESSURE AS A FACTOR OF CHRONIC HEART FAILURE ON THE BACKGROUND OF ESSENTIAL HYPERTENSION: NEW REALITIES AND PROSPECTS

I.P. Pashkova, V.M. Zhebel, H.O. Palahniuk, Y.O. Antoniuk, V.G. Syvak

Abstract

Despite the achievements of modern medicine, the frequency of hospitalization and deaths of chronic heart failure remains very high, in this regard, it is becoming increasingly important to search specific markers that will help assess the cardiovascular risk in patients with chronic heart failure on the background of essential hypertension and the effectiveness of treatment. In the present article we analyze the modern view of the search for biological markers that will help to evaluate the cardiovascular risk of patients with chronic heart failure.

Keywords: chronic heart failure, essential hypertension, polymorphism of the brain natriuretic peptide gene, brain natriuretic peptide.

В.П. Іванов, О.І. Афанасюк,
Ю.Ю. Шушковська, Е.С. Осядла

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛЕГЕНЕВИХ ВАСКУЛІТІВ (КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ)

Резюме

У статті описано клінічні випадки синдрому Чарджа-Стросса і мікроскопічного поліангіїту, особливості їх перебігу, сучасні методи діагностики та лікування.

Ключові слова

Синдром Чарджа-Стросса, мікроскопічний поліангіїт, ANCA-асоційовані васкуліти, діагностика, лікування.

Ураження легень спостерігаються найчастіше при таких системних васкулітах (СВ), як мікроскопічний поліангіїт (МПА), гранулематоз із поліангіїтом (ГПА), або гранулематоз Вегенера, еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (ЕГПА), або синдром Чарджа-Стросса. Ці васкуліти асоціюються з наявністю антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (ANCA) [7, 15]. Під час проведення методу непрямой імунофлюоресценції за типом світіння ANCA поділяють на три види: cANCA — антитіла до протеїнази-3 (PR3), pANCA — антитіла до мієлопероксидази (MPO), aANCA — атипові антитіла, значення яких і досі не вивчено [10]. Так, при ЕГПА і МПА специфічними антитілами є pANCA (чутливість становить 40 і 60% відповідно), тоді як для ГПА — cANCA (чутливість — 70-80%) [5].

За визначенням консенсусу Chapel Hill (2012), ГПА — це некротизивне гранулематозне запалення респіраторного тракту (верхніх і нижніх дихальних шляхів) з некротизивним васкулітом, що уражає судини малого й середнього калібру, на тлі якого часто розвивається некротизивний гломерулонефрит. ЕГПА — еозинофільне, некротизивне гранулематозне запалення респіраторного тракту з некротизивним васкулітом судин малого та середнього калібру, що часто поєднується з астмою та еозинофілією. ANCA частіше визначаються в разі розвитку гломерулонефриту. МПА — некротизивний васкуліт із мінімальною кількістю або відсутністю імунних депозитів, при якому уражаються переважно малі судини, рідко — артерії малого й середнього калібру, в клінічній картині переважають гломерулонефрит і легеневі капілярити [11].

За даними гістологічного дослідження взятої методом біопсії тканини («золотий стандарт» діагностики СВ), гранулематозне запалення наявне при ГПА (переважають нейтрофіли) і ЕГПА (переважають еозинофіли), тоді як при МПА воно відсутнє [5, 11].

ГПА розвивається віком від 40 до 60 років незалежно від статі. При ураженні верхніх дихальних шляхів виникають гнійно-некротичний і виразково-некротичний риносинусит, назофарингіт, ларингіт, деструкція перетинки носа, підзв'язковий і ендобронхіальний стеноз, при ураженні нижніх — кашель, задишка, кровохаркання, легеневі інфільтрати [1]. На рентгенограмі при ГПА спостерігаються легеневі інфільтрати різної величини без чітких контурів, зазвичай у середньонижніх і прикореневих ділянках [6].

ЕГПА частіше спостерігається в жінок, тоді як МПА — в чоловіків. У перебігу ЕГПА виділяють три стадії: перша стадія — поступовий розвиток бронхіальної астми (БА), алергічного риніту, синуситу, проявів непереносимості ліків, але периферійна еозинофілія не завжди виражена; друга стадія — поява епізодів еозинофільної інфільтрації тканин у вигляді еозинофільної пневмонії чи гастроентериту, які часто поєднуються з периферійною еозинофілією (понад 10%); третя стадія — розвиток системного некротизивного васкуліту [2]. Рентгенологічно при ЕГПА спостерігаються транзиторні мігрувальні інфільтрати [4]. Легеневі крововиливи і гломерулонефрит при ЕГПА бувають дуже рідко, на відміну від МПА і ГПА [1].

При синдромі Гудпасчера (СГ) уражаються нирки і легені з розвитком ниркової та легеневої недостатності. Однак такі ж прояви з ураженням нирок і легень можуть бути як прояв

антифосфоліпідного синдрому при системному червоному вовчаку і васкуліті при ревматоїдному артриті, МПА, ГПА, есенціальній змішаній кріоглобулінемії [3, 9], а також швидкопрогресивному ідіопатичному гломерулонефриті. При СГ спостерігається одночасне прогресувальне ураження нирок і легень, тоді як при МПА такої синхронності немає. Характерні ураження з боку легень при МПА: в 35-70% — некротизивний альвеоліт, інфільтрати без розпаду, рідко з долученням плеври; при СГ: у 100% випадків — геморагічний альвеоліт із легеневиими інфільтратами в прикореневій ділянці з розпадом, симетричні двобічні хмароподібні інфільтрати. У 100% пацієнтів при СГ розвивається швидкопрогресивний гломерулонефрит із макрогематурією, тоді як при МПА в 90% — фокально-сегментарний гломерулонефрит із фібриноїдним некрозом, «півмісяцями», спостерігається мікрогематурія і протеїнурія [9].

Для підтримання ремісії після нового загострення, яке загрожує життю, або загрозливих для життя ANCA-асоційованих васкулітів рекомендовано лікування комбінацією глюкокортикоїдів (ГК), циклофосфаміду і ритуксимабу (рівень доказовості 1 — для ГПА/МПА і 3 — для ЕГПА, клас рекомендацій А — для ГПА/МПА, С — для ЕГПА). Для підтримання ремісії ANCA-асоційованих васкулітів, які не загрожують життю, рекомендовано лікування комбінацією ГК і метотрексату або мофетилу мікофенолату (рівень доказовості 1В, клас рекомендацій В — для метотрексату і С — для мофетилу мікофенолату). Плазмаферез необхідно розглядати для пацієнтів з ANCA-асоційованими васкулітами та рівнем сироваткового креатиніну понад 500 мкмоль/л у зв'язку з швидкопрогресивним гломерулонефритом, у разі виникнення нового або рецидивного захворювання (рівень доказовості 1В, клас рекомендацій В) [12-14]. Найкращі результати медикаментозного лікування спостерігаються при ЕГПА, гірші — при ГПА, ще гірші — при МПА [8].

Клінічний випадок 1. Хвора Т., 57 років, надійшла до ревматологічного відділення міської лікарні № 1 м. Вінниці зі скаргами на підвищення температури тіла до 37,5 °С, загальну слабкість, закладеність носа, задишку, наявність дистанційних сухих хрипів, схуднення (6 кг за останній місяць), біль і набряк колінних, гомілково-ступеневих суглобів, місцеве підвищення температури над ними, підвищення артеріального тиску (АТ), головний біль.

Анамнез захворювання: хворіє на алергічний риніт і БА понад 5 років. Постійно використовує інгаляційні та періодично системні ГК. Близько 1 року з'явилося підвищення температури тіла, яке не зменшувалося від приймання

антибіотиків, а також — артрит колінних і гомілково-ступеневих суглобів. Регресування симптомів спостерігалось після використання ГК.

Об'єктивно: загальний стан — важкий, свідомість — ясна, положення в ліжку — активне. Шкіра та видимі слизові оболонки бліді. Периферійні лімфатичні вузли не пальпуються. Дихання ритмічне з частотою 19/хв. Перкуторно — над легеньми тимпанітний звук. Аускультативно — дихання везикулярне жорстке з переважанням видиху. Пульс — 100 уд/хв. Аускультативно: тони серця ритмічні, перший тон ослаблений на верхівці, акцент другого тону над легеневою артерією, систолічний шум на верхівці. Перкусія серця: зміщення лівої межі на 0,5 см досередини від лівої середньоключичної лінії. АТ — 140/100 мм рт. ст. Язик вологий, обкладений білим нашаруванням. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка збільшена на 2 см, край заокруглений, болісний. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Колінні та гомілково-ступеневі суглоби набряклі, гарячі на дотик, болісні при пальпації, під час рухів виникає тяжкість.

Враховуючи полісистемність ураження (легеневої, серцево-судинної, суглобової систем, схуднення та підвищення температури тіла, яка піддається лікуванню ГК), було запідозрено системне ураження сполучної тканини. Після проведення загальноклінічного обстеження, яке доповнювало картину системного ураження (анемія І ступеня (гемоглобін — 106 г/л), незначний лейкоцитоз ($9,4 \times 10^9$ /л) зі значним підвищенням швидкості осідання еритроцитів (42 мм/год), позитивний С-реактивний протеїн (++) і ревматоїдний фактор (++)), наявність рентгенологічно легеневого інфільтрату, який переміщувався під час динамічного спостереження), хворій призначено імунологічне обстеження для виявлення антитіл до системних захворювань сполучної тканини, результат якого виявився негативним. Наступним кроком діагностичного пошуку було виявлення антитіл до системних васкулітів, хоча клінічно специфічного ураження шкіри не було. Виявлено IgG до МРО >8 AI (індекс антитіл) — позитивний результат (>1,0), IgG ANCA до МРО — 4,8 R (2,0-5,0 — результат позитивний). Отримані результати вказували на ЕГПА або МПА. Для верифікації уражень легень проведено спіральну комп'ютерну томографію органів грудної клітки, на якій визначали нерівномірне зниження пневматизації паренхіми обох легень із наявністю периваскулярних муфтоподібних утворень (хронічна тромбоемболія легеневої артерії, системний васкуліт?). Наявність бронхіальної астми, ураження верхніх дихальних шляхів та мігрувальні інфільтрати найбільш характерні для ЕГПА, що дало підстави

встановити діагноз: васкуліт Чарджа-Стросса, ANCA-асоційований (MPO+), хронічний перебіг, активність II ступеня, з ураженням верхніх дихальних шляхів — алергічний риніт, рецидивний синусит; легень — бронхіальна астма, важкий перебіг, легеневі інфільтрати, ЛН II ступеня; суглобів — поліартрит, ПФС II; серця — кардит, вторинна артеріальна гіпертензія II стадії (гіпертензивне серце), 2-го ступеня, ССР IV. Синусова тахікардія, СН II А зі збереженою ФВ, ФК III. Вторинна анемія I ступеня.

Призначено лікування: метилпреднізолон 64 мг/добу, метотрексат 15 мг/добу, фолієва кислота 5 мг/добу з подальшим переведенням на азатіоприн 100 мг/добу; небіволон 5 мг/добу, валсартан/гідрохлортiazид 160/12,5 мг/добу; спіронолактон 50 мг/добу. Проведене лікування сприяло значному покращенню загального стану хворої та зменшенню симптоматики захворювання.

Клінічний випадок 2. Хворий І., 45 років, надійшов до ревматологічного відділення міської лікарні № 1 м. Вінниці зі скаргами на виражену загальну слабкість, задишку під час ходьби на декілька метрів, серцебиття, підвищення та нестабільність АТ, підвищення температури тіла до 37,8 °С протягом останніх двох місяців, петехіальний висип на шкірі, схуднення, зміну кольору сечі.

Анамнез захворювання: захворів 2 місяці тому, коли з'явилося кровохаркання згортками крові, до лікаря не звертався. Через декілька днів після кровохаркання з'явилась задишка під час ходьби до 10 м, набряк обличчя. Звернувся до сімейного лікаря і був направлений до тубдиспансеру, в якому перебував 8 днів, де виключили діагноз туберкульозу. Направлений на стаціонарне лікування до терапевтичного відділення. На підставі клінічних та інструментальних даних (набряклість обличчя, кровохаркання, зміна кольору сечі, підвищення температури тіла та наявність рентгенологічних і за даними спіральної комп'ютерної томографії органів грудної клітки множинних інфільтратів обох легень у прикореневих ділянках, які не піддавались антибактеріальній терапії) був встановлений діагноз: синдром Гудпасчера. ХХН V (ШКФ — 15 мл/хв/1,73 м²): тубуло-інтерстиційний нефрит. Геморагічний альвеоліт. Хронічна анемія важкого ступеня. Хворий був направлений до Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України, де проведено визначення IgG до базальної мембрани гломерулярного апарату нирок <0,2 (<1,0 — негативний результат) — виключення СГ. Встановлено діагноз: тубуло-інтерстиційний нефрит із нирковою недостатністю 3-4-го ст. токсичного генезу. Токсико-алергічний альвео-

літ. Даних за синдром Гудпасчера немає. Рекомендовано проводити лікування в нефролога за місцем проживання.

Об'єктивно: загальний стан — важкий, свідомість — ясна, положення в ліжку — активне. Шкіра та видимі слизові оболонки бліді, наявний петехіальний висип. Обличчя одутлате. Периферійні лімфатичні вузли не пальпуються. Дихання ритмічне з частотою 19/хв. Перкуторно — над легеньми ясний легеневий звук. Аускультативно — дихання везикулярне ослаблене в нижніх відділах легень з обох боків. Пульс — 99 уд/хв. Аускультативно: тони серця ритмічні, перший тон ослаблений на верхівці, акцент другого тону над легеневою артерією, систолічний шум на верхівці. Перкусія серця: зміщення лівої межі серцевої тупості до рівня середньоключичної лінії. АТ — 170/100 мм рт. ст. Язик вологий, дещо набряклий, обкладений білим нашаруванням. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка збільшена на 2 см, край заокруглений, болісний. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Набряків немає. Під час лабораторного обстеження виявлено анемію III ст. (гемоглобін — 60 г/л), незначний лейкоцитоз (лейкоцити — $9,6 \times 10^9$ /л), підвищення швидкості осідання еритроцитів — 50 мм/год, креатиніну (260 мкмоль/л); у загальному аналізі сечі — макрогематурія, немасивна протеїнурія.

Враховуючи дані полісистемного ураження, насамперед легень та нирок, появу петехіального висипу на тлі нормальних показників тромбоцитів, виключення СГ, було проведено імунологічне дослідження крові: IgG до MPO >8 AI — позитивний результат (>1,0), титр антинуклеарних антитіл (ANA) — 1:320 — позитивний результат (>1:100).

Отримані дані вказували на МПА або ЕГПА. На користь МПА свідчили одночасне ураження легень із наявністю кровохаркання та прикореневих інфільтратів і нирок із розвитком швидкопрогресивної ниркової недостатності. Встановлено діагноз: мікроскопічний поліангіїт, ANCA-асоційований (MPO+), хронічний перебіг, активність III ступеня, з ураженням легень — легеневі інфільтрати, некротизивний альвеоліт із кровохарканням в анамнезі, ЛН II ступеня; нирок — ХХН III (ШКФ — 43 мл/хв/1,73 м²): некротизивний екстракапілярний гломерулонефрит, нефритичний синдром. Вторинна артеріальна гіпертензія II стадії (гіпертензивне серце), 2-го ступеня, ССР IV. Синусова тахікардія, СН II А зі збереженою ФВ, ФК III. Вторинна анемія III ступеня.

Призначено лікування: пульс-терапія метилпреднізолоном 1000 мг в/в (3 дні), потім — метилпреднізолон 64 мг/добу per os (тривало), азатіоприн 100 мг/добу (постійно); біспролол

5 мг/добу, валсартан 320 мг/добу; торасемід 10 мг/добу (тривало), корекція анемії, що також сприяло значному покращенню загального стану хворого та зменшенню симптоматики захворювання.

Наведені клінічні випадки демонструють складність встановлення діагнозу системно-

го васкуліту з ураженням легень, що потребує детального збору скарг, об'єктивного та інструментального обстеження з обов'язковим підтвердженням імунологічних даних, а також ретельного проведення диференційної діагностики для більш точного призначення адекватного лікування.

Список використаної літератури

1. Анаев Э.Х. Легочные васкулиты: дифференциальная диагностика / Э.Х. Анаев // Практическая пульмонология. — 2017. — № 1. — С. 51-57.
2. Бекетова Т.В. Современные подходы к диагностике и лечению эозинофильного гранулематоза с полиангиитом: международные рекомендации 2015 г. / Т.В. Бекетова, М.Ю. Волков, Е.Л. Насонов // Терапевтический архив. — 2016. — № 5. — С. 86-91.
3. Круглов В. Системный криоглобулинемический васкулит в практике терапевта / В. Круглов, А. Атаманчук // Врач. — 2017. — № 5. — С. 51-53.
4. Ліщук-Якимович Х.О. Особливості клініко-імунологічного перебігу АНЦА-асоційованих васкулітів залежно від причинного фактору / Х.О. Ліщук-Якимович // Імунологія та алергологія: наука і практика. — 2013. — № 4. — С. 118-123.
5. Мостбауер Г.В. Патологія серцево-судинної системи при АНЦА-асоційованих системних васкулітах / Г.В. Мостбауер, М.Б. Джус // Здоров'я України. — 2017. — № 2 (51). — С. 71-73.
6. Растворов А.А. Редкие и труднодиагностируемые поражения легких / А.А. Растворов, И.М. Шарапова, А.И. Пирогов // Запорожский медицинский журнал. — 2008. — № 4. — С. 57-61.
7. Синяченко О.В. Поражение сердца при системных васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами / О.В. Синяченко, М.В. Ермолаева, Л.В. Седая [и др.] // Український кардіологічний журнал. — 2016. — № 1. — С. 75-80.
8. Синяченко О.В. Эффективность лечения ANCA-ассоциированных системных васкулитов / О.В. Синяченко, М.В. Ермолаева, Л.В. Седая [и др.] // Український терапевтичний журнал. — 2016. — № 1. — С. 36-42.
9. Хайдарова Ю.М. Дифференциальная диагностика системных васкулитов, сопровождающихся почечно-легочным синдромом / Ю.М. Хайдарова, Б.П. Есжанова, К.С. Сегизбаева // Medicine. — 2015. — № 3. — С. 80-85.
10. Яковенко О.К. ANCA-асоційовані системні васкуліти в практиці пульмонолога / О.К. Яковенко, Т.Л. Яковенко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2016. — № 8. — С. 56-63.
11. Jennette J.C. 2012 revised international Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides / J.C. Jennette, R.J. Falk, P.A. Bacon [et al.] // Arthritis Rheum. — 2013. — Vol. 65. — P. 1-11.
12. Segreaves J.M. Microscopic polyangiitis: Atypical presentation with extensive small bowel necrosis, diffuse alveolar hemorrhage, and renal failure / J.M. Segreaves, V.N. Iyer // Resp. Med. Case Rep. — 2017. — Vol. 21. — P. 12-15.
13. Singer O. Update on maintenance therapy for granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis / O. Singer, W.J. McCune // Curr. Opin. Rheumatol. — 2017. — Vol. 29. — P. 248-253.
14. Yates M. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis / M. Yates, R.A. Watts, I.M. Bajema [et al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2016. — Vol. 75. — P. 1583-1594.
15. Yunt Z.X. Diagnosis and management of pulmonary vasculitis / Z.X. Yunt, S.K. Frankel, K.K. Brown // Ther. Adv. Respir. Dis. — 2012. — Vol. 6. — P. 375-390.

Надійшла до редакції 07.02.2018

FEATURES OF CLINICAL COURSE OF PULMONARY VASCULITIS (CLINICAL CASES)

V.P. Ivanov, O.I. Afanasiuk, Yu.Yu. Shushkovska, E.S. Osyadla

Abstract

The article presents the clinical cases of patients with Churg-Strauss syndrome and microscopic polyangiitis, the features of their clinical course, current diagnostic and treatment approaches.

Keywords: Churg-Strauss syndrome, microscopic polyangiitis, ANCA-associated vasculitis, diagnosis, treatment.

О.Г. Шадрін

ДУ «Інститут педіатрії,
акушерства і гінекології
Національної академії медичних
наук України», м. Київ

ПИТАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ БЕТАЇНУ ТА АРГІНІНУ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме

В оглядовій статті наведено результати застосування бетаїну та аргініну в клініці внутрішніх хвороб, сучасній педіатрії, кардіології, гастроентерології, неврології, деяких інших галузях медицини. Аналіз доступних матеріалів свідчить про важливе значення вивчення комбінації бетаїн — аргінін для експериментальної та клінічної медицини. У підсумку можна стверджувати, що на сьогодні бетаїн та аргінін вважаються речовинами з безпечним профілем, тому можуть вживатися й у дитячому віці.

Ключові слова

Бетаїн, аргінін, клініка внутрішніх хвороб, педіатрія.

Останніми роками інтерес до метаболічної терапії у світі помітно зріс. Це пов'язано як із розкриттям механізмів порушень метаболізму, так і з обмеженими можливостями традиційної фармакотерапії. Особливо наочно ці процеси проявляються в клініці внутрішніх хвороб, сучасній педіатрії, кардіології, гастроентерології, неврології, деяких інших галузях медицини. У широкому сенсі слова, метаболічний засіб — це ліки, що сприяють нормалізації обмінних процесів в організмі. Ця група включає в себе надзвичайно широкий спектр препаратів: анаболіки, антигіпоксанти й антиоксиданти, білки й амінокислоти, вітаміни і вітаміноподібні засоби, гіпоглікемічні, гіполіпідемічні, детоксикаційні засоби (в тому числі антидоти), коректори метаболізму кісткової і хрящової тканини, макро- й мікроелементи, регідранти, регулятори водно-електролітного балансу і кислотно-лужного стану, засоби, що впливають на обмін сечової кислоти, засоби для ентерального й парентерального харчування, засоби, що перешкоджають утворенню та сприяють розчиненню конкрементів, ферменти й антиферменти.

Головною метою лікування завжди є поліпшення стану хворого, і метаболічні засоби можуть зіграти в цьому не останню роль. Сьогодні місце метаболічних препаратів у медицині можна визначити як допоміжне і загальнозміцнювальне. Проте м'якість клінічного ефекту й практично повна відсутність побічних ефектів робить ці препарати дуже затребуваними. Деякі із цих препаратів з успіхом апробовані в клінічних дослідженнях,

© О.Г. Шадрін

до них належить і широко відома комбінація бетаїну та аргініну.

Бетаїн (лат. Beta — буряк) — триметильна похідна гліцину (до цієї групи належать різні сполуки, проте під бетаїном мається на увазі триметилгліцин), органічна речовина, виявлена в соці цукрових буряків. Бетаїн міститься в багатьох продуктах харчування. До основних його джерел у природі належать: висівки і зародки пшениці, шпинат, буряк, насіння соняшнику, криль, макарони, деякі приправи — паприка, карі, імбир, куркума, орегано. Міститься бетаїн і в деяких лікарських травах та ягодах, наприклад в ехінацеї пурпуровій, корені лопуха та ягодах Годжі.

В організмі людини деяка кількість бетаїну утворюється природним шляхом за окислення холіну (вітаміну В₄) в печінці та нирках. Найбільший вміст бетаїну і його транспортера з плазми визначається в печінці. У препаратах речовина найчастіше використовується у вигляді гідрохлориду бетаїну або цитрату, його відносять і до метаболіків (гіполіпідемічних засобів), і до гепатопротекторів, і до групи травних ферментних засобів.

Бетаїн бере участь у багатьох біохімічних процесах в організмі і має багатобічне фізіологічне значення. Головна функція бетаїну — зниження рівня гомоцистеїну — потенційно токсичного агента. Окрім того, є дані про його нормалізуючий вплив на діяльність травної системи, активізацію ліпідного обміну в печінці, підвищення продукції жовчі і поліпшення її відтоку; гідрохлоридна сіль бетаїну може використовуватись за ахлоргідрії, підвищувати апетит і поліпшувати засвоєння залі-

за, кальцію, вітамінів. Бетаїн є активатором у синтезі фосфоліпідів клітинних мембран і донором метильних груп у перетворенні метіоніну з гомоцистеїну та завдяки залученню до цих двох реакцій впливає на проміжний метаболізм [1].

Споживання 3 г або більше бетаїну (триметилгліцину) щодня є ефективним у плані зниження концентрації гомоцистеїну в організмі. Зниження відбувається після вживання першої дози, і цей рівень підтримується протягом усього курсу приймання; приблизна частка зниження становить 10% у осіб із нормальним рівнем гомоцистеїну та 20-40% — у осіб із підвищеним рівнем гомоцистеїну [2]. Перші повідомлення про успішне застосування бетаїну в клінічній практиці для лікування гомоцистеїнурії в дітей датуються 80-ми роками ХХ століття. Клінічне поліпшення, яке спостерігалось у пацієнтів, що отримували бетаїн, пов'язували з концентрацією гомоцистеїну в плазмі й опублікували в [3].

Зазвичай рівень гомоцистеїну підвищений у людей із серцево-судинними захворюваннями і є одним із показників наявності патології, хоча високий рівень гомоцистеїну може бути і тимчасовим. Вважається, що зниження гомоцистеїну несе захисний ефект для серця, проте до цього часу не встановлено чіткого взаємозв'язку між вживанням бетаїну і захистом серцево-судинної системи організму. Бетаїн (триметилгліцин) є осмотичною сполукою або молекулою, яка переміщується в клітину для підтримки її розміру і рівня гідратації [4-6].

Висока концентрація триметилгліцину в клітині, як і у випадку з креатином, може зберігати клітинну структуру та сприяти вищій клітинній стійкості до подразників. Тобто, бетаїн — це молекула, яка виступає як «посередник» у регулюванні водного балансу клітини за рахунок своїх осмотичних властивостей. До того ж він може підтримувати процес віддачі організму метильних сполук безпосередньо через метилювання гомоцистеїну (тобто проявляє кардіопротекторні властивості) або побічно через підтримування молекули фолату або метаболізму S-аденозилметіоніну (SAME), що може забезпечувати метилювання клітин усього організму [7, 8]. Із цієї причини бетаїн позиціонується як засіб, який би міг знизити ризик серцевих захворювань. Бетаїн, перетворюючи гомоцистеїн у метіонін, підвищує міцність капілярів, зменшує спазм судин і сприяє зниженню артеріального тиску. Останні результати досліджень показують, що бетаїн може бути ефективним засобом корекції рівня гомоцистеїну за серцевої патології.

Однією з актуальних проблем сьогодення є зростання захворювань гепатобіліарної системи, зокрема печінки, як серед дорослого населення, так і серед дітей. Незважаючи на різні причини, загальна риса багатьох захворювань печінки —

накопичення жиру в клітинах. Жирова печінка (печінковий стеатоз) спостерігається в усьому світі в людей, які страждають від ожиріння й надмірного вживання алкоголю. Це найбільш поширена причина захворювання печінки не тільки в дорослих, а й у дітей [9, 10].

Бетаїн може використовуватися як захисний засіб проти гепатотоксичних речовин, таких як етанол і чотирихлористий вуглець. Введення бетаїну підвищило печінкові рівні S-аденозилметіоніну в контрольній групі тварин, а також у тих, що приймали етанол, і майже повністю попередило виникнення печінкового стеатогепатозу, викликаного етанолом. Забезпечуючи метильні групи для опосередкованого ферментом бетаїн-гомоцистеїн-метилтрансферазою утворення метіоніну і S-аденозилметіоніну в разі інгібування метіонін-синтетази, а також у захисті від пастки метилфолієвої кислоти, бетаїн може стати перспективним терапевтичним агентом і можливою альтернативою для коштовних S-аденозилметіонінів під час лікування захворювання печінки та інших розладів [11].

Значна кількість даних, отриманих на моделях захворювання печінки в тварин, указує на те, що введення бетаїну може зупинити і навіть обернути прогресування порушення функцій печінки. Механізми, що беруть участь у формуванні стеатогепатозу, є не цілком дослідженими, частіше припускають наявність «двох ударів». Перший удар — резистентність до інсуліну, яка призводить до накопичення жиру, другий удар стосується мітохондріальної дисфункції, пероксидації ліпідів та прозапальних цитокінів, що призводить до більш серйозних пошкоджень гепатоцитів [12].

Стеатогепатоз викликає особливе занепокоєння, оскільки він має значний потенціал для розвитку цирозу та його ускладнень. Лікування переважно спрямоване на зменшення чинників ризику, а саме ожиріння та інсулінорезистентності [13]. Зараз досліджується використання та ефективність бетаїну за неалкогольних і алкогольних пошкоджень печінки. Екзогенний бетаїн є недорогим, добре переноситься і використовується для зниження рівня жирів і лікування гіпергомоцистеїнемії [14, 15]. У досліджах на тваринах було показано, що вживання БАД бетаїну запобігало не тільки дефіциту бетаїну, а й зменшувало резистентність до інсуліну та ймовірність розвитку стеатозу печінки.

Результати опублікованих на сьогодні досліджень показали, що пероральне вживання сполук бетаїну в дозуванні 150 мг (у поєднанні з іншими речовинами) двічі на добу протягом восьми тижнів людьми зі збільшеною печінкою (неалкогольний стеатогепатит) дозволило знизити частку жиру в печінці на 25%, тоді як плацебо знизило цей показник на 3%, печінкові ферменти — на

11% ALT, 14% AST і 15% γ -GT. Було також відзначено зменшення розмірів печінки під час вживання добавки і зниження частоти болю в животі (на 45-57%). Пілотне дослідження вживання бетаїну (3000 мг двічі на добу) протягом року людьми зі стеатозом печінки показало виражене зниження ферментів ALT і AST у пацієнтів, що приймали бетаїн [16]. Це дослідження також продемонструвало значне скорочення об'єму некрозу печінки, фіброзу та жирової інфільтрації. Позитивні ефекти були пізніше виявлені в дослідженні з більшою кількістю пацієнтів: дозування 10 г двічі на добу знизило ожиріння печінки і запалення в 90% пацієнтів (у чотирьох пацієнтів повідомлялось про зниження рівня фіброзу печінки на дві стадії) поряд зі зниженням рівня гомоцистеїну [17]. Дослідники зробили висновок, що бетаїн відіграє роль у лікуванні печінкових захворювань, проте цю роль необхідно більш детально вивчати.

Як бетаїн впливає на ожиріння, сьогодні незрозуміло, але він викликає велику зацікавленість у галузі професійного спорту та туризму. Існує припущення, що бетаїнові добавки можуть зменшити втому та покращити ефективність роботи спортсменів [18].

Зовсім нещодавно бетаїн був виявлений в яєчниках миші, де його кількість збільшується після запліднення. Можливо, він діє як осмоліт, а передімплантаційні ембріони накопичують бетаїн через Na-залежний амінокислотний транспортер. Окрім того, виявлення високої концентрації бетаїну свідчить про його важливість у реакціях метилювання на стадіях розвитку. Це підтверджується спостереженнями, що гальмування цих процесів під час ембріогенезу призводить до дефектів розвитку [19].

Дані, отримані з дослідження контролю випадків народжувань немовлят із дефектами нервової трубки в жінок у Каліфорнії 1989-1991 років, показали, що ризик аномалій у новонароджених був найменшим для жінок, дієта яких була багатою на бетаїн, холін і метіонін [20]. Ці вагітні вживали харчові продукти — яйця, молоко та апельсиновий сік, що сприяють підвищенню рівня холіну, та продукти, що багаті на бетаїн (хліб, шпинат та печиво).

Порівняно з органами, які максимально накопичують триметилгліцин (бетаїн) до рівнів, більших, ніж у сироватці крові, в головному мозку він практично не виявляється, що може бути пов'язано з тим (принаймні в мишей), що транспортер триметилгліцин представлений у гематоенцефалічному бар'єрі і головному мозку на дуже низькому рівні (порівняно з іншими ГАМК-транспортерами) [21]. Гомоцистеїн відомий як агоніст рецепторів NMDA, з'являється в разі появи порушень у гематоенцефалічному бар'єрі (наприклад, за паралічу) [22]. Є гіпотеза

про те, що зниження рівня гомоцистеїну в сироватці крові може полегшити глутамінову нейротоксичність за цих станів. Транспортер бетаїну (BGT-1), можливо, впливає на виникнення нападів епілептичних судом, а його інгібування може знижувати їх поріг [23].

Не так давно стало відомо, що бетаїн відіграє важливу роль у терапії аутизму в дітей. Суть його дії полягає в здатності впливати на вироблення глутатіону, нестача якого є однією з першопричин аутизму. Бетаїн і чимало інших речовин (у тому числі метіонін, гліцин і фолієва кислота) дозволяють оптимізувати вироблення власного глутатіону.

Для нормальної життєдіяльності організму людини необхідні амінокислоти. Однією з незамінних амінокислот є аргінін. Саме з аргініну утворюється окис азоту, який сприяє розслабленню кровоносних судин, збільшує приплив крові до м'язів, сприятливо впливає на роботу статевих систем, сприяє зниженню внутрішньочного тиску, передачі імпульсів між нервовими клітинами, розслаблює м'язи шлунково-кишкового тракту та бронхів. У великій кількості аргінін міститься в гарбузовому насінні, дещо менше — в бобових, горіхах, сирі, цілісному молоці, курячих яйцях, м'якоті та печінці яловичини, м'ясі курятини, свинини, равликів, крабів, криля, анчоусах; риби — лососевих та тунці; в горосі та нешлифованому рисі.

Біологічна функція оксиду азоту привернула увагу дослідників усього світу після циклу праць американських фармакологів Роберта Ф. Ферчготта (Robert F. Furchgott), Луїса Дж. Ігнаро (Luis J. Ignarro) і Феріда Мурада (Ferid Murad), за який вони одержали в 1998 році Нобелівську премію. Виявилося, що ця проста неорганічна молекула являє собою унікальний за своєю природою і механізмами дії вторинний месенджер у більшості клітин організму [24]. Точні дані про механізм утворення NO з L-аргініну до цього часу остаточно не з'ясовані, однак посилення синтезу оксиду азоту за тих умов, коли це необхідно, можна домогтися введенням попередника NO — L-аргініну.

NO є основним ендогенним вазодилататором, який давно використовують на практиці для зняття нападів стенокардії. Окрім того, він відіграє головну роль як у регуляції кровотоку через окремі органи, так і артеріального тиску в цілому, що дозволило розглядати порушення синтезу NO як один із важливих патогенетичних механізмів формування гіпертонічної хвороби. Доведено його роль у зниженні насосної функції серця та порушенні кровообігу за серцевої недостатності, дилатаційної ідіопатичної кардіоміопатії, діабету, атеросклерозу [25]. З точки зору мікроциркуляції слід відмітити важливу роль системи L-аргінін-NO як антиагрегаційного чинника. Доведено, що NO є вірогідним маркером запалення за бронхіальної

астми, про що свідчить підвищений вміст NO в повітрі, яке видихають ці хворі. Встановлено підвищення утворення NO за гематурій та нефротичної форми гломерулонефриту. Доведено, що деякі бактерії, такі як *Helicobacter pylori*, здатні протистояти NO-кілінгу за рахунок експресії аргінази, яка, споживаючи аргінін, знижує його доступність для iNOS [26].

Дані літератури дозволяють стверджувати, що аргінін є незамінним за катаболічних станів. Він стимулює імунітет за допомогою впливу на лімфоцити, макрофаги і дендритні клітини, поліпшує азотистий баланс, модулює гормональний фон, підвищує кровотік у мікросудинному руслі. На сьогодні рекомендації щодо використання аргініну як імунomodлятора знаходяться в стадії розробки безпечних доз, конкретних показань і протипоказань.

Клінічні дослідження показують, що ентеральне або парентеральне введення аргініну (наприклад, 8-20 г на добу, що, відповідно, в 1,5-3,6 рази вище, ніж звичайне споживання аргініну) покращує імунну функцію і клінічний результат у пацієнтів з опіковою травмою, злоякісними пухлинами, ВІЛ, множинними травмами та після оперативних втручань на органах шлунково-кишкового тракту [27]. Також спостерігається антистресова активність L-аргініну через його антиоксидантні ефекти. Тобто краще підтримується рівень антиоксидантів (SOD і каталази), зниження рівня перекисного окислення ліпідів (MDA) та зниження рівня лактатдегідрогенази в крові [28]. Після введення аргініну підвищувались функціональні характеристики Т-клітин, збільшувалася продукція антитіл, швидше нормалізувалися клінічні показники. Тим часом сприятливі ефекти аргініну у важкохворих пацієнтів із системним запаленням, сепсисом, мультиорганною недостатністю є не такими очевидними [29].

Особливу увагу привернули повідомлення про ефективність застосування аргініну за еклампсії вагітних. Прееклампсія та еклампсія є одними з основних причин захворюваності та смертності матерів. Незважаючи на зростаюче знання патофізіології гіпертонічних розладів, викликаних вагітністю, профілактичні заходи сьогодні є не завжди достатньо ефективними [30]. Про дефектний синтез оксиду азоту за прееклампсії відомо давно [31]. Місцева доступність аргініну може бути критичною до ендотеліальних адаптивних регуляторних механізмів, протилежних вазоконстрикторам за прееклампсії. Окрім того, є низка повідомлень про те, що вагітність є станом відносного дефіциту аргініну [32], зумовленого збільшенням утворення оксиду азоту для підтримки адаптивної вазодилатації вагітності й використання L-аргініну плодом. У минулому роль харчування в розвитку прееклампсії була предметом значної дискусії.

Незважаючи на те, що існує замало доказів того, що дієтичні маніпуляції можуть запобігти прееклампсії, уявлення про те, що вони можуть послабити вторинні ознаки синдрому, залишаються [33]. Facchinetti et al. і Neri et al. почали вводити L-аргінін жінкам, вагітність яких ускладнювалася внутрішньоутробним уповільненням розвитку плода. Ці спостереження викликали можливість того, що додатковий L-аргінін у раціоні може забезпечити джерело субстрату для синтезу оксиду азоту під час вагітності, що може сприяти вазодилатації. Сьогодні потрібні додаткові клінічні дослідження в цій галузі, оскільки ми маємо обмежений досвід використання L-аргініну та інших донорів оксиду азоту для запобігання прееклампсії, як це зазначено в огляді Кохранівського дослідження «Мейер та Дулей» [34]. Felipe Vadillo-Ortega [35] спостерігав значне зниження частоти прееклампсії/еклампсії у вагітних жінок, які споживали харчові добавки, що містять L-аргінін та вітаміни-антиоксиданти. Результати цього дослідження підтверджують запропоновану гіпотезу, що додатковий L-аргінін може знизити ризик прееклампсії. Застосування тільки вітамінів-антиоксидантів не мало захисного ефекту для профілактики прееклампсії. Окрім того, застосування L-аргініну з антиоксидантними вітамінними добавками привело до значного зниження ризику передчасних пологів порівняно з плацебо.

Безсимптомна гіперамоніємія є дуже поширеним явищем у більш ніж 50% недоношених новонароджених протягом перших 2 місяців життя. Mark L. et al. [36] застосовували в них добавку аргініну (від 1 до 2 ммоль/кг/добу — від 175 до 350 мг/кг на добу протягом 1-2 тижнів). У кожного малюка рівень амонію в плазмі значно знизився протягом 2 днів після початку застосування аргініну та збільшувався, коли приймання аргініну було припинено. В інших повідомленнях, пов'язаних із клінічно значущою гіперамоніємією, яка проявлялась блювотою, млявістю, нападами та комою, з успадкованими порушеннями циклу сечовини або органічними ацидеміями (рівень амонію в плазмі коливався від 500 до 2000 мкмоль/л), аргінін у дозі 4 ммоль/кг на добу ефективно знижував рівень амонію, надаючи альтернативний шлях лікування.

Сьогодні бетаїн і аргінін вважаються речовинами з безпечним профілем, тому можуть вживатися й у дитячому віці. Середньодобова доза може варіювати залежно від фізичного стану, віку і потреб пацієнта. Для аргініну типові межі дозувань становлять від 1 до 15 г на добу [37]. Для бетаїну нижня межа дозувань починається від 1 г на добу й залежно від потреби може бути підвищена до 20 г на добу, що розділена на кілька порцій [38]. Препарати із цими складовими не слід приймати в разі гіперчутливості. Аргінін заборонено приймати за

шизофренії, а також протипоказанням до приймання речовини є наявність герпетичної інфекції.

Наведене вище свідчить про важливе значення вивчення комбінації бетаїн — аргінін для ек-

периментальної та клінічної медицини. Подальші багатопланові дослідження цієї актуальної проблеми є, безумовно, перспективними й мають велике наукове та практичне значення.

Список використаної літератури

1. Ueland P.M. Choline and betaine in health and disease. Proton nmr studies of betaine excretion in the human neonate: consequences for choline and methyl group supply // *J. Inher. Metab. Dis.* — 2011 Feb. — Vol. 34 (1). — P. 3-15.
2. Craig S.A. Betaine in human nutrition // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004 Sep. — Vol. 80 (3). — P. 539-49.
3. Smolin L.A. et al. The use of betaine for treatment of homocystinuria // *The Journal of Pediatrics.* — 1981 Sep. — Vol. 99, Issue 3. — P. 467-472.
4. Courtenay E.S. et al. Vapor pressure osmometry studies of osmolyte-protein interactions: implications for the action of osmoprotectants in vivo and for the interpretation of «osmotic stress» experiments in vitro // *Biochemistry.* — 2000, Apr 18. — Vol. 39 (15). — P. 4455-71.
5. Burg M.B., Ferraris J.D. Intracellular organic osmolytes: function and regulation // *J. Biol. Chem.* — 2008, Mar 21. — Vol. 283 (12). — P. 7309-13.
6. O'Donoghue N. et al. Control of choline oxidation in rat kidney mitochondria // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2009. — Vol. 1787, Issue 9. — P. 1135-1139.
7. Zaina S., Lindholm M.W., Lund G. Nutrition and aberrant DNA methylation patterns in atherosclerosis: more than just hyperhomocysteinemia // *J. Nutr.* — 2005 Jan. — Vol. 135 (1). — P. 5-8.
8. Lever M. et al. Betaine and secondary events in an acute coronary syndrome cohort // *PLoS One.* — 2012 May. — Vol. 7, Issue 5. — P. e37883.
9. Шульпекова Ю.О. Неалкогольна жирова хвороба печінки: патогенез, діагностика, лікування // *Гастроентрологія. Ревматологія.* — 2006. — № 6 (141).
10. Колесникова Е.В. Современный пациент с заболеванием печени и патологией сердечно-сосудистой системы: какой выбор сделать? // *Сучасна гастроентрологія.* — 2014. — № 2. — С. 85-94.
11. Barak A.J., Beckenhauer H.C. and Tuma D.J. Betaine, Ethanol, and the Liver: A Review // *Alcohol.* — 1996 July-Aug. — Vol. 13, Issue 4. — P. 395-398.
12. Diehl A.M., Day C. Cause, Pathogenesis, and Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis // *N. Engl. J. Med.* — 2017 Nov. — Vol. 23. — P. 2063-2072.
13. Анохіна Г.А., Харченко В.В. та ін. Дієтична та медикаментозна терапія неалкогольного стеатогепатиту // *Здоров'я України.* — 2009. — № 6/1. — С. 55-56.
14. Mukherjee S. Betaine and nonalcoholic steatohepatitis: back to the future // *World J. Gastroenterol.* — 2011, Aug 28. — Vol. 17 (32). — P. 3663-3664.
15. Day C.R., Kempson S.A. Betaine chemistry, roles, and potential use in liver disease // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2016 Jun. — Vol. 1860 (6). — P. 1098-106.
16. Abdelmalek M.F. et al. Betaine, a promising new agent for patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study // *Am. J. Gastroenterol.* — 2001 Sep. — Vol. 96 (9). — Vol. 2711-17.
17. Impact of Betaine on Hepatic Fibrosis and Homocysteine in Nonalcoholic Steatohepatitis — A Prospective, Cohort Study. — 2014. — Vol. 3.
18. Hoffman J.R. et al. Effect of 15 days of betaine ingestion on concentric and eccentric force outputs during isokinetic exercise // *J. Strength Cond. Res.* — 2011 Aug. — Vol. 25 (8). — P. 2235-41.
19. Imbard A., Benoist J.F., Blom H.J. Neural tube defects, folic acid and methylation // *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* — 2013, Sep 17. — Vol. 10 (9). — P. 4352-89.
20. Shaw G.M., Carmichael S.L., Yang W., Selvin S. and Schaffer D.M. Periconceptional Dietary Intake of Choline and Betaine and Neural Tube Defects in Offspring // *Am. J. Epidemiol.* — 2004. — Vol. 160. — P. 102-109.
21. Olsen M. et al. Effect of hyperosmotic conditions on the expression of the betaine-GABA-transporter (BGT-1) in cultured mouse astrocytes // *Neurochem. Res.* — 2005 Jun. — Jul. — Vol. 30 (6-7). — P. 855-65.
22. Neurotoxicity associated with dual actions of homocysteine at the N-methyl-D-aspartate receptor / S.A. Lipton. — *Proc. Natl. Acad. Sci U S A.* — 1997, May 27. — Vol. 94 (11). — P. 5923-28.
23. Smith M.D. et al. Inhibition of the betaine-GABA transporter (mGAT2/BGT-1) modulates spontaneous electrographic bursting in the medial entorhinal cortex (mEC) // *Epilepsy Res.* — 2008 Mar. — Vol. 79 (1). — P. 6-13.
24. Виноградов Н.А. Многоликая окись азота // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 1997. — № 2. — С. 48-50.
25. Tousoulis D., Georgakis M.K., Oikonomou E., Papageorgiou N., Zoromitidou M., Latsios G., Papaioannou S., Siasos G. Asymmetric Dimethylarginine: Clinical Significance and Novel Therapeutic Approaches // *Curr. Med. Chem.* — 2015. — Vol. 22 (24). — P. 2871-901.
26. Chaturvedi R. L-arginine availability regulates inducible nitric oxide synthase-dependent host defense against *Helicobacter pylori* / R. Chaturvedi, M. Asim, N.D. Lewis et al. // *Infect. Immun.* — 2007. — Vol. 75. — P. 4305-4315.
27. Coman D. New indications and controversies in arginine therapy / D. Coman, J. Yaplito-Lee, A. Boneh // *Clin. Nutr.* — 2008. — Vol. 27, № 4. — P. 489-496.
28. Gupta V., Gupta A., Saggu S., Divekar H.M., Grover S.K. and Kumar R. Anti-stress and Adaptogenic Activity of L-Arginine // *Evid Based Complement Alternat. Med.* — 2005 Mar. — Vol. 2 (1). — P. 93-97.
29. Suchner U. Immune-modulatory actions of arginine in the critically ill / U. Suchner, D.K. Heyland, K. Peter // *Br. J. Nutr.* — 2002. — Vol. 87. — P. 1256-1261.
30. Khalil A., Hardman L., O'Brien P. The role of arginine, homoarginine and nitric oxide in pregnancy // *Amino Acids.* — 2015 Sep. — Vol. 47 (9). — P. 1715-27.
31. Morris N., Eaton B.M. Nitric oxide, the endothelium, pregnancy and pre-eclampsia // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1996. — Vol. 103. — P. 4-15.
32. Khalil A., Hardman L., O'Brien P. The role of arginine, homoarginine and nitric oxide in pregnancy // *Amino Acids.* — 2015 Sep. — Vol. 47 (9). — P. 1715-27.
33. Fraser R. Pre-eclampsia and diet / In: J.J. Strain, B. Caballero, M.J. Sadler, eds *The encyclopedia of human nutrition.* — Academic Press, 1998. — P. 1620-26.
34. Meher S., Duley L. Nitric oxide for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* — 2007. — Vol. 2. — P. CD006490.
35. Vadillo-Ortega F. Effect of supplementation during pregnancy with L-arginine and antioxidant vitamins in medical food on pre-eclampsia in high risk population: randomised controlled trial // *BMJ.* — 2011. — Vol. 342. — P. d2901.
36. Mark L. Batshaw et al. Arginine-responsive asymptomatic hyperammonemia in the premature infant. Baltimore // *The Journal of Pediatrics.* — 1984 Jul. — Vol. 105, Issue 1. — P. 86-91.
37. Monograph L-Arginine. — *Alternative Medicine Review.* — 2005. — Vol. 10, № 2. — P. 139-147.
38. Betaine: osmolyte and methyl donor / M. Lever, S. Slow, P.M. Ueland Monograph Betaine *Alternative Medicine Review.* — 2003. — Vol. 8, № 2. — P. 193-196.

Надійшла до редакції 14.03.2018

ISSUES OF BETAINE AND ARGININE COMBINATION USE IN CLINICAL PRACTICE

O.G. Shadrin

Abstract

The review article presents the results of betaine and arginine use in the internal diseases, modern pediatrics, cardiology, gastroenterology, neurology and some other areas of medicine. The analysis of available data indicates the importance of studying betaine-arginine combination for experimental and clinical medicine. As a result, it can be argued that today betaine and arginine considered as substances with a safe profile, and therefore can be used for children.

Keywords: betaine, arginine, internal medicine, pediatrics.

О.В. Раков, В.А. Музь

ГУ «Институт эндокринологии
и обмена веществ
им. В.П. Комиссаренко НАМН
Украины»

ПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОЗ IА ТИПА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме

В статье описан клинический случай псевдогипопаратиреоза Iа типа с аутосомно-доминантными признаками наследования, мутация *de novo*¹, ассоциированного с тиреотропной резистентностью и гиперкальцитонинемией. Описаны также клинические проявления, особенности течения заболевания у пациента.

Ключевые слова

Псевдогипопаратиреоз, гипотиреоз, фосфорно-кальцевый обмен, гипокальциемия, гиперфосфатемия, паратгормон, кальцитонин, тканевая резистентность, кальцитриол.

Паратиреоидный гормон (паратгормон, ПТГ) является главным регулятором фосфорно-кальцевого обмена. Недостаточность ПТГ или резистентность тканей к его действию приводит к развитию гипопаратиреоза, характеризующегося гипокальциемией и гиперфосфатемией. ПТГ представляет собой одноцепочечный полипептид из 84 аминокислотных остатков. Его действие направлено на повышение ионов кальция и снижение концентрации фосфатов в плазме крови. В свою очередь, секреция ПТГ регулируется за счет воздействия ионов кальция на G-белок¹ кальций-чувствительного рецептора (calcium-sensing receptor, CASR), локализованного на мембране клеток околощитовидных желез. Гипокальциемия приводит к усилению секреции ПТГ, гиперкальциемия — к снижению его выработки [1].

Основными органами-мишенями для ПТГ становятся почки и костная ткань. В органах-мишенях локализованы специфические рецепторы $PTH/PTHrP^2$, которые взаимодействуют с ПТГ, вследствие чего инициируется каскад событий с активацией аденилатциклазы. Внутри клетки возрастает концентрация молекул цАТФ, действие которых стимулирует мобилизацию ионов кальция из внутриклеточных запасов. В почках ПТГ действует преимущественно в восходящем отделе петли Генле и дистальных извитых канальцах. ПТГ увеличивает реабсорбцию кальция путем увеличения актив-

ности Ca^{2+} -аденозинтрифосфатазы $Na^{+}-Ca^{2+}$ -противотока, а также посредством стимуляции 1α -гидроксилазы и синтеза кальцитриола [2].

В костной ткани рецепторы $PTH/PTHrP$ локализованы в остеобластах и остеocyтах, но отсутствуют на остеокластах. Тем не менее при повышении уровня ПТГ происходит активация остеокластов и усиливается резорбция костной ткани. Этот эффект ПТГ опосредуется остеобластами. Под влиянием ПТГ стимулируется секреция инсулиноподобного фактора роста 1 и цитокинов (интерлейкин-1 и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор), которые активируют остеокласты [3].

Еще одним важнейшим регулятором фосфорно-кальцевого обмена является кальцитриол. Подобно другим стероидным гормонам, он связывается с внутриклеточным рецептором клетки-мишени. Образуется комплекс «гормон — рецептор», который взаимодействует с хроматином и индуцирует транскрипцию структурных генов, в результате чего синтезируются белки, опосредующие действие кальцитриола. В энтероцитах кальцитриол индуцирует синтез Ca^{2+} -переносящих белков, обеспечивающих реабсорбцию ионов кальция и фосфатов из полости кишечника в эпителиальную клетку кишечника. Далее кальцитриол контролирует транспорт ионов кальция из клетки в кровь, благодаря чему их концентрация во внеклеточной жидкости поддерживается на уровне, необходимом для минерализации органического матрикса костной ткани. В почках кальцитриол стимулирует реабсорбцию ионов кальция и фосфатов [2, 3].

Кальцитонин также участвует в кальцевом обмене и представляет собой полипептид, со-

¹ Не наследованный от родителей.

² (англ. G proteins) — это семейство белков, относящихся к ГТФ-азам и функционирующих в качестве вторичных посредников во внутриклеточных сигнальных каскадах.

³ Рецептор $PTH/PTHrP$ относится к новому семейству рецепторов, связанных с G-белком.

стоящий из 32 аминокислотных остатков с одной дисульфидной связью. Этот гормон щитовидной железы вырабатывается С-клетками, расположенными среди фолликулов, образованных А- и В-клетками. С-клетки — это клетки нейроэндокринного происхождения, которые «приходят» в ткань щитовидной железы во время внутриутробного развития человека. Считается, что гормон кальцитонин — это основной продукт выработки С-клеток. Кальцитонин является антагонистом паратгормона. Образование кальцитонина напрямую зависит от уровня кальция в крови: при его повышении концентрация кальцитонина увеличивается, а при падении — снижается [4].

Кроме того, кальцитонин подавляет канальцевую реабсорбцию ионов кальция в почках, тем самым стимулируя их экскрецию почками с мочой [2, 3]. Кальцитонин известен прежде всего как наиболее чувствительный маркер медуллярной карциномы щитовидной железы и рака, образовавшегося из С-клеток [5, 6].

Псевдогипопаратиреоз (ПГП) — это семейное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, однако очень редко встречаются спорадические случаи. При этом заболевании организм не способен реагировать на паратиреоидный гормон паращитовидной железы, который контролирует уровень кальция, фосфора и витамина D в костях и крови.

Псевдогипопаратиреоз считается первой эндокринной патологией, на основе которой было подтверждено предположение о феномене нарушения чувствительности тканей к гормону, вырабатываемому железами внутренней секреции или вводимому извне, при условии, что механизм и уровень его выработки остается неизменным.

Изучение и описание данной патологии было проведено в середине прошлого века Ф. Олбрайтом, в связи с этим псевдогипопаратиреоз иначе именуют наследственной остеодистрофией Олбрайта [7].

Псевдогипопаратиреоз является редким заболеванием, и его распространенность в различных популяциях в настоящее время неизвестна [8].

Эпидемиология. Предполагаемая распространенность ПГП и остеодистрофии Олбрайта примерно 0,79 на 100,000 тыс. человек (согласно Orphanet Report Series, November 2011)³. Японские исследователи приводят цифру распространенности ПГП в Японии 0,34 на 100,000 населения [9].

Патогенез и клинические формы. В настоящее время известны четыре патогенетические формы патологии: Ia, Ib, Ic и II.

Полагают, что в основе псевдогипопаратиреоза лежит генетически обусловленная резистентность почек и скелета к действию паратгормона в результате дефекта комплекса «специфический циторецептор — паратгормон — аденилатциклаза», что нарушает процесс образования в почках 3,5-АМФ, являющегося внутриклеточным посредником действия паратгормона на метаболические процессы. ПГП является генетически гетерогенным заболеванием. У части больных дефект имеет сам циторецептор, связывающий паратгормон (псевдогипопаратиреоз Ia типа), у других отмечается дефект нуклеотид-связывающего белка, локализованного в липидном слое клеточной мембраны и функционально связывающего рецептор с аденилатциклазой (тип Ib псевдогипопаратиреоза) [10]. Псевдогипопаратиреоз типа Ic некоторые авторы отождествляют с псевдо-псевдогипопаратиреозом, который описал F. Albright в 1952 году [11]. Этот тип характеризуется свойственной клинической картиной ПГП, однако уровни кальция, фосфора в крови и моче остаются в пределах нормальных величин. Показатели ПГП иGs-белка⁴ в крови также сохраняются на нормальном уровне. У части больных наблюдается ферментативная недостаточность самой аденилатциклазы (псевдогипопаратиреоз II типа). Дефицит цАМФ, развивающийся вследствие этих дефектов, ведет к нарушению синтеза специфических белков, которые и определяют биологический эффект паратгормона. Таким образом, теряется чувствительность органов-мишеней, в частности почек, к паратгормону. В результате этого уменьшается экскреция фосфора с мочой, возникает гиперфосфатемия, вторично развивается гипокальциемия, которая может вызывать стимуляцию секреции паратгормона и развитие вторичного гиперпаратиреоза. Повышенное образование паратгормона не вызывает увеличения выведения фосфора и цАМФ с мочой из-за генетически обусловленной резистентности почечных канальцев к паратгормону, но сопровождается изменениями в костной ткани, характерными для гиперпаратиреоза, что может свидетельствовать о сохранении нормальной чувствительности остеокластов к паратгормону. Вероятно, подобный механизм лежит в основе развития нечувствительности тканей других органов и эндокринных желез (гипофункция щитовидной железы, гонад, гипофиза, сахарный диабет, а также сниженный ответ печени на введение глюкагона), наблюдаемой при псевдогипопаратиреозе Ia типа [12-16].

При любых вариантах псевдогипопаратиреоза заболевание носит наследственный характер с аутосомно-доминантным типом наследова-

³ Orphanet Report Series. 20102206 www.orpha.net ... An on-line survey was designed in November 2011.

⁴ Гуанин-нуклеотид-связывающий.

ния, сцепленным с X-хромосомой. Изучение родословных показывает, что число женщин с псевдогипопаратиреозом в 2 раза превышает количество больных мужчин. Болезнь редко передается от отца к сыну прежде всего из-за низкой плодовитости мужчин, страдающих псевдогипопаратиреозом [17].

Поскольку при ПГП паращитовидные железы остаются интактными, гипокальциемия может вызвать стимуляцию секреции паратгормона и развитие вторичного гиперпаратиреоза. При ПГП обычно имеет место компенсаторная гиперплазия паращитовидных желез (как правило, развитие аденом для таких больных не свойственно). В свою очередь, в костной ткани происходят изменения, типичные для гиперпаратиреоза (диффузный остеопороз, кисты). Высвобождающийся из костной ткани кальций откладывается в виде кальцификатов в подкожной клетчатке, мышцах, почках, а также в миокарде, стенках крупных сосудов, конъюнктиве и роговице глаза [18, 19].

У больных ПГП определяется низкий уровень функционально активной формы витамина $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в сыворотке крови. Уменьшение количества активной формы витамина D в организме приводит к снижению всасывания кальция в кишечнике, гипокальциемии, что увеличивает выброс паратгормона в кровоток. Вследствие этого усиливается транспорт кальция из костной ткани и развивается остеомалация [2, 20].

Клинические особенности ПГП связаны в первую очередь с изменениями скелета и нарушением фосфорно-кальциевого обмена. Характерны фенотипические признаки (остеодистрофия Олбрайта): лунообразное лицо, короткая шея, низкорослость, ожирение, брахиметафалангизм, гетеротропные подкожные кальцификаты и экзостозы. Вследствие гипокальциемии обычно развиваются катаракта и дефект эмали зубов [13, 21]. Со стороны нервной системы часто наблюдаются подкорковые нарушения: хореоформные гиперкинезы, атетоз, лицевой гемиспазм, паркинсонизм и др., иногда мозжечковые явления: атаксия, нарушение координации. Но наиболее характерны титанические судороги. Интеллектуальный дефект не прогрессирует. Психические процессы замедлены, отмечается моторная неловкость. Больным свойственна быстрая утомляемость, отмечается общая слабость, головные боли [22]. Дети с такой болезнью не справляются со школьной программой, у них снижена память. Еще один отличительный признак болезни Олбрайта — пигментация кожи. По телу распространяются коричневые пятна. Нередко наблюдается одновременное вовлечение других эндокринных желез: щито-

видной железы (гипофункция), гонад, поджелудочной железы [12].

Диагностика и лечение псевдогипопаратиреоза. В клинической практике остеодистрофию Олбрайта трудно диагностировать из-за отсутствия клинических проявлений или слабой выраженности при рождении и в дальнейшем с очень гетерогенной клинической картиной.

У больных ПГП определяется гипокальциемия, гиперфосфатемия, нормальная или повышенная активность щелочной фосфатазы в крови, увеличение содержания паратгормона в сыворотке крови; уменьшение экскреции фосфора и кальция с мочой. При рентгенологическом исследовании (рентгенография костей и суставов, денситометрия) выявляют специфические изменения костной ткани. Для исключения поражения других органов и с целью дифференциальной диагностики ПГП от сходных по проявлениям синдромов проводят консультации эндокринолога, нефролога, окулиста, офтальмолога, андролога, гинеколога [13].

Лечение при гипокальциемии заключается в назначении препаратов кальция в дозах, достаточных для поддержания нормальной концентрации кальция в крови. Большое значение имеет терапия витамином D. Начальную дозу рассчитывают из 2000 МЕ/кг массы тела в сутки, но не более 100 000 МЕ в сутки. Во избежание передозировки препаратов витамина D необходим контроль за концентрацией кальция в крови каждые 3-7 дней в течение первых двух недель лечения и каждый месяц в течение последующих 2-3 месяцев. По достижении стабильной концентрации кальция в крови достаточно проверять ее 1 раз в 2-3 месяца. Можно применять кальцитрин, ди-гидротахистерол, оксидевит, а также другие препараты активных форм витамина D. Диета с ограничением фосфора помогает нормализовать концентрацию кальция в крови и устранить симптомы вторичного гиперпаратиреоза. При недостаточности других желез внутренней секреции проводят заместительную терапию соответствующими гормонами. Лечение паратиреоидным гормоном неэффективно [1, 14, 23-26].

Клиническое описание

В данной публикации мы приводим единственный описанный в Украине случай у пациента с псевдогипопаратиреозом Ia типа аутосомно-доминантным типом наследования, мутация *de novo*, ассоциированным с тиреотропной резистентностью и гиперкальцитонинемией.

Пациент мужчина европеоидной расы А. впервые обратился в консультативную поликлинику нашего института к врачу-эндокринологу в возрасте 35 лет (15.06.2017) с жалобами на низкий рост, множественные подкожные уплотнения в области передней брюшной

стенки, стоп, избыточный вес, боли в области тазобедренных суставов при незначительной физической нагрузке, головные боли, преимущественно локализующиеся в лобной области и сопровождающиеся рвотой, которая приносит облегчение, снижение памяти.

При изучении анамнеза стало известно, что оба родителя украинцы по национальности, брак некровнородственный. Родословная не отягощена. В семье был вторым ребенком. Беременность протекала без каких-либо особенностей и закончилась естественным родоразрешением. Масса тела при рождении — 4200 г, рост — 54 см. Закричал сразу, оценка по шкале Апгар — 7/9 баллов. После выписки из роддома у ребенка появились вздутие живота, урчание, колики, срыгивание, беспокойство, которые возникали через несколько минут после кормления. Педиатром по месту жительства был установлен диагноз: лактазная недостаточность с назначением пробиотиков, которые пациент получает по сегодняшний день. До полутора лет находился на грудном вскармливании. С детства имел избыточную массу тела. Начал ходить в 1 год и 3 месяца. С 5-летнего возраста мама заметила уплотнения в мягких тканях передней брюшной стенки, стоп. Обследовались и лечились у ортопеда по месту жительства с диагнозом «экзостозная болезнь». С 3 лет отмечается задержка психоречевого развития, находится под наблюдением психиатра.

При анализе амбулаторной карты пациента и документации из медицинских учреждений по месту жительства выявлено, что исследование кальция и фосфора проводилось в возрасте 5 лет, отмечалась гипокальциемия, но по данному поводу дообследование не проводилось. Впервые более детально был обследован в возрасте 20 лет, когда при анализе крови отмечалось снижение уровней общего и ионизированного кальция, повышение уровня неорганического фосфора, ПТГ

и низкие показатели 25-ОН гидроксиколекальциферола. Тиреоидный профиль соответствовал возрастной норме. УЗИ щитовидной железы без особенностей. По данным рентгенологического исследования: определяется деформация II степени обоих тазобедренных суставов с деформацией головки, утолщение анатомической щели, выпрямление угла на фоне врожденной дисплазии суставов. По результатам консультации генетика: фенотип может соответствовать псевдогипопаратиреозу. Были назначены препараты кальция (Кальцецин Адванс — 1500 мг/сут) и витамин D (Альфа D₃-Тева 1 мкг/сут). Следует отметить, что вышеуказанные препараты пациент принимал нерегулярно, делал длительные перерывы в приеме и в большинстве случаев самостоятельно менял дозировку. В 2007 году осмотрен генетиком института эндокринологии, где был установлен диагноз: псевдогипопаратиреоз (наследственная остеодистрофия Олбрайта), вероятно, 1a, ауто-сомно-доминантный тип наследования, мутация *de novo*. Для точной верификации типа ПГП было рекомендовано проведение генетического анализа GNAS и постоянный длительный прием препаратов кальция, активных форм витамина D. В последующие 10 лет лечился и наблюдался по месту жительства (неоднократно госпитализировался в отделение травматологии и терапии по месту жительства).

При осмотре: рост — 160 см, вес — 92 кг, ИМТ=35,94 кг/м². Общее состояние удовлетворительное. Зев чистый. Обращают на себя внимание особенности фенотипа: ожирение (рис. 1), лунообразное лицо, короткая шея, широкий лоб, антимонголоидный разрез глазных щелей, системная гипоплазия твердых тканей зубов (рис. 2), брахидактилия 4-5-го пальцев обеих кистей (рис. 3), множественные пустулезные высыпания на теле. Описанный фенотип отсутствовал у других членов семьи. Половое развитие соответствовало возра-

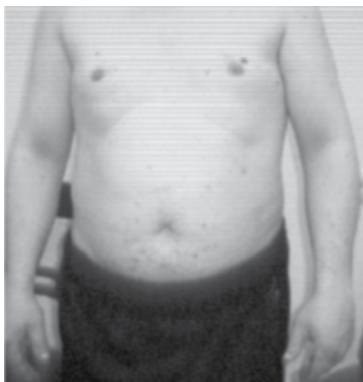


Рис. 1. Ожирение



Рис. 2. Лунообразное лицо, короткая шея, широкий лоб, антимонголоидный разрез глазных щелей, системная гипоплазия твердых тканей зубов



Рис. 3. Брахидактилия 4-5-го пальцев обеих кистей

сту. Щитовидная железа увеличена в размерах до I степени по классификации ВОЗ, плотно-эластичной консистенции при пальпации, безболезненная. В области левой доли пальпируется участок уплотнения диаметром около 1 см. Кожа суховатая на ощупь. В области туловища, на верхних и нижних конечностях, множественные родимые пятна. В области правой лопатки, ближе к верхнему краю, определяется пигментное пятно размерами 15x18 см. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, равномерно распределена. Телосложение диспропорциональное за счет укорочения конечностей. Тоны сердца слегка приглушены, ритмичны, ЧСС — 72 уд/мин, шумов нет. В легких аускультативно — везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Симптомы Хвостека и Труссо отрицательные. Живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Общий анализ крови и мочи — без особенностей. Показатели биохимического и гормонального исследования в динамике представлены в таблице.

Как видно из представленной таблицы, обращает на себя внимание повышение уровня ПТГ — **140,9** пг/мл (норма 18,5-88), кальцитонина — **110** пг/мл (норма <18,2), снижение в сыворотке крови уровня общего **1,64** ммоль/л (норма 2,18-2,6) и **0,88** (норма 1,09-1,35) ионизированного кальция, а также повышенные показатели фосфора — **1,8** ммоль/л (норма 0,78-1,65). Анализы тиреоидного профиля находились в пределах референтных значений.

При дальнейшем наблюдении, через пять месяцев после обращения пациента в поликлинику нашего института, тиреоидный профиль соответствовал картине субклинического гипотиреоза: ТТГ — **5,6** мкЕд/мл (норма 0, 4-4,0 мкЕд/мл), Т₄ свободный — 0,80 нг/дл (норма 0,89-1,76 нг/дл), Т₃ свободный — 3,1 пг/мл (норма 2,3-4,2 пг/мл), а показатели кальция и фосфора приблизились к нормальным значениям: кальций общий — **1,99** ммоль/л (норма 2,18-2,6), кальций ионизированный — **0,94** (норма 1,09-1,35). Значения ПТГ — **135,8** пг/мл (норма 18,5-88) и кальцитонина — **230,0** пг/мл (норма < 18,2) оставались повышенными, и какой-либо динамики в изменении этих показателей мы не отмечали за весь период наблюдения.

Уровни пролактина, тестостерона, щелочной фосфатазы, маркеров резорбции костной ткани находились в пределах нормальных величин. На фоне адекватной заместительной терапии препаратами витамина D₃ нами отмечено значительное увеличение уровня 25-ОН гидроксивитамина D₃ до **59,6** нмоль/л (норма > 75), а в момент обращения его показатели соответствовали — **24,8** нмоль/л (норма > 75).

Таблица. Показатели биохимического и гормонального исследования в динамике¹

Лабораторные показатели	15.06.2017	22.08.2017	29.11.2017	Референтные значения
Кровь				
Калий, ммоль/л	3,9	4,2	3,4	3,5-5,5
Натрий, ммоль/л	144	138	136	132-146
Хлор, ммоль/л	100	98	96	99-109
Кальций общ., ммоль/л	1,64	1,66	1,99	2,18-2,6
Кальций ⁺⁺ , ммоль/л	0,88	0,84	0,94	1,09-1,35
Фосфор, ммоль/л	1,8	1,92	1,73	0,78-1,65
Сахар, ммоль/л	5,5	5,28	5,36	4,1-6
Креатинин, мкмоль/л	88	92	74	61-108
Магний, ммоль/л	0,5	0,52	0,58	0,53-1,11
Общий белок, г/л	76	78	67	57-82
Общий билирубин, мкмоль/л	10,9	20,4	11,9	5,0-21
Щелочная фосфатаза, Ед/л	81	69	73	40-129
Паратиреоидный гормон, пг/мл	140,9	194,9	135,8	18,5-88
Пролактин, нг/мл	2,8	11,6	3,6	2,1-17,7
Кальцитонин, пг/мл	110	99,4	230,0	<18,2
Тиреотропин, мкЕд/мл	3,57	-	5,6	0,4-4,0
Т ₄ свободный, нг/дл	0,8	-	0,8	0,89-1,76
Т ₃ свободный, пг/мл	3,4	-	3,1	2,3-4,2
Антитела к пероксиду, Ед/мл	16	-	12	<35
Антитела к тиреоглобулину, Ед/мл	12	-	-	<40
Тиреоглобулин, нг/мл	17,1	6,54	-	3-40
Тестостерон свободный, пмоль/л	2,6	1,79	1,54	1,39-24,6
25-ОН гидроксивитамин D ₃ , нмоль/л	24,8	48,7	59,6	>75
bb-CrossLaps ² , Ед/л	5,0	-	4,36	1,5-4,7
Остеокальцин, нг/мл	19,6	-	20,9	2,0-22
Моча				
Фосфор, ммоль/сут	6,23	-	8,04	12,9-43,9
Кальций, ммоль/л	0,8	0,96	1,14	2,5-7,5
Дезоксипиридин, моль/л	-	-	<0,1	2,3-54
Препараты кальция: D ₃ Никомед ³	2000 мг	2000 мг	2000 мг	
Альфа D ₃ -Тева 0,5 мкг	1 мкг	1,5 мкг	1,5 мкг	

¹ Все представленные лабораторные анализы выполнены в сертифицированной лаборатории «Дила» (Украина).

² С-терминальный телопептид коллагена I типа.

³ На момент осмотра пациент получал кальцемин 1500 мг.

При УЗ-обследовании — органы брюшной полости без особенностей.

УЗИ щитовидной железы: щитовидная железа расположена в типичном месте, увеличена за счет обеих долей. В правой доле определяется образование диаметром 6 мм, правильной формы, с четкими границами. Ткань образования изоэхогенна. Эхоструктура неоднородна за счет очагов фиброза и участков кистозидной дегенерации. В левой доле определяется образование диаметром 9 мм, правильной формы, с неравномерными гидрофильными границами. Ткань образования изоэхогенна. Эхоструктура неоднородна за счет очагов фиброза и мелких кальцификатов. Остальная ткань железы изоэхогенна. Эхоструктура однородна. Визуализируются лимфоузлы в областях:

Правой п/челюстной, в/яремной, с/яремной.

Левой п/челюстной, в/яремной, с/яремной, поперечными размерами от 3 до 5 мм, множественные. Описанные лимфоузлы предположительно воспалительного генеза.

Слева в пределах мягких тканей определяется группа мелких кальцификатов.

Суммарный объем по методу Brunner (куб. см): 22,07. Правая доля — 12,06 (54,6%); [22x52x22]; левая — 10,01 (45,4%); [22x50x19]. Возрастной уровень верхней границы объема — 15,0 — увеличение по отношению к верхней границе: 47%.

Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия. Протокол обследования: под контролем эхографии, иглой 21G произведена тонкоигольная аспирационная биопсия: выявлены образования, локализованные в нижней трети левой доли щитовидной железы диаметром 9 мм. Количество пункций — 3.

Цитологическое заключение: **Узел левой доли размером 9 мм — аденоматозный узел (BSRIC: II. Bening).**

Сцинтиграфия паращитовидных желез: данных в пользу гиперфункциональной гормонально активной аденомы паращитовидных желез не выявлено. Многоузловой зоб.

Семейная медуллярная карцинома щитовидной железы была исключена на основании неоднократного определения уровня кальцитонина у матери и родного брата, а также данных ультразвукового обследования.

Допплер-кардиография. Заключение: Повышенная эхогенность створок митрального и аортального клапанов. Незначительная митральная регургитация. Открытое овальное окно (2 мм). Шунт-поток через МПП в области овального окна.

Ультразвуковое обследование сосудов шеи: признаков нарушения кровотока по магистральным артериям на уровне экстракраниального сегмента не выявлено.

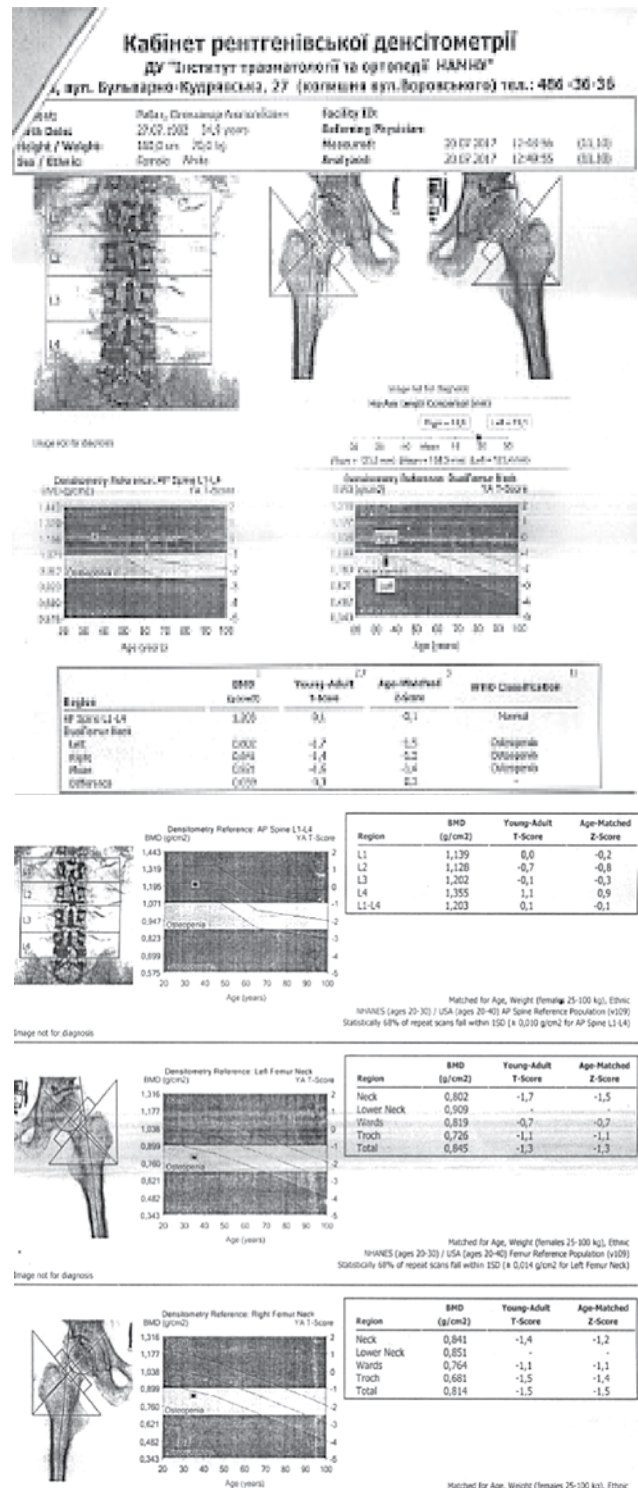


Рис. 4. Рентгеновская компьютерная денситометрия

По данным рентгеновской денситометрии (рис. 4) плотность костной ткани по показателю «Z»:

- AP Spine Bone Density: (L1-L4) = -0,1 (МПКТ — норма).
- Dual Femur Bone: Л = -1,5 (МПКТ — норма); П = -1,2 (МПКТ — остеопения).

Заключение: Минеральная плотность костной ткани в пределах возрастной нормы. Незначительная остеопения шейки бедренной кости слева и справа.

Рентгенография правого локтевого сустава: признаки субхондрального склероза сустава. Начальные краевые костные разрастания. Рентген-признаки диффузного артроза правого локтевого сустава I степени.

МРТ головного мозга. Заключение: МРТ-признаки выраженных дисциркуляторных изменений головного мозга, двухстороннее симметричное поражение подкорковых структур, вероятнее, метаболического генеза.

Рентгенография органов грудной клетки: без особенностей.

Компьютерная электроэнцефалография: параметры ЭЭГ — вариант физиологической нормы.

Проконсультирован специалистами:

1. Невропатолог: Дисциркуляторная, дисметаболическая энцефалопатия II степени с выраженным церебростеническим синдромом, интеллектуально-мнестическим снижением, вегетативной дисфункцией, вестибулопатией. Пароксизмальные состояния. Полиглангулярный, вертеброгенный синдром.
2. Кардиолог: Дисметаболическая миокардиодистрофия СН 0 степени.

На основании характерных жалоб больного, клинического статуса, данных анамнеза заболевания, а также учитывая показатели лабораторных и инструментальных методов исследования установлен диагноз: псевдогипопаратиреоз Ia, аутосомно-доминантный тип наследования, мутация *de novo*, ассоциированный с тиреотропной резистентностью и гиперкальцитонинемией. Многоузловой зоб I степени.

Рекомендовано проведение ДНК-диагностики — поиск мутаций в гене *GNAS1*.

Результаты и их обсуждение

При выраженной резистентности к ПТГ у большинства взрослых пациентов с ПГП Ia часто может наблюдаться легкая резистентность к тиреотропному гормону гипофиза [31].

Гипотиреоз при ПГП может также сочетаться с такими проявлениями, как гипогонадизм, дефицит гормона роста, высокими уровнями кальцитонина сыворотки крови [3, 27-29, 31, 32].

Как уже указывалось выше, кальцитонин так же, как и ПГ, участвует в кальциевом обмене и является антагонистом паратгормона. Кальцитонин-рецептор относится к семейству G-связываемых *heptahelical* рецепторов, а вездесущая связь G-белков с рецепторами GPCRs, которые также известны как семиспиральные рецепторы оболочек мембран, объясняет известную ассоциированную резистентность к множественным гормонам, включая резистентность к тиреотропному гормону гипофиза, гонадотропинам, глюкагону [28, 30, 31]. В мировой литературе упоминается о нескольких случаях ПГП с гиперкальцитонинемией

ей [28]. Описание псевдогипопаратиреоза Ia с гиперкальцитонинемией в доступной медицинской литературе в Украине мы не нашли.

Выраженная гиперкальцитонинемия у нашего пациента является результатом дисбаланса сложной регуляторной системы. Повышенный уровень кальцитонина в сыворотке крови у больных псевдогипопаратиреозом Ia типа способствует снижению уровня 1,25-дегидроксивитамина D_3 [$1,25-(OH)_2D_3$], который образуется в митохондриях клеток почек под действием 1α -гидроксилазы и является наиболее активной формой витамина D. По своему действию $1,25(OH)_2D_3$ является гормоном и прямым антирахитическим фактором, его механизм действия подобен стероидным гормонам. После синтеза в почках он транспортируется кровью в кишечник, где в клетках слизистой оболочки стимулирует синтез кальций-связывающего протеина, который способен связывать кальций, поступающий с пищей. В результате этих процессов уровень кальция в крови повышается. При ПГП образование $1,25-(OH)_2D_3$ под действием почечной 1α -гидроксилазы является дефектным, что связано с резистентностью к ПТГ, который является стимулятором 1α -гидроксилазы. В свою очередь, уменьшению образования 1α -гидроксилазы может способствовать резистентность к кальцитонину, поскольку кальцитонин сам способствует снижению образования $1,25-(OH)_2D_3$ в почках путем взаимодействия с промотором гена 1α -гидроксилазы. А поскольку $1,25(OH)_2D_3$ снижает регуляцию кальцитонина C-клетками, возможно, взаимодействуя с его ядерным рецептором, низкие уровни $1,25-(OH)_2D_3$ могут являться основной причиной гиперкальцитонинемии, обнаруженной у пациентов с псевдогипопаратиреозом Ia типа. Как известно, кальцитонин является нейромедиатором, и резистентность к нему может способствовать развитию умственной отсталости, что часто наблюдается при ПГП Ia типа [28, 31, 32].

Пациенту рекомендован:

- 1) прием активных метаболитов витамина Альфа D_3 -Тева в дозе 2 мкг в сутки; Кальций D_3 Никомед Форте в дозе 2000 мг в сутки; L-тироксин 25 мкг утром;
- 2) контроль показателей фосфорно-кальциевого обмена, уровня тиреоидных гормонов, ТТГ, паратгормона, кальцитонина и содержания витамина гидроксихолекальциферол ($25-OH$ витамина D_3) в динамике;
- 3) ультразвуковое обследование щитовидной железы каждые 6 месяцев.

С целью исключения медуллярного рака щитовидной железы у пациентов ПГП Ia типа с гиперкальцитонинемией в первую очередь необходимо систематически тщательно повторять клиническое, лабораторное и ультразвуковое ис-

следование, а также обследовать их родственников. Хотя, по нашему мнению, учитывая наличие узлов в щитовидной железе у нашего пациента, возможно, лучшим результатом было бы проведение тиреоидэктомии с последующим назначением адекватной дозы левотироксина.

Интерес к данному клиническому случаю обусловлен исключительной редкостью заболевания, сложностью дифференциальной диагностики и полиморфизмом его клинических проявлений.

Выводы

Таким образом, диагноз ПГП в настоящее время основан на клинических, инструменталь-

ных и биохимических данных (гипокальциемия, гиперфосфатемия и повышенный уровень ПТГ у пациентов без нарушения функции почек). Молекулярно-генетическая диагностика остается самым надежным методом в дифференциальной диагностике различных подтипов ПГП.

Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Отдельную благодарность авторы выражают лаборатории «Дила» (Украина) за предоставленную возможность и непосредственное участие в проведении широкого лабораторного исследования у нашего пациента.

Список использованной литературы

1. Bilezikian J.P., Khan A., Potts J.T. Jr., Brandi M.L., Clarke B.L., Shoback D. et al. Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future search // *J. Bone Miner. Res.* — 2011. — Vol. 26. — P. 2317-2337.
2. Мокришева Н.Г., Еремкина А.К., Ковалева Е.В. Гипопаратиреоз: современный взгляд на проблему // *Альманах клинической медицины.* — 2016. — № 44 (4). — С. 477-492.
3. Мокришева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз. Эпидемиология, клиника, современные принципы диагностики и лечения. Дис. докт. мед. наук. — Москва, 2011. — 253 с.
4. Bae Y.J., Schaab M., Kratzsch J. Calcitonin as biomarker for the medullary thyroid carcinoma // *Recent Results Cancer Res.* — 2015. — Vol. 204. — P. 117-137.
5. Vainas I., Marthopoulos A., Chrisoulidou A., Raptou K., Tziomalos K., Pazaitou-Panayiotou K. Calcitonin stimulation tests for the early diagnosis and follow-up of patients with C cell disease: a descriptive analysis // *Hippokratia.* — 2013 Jul. — Sep. — Vol. 17 (3). — P. 246-251.
6. Rosario P.W., Calsolari M.R. Usefulness of serum calcitonin in patients without a suspicious history of medullary thyroid carcinoma and with thyroid nodules without an indication for fine-needle aspiration or with benign cytology // *Metab. Res.* — 2016 Jun. — Vol. 48 (6). — P. 372-376.
7. Albright F., Burnett C.H., Smith P.H., Parson W. Pseudohypoparathyroidism. An example of seabright-Bantam syndrome // *Endocrinology.* — 1942. — Vol. 30. — P. 922-932.
8. Hypoparathyroidism. Eds: Maria Luisa Brandi, Edward Meigs Brown. — 2015. — P. 355-362.
9. Nakamura Y., Matsumoto N., Nmakoshi A., Kawamura N., Seino Y., Kasuga M. et al. Prevalence of idiopathic hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism in Japan // *Epidemiol.* — 2000 Jan. — Vol. 10 (1). — P. 29-33.
10. Levine M.A. An update on the clinical and molecular characteristics of pseudohypoparathyroidism // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* — 2012 Dec. — Vol. 19 (6). — P. 443-451.
11. Albright F., Forbers A.P., Henneman P.H. Pseudo-pseudohypoparathyroidism // *Trans Assoc. Am. Physicians.* — 1952. — Vol. 65. — P. 337-350.
12. Mantovani G., Elli F.M. Pseudohypoparathyroidism type 1b in 2015 // *Ann. Endocrinol. (Paris).* — 2015 May. — Vol. 76 (2). — P. 101-104.
13. Makita N., Sato J., Rondard P., Fukamachi H., Yuasa Y., Aldred M.A. et al. Human G (salph) mutant causes pseudohypoparathyroidism type 1a/neonatal diarrhea, potential cell-specific role of the palmitoylation cycle // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* — 2007. — Vol. 104. — P. 424-429.
14. Mantovani G., Ferrante E., Giavoli C., Linglart A., Cappa M., Cisternino M. et al. Recombinant human GH replacement therapy in children with pseudohypoparathyroidism type 1a: first study on the effect on growth // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — Vol. 95. — P. 5011-5017.
15. Mantovani G., Elli F.M., Spada A. GNAS epigenetic defects and pseudohypoparathyroidism: time for a new classification? // *Horm. Metab. Res.* — 2012. — Vol. 44. — P. 716-723.
16. Mannava M., Masood A., Devi A.K. A case report of a 14 year old male with pseudohypoparathyroidism associated with multiple hormonal resistance // *Indian J. Clin. Biochem.* — 2015 Jan. — Vol. 30 (1). — P. 113-116.
17. Lemos M.C., Thakker R.V. GNAS mutations in pseudohypoparathyroidism type 1a and related disorders // *Hum. Mutat.* — 2015. — Vol. 36. — P. 11-19.
18. Sengupta S.I., Ravindran R.D., Kannusamy V., Tamrakar V. Двусторонний одномоментный отек диска и катаракта, связанная с наследственной остеодистрофией Олбрайта // *Ближневосточный офтальмологический журн.* — 2012. — Vol. 19 (1). — P. 166-168.
19. Sengupta S., Ravindran R.D., Kannusamy V., Tamrakar V., Mantovani G., et al. GNAS epigenetic defects and pseudohypoparathyroidism: time for a new classification? // *Horm. Metab. Res.* — 2012. — Vol. 44. — P. 716-723.
20. Mantovani G.J. Pseudohypoparathyroidism: diagnosis and treatment // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011 Oct. — Vol. 96 (10). — P. 3020-3030.
21. Щербак Ю.О. Спадкова остеодистрофія Олбрайта (псевдогіпопаратиреоз, тип 1a): клінічний випадок // *Укр. журн. дит. ендокринології.* — 2012. — № 1. — С. 88-91.
22. Roizen J.D., Danzig J., Groleau V., McCormack S., Casella A., Harrington J. et al. Resting energy expenditure is decreased in pseudohypoparathyroidism type 1A // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2016. — Vol. 101. — P. 880-888.
23. Lopes M.P., Kliemann B.S., Bini I.B., Kulchetscki R., Borsani V., Savi L., Borba V.Z., Moreira C.A. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism: etiology, laboratory features and complications // *Arch. Endocrinol. Metab.* — 2016 Nov. — Dec. — Vol. 60 (6). — P. 532-536.

24. Mantovani G., de Sanctis L., Barbieri A.M., Elli F.M., Bollati V., Vaira V., et al. Pseudohypoparathyroidism and GNAS epigenetic defects: clinical evaluation of albright hereditary osteodystrophy and molecular analysis in 40 patients // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2011 Oct. — Vol. 96 (10). — P. 651-658.
25. Liskina A.S., Kudrjashova E.K., Nikitina I.L. Rare but not forgotten syndrome: Osteodystrophies Albright type A // *Translational Medicine.* — 2015. — Vol. 2 (3). — P. 98-102.
26. Clarke B.L., Brown E.M., Collins M.T., Juppner H., Lakatos P., Levine M.A. et al. Epidemiology and diagnosis of hypoparathyroidism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2016 Jun. — Vol. 101 (6). — P. 2284-2299.
27. Marx S.J., Hershman J.M. & Aurbach G.D. Thyroid dysfunction in pseudohypoparathyroidism // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 1971. — Vol. 33. — P. 822-828.
28. Vlaeminck-Guillem V., D'herbomez M., Pigny P., Fayard A., Bauders C., Decoulx M. & Wemeau J.L. Pseudohypoparathyroidism Ia and hypercalcitoninemia // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2001. — Vol. 86. — P. 3091-3096.
29. Balavoine A.S., Ladsous M., Velayoudom F.L., Vlaeminck V., Cardot-Bauders C., d'Herbomez M., Wemeau J.L. Hypothyroidism in patients with pseudohypoparathyroidism type Ia: clinical evidence of resistance to TSH and TRH // *Eur. J. Endocrinol.* — 2008 Oct. — Vol. 159 (4). — P. 431-437.
30. Brutsaert E.F., Gersten A.J., Tassler A.B., Surks M.I. Medullary thyroid cancer with undetectable serum calcitonin // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2015 Feb. — Vol. 100 (2). — P. 337-341.
31. Plagge A., Kelsey G., Germain-Lee E.L. Physiological functions of the imprinted *Gnas* locus and its protein variants G6s and XL6s in human and mouse // *J. Endocrinol.* — 2008 Feb. — Vol. 196. — P. 193-214.
32. Richard N., Abigail G., Coudray N., Kottler M.L. Epigenetics and pseudohypoparathyroidism. *Pathol. Biol.* — 2010 Oct. — Vol. 58 (5). — P. 367-371.
33. Suh S.M., Kooh S.W., Chan A.M. Pseudohypoparathyroidism: No improvement following total thyroidectomy // *J. Clin. Endocr.* — 1969. — Vol. 29. — P. 429.
34. Kayemba-Kay's S., Tripon C., Heron A., Hindmarsh P. Pseudohypoparathyroidism type 1A-subclinical hypothyroidism and rapid weight gain as early clinical signs: a clinical review of 10 cases // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* — 2016. — Vol. 8(4). — P. 432-438.

Надійшла до редакції 12.02.2018

PSEUDOHYPOPARATHYROIDISM TYPE 1A: MEDICAL CASE AND LITERATURE ANALYSIS

O.V. Rakov, V.A. Muz

Abstract

The article describes the medical case of pseudohypoparathyroidism type 1A with autosomal dominant inheritance characteristics, de novo mutation associated with thyrotropic resistance and hypercalcitoninemia. Clinical manifestations, features of the course of the disease in a patient are also described.

Keywords: pseudohypoparathyroidism, hypothyroidism, phosphor-calcium metabolism, hypocalcemia, hyperphosphataemia, parathyroid hormone, calcitonin, tissue resistance, calcitriol.

«ЗАТВЕРДЖЕНО»
В.о. Міністра У. СУПРУН
«08» грудня 2017 р.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЗДОРОВОГО ХАРЧУВАННЯ ДОРΟΣЛИХ

Харчування сучасної людини визначає її стан здоров'я протягом всього життя, безпосередньо впливає на благополуччя та тривалість життя. Дотримання батьками збалансованої дієти та принципів здорового способу життя закладає основу здоров'я майбутньої дитини ще до її народження.

Виключне грудне вигодовування у перші шість місяців після народження, своєчасне введення здорового прикорму та поступова адаптація дитини до дорослого харчування протягом другого року життя — це дійсно пріоритетні питання догляду за дитиною, які вимагають розуміння та уваги з боку батьків.

Подальше виховання здорового вибору у харчуванні для дітей дошкільного та шкільного віку будується на спільній участі батьків, інших членів родини, вчителів та потужному впливі зовнішнього середовища.

Незважаючи на присутність безмежного вибору харчових продуктів, все більше українців прагнуть споживати здорову їжу, ретельно вивчають інформацію про склад продуктів та готують вдома смачні страви з натуральних продуктів, обмежуючи додавання некорисних інгредієнтів, включаючи сіль, цукор та надмірну кількість жиру.

Вибір, приготування та споживання їжі багато українських родин вже використовує як спосіб виховання у дітей здорового вибору та харчових звичок. Крім того, кожний сніданок, обід і вечеря у сімейному колі є важливим кроком до добробуту та зміцнення зв'язку між членами родини. Взагалі здорове харчування та харчові звички мають бути обов'язковим компонентом сімейного життя.

Ризики для здоров'я сучасної людини пов'язані насамперед із нехтуванням основними засадами здорового способу життя. Принципи здорового харчування становлять його основу. Споживаючи щодня адекватну кількість калорій за рахунок збалансованого набору переважно здорових продуктів, можна значно зменшити ризик серцево-судинних захворювань, діабету та раку, тобто найбільш небезпечних захворювань для українців.

Автори цих рекомендацій намагались створити їх зрозумілими, реальними для застосування у повсякденному житті. Водночас нижченаведені поради обґрунтовані досконалими науковими дослідженнями. Ознайомлення, розуміння та дотримання рекомендацій зроблять вибір у харчуванні легшим та здоровішим та згодом призведе до суттєвого покращення Вашого здоров'я.

КЛЮЧОВІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЗДОРОВОГО ХАРЧУВАННЯ

Рекомендація перша

Прагніть споживати адекватну кількість калорій з їжею для задоволення власних потреб в енергії та основних харчових речовинах

Щодня людина в залежності від віку, фізичної активності та впливу деяких інших факторів потребує певну кількість калорій за рахунок корисних харчових продуктів, які одночасно з енергією постачають важливі речовини — білки, жири, вуглеводи, харчові волокна, вітаміни, мінерали, біофлавоноїди, пробіотики.

Рекомендація друга

Прагніть споживати щодня достатню кількість корисних харчових продуктів: овочів, бобових, фруктів, цільних злаків, горіхів, насіння, яєць, нежирного м'яса, риби та молочних і кисломолочних продуктів

Користь від споживання натуральних рослинних та білкових продуктів доведена у багаторічних дослідженнях із залученням мільйонів людей у різних країнах на всіх континентах. Вона полягає у зменшенні ризику захворіти, покращенні якості та у збільшенні тривалості життя, коли ми робимо здоровий вибір у харчуванні.

Рекомендація третя

Уникайте частого споживання харчових продуктів та страв із значним вмістом солі, цукру та надмірним вмістом жиру

Основним джерелом солі, цукру та жиру, включаючи трансжирні кислоти, є харчові продукти, що пройшли технологічну обробку. Додавання перерахованих інгредієнтів значно посилює смакові властивості їжі. Водночас три-

вале споживання солодкої, солоної та жирної їжі суттєво збільшує ризик небезпечних захворювань — серця і судин, діабету та раку.

Рекомендація четверта

Намагайтесь дотримуватись оптимального режиму харчування та набути здорових харчових звичок

Регулярне харчування, повільне споживання їжі у пристосованих для цього місцях позитивно впливає на функціональний стан органів травлення, попереджає набір зайвої ваги і пов'язані з нею небезпечні для здоров'я стани — високий артеріальний тиск, атеросклероз та підвищення рівня цукру у крові.

Рекомендація п'ята

Пийте достатньо рідини, обирайте напої, які не містять багато калорій. Не починайте вживати алкоголь або обмежте його споживання

Достатнє споживання рідини є одною з обов'язкових умов для забезпечення належної фізичної та розумової активності людини. Вода, кава та чай повинні бути основним джерелом рідини. Калорійні напої, включаючи солодкі газовані, соки та соковмісні напої повинні бути суттєво обмежені. Чим менше людина споживає алкогольних напоїв, тим краще для її здоров'я.

Рекомендація шоста

Постійно та ретельно дотримуйтесь правил харчової безпеки, включаючи дотримання чистоти, вибір тільки якісних та безпечних харчових продуктів, належних умов їх транспортування, зберігання та приготування

Харчова безпека — це питання спільної відповідальності, в якому зменшення ризику отруєнь та кишкових інфекцій залежить також від споживача. Правила харчової безпеки включають всі етапи поводження з їжею до її споживання.

Рекомендація сьома

Намагайтесь більше рухатись і займатись фізичними вправами щодня

Активний спосіб життя має відомі переваги у забезпеченні здорового та тривалого життя. Щоденні, улюблені Вами види фізичної активності є найкращим способом проведення вільного часу.

Рекомендація перша

- Прагніть споживати адекватну кількість калорій з їжею для задоволення власних потреб в енергії та основних харчових речовинах.

- Для забезпечення функціонування організму, фізичної та розумової активності кожна людина потребує енергії.
- Енергетичні витрати компенсуються за рахунок калорій, які надходять з їжею. Дитячий

та підлітковий організм потребує додаткової кількості калорій для повноцінного розвитку та росту.

- Люди похилого віку потребують достатньої кількості поживної їжі для підтримання фізичної, розумової та соціальної активності.
- Належний енергетичний баланс, тобто відповідність надходження калорії їх витратам, забезпечує стабільну вагу тіла людини.
- Підтримання постійної нормальної ваги тіла зменшує ризик найбільш небезпечних захворювань — серцево-судинних, діабету та раку. У теперішній час менше половини дорослих українців мають нормальну вагу.
- Нормальна маса тіла визначається за допомогою уніфікованого показника — індексу маси тіла. Важливим додатковим параметром вгодованості є окружність талії.

Індекс маси тіла (ІМТ) розраховується шляхом ділення маси тіла (у кілограмах) на квадрат росту (у метрах квадратних).

ІМТ у дорослих людей свідчить про наступне:
<18,5 кг/м² — про наявність у людини недостатньої ваги

18,5-24,9 кг/м² — еквівалент нормальної маси тіла

25,0-29,9 кг/м² — вказує на наявність зайвої ваги

≥30,0 кг/м² — є ознакою ожиріння.

ІМТ вважається оптимальним показником для оцінки розмірів тіла (ваги та зросту) з метою оцінки ризиків для здоров'я, при цьому нормальний ІМТ асоційований із найнижчим ризиком

Окружність талії — другий важливий об'єктивний показник, який доповнює ІМТ і також відображає ризик небезпечних захворювань:

≥80 см — така окружність талії у жінок свідчить про підвищення ризику

≥88 см — є ознакою високого ризику у жінок
≥94 см та ≥102 см — окружність талії у чоловіків, яка асоційована з підвищеним та високим ризиком небезпечних захворювань відповідно

Для дітей та підлітків, які продовжують рости, неможливо визначити певні показники ІМТ, що відповідають нормі для всіх вікових груп та для обох статевих груп. Тому використовуються спеціальні таблиці, в яких нормальні межі ІМТ зазначено для кожного віку. Лікарі-педіатри, сімейні лікарі та медичні сестри мають оцінювати ІМТ дітей та підлітків при оглядах відповідно до таких таблиць.

- У кожної людини своя індивідуальна потреба в енергії. Вона складається з енергетичних витрат на підтримання основних функцій ор-

ганізму та на фізичну активність, а також залежить від розмірів тіла.

- Чим вищий рівень фізичної активності, тим більше енергії необхідно отримувати з їжею для підтримки балансу.
- Регулярне та тривале переважання надходження енергії з їжею над її витратами призводить до набору зайвої ваги або навіть до виникнення ожиріння.
- Поширеність надмірної ваги та ожиріння вже сягнуло в Україні небезпечної межі. Понад 50% українських чоловіків та жінок мають надмірну вагу або ожиріння.

Для дотримання енергетичного балансу та попередження набору зайвої ваги слід виконувати наступні правила:

- Споживати переважно натуральні рослинні продукти, багаті на харчові волокна, які містять значно меншу кількість калорій (1,5-2,5 ккал/г) у порівнянні з обробленими.
- Обирати продукти з низьким вмістом цукру, жиру та відповідно з незначною енергетичною щільністю.
- Споживати напої, які не містять калорій. Обмежити вживання соків менше 200 мл на день.
- Регулярно зважуватись та контролювати власну вагу, робити це принаймні раз на тиждень.
- Щоденно займатись фізичними вправами, щонайменше 30 хвилин.

Якщо Ваш ІМТ перевищує 30 кг/м², необхідно невідкладно докласти зусиль для зменшення зайвої ваги:



- Зменшити надходження калорій з їжею за рахунок суттєвого обмеження оброблених продуктів із значним вмістом цукру та жиру, а також за рахунок відмови від калорійних напоїв.
- Зменшення розміру порції їжі з одночасним збільшенням частки рослинної їжі — овочів, бобових, цільних злаків та фруктів.
- Збільшення витрат енергії завдяки щоденній фізичній активності протягом 45-60 хв помірної інтенсивності.
- Обмеження споживання цукру менше 25 г на день.
- Регулярний контроль ваги та окружності талії, принаймні один раз на тиждень.

- Повноцінний режим харчування з обов'язковим щоденним сніданком.
- Достатній нічний сон протягом восьми годин.

Рекомендація друга

- **Намагайтесь споживати щодня достатню кількість корисних харчових продуктів: овочів, бобових, фруктів, цільних злаків, горіхів, насіння, яєць, нежирного м'яса, риби та молочних і кисломолочних продуктів.**
- Правила свідомого вибору корисних харчових продуктів для споживання у натуральному вигляді та приготування смачних і здорових страв.

Щоденна потреба у незамінних харчових речовинах та енергії повинна задовольнятися шляхом збалансованого споживання здорових продуктів з основних п'яти груп:

- Різноманітних та різнокольорових овочів, а також бобових
- Фруктів та ягід
- Цільних злаків або злакових продуктів, які зберігають у своєму складі максимальну кількість харчових волокон, — хліба, каші, пластівців, макаронних виробів
- Нежирного м'яса та птиці, риби, яєць, горіхів та насіння
- Молока, йогурту, сиру, переважно із помірним вмістом жиру, або їх альтернатив.

Щоденне вживання у належній кількості продуктів із перерахованих основних груп призводить до зменшення ризику небезпечних захворювань та покращення якості життя:

- Різні овочі відрізняються між собою за вмістом корисних харчових речовин, тому важливо щодня споживати їх розмаїття.
- Овочі не містять великої кількості калорій (за винятком крохмальних — картоплі та інших), мають високий вміст харчових волокон, вітамінів, мінералів та біофлавоноїдів.
- Цільовий рівень споживання овочів становить понад 300 г на добу або 4-5 порцій, кожна з яких дорівнює 75 г.
- Картопля не входить до цієї рекомендованої кількості овочів. Вона є компонентом здорового харчування, але не повинна суттєво замінювати інші овочі, які містять більше харчових волокон.
- У дослідженнях, проведених у різних країнах світу, повідомляється про суттєво нижчий рівень споживання овочів чоловіками у порівнянні з жінками. Отже, чоловіки повинні споживати більше різноманітних овочів.
- Овочевий сік не можна вважати рівноцінною заміною цільним овочам. Сік містить набагато менше харчових волокон, при однаковій кількості калорій, насичення від споживання соку не є повноцінним.

- Рекомендованим рівнем споживання бобових (квасолі, горошку, чечевиці) є близько однієї порції на день, яка дорівнює 75 г сухих бобів. Страви з бобових можливо взаємно замінювати з овочевими гарнірами або злаковими.
- Цільовий рівень споживання фруктів та ягід становить 300 г на добу або дві порції по 150 г на день.
- Фруктовий сік також не є повноцінною заміною цільним фруктам. Його кількість слід обмежити не більше 200 мл на день.
- Морожені, консервовані та сушені овочі, фрукти та ягоди є прийнятною альтернативою свіжим та незначно поступаються останнім за харчовою цінністю.

Група продуктів	Приклад кількості, що відповідає розміру однієї порції
Овочі	75 г приготовлених зелених овочів
	75 г приготовлених помаранчевих овочів
	75 г приготовлених, сухих або консервованих бобових та чечевиці
	75 г крохмальних овочів – ½ середньої картоплі
	75 г листових овочів
Фрукти	75 г або середніх розмірів помідор
	150 г або середніх розмірів фрукт (яблуко, груша, банан, апельсин)
	150 г або два фрукти невеликого розміру (абрикос, слива, ківі)
	150 г компоту або консервованих фруктів
	30 г сушених фруктів

- Слід споживати принаймні 50% цільних злаків від загальної кількості злаків. Цільнозернові продукти включають каші, цільнозерновий хліб та цільнозернові макаронні вироби.
- Доцільно обмежити споживання злакових продуктів вироблених із борошна вищого ґатунку, особливо при додаванні значної кількості солі та цукру.
- Виключення з раціону харчування злаків, які містять глютен, доцільно лише для людей із встановленою целіакією або непереносимістю глютену.
- Цільовою добовою кількістю цільних злаків є 70 грамів для жінок та 90 грамів — для чоловіків.

Приклад продукту або страви	Кількість цільних злаків
Одна порція вівсяної каші (35 г 100% цільнозернових вівсяних пластівців)	35 г
Одна порція пшеничної каші (35 г 100% житніх цільнозернових пластівців)	35 г
Одна порція 55% цільнозернових макаронних виробів (70 г неприготовлених макаронних виробів)	40 г
Одна порція цільнозернового рису (45 г рису)	45 г
Один цільнозерновий тонкий сухарик (12 г)	12 г
Один шматочок (30 г) білого хлібу	0 г
Один шматочок (30 г) 25% цільнозернового хлібу	5 г

- Горіхи та насіння також доцільно споживати регулярно у приблизній кількості дві столові ложки на добу.

- Щоденне споживання декількох порцій молочних або кисломолочних продуктів більше ніж на 50% задовольняє потребу у кальції, а також постачає вітамін А, вітаміни групи В, цинк і селен.
- Кальцій, який споживається у складі молочних продуктів, має найбільш повноцінне засвоєння. Належне споживання кальцію забезпечує здоров'я кісток та зубів, функціонування нервової системи та згортання крові.
- Споживання молочних продуктів асоційоване з низьким ризиком небезпечних захворювань — серцево-судинних, раку та цукрового діабету.
- Розумним вибором є вживання несолодких молочних та кисломолочних продуктів помірної та низької жирності.
- Цільовий рівень щоденного споживання молочних та кисломолочних продуктів становить 2,5-3 порції на добу.

Молочний або кисломолочний продукт	Розмір порції
Молоко, йогурт, сир	Одна склянка молока (250 мл)
	Одна порція йогурту (200 мл/200 г)
	40 г твердого сиру
	120 г домашнього сиру

- Курячі яйця є важливим джерелом незамінних амінокислот, жиророзчинних (А, D, Е) та водорозчинних (В₂, В₁₂, фолієва кислота) вітамінів, а також низки важливих мінералів — кальцію, заліза, йоду, селену, цинку.
- Рекомендовано вживати одне-два курячі яйця на день.
- Риба вважається одним із найкращих джерел корисних харчових речовин. Серед них вітамін D та певні поліненасичені жирні кислоти Омега-3 майже не містяться в інших харчових продуктах.
- Цільовим рівнем споживання риби є дві-три рибні страви на тиждень, з яких принаймні одна повинна бути з морської риби.
- М'ясо є смачним харчовим продуктом із збалансованим складом незамінних амінокислот.
- Водночас доцільно обмежити споживання свинини, яловичини та баранини менше 500 г на тиждень, при цьому слід споживати якомога менше оброблених м'ясних продуктів (ковбаси, сосисок, паштетів, напівфабрикатів тощо).
- М'ясо птиці, не поступаючись за харчовою цінністю іншим видам м'яса, не спричинює при регулярному споживанні збільшення ризику раку кишечника. Тому таке м'ясо є більш здоровим вибором, якщо людина споживає страви з м'яса.
- Жири є важливим харчовим джерелом енергії та корисних жирних кислот. При приготу-

ванні їжі слід переважно використовувати жири, які містять у своєму складі ненасичені та насичені жирні кислоти (оливкова, соняшникова, рапсова, кукурудзяні олії).

- Доцільно обмежувати споживання тваринних жирів (вершкове масло та сало), а також рослинних жирів із високим вмістом насичених жирних кислот.
- Слід повністю відмовитись від придбання та споживання продуктів, які містять у своєму складі трансжири (частково гідрогенізовані рослинні жири, кондитерський та кулінарний жир).

Рекомендація третя

- **Уникайте частого споживання харчових продуктів та страв із значним вмістом солі, цукру та надмірним вмістом жиру.**
- Основні харчові продукти і страви, які містять у своєму складі значну кількість солі, цукру, надмірну кількість жиру та трансжири штучного походження.

Регулярне споживання готових продуктів та страв, які містять велику кількість солі, цукру та жиру, зумовлює суттєвий ризик набору зайвої ваги та виникнення ожиріння, серцево-судинних захворювань, діабету та раку:

- Надмірне споживання солі (понад 5 г на добу) асоційоване із збільшенням ризику серцево-судинних захворювань, переважно пов'язаних із високим артеріальним тиском або серцевою недостатністю.
- Суттєве обмеження вживання солі та продуктів із значною кількістю доданої солі допомагає ефективно лікувати патологію серцево-судинної системи та нирок.
- Високий рівень споживання цукру у складі харчових продуктів та напоїв є однією з головних причин набору зайвої ваги, виникнення порушень обміну речовин та подальшим розвитком діабету та серцево-судинних захворювань.
- До «вільного» цукру, споживання якого слід обмежувати, відноситься сахароза (цукор-пісок або цукровий сироп) та фруктоза, яка знаходиться у незв'язаному стані у солодких та фруктових напоях або меді.
- Надмірне захоплення солодощами та солодкими напоями, включаючи фруктовий сік, спричинює підвищення ризику карієсу зубів.
- Оскільки жир є найбільш калорійною харчовою речовиною, його споживання також повинне передбачати розумні обмеження. Слід уникати регулярного споживання готових продуктів із високим вмістом жиру, особливо з переважанням насичених жирних кислот (тваринний жир, вершкове масло).
- Слід повністю відмовитись від споживання продуктів, які містять трансжири (частково

гідрогенізовані рослинні жири, кондитерський та кулінарний жир).

Зміни власної дієти, спрямовані на зменшення споживання солі, цукру та жиру, є нескладними та можуть досить швидко покращити стан Вашого здоров'я, допомогти контролювати вагу та зменшити підвищений артеріальний тиск:

- Рекомендованою денною нормою споживання солі є 5 г на день (близько однієї чайної ложки), слід споживати тільки йодовану сіль, зважаючи на те, що на всій території України спостерігається помірний дефіцит йоду.
- Понад 70% солі споживається у складі технологічно оброблених продуктів. Тому у першу чергу слід обмежити споживання таких продуктів, як хліб, технологічно оброблені м'ясні та рибні продукти, солоний сир, солоні овочі та готові соуси.
- Якщо сіль на етикетці продукту знаходиться у голові списку інгредієнтів, то це означає її надмірний вміст. Краще уникати споживання таких продуктів.
- Слід готувати страви, включаючи заправки для салатів та соуси, власноруч із додаванням мінімальної кількості солі.

Традиційні продукти з високим вмістом солі	Альтернативи із незначним вмістом солі
Український, білоруський хліб, батон, багет, чіабатта	Цільнозерновий хліб із вмістом солі менше 1 г на 100 г хлібу
Технологічно оброблені м'ясні та рибні вироби, солоні та в'ялені м'ясні та рибні продукти, консерви	Страви, приготовлені із м'яса та риби, з використанням приправ та мінімальним додаванням солі
Бульйонні кубики	Домашній бульйон
Овочеві консерви та бочкові овочі із надмірним додаванням солі	Домашні овочеві консерви з обмеженим додаванням солі
Готові соуси	Соуси домашнього приготування із використанням приправ та зелені замість солі
Готові солоні приправи	Власноруч приготовлені суміші трав та спецій без додавання солі

- Відповідно до останніх рекомендацій ВООЗ споживання вільного цукру (до якого відноситься як сахароза, так і фруктоза) слід обмежувати менше 50 г на добу для людей, які витрачають у середньому 2000 ккал на добу.
- Крім того, експерти ВООЗ радять прагнути зменшити споживання цукру ще вдвічі — до 25 г (така кількість вільного цукру знаходиться у склянці фруктового соку) або до п'яти чайних ложок на день.
- Сучасні рекомендації по споживанню жирів пропонують його сумарне обмеження менше 30% від загальної калорійності та обмеження частки насичених жирів менше 10%.
- Таким чином, для середнього рівня споживання калорій (2000 ккал/д) загальне споживання жирів має бути менше 70 г на день, а споживання насиченого жиру менше 25 г на день.

Рекомендація четверта

- Намагайтесь дотримуватись оптимального режиму харчування та набути здорових харчових звичок.

- Як побудувати оптимальний режим харчування та адаптувати його до щоденного графіка Вашого життя? Що таке здорові харчові звички і чому важлива здорова харчова поведінка?

Частота та регулярність прийому їжі є важливим компонентом харчової поведінки та має досить виражений вплив на процеси травлення, обміну речовин, сигнальні зв'язки між центральною нервовою системою, органами травлення та ендокринною системою:

- Оптимальний режим харчування позитивно впливає на фізіологію травлення, створюючи умови для реалізації усіх ключових функцій — моторної, секреторної, власне перетравлення харчових речовин, їх абсорбції, виведення неперетравлених залишків.
- Щоденний сніданок, регулярні основні прийоми їжі та перекуси запобігають надмірним коливанням рівнів гормонів, які відповідають за відчуття голоду/насичення, забезпечуючи помірне споживання їжі із тривалим відчуттям ситості.
- Ідеальний режим харчування є індивідуальним для кожної людини, але загальні принципи можна узагальнити таким чином: сніданок протягом першого часу після підйому, обід та вечеря не пізніше трьох годин до сну; інтервал між основними прийомами їжі не перевищує три з половиною — чотири години; протягом дня один-два перекуси.
- Пропуск прийому їжі може видаватись ефективним прийомом для зменшення кількості калорій, але насправді часто отримується зворотний результат внаслідок надмірного голоду та його втамування великою кількістю калорійної їжі.

Здорова харчова поведінка є запорукою оптимального засвоєння здорової їжі та значно зменшує ризик набору зайвої ваги та виникнення інших проблем, спричинених неоптимальним харчуванням:

- Необхідно зосередитись на споживанні їжі. Якщо Ви працюєте або розважаєтесь на комп'ютері, дивитесь телевізор, читаете або займаєтесь іншими справами, то це часто призводить до надмірного споживання особливо нездорової їжі. Припиніть робити інші справи і приділіть всю увагу Вашій страві або перекусу.
- Намагайтесь споживати їжу тільки за обіднім столом, уникайте їди у ліжку, транспорті, перед комп'ютером, «на бігу»...

- Швидкість їди значно впливає на кількість спожитої їжі, повноцінність насичення та повернення відчуття голоду. Слід їсти повільно, витрачаючи 20-30 хвилин на основні прийоми їжі та 10-20 хвилин на перекус.
- Зробіть спільне споживання їжі правилом у Вашій сім'ї. Це найкраща можливість виховувати здорові харчові звички та сприяти здоровому вибору у харчуванні для дітей, онуків та всіх інших членів родини.
- Не тримайте вдома некорисну їжу, це значно зменшить вірогідність її споживання.
- Уникайте вживання страв та сніків, коли Ви не відчуваєте голоду. Не плутайте емоції з голодом. Випийте спочатку склянку води, почекайте 10-15 хвилин та оцініть, наскільки Ви ще хочете їсти.
- Якщо Ви нестерпно бажаєте щось з'їсти — почніть з маленького шматочка. Наприклад, шоколад — відкусіть один квадратик та посмакуйте його. Спробуйте зупинитись та уникнути споживання великої кількості об'єкту Вашого бажання.

Рекомендація п'ята

- Пийте достатньо рідини, обирайте напої, які не містять багато калорій. Не починайте вживати алкоголь або обмежте його споживання.

Практичні поради щодо вибору здорових напоїв, визначення індивідуальної кількості рідини та застереження щодо споживання некорисних та алкогольних напоїв.

- Вода є незамінною й обов'язковою для функціонування багатьох органів, а також для регуляції температури тіла.
- Щоденний обіг рідини для дорослої людини становить близько 4% від загальної маси тіла, тобто 2800-3000 мл/день при вазі 70-75 кг.
- Індивідуальні особливості, рівень фізичної активності та температура навколишнього середовища впливають на потребу в рідині.
- Головним сигналом та контролером споживання рідини є відчуття спраги. Споживання води та напоїв відповідно до цього відчуття забезпечує належною кількістю рідини здорову людину.
- Мінеральна вода може містити надмірну кількість певних мінеральних речовин, наприклад натрію.

Людина може задовольняти власну потребу в рідині, споживаючи лише воду. Але існують і інші джерела рідини — рідкі страви, харчові продукти та напої:

- Доросла людина з вагою 70-75 кг у середньому потребує 2800-3000 мл рідини, переважно за рахунок звичайної води.
- Слід споживати безпечну воду, яка не має солоного, кислого або іншого смаку.

- Кава та чай також відносяться до корисних напоїв. Обмеження по їх вживанню стосуються людей із чутливістю до кофеїну. Взагалі рекомендується не вживати понад 400 мг кофеїну на день, тобто не більше трьох чашок міцної кави та двох чашок чаю.
- Каву та чай недоцільно споживати разом з їжею, оскільки вони можуть погіршувати всмоктування певних харчових речовин, серед яких залізо та кальцій.
- Споживання калорійних напоїв, включаючи фруктовий сік, соковмісні напої, солодкі газовані напої, повинно бути обмежено, особливо у людей, в яких є надмірна вага або ризик її набору.
- Слід уникати споживання алкогольних напоїв, оскільки не існує безпечного рівня їх вживання. Будь-яка кількість алкоголю збільшує ризик небезпечних для здоров'я наслідків, включаючи травми, насильство, захворювання органів травлення, рак тощо.
- Якщо Ви споживаєте алкоголь, то варто обмежити його споживання не більше двох порцій для чоловіків та не більше однієї для жінок (одна порція відповідає 30 мл горілки, 100 мл вина або 300 мл пива).

Рекомендація шоста

- **Постійно та ретельно дотримуйтесь правил харчової безпеки, включаючи дотримання чистоти, вибір тільки якісних та безпечних харчових продуктів, належних умов їх транспортування, зберігання та приготування**
- Принципи належного поводження із сирими та готовими харчовими продуктами, починаючи з їх вибору у крамниці або на базарі, транспортування до приготування страв і їх зберігання, є обов'язковими та надійними засобами попередження отруєнь і кишкових інфекцій.

Для захисту від кишкових інфекцій та виключення ризику харчових отруєнь Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує постійно дотримуватись п'яти принципів харчової безпеки:

Перший принцип — Дотримуйтесь чистоти:

- Мийте руки перед тим, як брати продукти і готувати їжу
- Мийте руки після туалету
- Вимийте та продезінфікуйте усі поверхні та кухонне приладдя, які використовуються при приготуванні їжі
- Убезпечте кухню та харчові продукти від комах, гризунів та інших тварин

Другий принцип — Відокремлюйте сире від готового

- Відокремлюйте сире м'ясо, птицю та морські продукти від готової їжі та страв
- Для обробки сирих продуктів користуйтеся окремим кухонним приладдям, таким як ножі та дошки
- Зберігайте продукти у закритому посуді для виключення контакту між сирими та готовими харчовими продуктами
- Не розміщуйте у холодильнику сирі продукти вище полиць із готовими стравами

Третій принцип — Ретельно просмажуйте або відварюйте харчові продукти

- Ретельно просмажуйте або відварюйте продукти, особливо м'ясо, птицю, яйця та морські продукти
- Доводьте такі страви, як супи та печеня, до кипіння, щоб бути впевненими у досягненні температури 70 °C
- При приготуванні м'яса або птиці їх соки повинні бути прозорими, а не рожевими
- Рекомендується використання термометру
- Ретельно підігрівайте приготовлені страви

Четвертий принцип — Зберігайте харчові продукти при безпечній температурі

- Не залишайте приготовлену їжу при кімнатній температурі довше ніж на дві години
- Охолоджуйте без затримки усі приготовлені страви та продукти, які швидко псуються (бажано до менше ніж 5 °C)
- Тримайте приготовлені продукти гарячими (понад 60 °C) аж до подачі на стіл
- Не зберігайте приготовлену їжу довго навіть у холодильнику
- Не розморожуйте продукти при кімнатній температурі

П'ятий принцип — Обирайте свіжі та незіпсовані харчові продукти

- Використовуйте чисту воду або очищуйте її
- Обирайте свіжі та незіпсовані продукти. Обирайте продукти, які пройшли обробку з метою підвищення безпечності, наприклад пастеризоване молоко.
- Ретельно мийте фрукти та овочі, особливо коли вони подаються у сирому вигляді
- Не вживайте продукти після закінчення їх терміну придатності

Рекомендація сьома

- **Намагайтесь більше рухатись і займатись фізичними вправами щодня**
- Переваги активного способу життя перед пасивним у впливі на здоров'я людей різного віку, тривалість, інтенсивність та вид фізичної активності відповідно до індивідуальних можливостей та стану здоров'я.

Регулярна фізична активність є обов'язковою та незамінною складовою здорового способу життя у будь-якому віці. Щоденні різноманітні фізичні вправи забезпечують:

- Зменшення ризику небезпечних захворювань, включаючи патологію серця, інсульт, діабет та рак.
- Зменшення ризику смертності від усіх причин.
- Зменшення ризику травм.
- Покращення функціонального стану кісток та суглобів.
- Поліпшення самооцінки та якості життя.
- Хороший апетит та можливість споживання більшої кількості здорової їжі для компенсації енергетичних витрат та задоволення потреб організму в необхідних харчових речовинах.

Різнноманітна рухова активність має бути включеною до щоденного графіка та займати суттєво частину вільного часу:

- Мінімальна тривалість помірної та середньої за інтенсивністю фізичної активності повинна становити 30 хвилин на день або 150 хвилин на тиждень;

- Якщо Вам більше підходять високоінтенсивні фізичні вправи, то їх тривалість повинна складати щонайменше 15 хвилин на день або 75 хвилин на тиждень.
- Тривалість сидіння або знаходження у горизонтальному положенні не повинна перевищувати 4,5 годин на день (не враховуючи нічний сон).
- Споживання значної кількості їжі з високою енергетичною цінністю, наявність надмірної ваги потребує збільшення тривалості та інтенсивності фізичної активності — до 300 хв/тиждень для помірної і середньої інтенсивності та до 150 хв/тиждень для високої інтенсивності.
- Понад 60 хвилин щоденної фізичної активності необхідно для попередження повторного набору ваги у людей, які мали її у минулому. Інтенсивність та тривалість фізичної активності повинна збільшуватись поступово під наглядом Вашого лікаря.

*Начальник Управління
громадського здоров'я
Наталія ПІВЕНЬ*

МОЗ України,
4 січня 2018 року

ЩОДО ВПРОВАДЖЕННЯ МІЖНАРОДНОЇ КЛАСИФІКАЦІЇ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ІСРС-2*

Сімейні лікарі, терапевти та педіатри у щоденній роботі користуватимуться Міжнародною класифікацією первинної медичної допомоги (ІСРС-2). Відповідний наказ затверджений Міністерством охорони здоров'я. Електронне ведення медичних записів та змога кодувати причину кожного окремого звернення пацієнта до лікаря – це значний крок на шляху побудови пацієнтоорієнтованої системи охорони здоров'я.

МОЗ України затвердив наказ «Про деякі питання застосування Україномовного варіанта Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги (ІСРС-2-Е)». ІСРС – це найбільш поширена класифікація, яка використовується на первинній ланці в багатьох країнах світу.

ІСРС-2 для українських лікарів – це нова система, яка дозволяє концентруватись на потребах пацієнтів, а не підлаштовуватись під зручність обробки кодів для формування статистики.

Зараз значну частину свого робочого часу медичні працівники первинної ланки витрачають на паперову і статистичну роботу, що обмежує їх час на потреби пацієнтів. Впровадження ІСРС-2 із подальшим спрощенням облікових і статистичних форм є важливою складовою системної роботи МОЗу з оптимізації роботи лікарів первинної ланки, з метою побудови дійсно пацієнтоорієнтованої системи охорони здоров'я.

Наступними кроками МОЗ щодо впровадження ІСРС-2 у 2018 році передбачено запуск навчального онлайн тренажеру для лікарів, поширення навчальних матеріалів і їх інтеграція в медичну освіту на до- та післядипломному рівні, проведення регіональних тренінгів для практикуючих лікарів.

Довідково 1.

Міжнародна класифікація первинної медичної допомоги була розроблена Всесвітньою організацією сімейних лікарів (WONCA) у 1987 році, і наразі використовується її друге видання (ІСРС-2) з оновленнями 2016 року. Зруч-

ність у використанні, постійне удосконалення і максимальна відповідність змісту діяльності первинної медичної допомоги (ПМД) зробили ІСРС-2 ефективним інструментом для збирання та аналізу даних як для потреб клінічного управління ПМД, так і для статистичних потреб.

Всесвітня організація охорони здоров'я офіційно включила ІСРС до своєї групи міжнародних класифікацій (WHO-FIC).

Міністерство охорони здоров'я у 2017 році підписало угоду з WONCA щодо ліцензійного використання ІСРС-2 у загальній практиці. Українська мова стала 20-ю офіційною мовою, на яку була перекладена ІСРС-2. А українські лікарі тепер матимуть змогу долучитися до міжнародної спільноти медиків, які щоденно у своїй роботі використовують цю просту та зручну класифікацію.

Довідково 2.

Тривалість відносин лікаря та пацієнта прямо впливає на безперервність медичної допомоги і є однією із переваг загальної практики — сімейної медицини. Зразок використання класифікації ІСРС-2 із такою на практиці можна зобразити схемою:



Ця процедура значно спрощує процес прийняття рішення. Дії лікаря, що закодовані за ІСРС-2, відображають не тільки його призначення, але й направлення до спеціалістів.

* Матеріали тренінгів МОЗ України — у наступних номерах «Практикуючого лікаря».

Довідково 3.

Базовим поняттям в ІСРС-2 є епізод медичної допомоги — взаємодія пацієнта з медичним закладом від першого звернення до медичного працівника до останнього візиту з цією ж проблемою. Це дозволяє ефективно групувати медичну інформацію за часом, коли дані різних окремих візитів «нанизуються» на один епізод медичної допомоги.

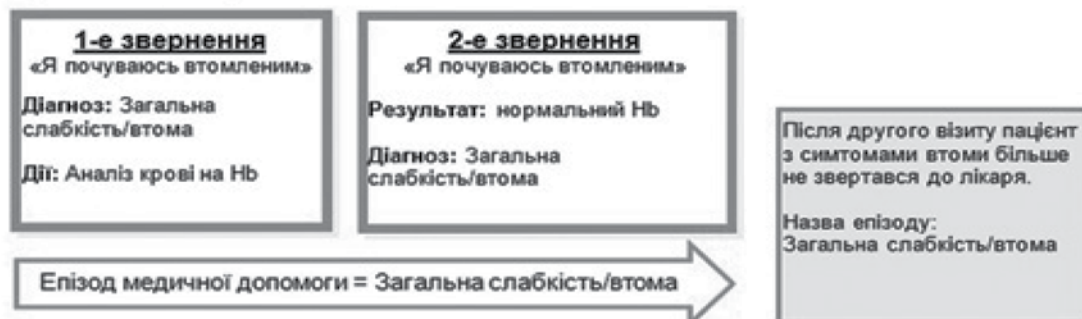
Кожне окреме звернення може включати оцінювання більше ніж одного епізоду (кілька проблем):

Клінічні результати, виявлені лікарем у вигляді симптомів і скарг, кодуються на додаток до тих, які представлені як причина звернення.

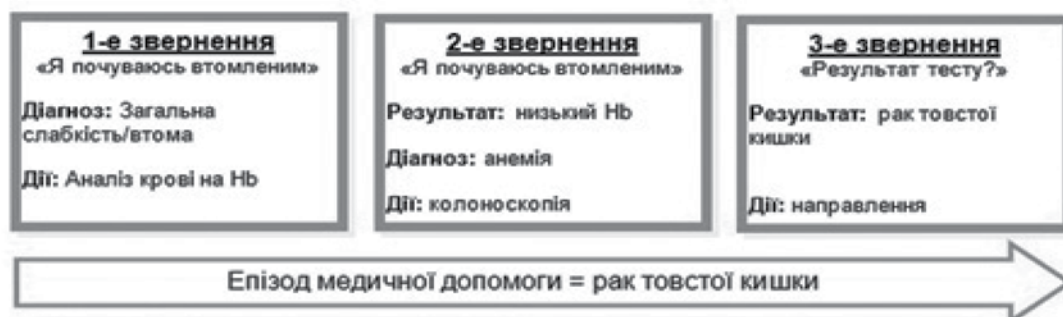
Детальніше матеріали з тренінгів МОЗ України на цю тему редакція подаватиме в наступних номерах «Практикуючого лікаря». Передплачуйте!



Приклад епізоду медичної допомоги 1.



Приклад епізоду медичної допомоги 2



Наказ МОЗ України від 04.01.2018 № 13
«Про деякі питання застосування Україномовно-
го варіанта Міжнародної класифікації первинної
медичної допомоги (ICPC-2-E)»
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

04.01.2018
 НАКАЗ
 № 13
 м. Київ

Про деякі питання застосування Україномов-
ного варіанта Міжнародної класифікації первин-
ної медичної допомоги (ICPC-2-E)

Відповідно до статті 14-1 Основ законодавства України про охорону здоров'я, пункту 4 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2015 року № 267, та з метою належного впровадження в Україні Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги (ICPC-2-E) і дотримання відповідних авторських прав,

НАКАЗУЮ:

- Затвердити такі, що додаються:
 - Україномовний варіант Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги ICPC-2-E (далі – ICPC-2-E), що додається;
 - Таблицю співставлення кодів ICPC-2-E і Міжнародної статистичної класифікації хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я десятого перегляду (далі – МКХ-10), що додається.
- Дозволити використання ICPC-2-E у роботі лікарів, що надають первинну медичну допомогу, а також для розробки програм, застосунків, баз даних, письмових, усних, аудіовізуальних та будь-яких похідних творів, що розробляють-

ся Міністерством охорони здоров'я України або на його замовлення чи в його інтересах.

- Враховати, що будь-який твір, розроблений з використанням дозволу, вказаного у пункті 2 цього наказу, та в якому застосовується ICPC-2-E, повинен містити такі написи:
 - «INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF PRIMARY CARE (ICPC-2-E)»;
 - «Copyright © WONCA [2016]»;
 - «World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians», які можуть розміщуватися у тексті, на веб-сторінці або за гіперпосиланням таким чином, щоб забезпечити щонайменше одnorазову можливість ознайомлення з ними користувачів твору.
- Враховати, що будь-який твір, розроблений відповідно до дозволу, вказаного у пункті 2 цього наказу, та який використовує ICPC-2-E, використовується виключно на території України.
- Медичному департаменту (Гаврилюк А.О.) забезпечити розміщення Україномовного варіанта ICPC-2-E та Таблицю співставлення кодів ICPC-2-E та МКХ-10 на веб-сайті Міністерства охорони здоров'я України.
- Міністерству охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, керівникам структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій довести зміст цього наказу до відома керівників підпорядкованих закладів охорони здоров'я.
- Контроль за виконанням покласти на заступника Міністра О. Лінчевського.

В.о. Міністра У. СУПРУН

ICPC-2–Українська
Міжнародна Класифікація
ПМД-2 Видання

Wonca International Classification Committee (WICC)
Коди процесів



- 30 Повне медичне обстеження
- 31 Часткове медичне обстеження
- 32 Тест на чутливість
- 33 Мікробіологічний / імунологічний тест
- 34 Аналіз крові
- 35 Аналіз сечі
- 36 Аналіз калу
- 37 Гістологія / цитологія
- 38 Інші лабораторні дослідження НКІ
- 39 Дослідження фізичних функцій
- 40 Діагностична ендоскопія
- 41 Діагностична радіологія / візуалізація
- 42 Запис ел. потенціалів (ЕКГ, ін.)
- 43 Інші діагностичні процедури

- 44 Імунізація / профілактичне лікування
- 45 Нагляд / навчання / консультація / дієта
- 46 Консультація з лікарем ПМСД
- 47 Консультація зі спеціалістом
- 48 Уточнення / обговорення причини звернення
- 49 Інші профілактичні процедури
- 50 Призначення ліків / ін'єкції
- 51 Розсічення / дренаж / промивання / аспірація
- 52 Видалення тканини / біопсія / санація
- 53 Катетеризація / інтубація / дилатація
- 54 Відновлення / накладання шва / гіпсу / протез
- 55 Місцеві ін'єкції / інфільтрація
- 56 Перев'язка / пов'язка / тампонада
- 57 Фізична медицина / реабілітація
- 58 Психотерапія
- 59 Інші терапевтичні процедури НКІ
- 60 Результати тестів / процедур
- 61 Результати обстеж. / тестів від ін. організацій
- 62 Адміністративна робота
- 63 Невизначене звернення

-64 Звернення, ініційоване медпрацівником
-65 Звернення, ініційоване третьою особою
-66 Направлення до ін. працівника (не лікаря)
-67 Направлення до ін. лікаря / спеціаліста / лікарні
-68 Інші направлення НКІ
-69 Інша причина звернення НКІ

Загальні та неспецифічні А

A01 Біль загальний / множинної локалізації
A02 Озноб
A03 Лихоманка
A04 Загальна слабкість / втома
A05 Нездужання
A06 Втрата свідомості / непритомність

A07 Кома
A08 Припухлість
A09 Проблеми потовиділення
A10 Кровотеча / геморагія БДУ
A11 Біль у грудях БДУ
A13 Занепокоєння / страх, пов'язані з лікуванням
A16 Неспокійна дитина
A18 Занепокоєння з приводу зовнішності
A20 Прохання про евтаназію / обговорення
A21 Фактор ризику розвитку злоякісних пухлин
A23 Фактор ризику БДУ
A25 Страх смерті / вмирання
A26 Страх захворіти на рак БДУ
A27 Страх захворіти на іншу хворобу БДУ
A28 ОФ / НБДУ
A29 Інші загальні симптоми / скарги

A70 Туберкульоз
A71 Кір
A72 Вітряна віспа
A73 Малярія
A74 Краснуха
A75 Інфекційний мононуклеоз
A76 Інші вірусні екзантеми
A77 Вірусні захворювання інші / БДУ
A78 Інфекційні захворювання інші / БДУ

A79 Злоякісне новоутворення БДУ

A80 Травма / пошкодження БДУ
A81 Численні травми / пошкодження
A82 Вторинний наслідок травми
A84 Отруєння медикаментами
A85 Побічна дія препаратів
A86 Немедикаментозне отруєння
A87 Ускладнення лікування
A88 Побічна дія фізичного чинника
A89 Наслідки протезування

A90 Вроджена аномалія БДУ / декілька

A91 Анормальні результати досліджень БДУ
A92 Алергія / алергічна реакція БДУ
A93 Передчасно народжена дитина
A94 Інші перинатальні захворювання
A95 Перинатальна смертність
A96 Смерть

A97 Відсутність хвороби
A98 Підтримання здоров'я / профілактика
A99 Захворювання / стан неуточненої природи

КОДИ ПРОЦЕСІВ
СИМПТОМИ / СКАРГИ
ІНФЕКЦІЇ
НОВОУТВОРЕННЯ
ТРАВМИ
ВРОДЖЕНІ ВАДИ
ІНШІ ДІАГНОЗИ

Кров, кровотворні органи та імунна система В

B02 Лімфат. вузол (-ли) збільшений / болючий
B04 Симптоми / скарги (кров, лімф. орг.)
B25 Страх ВІЛ / СНІД
B26 Страх захворіти на рак крові / лімф. орг.
B27 Страх ін. захв. крові / лімф. орг.
B28 ОФ / Н (В)
B29 Інші симптоми / скарги

B70 Лімфаденіт гострий
B71 Лімфаденіт хрон. неспецифічний

B72 Хвороба Ходжкіна / лімфома
B73 Лейкемія
B74 Злоякісне новоутворення крові ін.
B75 Доброякісне / невизначене новоутв. крові

B76 Розрив селезінки травматичний
B77 Інші ушкодження крові / лімф. / селезінки

B78 Спадкова гемолітична анемія
B79 Інші вроджені вади крові / лімф. орг.

B80 Залізодефіцитна анемія
B81 В₁₂ / фолієво-дефіцитна анемія
B82 Інша / невизначена анемія
B83 Пурпура / порушення коагуляції
B84 Нез'ясовні зміни лейкоцитів
B87 Спленомегалія
B90 ВІЛ-інфекція / СНІД
B99 Інші захворювання (кров, лімф. орг., селез.)

Травна система D

D01 Біль у животі / кольки без локалізації
D02 Біль в епігастральній ділянці
D03 Печія
D04 Ректальний / анальний біль
D05 Періанальний свербіж
D06 Біль у животі локалізований інший
D07 Диспепсія / розлад травлення
D08 Метеоризм / гази / відрижка
D09 Нудота
D10 Блювота
D11 Діарея
D12 Закреп
D13 Жовтяниця
D14 Блювання кров'ю
D15 Мелена
D16 Ректальна кровотеча

D17 Нетримання калу D18 Зміна калу / моторики D19 Зуби / ясна симптоми / скарги D20 Рот / язик / губи симптоми / скарги D21 Проблеми ковтання D23 Гепатомегалія D24 Абдомінальне об'ємне утворення БДУ D25 Здуття живота D26 Страх захворіти на рак травної системи D27 Страх перед ін. хворобами травної с-ми D28 ОФ / Н (D) D29 Інші симптоми / скарги D70 Шлунково-кишкова інфекція D71 Епідемічний паротит D72 Вірусний гепатит D73 Гастроентерит, імовірно, інф. походження D74 Злоякісне новоутворення шлунка D75 Злоякісне новоутв. товстої / прямої кишки D76 Злоякісне новоутв. підшлункової залози D77 Злоякісне новоутв. травн. с-ми ін. / БДУ D78 Доброякісне / неуточнене новоутворення D79 Стороннє тіло травної системи D80 Інша травма травної системи D81 Вроджена аномалія травної системи D82 Захворювання зубів / ясен D83 Захворювання рота / язика / губ D84 Захворювання стравоходу D85 Виразка дванадцятипалої кишки D86 Виразкова хвороба ін. D87 Розлад функції шлунка D88 Апендицит D89 Пахова грижа D90 Грижа стравохідного отвору діафрагми D91 Черевна грижа ін. D92 Дивертикульоз D93 Синдром подразненої товстої кишки D94 Хронічний ентерит / виразковий коліт D95 Анальна тріщина / періанальний абсцес D96 Гельмінти / інші паразити D97 Захворювання печінки БДУ D98 Холецистит / жовчнокам'яна хвороба D99 Хвороба системи травлення, ін.	F28 ОФ / Н (F) F29 Око симптоми / скарги інші F70 Кон'юнктивіт інфекційний F71 Кон'юнктивіт алергічний F72 Блефарит / ячмінь / халазіон F73 Очні інфекції / запалення інші F74 Новоутворення очей / придатків F75 Контузія / крововилив ока F76 Стороннє тіло в оці F79 Травма очей ін. F80 Непрохідність слізного протоку дитини F81 Вроджені аномалії очей інші F82 Відшарування сітківки F83 Ретинопатія F84 Макулодистрофія F85 Виразка рогівки F86 Трахома F91 Порушення рефракції F92 Катаракта F93 Глаукома F94 Сліпота F95 Косоокість F99 Захворювання ока / придатків, інші		
Око	F	Вухо	N
F01 Біль в оці F02 Червоне око F03 Виділення з ока F04 Візуальні плаваючі мушки / плями F05 Порушення зору інші F13 Аномальні відчуття в очах F14 Аномальні рухи очей F15 Аномальний вигляд очей F16 Повіки симптоми / скарги F17 Окуляри симптоми / скарги F18 Контактні лінзи симптоми / скарги F27 Страх перед хворобою очей	N01 Біль у вусі / оталгія N02 Скарги на порушення слуху N03 Дзвін / шум у вухах N04 Виділення з вуха N05 Кровотеча з вуха N13 Відчуття закладеного вуха N15 Стурбованість зовнішнім виглядом вух N27 Страх хвороби вуха N28 ОФ / Н (N) N29 Вушні симптоми / скарги інші N70 Зовнішній отит N71 Гострий середній отит / мірингіт N72 Серозний середній отит N73 Сальпінгіт евстахієвої труби N74 Хронічний середній отит N75 Новоутворення вуха N76 Стороннє тіло у вусі N77 Перфорація барабанної перетинки N78 Травма зовнішнього вуха N79 Травми вуха інші N80 Вроджена аномалія вуха N81 Надмірна секреція вушної сірки N82 Синдром запаморочення N83 Отосклероз N84 Пресбіакузис N85 Акустична травма N86 Глухота N99 Захворювання вуха інші		

Серцево-судинна система**К**

K01 Біль у серці
K02 Стиснення в ділянці серця
K03 Біль, пов'язаний із ССС, БДУ
K04 Серцебиття
K05 Порушення серцевого ритму інші
K06 Незвично помітні вени
K07 Опухлі щиколотки / набряки
K22 Фактор ризику ХСК
K24 Страх перед хворобою серця
K25 Страх гіпертонії
K27 Страх інших ХСК
K28 ОФ / Н (К)
K29 Інші симптоми / скарги ССС
K70 Інфекції системи кровообігу
K71 Гостра ревм. лихоманка / хвороба серця
K72 Новоутворення ССС
K73 Вроджена аномалія ССС
K74 ІХС із стенокардією
K75 Гострий інфаркт міокарда
K76 ІХС без стенокардії
K77 Серцева недостатність
K78 Фібриляції передсердь / миготіння
K79 Пароксизмальна тахікардія
K80 Серцева аритмія БДУ
K81 Серцевий / артеріальний шум БДУ
K82 Легенево-серцева недостатність
K83 Захворювання клапана серця БДУ
K84 Хвороби серця інші
K85 Підвищений артеріальний тиск
K86 Гіпертонія неускладнена
K87 Гіпертонія з ускладненням
K88 Постуральна гіпотензія
K89 Транзиторна ішемія головного мозку
K90 Інсульт / порушення мозкового кровообігу
K91 Захворювання судин мозку
K92 Атеросклероз / захворювання периф. судин
K93 Легенева емболія
K94 Флебіт / тромбофлебіт
K95 Варикоз нерозширення вен ніг
K96 Геморой
K99 Захворювання (К) інші

Опорно-рухова система**L**

L01 Шия — симптоми / скарги
L02 Спина — симптоми / скарги
L03 Поперек — симптоми / скарги
L04 Грудна клітка — симптоми / скарги
L05 Бік / пахвова западина — симптоми / скарги
L07 Щелепа — симптоми / скарги
L08 Плече — симптоми / скарги
L09 Рука — симптоми / скарги

L10 Лікоть — симптоми / скарги
L11 Зап'ястя — симптоми / скарги
L12 Кисть / палець — симптоми / скарги
L13 Таз — симптоми / скарги
L14 Гомілка / стегно — симптоми / скарги
L15 Коліно — симптоми / скарги
L16 Щиколотка — симптоми / скарги
L17 Стопа / палець ноги — симптоми / скарги
L18 М'язовий біль
L19 М'язи — симптоми / скарги БДУ
L20 Суглоб — симптоми / скарги БДУ
L26 Страх захворіти на рак (L)
L27 Страх іншого захворювання (L)
L28 ОФ / Н (L)
L29 Симптоми / скарги (L) інші

L70 Інфекції опорно-рухової системи**L71** Злоякісні новоутворення (L)

L72 Перелом: променевої / ліктьової кістки
L73 Перелом: гомілкової / малогомілк. кістки
L74 Перелом: кисть / стопа
L75 Перелом: стегна
L76 Перелом: інші
L77 Р / Д гомілково-стопного суглоба
L78 Р / Д колінного суглоба
L79 Р / Д суглоба БДУ
L80 Вивих / підвивих
L81 Травма опорно-рухової системи БДУ

L82 Вроджена аномалія опорно-рухової сист.

L83 Шийний синдром
L84 Спинний синдром без іррадіації болю
L85 Набута деформація хребта
L86 Спинний синдром з іррадіацією болю
L87 Бурсит / тендиніт / синовіт БДУ
L88 Ревматоїдний / серопозитивний артрит
L89 Остеоартроз кульшового суглоба
L90 Остеоартроз колінного суглоба
L91 Остеоартроз ін.
L92 Плечовий синдром
L93 Латеральний епіконділіт (тенісн. лікоть)
L94 Остеохондроз
L95 Остеопороз

L96 Гостре внутрішнє ушкодження коліна**L97** Новоутворення доброякісне / неуточн.**L98** Набута деформація кінцівки**L99** Захворювання (L) інші**Нервова система****N**

N01 Головний біль
N03 Біль у ділянці обличчя
N04 Синдром неспокійних ніг
N05 Поколювання пальців рук / ніг, ступнів
N06 Порушення чутливості інші

N07 Судоми / припадок N08 Анормальні мимовільні рухи N16 Порушення нюху / смаку N17 Втрачання рівноваги / запаморочення N18 Параліч / слабкість N19 Розлад мовлення N26 Страх захворіти на рак нервової системи N27 Страх перед ін. захворюваннями (N) N28 ОФ / Н (N) N29 Неврологічні симптоми / скарги інші N70 Поліомієліт N71 Менінгіт / енцефаліт N72 Правець N73 Неврологічна інфекція інша N74 Злоякісне новоутворення (N) N75 Доброякісне новоутворення (N) N76 Новоутворення неуточнене (N) N79 Струс мозку N80 Черепно-мозкова травма інша N81 Травма нервової системи інша N85 Вроджена аномалія (N) N86 Розсіяний склероз N87 Паркінсонізм N88 Епілепсія N89 Мігрень N90 Кластерний головний біль N91 Лицьовий параліч / параліч Белла N92 Невралгія трійчастого нерва N93 Тунельний синдром зап'ястя N94 Периферичний неврит / нейропатія N95 Головний біль напруги N99 Неврологічні захворювання, інші		P22 Дитяча поведінка — симптом / скарга P23 Підліткова поведінка — симптом / скарга P24 Специфічна проблема навчання P25 Проблема фази життя дорослого P27 Страх психічного розладу P28 ОФ / Н (P) P29 Психологічні симптоми / скарги інші P70 Слабоумство (Деменція) P71 Органічні психози інші P72 Шизофренія P73 Афективний психоз P74 Тривожний розлад P75 Психосоматичний розлад P76 Депресивний розлад P77 Самогубство / спроба самогубства P78 Неврастенія / перевтома P79 Фобія / компульсивний розлад P80 Розлад особистості P81 Гіперкінетичний розлад P82 Посттравматичний стрес P85 Затримка розумового розвитку P86 Нервова анорексія / булімія P98 Психоз БДУ / ін. P99 Психологічні розлади, інші
Психологічні	P	Дихальна система R R01 Біль у дихальній системі R02 Задишка / утруднене дихання R03 Дихання з присвистом R04 Проблема з диханням, ін. R05 Кашель R06 Кровотеча з носа R07 Чхання / закладеність носа R08 Ніс — симптом / скарга ін. R09 Синуси — симптом / скарга R21 Горло — симптом / скарга R23 Голос — симптом / скарга R24 Кровохаркання R25 Анормальне мокротиння / слиз R26 Страх захворіти на рак дихальної системи R27 Страх респіраторних захворювань, ін. R28 ОФ / Н (R) R29 Дихальна система — симптом / скарга ін. R71 Кашлюк R72 Стрептококова інфекція горла R73 Фурункул / абсцес носа R74 Гостра інфекція верхніх дихальних шляхів R75 Синусит гострий / хронічний R76 Гострий тонзиліт R77 Гострий ларингіт / трахеїт R78 Гострий бронхіт / бронхіоліт R79 Хронічний бронхіт R80 Грип R81 Пневмонія

R82 Плеврит / ексудативний плеврит
R83 Респіраторні інфекції інші
R84 Злоякісне новоутворення бронхів / легень
R85 Злоякісне новоутв. в органах дихання ін.
R86 Доброякісне новоутворення органів дихання
R87 Стороннє тіло в носі / гортані / бронхах
R88 Травма органів дихання, ін.
R89 Вроджена аномалія органів дихання
R90 Гіпертрофія мигдалин / аденоїди
R92 Новоутворення дихальної системи неуточн.
R95 ХОЗЛ
R96 Астма
R97 Алергічний риніт
R98 Синдром гіпервентиляції
R99 Захворювання дихальної системи ін.
Шкірна система S
S01 Біль / болючість шкіри
S02 Свербіж
S03 Бородавки
S04 Локалізована припухлість / набряк
S05 Генералізована припухлість / набряки
S06 Локалізований висип
S07 Генералізований висип
S08 Зміна кольору шкіри
S09 Інфекційне ураження пальців рук / ніг
S10 Фурункул / карбункул
S11 Шкірна інфекція посттравматична
S12 Укус / жало комах
S13 Укус тварини / людини
S14 Опік
S15 Стороннє тіло в шкірі
S16 Синець / забій
S17 Подряпина / садно / пухир
S18 Рвана рана / поріз
S19 Травми шкіри інші
S20 Шкірний наріст / мозоль
S21 Текстура шкіри — симптом / скарга
S22 Ніготь — симптом / скарга
S23 Випадіння волосся / облісіння
S24 Шкіра голови — симптом / скарга
S26 Страх захворіти на рак шкіри
S27 Страх перед захворюванням шкіри інший
S28 ОФ / Н (Р)
S29 Шкірні симптоми / скарги інші
S70 Оперізуючий герпес
S71 Простий герпес
S72 Короста / інші акариози
S73 Педикульоз / інша шкірна інвазія
S74 Дерматофітоз
S75 Молочниця / кандидоз шкіри
S76 Шкірні інфекції інші

S77 Злоякісне новоутворення шкіри
S78 Ліпома
S79 Новоутворення шкіри доброякісне / неуточн.
S80 Сонячний кератоз / опік
S81 Гемангіома / лімфангіома
S82 Невус / родимка
S83 Вроджена аномалія шкіри інша
S84 Імпетиго
S85 Пілонідальна кіста / свищ
S86 Себорейний дерматит
S87 Дерматит / atopічна екзема
S88 Контактний / алергічний дерматит
S89 Попрілість
S90 Рожевий лишай
S91 Псоріаз
S92 Захворювання потових залоз
S93 Атерома
S94 Врослий ніготь
S95 Контагіозний моллюск
S96 Акне
S97 Хронічна виразка шкіри
S98 Кропив'янка
S99 Шкірні захворювання, інші
Ендокринні / метаболічні розлади та порушення харчування T
T01 Надмірна спрага
T02 Надмірний апетит
T03 Втрата апетиту
T04 Проблема з годуванням немовляти / дитини
T05 Проблема з харчуванням дорослого
T07 Збільшення ваги
T08 Втрата ваги
T10 Затримка росту
T11 Зневоднення
T26 Страх захворювання на рак (Т)
T27 Страх іншого захворювання (Т)
T28 ОФ / Н (Т)
T29 Інший симптом / скарга (Т)
T70 Інфекція ендокринного органа
T71 Злоякісне новоутворення щитоподібної залози
T72 Доброякісне новоутв. щитоподібної залози
T73 Новоутворення (Т) інші / неуточн.
T78 Щитоподібно-язичний свищ / кіста
T80 Вроджена аномалія (Т)
T81 Зоб
T82 Ожиріння
T83 Надмірна вага тіла
T85 Гіпертиреозидизм / тиреотоксикоз
T86 Гіпотиреозидизм / мікседема
T87 Гіпоглікемія
T89 Інсулінозалежний цукровий діабет

T90 Інсулінонезалежний цукровий діабет
T91 Дефіцит вітамінів / поживних речовин
T92 Подагра
T93 Розлад ліпідного обміну
T99 Інші ендокринні розлади / порушення метаболізму / харчування

Урологічні**U**

U01 Дизурія / болоче сечовипускання
U02 Часте сечовипускання / позиви
U04 Нетримання сечі
U05 Проблеми сечовипускання інші
U06 Гематурія
U07 Сеча — симптом / скарга, інші
U08 Затримка сечі
U13 Сечовий міхур — симптом / скарга, інші
U14 Нирка — симптом / скарга
U26 Страх захворіти на рак сечової системи
U27 Страх іншого захворювання (U)
U28 ОФ / Н (U)
U29 Симптом / скарга (U) інші
U70 Пієлонефрит / пієліт
U71 Цистит / сечова інфекція інша
U72 Уретрит

U75 Злоякісне новоутворення нирки
U76 Злоякісне новоутворення сечового міхура
U77 Злоякісне новоутворення (U) інше
U78 Доброякісне новоутворення сечових шляхів
U79 Новоутворення сечових шляхів БДУ

U80 Травма сечових шляхів

U85 Вроджена аномалія сечових шляхів

U88 Гломерулонефрит / нефроз
U90 Ортостатична альбумінурія / протеїнурія
U95 Сечокам'яна хвороба
U98 Зміни в аналізі сечі БДУ
U99 Захворювання сечової системи, інші

Вагітність, пологи, планування сім'ї**W**

W01 Встановлення вагітності
W02 Страх вагітності
W03 Допологова кровотеча
W05 Блювання / нудота при вагітності
W10 Посткоїтальна контрацепція
W11 Оральна контрацепція
W12 Внутрішньоматкова контрацепція
W13 Жіноча стерилізація
W14 Інша жіноча контрацепція
W15 Безпліддя / субфертильність у жінок
W17 Післяпологова кровотеча
W18 Післяпологові симптоми / скарги інші
W19 Груди / лактація симптом / скарга
W21 Стурбованість виглядом під час вагітності

W27 Страх ускладнення вагітності

W28 ОФ / Н (W)

W29 Симптом / скарга, пов'язані з вагітністю, ін.

W70 Післяпологова інфекція / сепсис

W71 Інфекція, що ускладнює вагітність

W72 Злоякісне новоутв., пов'язане з вагітністю

W73 Доброяк. / неуточ. новоутв., пов'язане з вагітн.

W75 Травма, що ускладнює вагітність

W76 Вроджена аномалія, що ускладнює вагітність

W78 Вагітність

W79 Небажана вагітність

W80 Ектопічна вагітність

W81 Токсикоз при вагітності

W82 Спонтанний аборт

W83 Індукований аборт

W84 Вагітність високого ризику

W85 Гестаційний діабет

W90 Пологи без ускладнень / живонароджений

W91 Пологи без ускладнень / мертвонароджений

W92 Пологи з ускладненнями / живонароджений

W93 Пологи з ускладненнями / мертвонароджений

W94 Післяпологовий мастит

W95 Захв. грудей під час вагітності / післяпол, інші

W96 Ускладнення в післяпологовому періоді, інші

W99 Захворювання під час вагітності / пологів, інші

Жіночі статеві органи**X**

X01 Генітальний біль у жінки

X02 Менструальний біль

X03 Міжменструальний біль

X04 Біль під час статевого акту у жінки

X05 Відсутність / мізерні менструації

X06 Надмірна менструація

X07 Нерегулярні / часті менструації

X08 Міжменструальні кровотечі

X09 Передменструальні симптоми / скарги

X10 Затримка очікуваної менструації

X11 Симптом / скарга, пов'язані з менопаузою

X12 Постменопаузальна кровотеча

X13 Посткоїтальна кровотеча

X14 Вагінальні виділення

X15 Інші вагінальні симптоми / скарги

X16 Піхвові симптоми / скарги

X17 Тазові симптоми / скарги

X18 Біль у молочній залозі

X19 Пухлина / новоутворення у молочній залозі

X20 Симптом / скарга, пов'язані із соском мол.зал

X21 Інший симптом / скарга, пов'язані з мол. зал.

X22 Стурбованість зовнішнім виглядом мол. зал.

X23 Страх ЗПСШ у жінок

X24 Страх сексуальної дисфункції у жінок

X25 Страх захворювання на рак статевих органів

X26 Страх захворювання на рак молочної залози

X27 Страх інших хвороб жінок, статевих органів
X28 ОФ / Н (F)
X29 Генітальні симптоми / скарги у жінок, інші
X70 Сифіліс у жінок
X71 Гонорея у жінок
X72 Генітальний кандидоз у жінок
X73 Генітальний трихомоніаз у жінок
X74 Запалення тазових органів
X75 Злоякісні новоутворення шийки матки
X76 Злоякісні новоутворення молочної залози
X77 Злоякісні генітальні новоутв. (X) інші
X78 Фіброміома матки
X79 Доброякісні новоутв. молочної залози
X80 Доброякісні генітальні новоутворення (X)
X81 Інші / не уточнені генітальні новоутворення
X82 Травми жіночих статевих органів
X83 Вроджена аномалія статевих органів (X)
X84 Вагініт / вульвіт БДУ
X85 Захворювання шийки матки БДУ
X86 Аномальний мазок із шийки матки
X87 Матково-піхвовий пролапс
X88 Фіброзно-кістозна хвороба молочн. залоз
X89 Синдром передменструальної напруги
X90 Генітальний герпес у жінок
X91 Гострі кондиломи у жінок
X92 Хламідіоз статевих органів у жінок
X99 Інші захворювання статевих органів (X)
Чоловічі статеві органи Y
Y01 Біль у статевому члені
Y02 Біль в яєчках / мошонці
Y03 Виділення із сечовипускного каналу
Y04 Статевий член симптоми / скарги, інші
Y05 Яєчки / мошонка симптоми / скарги, інші
Y06 Простата симптоми / скарги
Y08 Сексуальна функція симптоми / скарги
Y10 Безпліддя / субфертильність у чоловіків
Y13 Стерилізація у чоловіків
Y14 Інші методи планування сім'ї для чолов.
Y16 Груд. зал. у чоловіків симптоми / скарги
Y24 Страх сексуальної дисфункції у чолов.
Y25 Страх ЗПСШ у чоловіків
Y26 Страх захворювання на рак стат. орг. (Y)
Y27 Страх інших захворювань стат. орг. (Y)
Y28 ОФ / Н (Y)
Y29 Інші симптоми / скарги стат. орг. (Y)
Y70 Сифіліс у чоловіків
Y71 Гонорея у чоловіків
Y72 Генітальний герпес у чоловіків
Y73 Простатит / везикуліт
Y74 Орхіт / епідидиміт
Y75 Баланіт
Y76 Гострі кондиломи у чоловіків

Y77 Злоякісне новоутворення простати
Y78 Злоякісне новоутворення (Y) інше
Y79 Доброякісне / не уточн. новоутворення (Y)
Y80 Травми чоловічих статевих органів
Y81 Фіміоз / надмірна крайня плоть
Y82 Гіпоспадія
Y83 Неопущення яєчка
Y84 Вродж. аномалія стат. органів (Y) інша
Y85 Доброякісна гіперплазія простати
Y86 Водянка яєчка
Y99 Інші захворювання статевих органів (Y)
Соціальні проблеми Z
Z01 Бідність / фінансова проблема
Z02 Проблема з харчами / водою
Z03 Проблема з житлом / районом проживання
Z04 Соціально-культурна проблема
Z05 Проблема з роботою
Z06 Проблема безробіття
Z07 Проблема з освітою
Z08 Проблема із соціальним забезпеченням
Z09 Юридична проблема
Z10 Проблема із системою охорони здоров'я
Z11 Проблема прихильності до лікування
Z12 Проблема відносин із партнером
Z13 Проблема з поведінкою партнера
Z14 Проблема, пов'язана з хворобою партнера
Z15 Проблема з втратою / смертю партнера
Z16 Проблема відносин із дитиною
Z18 Проблема, пов'язана з хворобою дитини
Z19 Проблема з втратою / смертю дитини
Z20 Проблема відносин з батьками / сім'єю
Z21 Проблема поведінки з батьками / сім'єю
Z22 Проблема з хворобою батьків / члена сім'ї
Z23 Втрата / смерть батьків / члена сім'ї
Z24 Проблема відносин з другом
Z25 Проблема з нападом / небезпечною подією
Z27 Страх перед соціальною проблемою
Z28 ОФ / Н (Z)
Z29 Соціальна проблема БДУ
Скорочення
НКІ — Некласифіковані в інших рубриках
БДУ — Без додаткових уточнень
ОФ / Н — Обмеження функцій / непрацездатність
Р / Д — Розтягнення / деформація
ЗПСШ — Захворювання, що передаються статевим шляхом
ССС — Серцево-судинна система
ХСК — Хвороби системи кровообігу
новоутв. — новоутворення
неуточн. — не уточнене

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.01.2018 № 13

Таблиця співставлення кодів ІСРС-2-Е та МКХ-10

Код ІСРС-2	Код МКХ-10
A01	R52.0; R52.1; R52.2; R52.9
A02	R68.8
A03	R50.8; R50.9
A04	G93.3; R53
A05	R53
A06	R55
A07	R40.0; R40.1; R40.2
A08	R68.8
A09	R61.0; R61.1; R61.9
A10	R58
A11	R07.4
A13	Z71.1
A16	R68.1
A18	R46.8
A20	Z71.8
A21	Z80.0; Z80.1; Z80.2; Z80.3; Z80.4; Z80.5; Z80.6; Z80.7; Z80.8; Z80.9; Z85.0; Z85.1; Z85.2; Z85.3; Z85.4; Z85.5; Z85.6; Z85.7; Z85.8; Z85.9; Z92.6
A23	Z20.0; Z20.1; Z20.2; Z20.3; Z20.4; Z20.5; Z20.6; Z20.7; Z20.8; Z20.9; Z28.0; Z28.1; Z28.2; Z28.3; Z28.4; Z28.5; Z28.6; Z28.7; Z28.8; Z28.9; Z72.0; Z72.1; Z72.2; Z72.3; Z72.4; Z72.5; Z73.2; Z81.0; Z81.1; Z81.2; Z81.3; Z81.4; Z81.5; Z81.6; Z81.7; Z81.8; Z81.9; Z82.0; Z82.1; Z82.2; Z82.3; Z82.4; Z82.5; Z82.6; Z82.7; Z82.8; Z82.9; Z83.0; Z83.1; Z83.2; Z83.3; Z83.4; Z83.5; Z83.6; Z83.7; Z84.0; Z84.1; Z84.2; Z84.3; Z84.4; Z84.5; Z84.6; Z84.7; Z84.8; Z84.9; Z85.0; Z85.1; Z85.2; Z85.3; Z85.4; Z85.5; Z85.6; Z85.7; Z85.8; Z85.9; Z86.0; Z86.1; Z86.2; Z86.3; Z86.4; Z86.5; Z86.6; Z86.7; Z86.8; Z86.9; Z87.0; Z87.1; Z87.2; Z87.3; Z87.4; Z87.5; Z87.6; Z87.7; Z87.8; Z87.9; Z88.0; Z88.1; Z88.2; Z88.3; Z88.4; Z88.5; Z88.6; Z88.7; Z88.8; Z88.9; Z91.0; Z91.1; Z91.2; Z91.3; Z91.4; Z91.5; Z91.6; Z91.7; Z91.8; Z91.9; Z92.0; Z92.1; Z92.2; Z92.3; Z92.4; Z92.5; Z92.6; Z92.7; Z92.8; Z92.9
A25	Z71.1
A26	Z71.1
A27	Z71.1
A28	R26.3; R29.6; Z73.6; Z74.0; Z74.1; Z74.2; Z74.3; Z74.4; Z74.5; Z74.6; Z74.7; Z74.8; Z74.9; Z99.0; Z99.3; Z99.8; Z99.9
A29	R68.0; R68.8
A70	A15.0; A15.1; A15.2; A15.3; A15.4; A15.5; A15.6; A15.7; A15.8; A15.9; A16.0; A16.1; A16.2; A16.3; A16.4; A16.5; A16.6; A16.7; A16.8; A16.9; A17.0; A17.1; A17.2; A17.3; A17.4; A17.5; A17.6; A17.7; A17.8; A17.9; A18.0; A18.1; A18.2; A18.3; A18.4; A18.5; A18.6; A18.7; A18.8; A18.9; A19.0; A19.1; A19.2; A19.3; A19.4; A19.5; A19.6; A19.7; A19.8; A19.9; B90.0; B90.1; B90.2; B90.3; B90.4; B90.5; B90.6; B90.7; B90.8; B90.9; N74.0; N74.1
A71	B05.0; B05.1; B05.2; B05.3; B05.4; B05.5; B05.6; B05.7; B05.8; B05.9
A72	B01.0; B01.1; B01.2; B01.3; B01.4; B01.5; B01.6; B01.7; B01.8; B01.9
A73	B50.0; B50.8; B50.9; B51.0; B51.8; B51.9; B52.0; B52.8; B52.9; B53.0; B53.1; B53.8; B54
A74	B06.0; B06.8; B06.9
A75	B27.0; B27.1; B27.8; B27.9
A76	A88.0; B03; B04; B08.0; B08.2; B08.3; B08.4; B08.8; B09
A77	A82.0; A82.1; A82.9; A92.0; A92.1; A92.2; A92.3; A92.4; A92.8; A92.9; A93.0; A93.1; A93.2; A93.8; A94; A95.0; A95.1; A95.9; A96.0; A96.1; A96.2; A96.8; A96.9; A97.0; A97.1; A97.2; A97.9; A98.0; A98.1; A98.2; A98.3; A98.4; A98.5; A98.8; A99; B00.7; B25.0; B25.1; B25.2; B25.8; B25.9; B33.0; B33.1; B33.3; B33.8; B34.0; B34.1; B34.2; B34.3; B34.4; B34.8; B34.9; B97.0; B97.1; B97.2; B97.3; B97.4; B97.5; B97.6; B97.7; B97.8

Код ІСРС-2	Код МКХ-10
A78	A20.0; A20.1; A20.2; A20.3; A20.7; A20.8; A20.9; A21.0; A21.1; A21.2; A21.3; A21.7; A21.8; A21.9; A22.0; A22.1; A22.2; A22.7; A22.8; A22.9; A23.0; A23.1; A23.2; A23.3; A23.8; A23.9; A24.0; A24.1; A24.2; A24.3; A24.4; A25.0; A25.1; A25.9; A26.0; A26.7; A26.8; A26.9; A27.0; A27.8; A27.9; A28.0; A28.1; A28.2; A28.8; A28.9; A30.0; A30.1; A30.2; A30.3; A30.4; A30.5; A30.8; A30.9; A31.0; A31.1; A31.8; A31.9; A32.0; A32.7; A32.8; A32.9; A38; A39.1; A39.2; A39.3; A39.4; A39.8; A39.9; A40.0; A40.1; A40.2; A40.3; A40.8; A40.9; A41.0; A41.1; A41.2; A41.3; A41.4; A41.5; A41.8; A41.9; A42.0; A42.1; A42.2; A42.7; A42.8; A42.9; A43.0; A43.1; A43.8; A43.9; A44.0; A44.1; A44.8; A44.9; A48.0; A48.2; A48.3; A48.4; A48.8; A49.0; A49.1; A49.2; A49.3; A49.8; A49.9; A59.8; A59.9; A64; A68.0; A68.1; A68.9; A69.2; A69.8; A69.9; A70; A74.8; A74.9; A75.0; A75.1; A75.2; A75.3; A75.9; A77.0; A77.1; A77.2; A77.3; A77.8; A77.9; A78; A79.0; A79.1; A79.8; A79.9; B37.7; B37.8; B37.9; B38.0; B38.1; B38.2; B38.3; B38.4; B38.7; B38.8; B38.9; B39.0; B39.1; B39.2; B39.3; B39.4; B39.5; B39.9; B40.0; B40.1; B40.2; B40.3; B40.7; B40.8; B40.9; B41.0; B41.7; B41.8; B41.9; B42.0; B42.1; B42.7; B42.8; B42.9; B43.0; B43.1; B43.2; B43.8; B43.9; B45.0; B45.1; B45.2; B45.3; B45.7; B45.8; B45.9; B46.0; B46.1; B46.2; B46.3; B46.4; B46.5; B46.8; B46.9; B47.0; B47.1; B47.9; B48.0; B48.1; B48.2; B48.3; B48.4; B48.7; B48.8; B49; B55.0; B55.1; B55.2; B55.9; B56.0; B56.1; B56.9; B57.0; B57.1; B57.2; B57.3; B57.4; B57.5; B58.8; B58.9; B59; B60.0; B60.1; B60.2; B60.8; B64; B89; B92; B94.8; B94.9; B95.0; B95.1; B95.2; B95.3; B95.4; B95.5; B95.6; B95.7; B95.8; B96.0; B96.1; B96.2; B96.3; B96.4; B96.5; B96.6; B96.7; B96.8; B98.1; B99; R57.2; R65.0; R65.1; R65.2; R65.3; R65.9
A79	C38.8; C45.9; C46.7; C46.8; C46.9; C76.0; C76.1; C76.2; C76.3; C76.4; C76.5; C76.7; C76.8; C78.0; C78.1; C78.2; C78.3; C78.4; C78.5; C78.6; C78.7; C78.8; C79.0; C79.1; C79.2; C79.3; C79.4; C79.5; C79.6; C79.7; C79.8; C80.0; C80.9; C97; D09.7; D09.9
A80	S11.0; S11.1; S11.2; S11.7; S11.8; S11.9; S15.0; S15.1; S15.2; S15.3; S15.7; S15.8; S15.9; S21.0; S21.1; S21.2; S21.7; S21.8; S21.9; S25.0; S25.1; S25.2; S25.3; S25.4; S25.5; S25.7; S25.8; S25.9; S26.0; S26.8; S26.9; S27.8; S27.9; S35.0; S35.1; S35.2; S35.3; S35.4; S35.5; S35.7; S35.8; S35.9; S37.9; S38.1; S38.3; S39.0; S39.6; S39.7; S39.8; S39.9; S45.0; S45.1; S45.2; S45.3; S45.7; S45.8; S45.9; S55.0; S55.1; S55.2; S55.7; S55.8; S55.9; S65.0; S65.1; S65.2; S65.3; S65.4; S65.5; S65.7; S65.8; S65.9; S75.0; S75.1; S75.2; S75.7; S75.8; S75.9; S85.0; S85.1; S85.2; S85.3; S85.4; S85.5; S85.7; S85.8; S85.9; S95.0; S95.1; S95.2; S95.7; S95.8; S95.9; T14.5; T14.7; T14.8; T14.9; T28.4; T28.9; T97.1; T97.2; T97.8; T97.9; T98.0; T98.1; T98.2; T98.3; T98.4; T98.5; T98.6; T98.7; T98.8; T98.9; T99.0; T99.1; T99.2; T99.3; T99.4; T99.5; T99.8; T99.9; O29.0; O29.1; O29.2; O29.3; O29.4; O29.5; O29.6; O29.8; O29.9; O74.0; O74.1; O74.2; O74.3; O74.4; O74.5; O74.6; O74.7; O74.8; O74.9; O86.0; O86.1; O86.2; O86.3; O86.4; O86.5; O86.6; O86.7; O86.8; O86.9; O87.0; O87.1; O87.2; O87.3; O87.4; O87.5; O87.6; O87.7; O87.8; O87.9; O88.0; O88.1; O88.2; O88.3; O88.4; O88.5; O88.8; O88.9
A88	T33.0; T33.1; T33.2; T33.3; T33.4; T33.5; T33.6; T33.7; T33.8; T33.9; T34.0; T34.1; T34.2; T34.3; T34.4; T34.5; T34.6; T34.7; T34.8; T34.9; T35.0; T35.1; T35.2; T35.3; T35.4; T35.5; T35.6; T35.7; T66; T67.0; T67.1; T67.2; T67.3; T67.4; T67.5; T67.6; T67.7; T67.8; T67.9; T68; T69.0; T69.1; T69.8; T69.9; T70.2; T70.3; T70.4; T70.8; T70.9; T71; T73.0; T73.1; T73.2; T73.3; T73.8; T73.9; T75.0; T75.1; T75.2; T75.3; T75.4; T75.8; T78.8; T78.9
A89	K91.4; T82.0; T82.1; T82.2; T82.3; T82.4; T82.5; T82.6; T82.7; T82.8; T82.9; T83.0; T83.1; T83.2; T83.3; T83.4; T83.5; T83.6; T83.8; T83.9; T84.0; T84.1; T84.2; T84.3; T84.4; T84.5; T84.6; T84.7; T84.8; T84.9; T85.0; T85.1; T85.2; T85.3; T85.4; T85.5; T85.6; T85.7; T85.8; T85.9; Z43.0; Z43.1; Z43.2; Z43.3; Z43.4; Z43.5; Z43.6; Z43.7; Z43.8; Z43.9; Z44.0; Z44.1; Z44.2; Z44.3; Z44.8; Z44.9; Z45.0; Z45.1; Z45.2; Z45.3; Z45.8; Z45.9; Z46.1; Z46.2; Z46.3; Z46.4; Z46.5; Z46.6; Z46.7; Z46.8; Z46.9; Z93.0; Z93.1; Z93.2; Z93.3; Z93.4; Z93.5; Z93.6; Z93.8; Z93.9; Z94.0; Z94.1; Z94.2; Z94.3; Z94.4; Z94.5; Z94.6; Z94.7; Z94.8; Z94.9; Z95.0; Z95.1; Z95.2; Z95.3; Z95.4; Z95.5; Z95.8; Z95.9; Z96.0; Z96.1; Z96.2; Z96.3; Z96.4; Z96.5; Z96.6; Z96.7; Z96.8; Z96.9; Z97.0; Z97.1; Z97.2; Z97.3; Z97.4; Z97.5; Z97.8

Код ICPC- 2	Код МКХ-10
A90	Q85.0; Q85.1; Q85.8; Q85.9; Q86.0; Q86.1; Q86.2; Q86.8; Q87.0; Q87.1; Q87.2; Q87.3; Q87.4; Q87.5; Q87.8; Q89.3; Q89.4; Q89.7; Q89.9; Q90.0; Q90.1; Q90.2; Q90.9; Q91.0; Q91.1; Q91.2; Q91.3; Q91.4; Q91.5; Q91.6; Q91.7; Q92.0; Q92.1; Q92.2; Q92.3; Q92.4; Q92.5; Q92.6; Q92.7; Q92.8; Q92.9; Q93.0; Q93.1; Q93.2; Q93.3; Q93.4; Q93.5; Q93.6; Q93.7; Q93.8; Q93.9; Q95.0; Q95.1; Q95.2; Q95.3; Q95.4; Q95.5; Q95.8; Q95.9; Q96.0; Q96.1; Q96.2; Q96.3; Q96.4; Q96.8; Q96.9; Q97.0; Q97.1; Q97.2; Q97.3; Q97.8; Q97.9; Q98.0; Q98.1; Q98.2; Q98.3; Q98.4; Q98.5; Q98.6; Q98.7; Q98.8; Q98.9; Q99.0; Q99.1; Q99.2; Q99.8; Q99.9
	R73.0; R73.9; R74.0; R74.8; R74.9; R76.0; R76.1; R76.2; R76.8; R76.9; R77.0; R77.1; R77.2; R77.8; R77.9; R78.0; R78.1; R78.2; R78.3; R78.4; R78.5; R78.6; R78.7; R78.8; R78.9; R79.0; R79.8; R79.9; R83.0; R83.1; R83.2; R83.3; R83.4; R83.5; R83.6; R83.7; R83.8; R83.9; R84.0; R84.1; R84.2; R84.3; R84.4; R84.5; R84.6; R84.7; R84.8; R84.9; R85.0; R85.1; R85.2; R85.3; R85.4; R85.5; R85.6; R85.7; R85.8; R85.9; R86.0; R86.1; R86.2; R86.3; R86.4; R86.5; R86.6; R86.7; R86.8; R86.9; R87.0; R87.1; R87.2; R87.3; R87.4; R87.5; R87.7; R87.8; R87.9; R89.0; R89.1; R89.2; R89.3; R89.4; R89.5; R89.6; R89.7; R89.8; R89.9; R90.0; R90.8; R91; R92; R93.0; R93.1; R93.2; R93.3; R93.4; R93.5; R93.6; R93.7; R93.8; R94.0; R94.1; R94.2; R94.3; R94.4; R94.5; R94.6; R94.7; R94.8
A92	T78.0; T78.1; T78.2; T78.3; T78.4
A93	P07.0; P07.1; P07.2; P07.3
A94	P00.0; P00.1; P00.2; P00.3; P00.4; P00.5; P00.6; P00.7; P00.8; P00.9; P01.0; P01.1; P01.2; P01.3; P01.4; P01.5; P01.6; P01.7; P01.8; P01.9; P02.0; P02.1; P02.2; P02.3; P02.4; P02.5; P02.6; P02.7; P02.8; P02.9; P03.0; P03.1; P03.2; P03.3; P03.4; P03.5; P03.6; P03.8; P03.9; P04.0; P04.1; P04.2; P04.3; P04.4; P04.5; P04.6; P04.8; P04.9; P05.0; P05.1; P05.2; P05.9; P08.0; P08.1; P08.2; P10.0; P10.1; P10.2; P10.3; P10.4; P10.8; P10.9; P11.0; P11.1; P11.2; P11.3; P11.4; P11.5; P11.9; P12.0; P12.1; P12.2; P12.3; P12.4; P12.8; P12.9; P13.0; P13.1; P13.2; P13.3; P13.4; P13.8; P13.9; P14.0; P14.1; P14.2; P14.3; P14.8; P14.9; P15.0; P15.1; P15.2; P15.3; P15.4; P15.5; P15.6; P15.8; P15.9; P20.0; P20.1; P20.9; P21.0; P21.1; P21.9; P22.0; P22.1; P22.8; P22.9; P23.0; P23.1; P23.2; P23.3; P23.4; P23.5; P23.6; P23.8; P23.9; P24.0; P24.1; P24.2; P24.3; P24.8; P24.9; P25.0; P25.1; P25.2; P25.3; P25.8; P26.0; P26.1; P26.8; P26.9; P27.0; P27.1; P27.8; P27.9; P28.0; P28.1; P28.2; P28.3; P28.4; P28.5; P28.8; P28.9; P29.0; P29.1; P29.2; P29.3; P29.4; P29.8; P29.9; P35.0; P35.1; P35.2; P35.3; P35.8; P35.9; P36.0; P36.1; P36.2; P36.3; P36.4; P36.5; P36.8; P36.9; P37.0; P37.1; P37.2; P37.3; P37.4; P37.5; P37.8; P37.9; P38; P39.0; P39.1; P39.2; P39.3; P39.4; P39.8; P39.9; P50.0; P50.1; P50.2; P50.3; P50.4; P50.5; P50.8; P50.9; P51.0; P51.8; P51.9; P52.0; P52.1; P52.2; P52.3; P52.4; P52.5; P52.6; P52.8; P52.9; P53; P54.0; P54.1; P54.2; P54.3; P54.4; P54.5; P54.6; P54.8; P54.9; P55.0; P55.1; P55.8; P55.9; P56.0; P56.9; P57.0; P57.8; P57.9; P58.0; P58.1; P58.2; P58.3; P58.4; P58.5; P58.8; P58.9; P59.0; P59.1; P59.2; P59.3; P59.8; P59.9; P60; P61.0; P61.1; P61.2; P61.3; P61.4; P61.5; P61.6; P61.8; P61.9; P70.0; P70.1; P70.2; P70.3; P70.4; P70.8; P70.9; P71.0; P71.1; P71.2; P71.3; P71.4; P71.8; P71.9; P72.0; P72.1; P72.2; P72.8; P72.9; P74.0; P74.1; P74.2; P74.3; P74.4; P74.5; P74.8; P74.9; P75; P76.0; P76.1; P76.2; P76.8; P76.9; P77; P78.0; P78.1; P78.2; P78.3; P78.8; P78.9; P80.0; P80.8; P80.9; P81.0; P81.8; P81.9; P83.0; P83.1; P83.2; P83.3; P83.4; P83.5; P83.6; P83.8; P83.9; P90; P91.0; P91.1; P91.2; P91.3; P91.4; P91.5; P91.6; P91.7; P91.8; P91.9; P92.0; P92.1; P92.2; P92.3; P92.4; P92.5; P92.8; P93; P92.9; P94.0; P94.1; P94.2; P94.8; P94.9; P96.0; P96.1; P96.2; P96.3; P96.4; P96.5; P96.8; P96.9
A95	P95; R95.0; R95.9
A96	O95; O97.0; O97.1; O97.9; R95; R95.0; R95.9; R96.0; R96.1; R98; R99
A97	Z00.0; Z00.1; Z00.2; Z00.3; Z00.4; Z00.5; Z00.6; Z00.8; Z02.0; Z02.1; Z02.2; Z02.3; Z02.4; Z02.5; Z02.6; Z02.7; Z02.8; Z02.9
A98	Z01.0; Z01.1; Z01.2; Z01.3; Z01.4; Z01.5; Z01.6; Z01.7; Z01.8; Z01.9; Z10.0; Z10.1; Z10.2; Z10.3; Z10.8; Z11.0; Z11.1; Z11.2; Z11.3; Z11.4; Z11.5; Z11.6; Z11.8; Z11.9; Z12.0; Z12.1; Z12.2; Z12.3; Z12.4; Z12.5; Z12.6; Z12.8; Z12.9; Z13.0; Z13.1; Z13.2; Z13.3; Z13.4; Z13.5; Z13.6; Z13.7; Z13.8; Z13.9; Z23.0; Z23.1; Z23.2; Z23.3; Z23.4; Z23.5; Z23.6; Z23.7; Z23.8; Z24.0; Z24.1; Z24.2; Z24.3; Z24.4; Z24.5; Z24.6; Z25.0; Z25.1; Z25.8; Z26.0; Z26.8; Z26.9; Z27.0;
	Z27.1; Z27.2; Z27.3; Z27.4; Z27.8; Z27.9; Z29.0; Z29.1; Z29.2; Z29.8; Z29.9; Z31.5; Z40.0; Z40.8; Z40.9; Z70.0; Z70.1; Z70.2; Z70.3; Z70.8; Z70.9
A99	D15.7; D15.9; D19.7; D19.9; D36.7; D36.9; D48.9; R57.8; R57.9; R69; Z03.0; Z03.1; Z03.2; Z03.3; Z03.4; Z03.5; Z03.6; Z03.8; Z03.9; Z04.0; Z04.1; Z04.2; Z04.3; Z04.4; Z04.5; Z04.6; Z04.8; Z04.9; Z08.0; Z08.1; Z08.2; Z08.7; Z08.8; Z08.9; Z09.0; Z09.1; Z09.2; Z09.3; Z09.4; Z09.7; Z09.8; Z09.9; Z22.0; Z22.1; Z22.2; Z22.3; Z22.4; Z22.6; Z22.8; Z22.9; Z41.0; Z41.1; Z41.3; Z41.8; Z41.9; Z42.0; Z42.1; Z42.2; Z42.3; Z42.4; Z42.8; Z42.9; Z47.0; Z47.8; Z47.9; Z48.0; Z48.8; Z48.9; Z49.0; Z49.1; Z49.2; Z50.0; Z50.1; Z50.2; Z50.3; Z50.4; Z50.5; Z50.6; Z50.7; Z50.8; Z50.9; Z51.0; Z51.1; Z51.2; Z51.3; Z51.4; Z51.5; Z51.6; Z51.8; Z51.9; Z52.0; Z52.1; Z52.2; Z52.3; Z52.4; Z52.5; Z52.6; Z52.7; Z52.8; Z52.9; Z53.0; Z53.1; Z53.2; Z53.8; Z53.9; Z54.0; Z54.1; Z54.2; Z54.3; Z54.4; Z54.7; Z54.8; Z54.9; Z71.0; Z71.2; Z71.3; Z71.4; Z71.5; Z71.6; Z71.7; Z71.8; Z71.9; Z76.0; Z76.1; Z76.2; Z76.3; Z76.4; Z76.8; Z76.9; Z90.0; Z90.8; Z98.8
B02	R59.0; R59.1; R59.9
B04	R68.8
B25	Z71.1

Код ICPC- 2	Код МКХ-10
B26	Z71.1
B27	Z71.1
B28	Z73.6
B29	R68.8
B70	L04.0; L04.1; L04.2; L04.3; L04.8; L04.9
B71	I88.0; I88.1; I88.8; I88.9
B72	C81.0; C81.1; C81.2; C81.3; C81.7; C81.9; C82.0; C82.1; C82.2; C82.7; C82.9; C83.0; C83.1; C83.3; C83.5; C83.7; C83.8; C83.9; C84.0; C84.1; C84.4; C84.5; C85.1; C85.7; C85.9; C86.0; C86.1; C86.2; C86.3; C86.4; C86.5; C86.6
	C91.0; C91.1; C91.3; C91.4; C91.5; C91.6; C91.7; C91.8; C91.9; C92.0; C92.1; C92.2; C92.3; C92.4; C92.5; C92.6; C92.7; C92.8; C92.9; C93.0; C93.1; C93.3; C93.7; C93.9; C94.0; C94.2; C94.3; C94.4; C94.7; C95.0; C95.1; C95.7; C95.9
B74	C26.1; C37; C46.3; C77.0; C77.1; C77.2; C77.3; C77.4; C77.5; C77.8; C77.9; C88.0; C88.2; C88.3; C88.4; C88.7; C88.9; C90.0; C90.1; C90.2; C90.3; C94.6; C96.0; C96.2; C96.4; C96.5; C96.6; C96.7; C96.8; C96.9
B75	D15.0; D36.0; D45; D47.0; D47.1; D47.2; D47.3; D47.4; D47.5; D47.7; D47.9
B76	S36.0
B77	T11.4; T13.4; T14.9;
B78	D56.0; D56.1; D56.2; D56.3; D56.4; D56.8; D56.9; D57.0; D57.1; D57.2; D57.3; D57.8; D58.0; D58.1; D58.2; D58.8; D58.9
B79	D61.0; D64.0; D64.4; Q89.0; Q89.8
B80	D50.0; D50.1; D50.8; D50.9
B81	D51.0; D51.1; D51.2; D51.3; D51.8; D51.9; D52.0; D52.1; D52.8; D52.9
B82	D46.0; D46.1; D46.2; D46.4; D46.5; D46.6; D46.7; D46.9; D53.0; D53.1; D53.2; D53.8; D53.9; D55.0; D55.1; D55.2; D55.3; D55.8; D55.9; D59.0; D59.1; D59.2; D59.3; D59.4; D59.5; D59.6; D59.8; D59.9; D60.0; D60.1; D60.8; D60.9; D61.3; D61.8; D61.9; D62; D63.0; D63.8; D64.1; D64.3; D64.8; D64.9
	D65; D66; D67; D68.0; D68.1; D68.2; D68.3; D68.4; D68.5; D68.6; D68.8; D68.9; D69.0; D69.1; D69.2; D69.3; D69.4; D69.5; D69.6; D69.8; D69.9
B84	D70; D71; D72.0; D72.1; D72.8; D72.9; R72
B87	R16.1; R16.2
B90	B20.0; B20.1; B20.2; B20.3; B20.4; B20.5; B20.6; B20.7; B20.8; B20.9; B21.0; B21.1; B21.2; B21.3; B21.7; B21.8; B21.9; B22.0; B22.1; B22.2; B22.7; B23.0; B23.1; B23.2; B23.8; B24; R75; Z21
	D73.0; D73.1; D73.2; D73.3; D73.4; D73.5; D73.8; D73.9; D74.0; D74.8; D74.9; D75.0; D75.1; D75.8; D75.9; D76.1; D76.2; D76.3; D77; D80.0; D80.1; D80.2; D80.3; D80.4; D80.5; D80.6; D80.7; D80.8; D80.9; D81.0; D81.1; D81.2; D81.3; D81.4; D81.5; D81.6; D81.7; D81.8; D81.9; D82.0; D82.1; D82.2; D82.3; D82.4; D82.8; D82.9; D83.0; D83.1; D83.2; D83.8; D83.9; D84.0; D84.1; D84.8; D84.9; D86.0; D86.1; D86.2; D86.3; D86.8; D86.9; D89.0; D89.1; D89.2; D89.3; D89.8; D89.9; I89.1; I89.8; I89.9; R70.0; R70.1; R71
D01	R10.0; R10.4
D02	R10.1
D03	R12
D04	K59.4; R10.2; R10.3
D05	L29.0; L29.3
D06	R10.1; R10.2; R10.3
D07	K30
D08	R14
D09	R11
D10	F50.5; R11
D11	K52.9; K59.1
D12	K56.4; K59.0
D13	R17
D14	K92.0
D15	K92.1
D16	K62.5
D17	R15
D18	R19.4; R19.5
D19	K00.7; K03.6; K03.7; K08.8
D20	K13.1; K13.7; K14.1; K14.2; K14.5; K14.6; R19.6; R68.2
D21	R13
D23	R16.0; R16.2
D24	R19.0

Код ІСРС-2	Код МКХ-10
D25	R19.0
D26	Z71.1
D27	Z71.1
D28	Z73.6
D29	K03.8; R18; R19.1; R19.2; R19.3; R19.8
D70	A00.0; A00.1; A00.9; A01.0; A01.1; A01.2; A01.3; A01.4; A02.0; A02.1; A02.2; A02.8; A02.9; A03.0; A03.1; A03.2; A03.3; A03.8; A03.9; A04.0; A04.1; A04.2; A04.3; A04.4; A04.5; A04.6; A04.7; A04.8; A04.9; A05.0; A05.1; A05.2; A05.3; A05.4; A05.8; A05.9; A06.0; A06.1; A06.2; A06.3; A06.4; A06.5; A06.6; A06.7; A06.8; A06.9; A07.0; A07.1; A07.2; A07.3; A07.8; A07.9; A08.0; A08.1; A08.2; A08.3; A08.4; A08.5
D71	B26.0; B26.1; B26.2; B26.3; B26.8; B26.9
D72	B15.0; B15.9; B16.0; B16.1; B16.2; B16.9; B17.0; B17.1; B17.2; B17.8; B17.9; B18.0; B18.1; B18.2; B18.8; B18.9; B19.0; B19.9
D73	A09.0; A09.9
D74	C16.0; C16.1; C16.2; C16.3; C16.4; C16.5; C16.6; C16.8; C16.9
D75	C18.0; C18.1; C18.2; C18.3; C18.4; C18.5; C18.6; C18.7; C18.8; C18.9; C19; C20; C21.0; C21.1; C21.2; C21.8
D76	C25.0; C25.1; C25.2; C25.3; C25.4; C25.7; C25.8; C25.9
D77	C00.0; C00.1; C00.2; C00.3; C00.4; C00.5; C00.6; C00.8; C00.9; C01; C02.0; C02.1; C02.2; C02.3; C02.4; C02.8; C02.9; C03.0; C03.1; C03.9; C04.0; C04.1; C04.8; C04.9; C05.0; C05.1; C05.2; C05.8; C05.9; C06.0; C06.1; C06.2; C06.8; C06.9; C07; C08.0; C08.1; C08.8; C08.9; C14.8; C15.0; C15.1; C15.2; C15.3; C15.4; C15.5; C15.8; C15.9; C17.0; C17.1; C17.2; C17.3; C17.8; C17.9; C22.0; C22.1; C22.2; C22.3; C22.4; C22.7; C22.9; C23; C24.0; C24.1; C24.8; C24.9; C26.0; C26.8; C26.9; C45.1; C45.7; C46.2; C48.0; C48.1; C48.2; C48.8
D78	D00.0; D00.1; D00.2; D01.0; D01.1; D01.2; D01.3; D01.4; D01.5; D01.7; D01.9; D10.0; D10.1; D10.2; D10.3; D10.4; D10.5; D10.6; D10.7; D10.9; D11.0; D11.7; D11.9; D12.0; D12.1; D12.2; D12.3; D12.4; D12.5; D12.6; D12.7; D12.8; D12.9; D13.0; D13.1; D13.2; D13.3; D13.4; D13.5; D13.6; D13.7; D13.9; D19.1; D20.0; D20.1; D37.0; D37.1; D37.2; D37.3; D37.4; D37.5; D37.6; D37.7; D37.9; D48.3; D48.4; K31.7; K62.0; K62.1; K63.5
D79	T18.0; T18.1; T18.2; T18.3; T18.4; T18.5; T18.8; T18.9
D80	S00.5; S01.5; S02.5; S03.2; S10.0; S36.1; S36.2; S36.3; S36.4; S36.5; S36.6; T28.0; T28.1; T28.2; T28.5; T28.6; T28.7
D81	K00.5; Q18.0; Q18.1; Q18.2; Q18.3; Q18.4; Q18.5; Q18.6; Q18.7; Q18.8; Q18.9; Q35.1; Q35.3; Q35.5; Q35.7; Q35.9; Q36.0; Q36.1; Q36.9; Q37.0; Q37.1; Q37.2; Q37.3; Q37.4; Q37.5; Q37.8; Q37.9; Q38.0; Q38.1; Q38.2; Q38.3; Q38.4; Q38.5; Q38.6; Q38.7; Q38.8; Q39.0; Q39.1; Q39.2; Q39.3; Q39.4; Q39.5; Q39.6; Q39.8; Q39.9; Q40.0; Q40.1; Q40.2; Q40.3; Q40.8; Q40.9; Q41.0; Q41.1; Q41.2; Q41.8; Q41.9; Q42.0; Q42.1; Q42.2; Q42.3; Q42.8; Q42.9; Q43.0; Q43.1; Q43.2; Q43.3; Q43.4; Q43.5; Q43.6; Q43.7; Q43.8; Q43.9; Q44.0; Q44.1; Q44.2; Q44.3; Q44.4; Q44.5; Q44.6; Q44.7; Q45.0; Q45.1; Q45.2; Q45.3; Q45.8; Q45.9
D82	K00.0; K00.1; K00.2; K00.3; K00.4; K00.6; K00.8; K00.9; K01.0; K01.1; K02.0; K02.1; K02.2; K02.3; K02.4; K02.5; K02.8; K02.9; K03.0; K03.1; K03.2; K03.3; K03.4; K03.5; K03.9; K04.0; K04.1; K04.2; K04.3; K04.4; K04.5; K04.6; K04.7; K04.8; K04.9; K05.0; K05.1; K05.2; K05.3; K05.4; K05.5; K05.6; K06.0; K06.1; K06.2; K06.8; K06.9; K07.0; K07.1; K07.2; K07.3; K07.4; K07.5; K07.8; K07.9; K08.0; K08.1; K08.2; K08.3; K08.8; K08.9; K09.0; K09.1; K09.8; K09.9; K10.0; K10.2; K10.3; K10.8
D83	A69.0; A69.1; B00.2; B37.0; K11.0; K11.1; K11.2; K11.3; K11.4; K11.5; K11.6; K11.7; K11.8; K11.9; K12.0; K12.1; K12.2; K12.3; K13.0; K13.2; K13.3; K13.4; K13.5; K13.6; K13.7; K14.0; K14.2; K14.3; K14.4; K14.8; K14.9
D84	K20; K21.0; K21.9; K22.0; K22.1; K22.2; K22.3; K22.4; K22.5; K22.6; K22.7; K22.8; K22.9; K23.0; K23.1; K23.8
D85	K26.0; K26.1; K26.2; K26.3; K26.4; K26.5; K26.6; K26.7; K26.9
D86	E16.4; K25.0; K25.1; K25.2; K25.3; K25.4; K25.5; K25.6; K25.7; K25.9; K27.0; K27.1; K27.2; K27.3; K27.4; K27.5; K27.6; K27.7; K27.9; K28.0; K28.1; K28.2; K28.3; K28.4; K28.5; K28.6; K28.7; K28.9
D87	B98.0; K29.0; K29.1; K29.2; K29.3; K29.4; K29.5; K29.6; K29.7; K29.8; K29.9; K31.0; K31.1; K31.2; K31.3; K31.4; K31.5; K31.6; K31.8; K31.9
D88	K35.2; K35.3; K35.8; K36; K37
D89	K40.0; K40.1; K40.2; K40.3; K40.4; K40.9
D90	K44.0; K44.1; K44.9
D91	K41.0; K41.1; K41.2; K41.3; K41.4; K41.9; K42.0; K42.1; K42.9; K43.0; K43.1; K43.2; K43.3; K43.4; K43.5; K43.6; K43.7; K43.9; K45.0; K45.1; K45.8; K46.0; K46.1; K46.9
D92	K57.0; K57.1; K57.2; K57.3; K57.4; K57.5; K57.8; K57.9
D93	K58.0; K58.9
D94	K50.0; K50.1; K50.8; K50.9; K51.0; K51.2; K51.3; K51.4; K51.5; K51.8; K51.9
D95	K60.0; K60.1; K60.2; K60.3; K60.4; K60.5; K61.0; K61.1; K61.2; K61.3; K61.4

Код ІСРС-2	Код МКХ-10
D96	B65.0; B65.1; B65.2; B65.3; B65.8; B65.9; B66.0; B66.1; B66.2; B66.3; B66.4; B66.5; B66.8; B66.9; B67.0; B67.1; B67.2; B67.3; B67.4; B67.5; B67.6; B67.7; B67.8; B67.9; B68.0; B68.1; B68.9; B69.0; B69.1; B69.8; B69.9; B70.0; B70.1; B71.0; B71.1; B71.8; B71.9; B72; B73; B74.0; B74.1; B74.2; B74.3; B74.4; B74.8; B74.9; B75; B76.0; B76.1; B76.8; B76.9; B77.0; B77.8; B77.9; B78.0; B78.1; B78.7; B78.9; B79; B80; B81.0; B81.1; B81.2; B81.3; B81.4; B81.8; B82.0; B82.9; B83.0; B83.1; B83.2; B83.3; B83.4; B83.8; B83.9
D97	B58.1; B94.2; K70.0; K70.1; K70.2; K70.3; K70.4; K70.9; K71.0; K71.1; K71.2; K71.3; K71.4; K71.5; K71.6; K71.7; K71.8; K71.9; K72.0; K72.1; K72.9; K73.0; K73.1; K73.2; K73.8; K73.9; K74.0; K74.1; K74.2; K74.3; K74.4; K74.5; K74.6; K75.0; K75.1; K75.2; K75.3; K75.4; K75.8; K75.9; K76.0; K76.1; K76.2; K76.3; K76.4; K76.5; K76.6; K76.7; K76.8; K76.9; K77.0; K77.8
D98	K80.0; K80.1; K80.2; K80.3; K80.4; K80.5; K80.8; K81.0; K81.1; K81.8; K81.9; K82.0; K82.1; K82.2; K82.3; K82.4; K82.8; K82.9; K83.0; K83.1; K83.2; K83.3; K83.4; K83.5; K83.8; K83.9; K87.0
D99	K38.0; K38.1; K38.2; K38.3; K38.8; K38.9; K52.1; K52.2; K52.3; K52.8; K52.9; K55.0; K55.1; K55.2; K55.8; K55.9; K56.0; K56.1; K56.2; K56.3; K56.5; K56.6; K56.7; K59.2; K59.3; K59.8; K59.9; K62.2; K62.3; K62.4; K62.6; K62.7; K62.8; K62.9; K63.0; K63.1; K63.2; K63.3; K63.4; K63.8; K63.9; K65.0; K65.8; K65.9; K66.0; K66.1; K66.8; K66.9; K67.0; K67.1; K67.2; K67.3; K67.8; K85.0; K85.1; K85.2; K85.3; K85.8; K85.9; K86.0; K86.1; K86.2; K86.3; K86.8; K86.9; K87.1; K90.0; K90.1; K90.2; K90.3; K90.4; K90.8; K90.9; K91.1; K91.2; K91.5; K91.8; K91.9; K92.2; K92.8; K92.9; K93.0; K93.1; K93.8; Z90.3; Z90.4; Z98.0
F01	H57.1
F02	H57.8
F03	H04.2
F04	H53.1
F05	H53.1; H53.2; H53.3; H53.8; H53.9
F13	H57.8
F14	H55
F15	H57.8
F16	H02.2; H02.3; H02.4; H02.5; H02.6; H02.7
F17	Z46.0
F18	Z46.0
F27	Z71.1
F28	H54.4; H54.5; H54.6; H54.9; Z73.6
F29	H57.8; H57.9
F70	A74.0; B30.0; B30.1; B30.2; B30.3; B30.8; B30.9; H10.0; H10.2; H10.3; H10.4; H10.5; H10.8; H10.9; H13.0; H13.1; H13.2; H13.3; H13.8
F71	H10.1
F72	H00.0; H00.1; H01.0; H01.1; H01.8; H01.9
F73	B00.5; B58.0; H03.0; H03.1; H03.8; H04.3; H04.4; H05.0; H05.1; H16.1; H16.2; H16.3; H16.4; H16.8; H16.9; H20.0; H20.1; H20.2; H20.8; H20.9; H21.0; H21.1; H21.2; H21.3; H21.4; H21.5; H21.8; H21.9; H22.0; H22.1; H22.8; H30.0; H30.1; H30.2; H30.8; H30.9; H32.0; H32.8; H44.0; H44.1
F74	C69.0; C69.1; C69.2; C69.3; C69.4; C69.5; C69.6; C69.8; C69.9; D09.2; D31.0; D31.1; D31.2; D31.3; D31.4; D31.5; D31.6; D31.9; D48.7
F75	H11.3; S00.1; S05.1
F76	T15.0; T15.1; T15.8; T15.9
F79	H16.1; H44.6; H44.7; S00.2; S01.1; S05.0; S05.2; S05.3; S05.4; S05.5; S05.6; S05.7; S05.8; S05.9; S09.9; T26.0; T26.1; T26.2; T26.3; T26.4; T26.5; T26.6; T26.7; T26.8; T26.9
F80	Q10.5
F81	Q10.0; Q10.1; Q10.2; Q10.3; Q10.4; Q10.6; Q10.7; Q11.0; Q11.1; Q11.2; Q11.3; Q12.0; Q12.1; Q12.2; Q12.3; Q12.4; Q12.8; Q12.9; Q13.0; Q13.1; Q13.2; Q13.3; Q13.4; Q13.5; Q13.8; Q13.9; Q14.0; Q14.1; Q14.2; Q14.3; Q14.8; Q14.9; Q15.0; Q15.8; Q15.9
F82	H33.0; H33.1; H33.2; H33.3; H33.4; H33.5
F83	H35.0; H35.1; H35.2; H35.4; H36.0; H36.8
F84	H35.3
F85	H16.0; H19.0; H19.1; H19.2; H19.3; H19.8
F86	A71.0; A71.1; A71.9; B94.0
F91	H44.2; H52.0; H52.1; H52.2; H52.3; H52.4; H52.5; H52.6; H52.7
F92	H25.0; H25.1; H25.2; H25.8; H25.9; H26.0; H26.1; H26.2; H26.3; H26.4; H26.8; H26.9; H28.0; H28.1; H28.2; H28.8
F93	H40.0; H40.1; H40.2; H40.3; H40.4; H40.5; H40.6; H40.8; H40.9; H42.0; H42.8
F94	H54.0; H54.1; H54.2; H54.3

Код ICPC- 2	Код МКХ-10
F95	H49.0; H49.1; H49.2; H49.3; H49.4; H49.8; H49.9; H50.0; H50.1; H50.2; H50.3; H50.4; H50.5; H50.6; H50.8; H50.9; H51.0; H51.1; H51.2; H51.8; H51.9
F99	H02.0; H02.1; H02.8; H02.9; H04.0; H04.1; H04.5; H04.6; H04.8; H04.9; H05.2; H05.3; H05.4; H05.5; H05.8; H05.9; H06.0; H06.1; H06.2; H06.3; H11.0; H11.1; H11.2; H11.4; H11.8; H11.9; H15.0; H15.1; H15.8; H15.9; H17.0; H17.1; H17.8; H17.9; H18.0; H18.1; H18.2; H18.3; H18.4; H18.5; H18.6; H18.7; H18.8; H18.9; H27.0; H27.1; H27.8; H27.9; H31.0; H31.1; H31.2; H31.3; H31.4; H31.8; H31.9; H34.0; H34.1; H34.2; H34.8; H34.9; H35.5; H35.6; H35.7; H35.8; H35.9; H43.0; H43.1; H43.2; H43.3; H43.8; H43.9; H44.3; H44.4; H44.5; H44.8; H44.9; H45.0; H45.1; H45.8; H46; H47.0; H47.1; H47.2; H47.3; H47.4; H47.5; H47.6; H47.7; H48.0; H48.1; H48.8; H53.0; H53.4; H53.5; H53.6; H53.8; H57.0; H57.8; H58.0; H58.1; H58.8
H01	H92.0
H02	H93.2
H03	H93.1
H04	H92.1
H05	H92.2
H13	H93.8
H15	R46.8
H27	Z71.1
H28	Z73.6
H29	H93.8; H93.9
H70	H60.0; H60.1; H60.2; H60.3; H60.4; H60.5; H60.8; H60.9; H62.0; H62.1; H62.2; H62.3; H62.4; H62.8
H71	H66.0; H66.4; H66.9; H67.0; H67.1; H67.8; H70.0; H73.0
H72	H65.0; H65.1; H65.2; H65.3; H65.4; H65.9
H73	H68.0; H68.1; H69.0; H69.8; H69.9
H74	H66.1; H66.2; H66.3; H66.9; H70.1; H70.2; H70.8; H70.9; H71; H73.1; H75.0; H75.8
H75	C30.1; C44.2; C49.0; D02.3; D04.2; D14.0; D21.0; D23.2
H76	T16
H77	H72.0; H72.1; H72.2; H72.8; H72.9
H78	S00.4
H79	S01.3; S07.8; S08.1; S09.2; T70.0
H80	Q16.0; Q16.1; Q16.2; Q16.3; Q16.4; Q16.5; Q16.9; Q17.0; Q17.1; Q17.2; Q17.3; Q17.4; Q17.5; Q17.8; Q17.9
H81	H61.2
H82	A88.1; H81.0; H81.1; H81.2; H81.3; H81.4; H81.8; H81.9; H82; H83.0; H83.1; H83.2
H83	H80.0; H80.1; H80.2; H80.8; H80.9
H84	H91.1
H85	H83.3
H86	H90.0; H90.1; H90.2; H90.3; H90.4; H90.5; H90.6; H90.7; H90.8; H91.0; H91.2; H91.3; H91.8; H91.9
H99	H61.0; H61.1; H61.3; H61.8; H61.9; H73.8; H73.9; H74.0; H74.1; H74.2; H74.3; H74.4; H74.8; H74.9; H83.8; H83.9; H93.0; H93.3; H93.8; H93.9; H94.0; H94.8
K01	R07.2
K02	R07.2
K03	R09.8
K04	R00.0; R00.1; R00.2
K05	R00.8
K06	I78.1; I87.8
K07	R60.0; R60.1; R60.9
K22	Z82.3; Z82.4; Z86.7
K24	Z71.1
K25	Z71.1
K27	Z71.1
K28	Z73.6; Z99.4
K29	R03.1; R09.8
K70	A39.5; B33.2; B37.6; I30.1; I32.0; I32.1; I33.0; I33.9; I38; I40.0; I40.1; I40.8; I40.9; I41.0; I41.1; I41.2; I41.8
K71	I00; I01.0; I01.1; I01.2; I01.8; I01.9; I02.0; I02.9; I05.0; I05.1; I05.2; I05.8; I05.9; I06.0; I06.1; I06.2; I06.8; I06.9; I07.0; I07.1; I07.2; I07.8; I07.9; I08.0; I08.1; I08.2; I08.3; I08.8; I08.9; I09.0; I09.1; I09.2; I09.8; I09.9
K72	C38.0; C45.2; D15.1; D15.2; D48.7

Код ICPC- 2	Код МКХ-10
K73	I42.4; Q20.0; Q20.1; Q20.2; Q20.3; Q20.4; Q20.5; Q20.6; Q20.8; Q20.9; Q21.0; Q21.1; Q21.2; Q21.3; Q21.4; Q21.8; Q21.9; Q22.0; Q22.1; Q22.2; Q22.3; Q22.4; Q22.5; Q22.6; Q22.8; Q22.9; Q23.0; Q23.1; Q23.2; Q23.3; Q23.4; Q23.8; Q23.9; Q24.0; Q24.1; Q24.2; Q24.3; Q24.4; Q24.5; Q24.6; Q24.8; Q24.9; Q25.0; Q25.1; Q25.2; Q25.3; Q25.4; Q25.5; Q25.6; Q25.7; Q25.8; Q25.9; Q26.0; Q26.1; Q26.2; Q26.3; Q26.4; Q26.5; Q26.6; Q26.8; Q26.9; Q27.0; Q27.1; Q27.2; Q27.3; Q27.4; Q27.8; Q27.9; Q28.0; Q28.1; Q28.2; Q28.3; Q28.8; Q28.9
K74	I20.0; I20.1; I20.8; I20.9; I24.0; I24.8; I24.9
K75	I21.0; I21.1; I21.2; I21.3; I21.4; I21.9; I22.0; I22.1; I22.8; I22.9; I23.0; I23.1; I23.2; I23.3; I23.4; I23.5; I23.6; I23.8; I24.1
K76	I25.0; I25.1; I25.2; I25.3; I25.4; I25.5; I25.6; I25.8; I25.9
K77	I50.0; I50.1; I50.9
K78	I48.0; I48.1; I48.2; I48.3; I48.4; I48.9
K79	I47.0; I47.1; I47.2; I47.9
K80	I49.0; I49.1; I49.2; I49.3; I49.4; I49.5; I49.8; I49.9
K81	R01.0; R01.1; R01.2; R09.8
K82	I27.0; I27.1; I27.2; I27.8; I27.9; I28.0; I28.1; I28.8; I28.9
K83	I34.0; I34.1; I34.2; I34.8; I34.9; I35.0; I35.1; I35.2; I35.8; I35.9; I36.0; I36.1; I36.2; I36.8; I36.9; I37.0; I37.1; I37.2; I37.8; I37.9; I39.0; I39.1; I39.2; I39.3; I39.4; I39.8
K84	I30.0; I30.8; I30.9; I31.0; I31.1; I31.2; I31.3; I31.8; I31.9; I32.8; I42.0; I42.1; I42.2; I42.3; I42.5; I42.6; I42.7; I42.8; I42.9; I43.0; I43.1; I43.2; I43.8; I44.0; I44.1; I44.2; I44.3; I44.4; I44.5; I44.6; I44.7; I45.0; I45.1; I45.2; I45.3; I45.4; I45.5; I45.6; I45.8; I45.9; I46.0; I46.1; I46.9; I51.0; I51.1; I51.2; I51.3; I51.4; I51.5; I51.6; I51.7; I51.8; I51.9; I52.0; I52.1; I52.8; O90.3
K85	R03.0
K86	I10
K87	I11.0; I11.9; I12.0; I12.9; I13.0; I13.1; I13.2; I13.9; I15.0; I15.1; I15.2; I15.8; I15.9; I67.4
K88	I95.0; I95.1; I95.8; I95.9
K89	G45.0; G45.1; G45.2; G45.3; G45.4; G45.8; G45.9
K90	G46.0; G46.1; G46.2; G46.3; G46.4; G46.5; G46.6; G46.7; G46.8; I60.0; I60.1; I60.2; I60.3; I60.4; I60.5; I60.6; I60.7; I60.8; I60.9; I61.0; I61.1; I61.2; I61.3; I61.4; I61.5; I61.6; I61.8; I61.9; I62.0; I62.1; I62.9; I63.0; I63.1; I63.2; I63.3; I63.4; I63.5; I63.6; I63.8; I63.9; I64
K91	I65.0; I65.1; I65.2; I65.3; I65.8; I65.9; I66.0; I66.1; I66.2; I66.3; I66.4; I66.8; I66.9; I67.0; I67.1; I67.2; I67.3; I67.5; I67.6; I67.7; I67.8; I67.9; I68.0; I68.1; I68.2; I68.8; I69.0; I69.1; I69.2; I69.3; I69.4; I69.8
K92	I70.0; I70.1; I70.2; I70.8; I70.9; I73.0; I73.1; I73.8; I73.9; I74.0; I74.1; I74.2; I74.3; I74.4; I74.5; I74.8; I74.9; R02
K93	I26.0; I26.9
K94	I80.0; I80.1; I80.2; I80.3; I80.8; I80.9; I81; I82.0; I82.1; I82.2; I82.3; I82.8; I82.9; I87.0
K95	I83.1; I83.9; I87.2
K96	K64.0; K64.1; K64.2; K64.3; K64.4; K64.5; K64.8; K64.9
K99	I71.0; I71.1; I71.2; I71.3; I71.4; I71.5; I71.6; I71.8; I71.9; I72.0; I72.1; I72.2; I72.3; I72.4; I72.5; I72.6; I72.8; I72.9; I77.0; I77.1; I77.2; I77.3; I77.4; I77.5; I77.6; I77.8; I77.9; I78.0; I78.8; I78.9; I79.0; I79.1; I79.2; I79.8; I85.0; I85.9; I86.0; I86.1; I86.2; I86.3; I86.4; I86.8; I87.1; I87.8; I87.9; I89.0; I98.0; I98.1; I98.2; I98.3; I98.8; I99; M30.0; M30.1; M30.2; M30.3; M30.8; M31.0; M31.1; M31.2; M31.3; M31.4; M31.5; M31.6; M31.7; M31.8; M31.9; R57.0; R57.1; T06.3
L01	M54.0; M54.2
L02	M54.0; M54.6; M54.8; M54.9
L03	M53.3; M54.0; M54.5
L04	R07.3; R29.8
L05	R29.8
L07	K07.6; K10.8; M25.4; M25.5; M25.6; R29.8
L08	M25.4; M25.5; M25.6
L09	M79.6; R29.8
L10	M25.4; M25.5; M25.6
L11	M25.4; M25.5; M25.6
L12	M25.4; M25.5; M25.6; M79.6; R29.8
L13	M25.4; M25.5; M25.6; R29.4

Код ІСРС-2	Код МКХ-10
L14	M79.6; R29.8
L15	M25.4; M25.5; M25.6
L11	M25.4; M25.5; M25.6
L12	M25.4; M25.5; M25.6; M79.6; R29.8
L13	M25.4; M25.5; M25.6; R29.4
L14	M79.6; R29.8
L15	M25.4; M25.5; M25.6
L16	M25.4; M25.5; M25.6
L17	M25.4; M25.5; M25.6; M77.4; M79.6; R29.8
L18	M60.1; M60.2; M60.8; M60.9; M79.0; M79.1; M79.3; M79.6; M79.7; R25.2
L19	M62.5; M62.6; M79.9
L20	M25.4; M25.5; M25.6; M25.8; M25.9
L26	Z71.1
L27	Z71.1
L28	R26.2; Z73.6
L29	R26.8; R29.3; R29.8
L70	M00.0; M00.1; M00.2; M00.8; M00.9; M01.0; M01.1; M01.2; M01.3; M01.4; M01.5; M01.6; M01.8; M46.2; M46.3; M46.4; M46.5; M60.0; M65.0; M65.1; M71.0; M71.1; M72.6; M72.8; M86.0; M86.1; M86.2; M86.3; M86.4; M86.5; M86.6; M86.8; M86.9
L71	C40.0; C40.1; C40.2; C40.3; C40.8; C40.9; C41.0; C41.1; C41.2; C41.3; C41.4; C41.8; C41.9; C46.1; C49.0; C49.1; C49.2; C49.3; C49.4; C49.5; C49.6; C49.8; C49.9
L72	S52.0; S52.1; S52.2; S52.3; S52.4; S52.5; S52.6; S52.7; S52.8; S52.9
L73	S82.1; S82.2; S82.3; S82.4; S82.5; S82.6; S82.7; S82.8; S82.9
L74	S62.0; S62.1; S62.2; S62.3; S62.4; S62.5; S62.6; S62.7; S62.8; S92.0; S92.1; S92.2; S92.3; S92.4; S92.5; S92.7; S92.9
L75	S72.0; S72.1; S72.2; S72.3; S72.4; S72.7; S72.8; S72.9
L76	S02.2; S02.3; S02.4; S02.6; S02.7; S02.8; S02.9; S12.0; S12.1; S12.2; S12.7; S12.8; S12.9; S22.0; S22.1; S22.2; S22.3; S22.4; S22.5; S22.8; S22.9; S32.0; S32.1; S32.2; S32.3; S32.4; S32.5; S32.7; S32.8; S42.0; S42.1; S42.2; S42.3; S42.4; S42.7; S42.8; S42.9; S82.0; T08; T10; T12; T14.2
L77	S93.4
L78	S83.4; S83.6
L79	S03.4; S03.5; S13.4; S13.5; S13.6; S23.3; S23.4; S23.5; S33.6; S43.4; S43.5; S43.6; S43.7; S53.2; S53.3; S53.4; S63.3; S63.4; S63.5; S63.6; S63.7; S73.1; S93.2; S93.5; S93.6; T09.2; T11.2; T13.2; T14.3
L80	M22.0; M22.1; S03.0; S03.3; S13.0; S13.1; S13.2; S13.3; S23.0; S23.1; S23.2; S33.0; S33.1; S33.2; S33.3; S43.0; S43.1; S43.2; S43.3; S53.0; S53.1; S63.0; S63.1; S63.2; S73.0; S83.0; S83.1; S93.0; S93.1; S93.3; T09.2; T11.2; T13.2; T14.3
L81	M79.5; S09.1; S16; S20.2; S30.0; S30.1; S33.4; S39.0; S39.8; S39.9; S40.0; S46.0; S46.1; S46.2; S46.3; S46.7; S46.8; S46.9; S47; S48.0; S48.1; S48.9; S49.7; S49.8; S49.9; S50.0; S50.1; S56.0; S56.1; S56.2; S56.3; S56.4; S56.5; S56.7; S56.8; S57.0; S57.8; S57.9; S58.0; S58.1; S58.9; S59.7; S59.8; S59.9; S60.0; S60.1; S60.2; S66.0; S66.1; S66.2; S66.3; S66.4; S66.5; S66.6; S66.7; S66.8; S66.9; S67.0; S67.8; S68.0; S68.1; S68.2; S68.3; S68.4; S68.8; S68.9; S69.7; S69.8; S69.9; S70.0; S70.1; S76.0; S76.1; S76.2; S76.3; S76.4; S76.7; S77.0; S77.1; S77.2; S78.0; S78.1; S78.9; S79.7; S79.8; S79.9; S80.0; S80.1; S86.0; S86.1; S86.2; S86.3; S86.7; S86.8; S86.9; S87.0; S87.8; S88.0; S88.1; S88.9; S89.7; S89.8; S89.9; S90.0; S90.1; S90.2; S90.3; S96.0; S96.1; S96.2; S96.7; S96.8; S96.9; S97.0; S97.1; S97.8; S98.0; S98.1; S98.2; S98.3; S98.4; S99.7; S99.8; S99.9; T06.4; T09.5; T09.6; T09.8; T09.9; T11.0; T11.5; T11.6; T11.8; T11.9; T13.0; T13.4; T13.5; T13.6; T13.8; T13.9; T14.3; T14.6; T14.7
L82	Q65.0; Q65.1; Q65.2; Q65.3; Q65.4; Q65.5; Q65.6; Q65.8; Q65.9; Q66.0; Q66.1; Q66.2; Q66.3; Q66.4; Q66.5; Q66.6; Q66.7; Q66.8; Q66.9; Q67.0; Q67.1; Q67.2; Q67.3; Q67.4; Q67.5; Q67.6; Q67.7; Q67.8; Q68.0; Q68.1; Q68.2; Q68.3; Q68.4; Q68.5; Q68.8; Q69.0; Q69.1; Q69.2; Q69.9; Q70.0; Q70.1; Q70.2; Q70.3; Q70.4; Q70.9; Q71.0; Q71.1; Q71.2; Q71.3; Q71.4; Q71.5; Q71.6; Q71.8; Q71.9; Q72.0; Q72.1; Q72.2; Q72.3; Q72.4; Q72.5; Q72.6; Q72.7; Q72.8; Q72.9; Q73.0; Q73.1; Q73.8; Q74.0; Q74.1; Q74.2; Q74.3; Q74.8; Q74.9; Q75.0; Q75.1; Q75.2; Q75.3; Q75.4; Q75.5; Q75.8; Q75.9; Q76.0; Q76.1; Q76.2; Q76.3; Q76.4; Q76.5; Q76.6; Q76.7; Q76.8; Q76.9; Q77.0; Q77.1; Q77.2; Q77.3; Q77.4; Q77.5; Q77.6; Q77.7; Q77.8; Q77.9; Q78.0; Q78.1; Q78.2; Q78.3; Q78.4; Q78.5; Q78.6; Q78.8; Q78.9; Q79.0; Q79.1; Q79.2; Q79.3; Q79.4; Q79.5; Q79.6; Q79.8; Q79.9
L83	M43.0; M43.1; M43.3; M43.4; M43.6; M46.0; M47.1; M47.2; M47.8; M47.9; M48.0; M48.1; M48.2; M48.3; M48.4; M48.5; M48.8; M48.9; M50.0; M50.1; M50.2; M50.3; M50.8; M50.9; M53.0; M53.1
L84	M43.0; M43.1; M43.5; M46.0; M46.1; M46.8; M46.9; M47.0; M47.8; M47.9; M48.0; M48.1; M48.2; M48.3; M48.4; M48.5; M48.8; M48.9; M51.2; M51.3; M51.4; M51.8; M51.9; M53.2; M53.3; M53.8; M53.9; S33.5; S33.7

Код ІСРС-2	Код МКХ-10
L85	M40.0; M40.1; M40.2; M40.3; M40.4; M40.5; M41.0; M41.1; M41.2; M41.3; M41.4; M41.5; M41.8; M41.9; M43.8; M43.9
L86	G55.0; G55.1; G55.2; G55.3; G55.8; M47.1; M47.2; M51.0; M51.1; M51.2; M51.3; M51.4; M51.8; M51.9; M54.3; M54.4
L87	M65.2; M65.3; M65.4; M65.8; M65.9; M67.3; M67.4; M70.0; M70.1; M70.2; M70.3; M70.4; M70.5; M70.6; M70.7; M70.8; M70.9; M71.2; M71.3; M71.4; M71.5; M71.8; M71.9; M72.0; M72.1; M72.2; M72.4; M72.9; M76.0; M76.1; M76.2; M76.3; M76.4; M76.5; M76.6; M76.7; M76.8; M76.9; M77.0; M77.2; M77.3; M77.5; M77.8; M77.9
L88	M05.0; M05.1; M05.2; M05.3; M05.8; M05.9; M06.0; M06.1; M06.2; M06.3; M06.4; M06.8; M06.9; M08.0; M08.1; M08.2; M08.3; M08.4; M08.8; M08.9; M45
L89	M16.0; M16.1; M16.2; M16.3; M16.4; M16.5; M16.6; M16.7; M16.9
L90	M17.0; M17.1; M17.2; M17.3; M17.4; M17.5; M17.9
L91	M13.0; M13.1; M13.8; M13.9; M15.0; M15.1; M15.2; M15.3; M15.4; M15.8; M15.9; M18.0; M18.1; M18.2; M18.3; M18.4; M18.5; M18.9; M19.0; M19.1; M19.2; M19.8; M19.9
L92	M19.0; M19.1; M19.2; M19.8; M19.9; M75.0; M75.1; M75.2; M75.3; M75.4; M75.5; M75.8; M75.9
L93	M77.1
L94	M42.0; M42.1; M42.9; M91.0; M91.1; M91.2; M91.3; M91.8; M91.9; M92.0; M92.1; M92.2; M92.3; M92.4; M92.5; M92.6; M92.7; M92.8; M92.9; M93.0; M93.1; M93.2; M93.8; M93.9
L95	M80.0; M80.1; M80.2; M80.3; M80.4; M80.5; M80.8; M80.9; M81.0; M81.1; M81.2; M81.3; M81.4; M81.5; M81.6; M81.8; M81.9; M82.0; M82.1; M82.8
L96	S83.2; S83.3; S83.5; S83.7
L97	D16.0; D16.1; D16.2; D16.3; D16.4; D16.5; D16.6; D16.7; D16.8; D16.9; D21.0; D21.1; D21.2; D21.3; D21.4; D21.5; D21.6; D21.9; D48.0; D48.1; K10.1
L98	M20.0; M20.1; M20.2; M20.3; M20.4; M20.5; M20.6; M21.0; M21.1; M21.2; M21.3; M21.4; M21.5; M21.6; M21.7; M21.8; M21.9
L99	K09.2; K10.9; M02.0; M02.1; M02.2; M02.3; M02.8; M02.9; M03.0; M03.1; M03.2; M03.6; M07.0; M07.1; M07.2; M07.3; M07.4; M07.5; M07.6; M09.0; M09.1; M09.2; M09.8; M12.0; M12.1; M12.2; M12.3; M12.4; M12.5; M12.8; M14.0; M14.1; M14.2; M14.3; M14.4; M14.5; M14.6; M14.8; M22.2; M22.3; M22.4; M22.8; M22.9; M23.0; M23.1; M23.2; M23.3; M23.4; M23.5; M23.6; M23.8; M23.9; M24.0; M24.1; M24.2; M24.3; M24.4; M24.5; M24.6; M24.7; M24.8; M24.9; M25.0; M25.1; M25.2; M25.3; M25.7; M25.8; M25.9; M32.0; M32.1; M32.8; M32.9; M33.0; M33.1; M33.2; M33.9; M34.0; M34.1; M34.2; M34.8; M34.9; M35.0; M35.1; M35.2; M35.3; M35.4; M35.5; M35.6; M35.7; M35.8; M35.9; M36.0; M36.1; M36.2; M36.3; M36.4; M36.8; M43.2; M49.0; M49.1; M49.2; M49.3; M49.4; M49.5; M49.8; M54.1; M61.0; M61.1; M61.2; M61.3; M61.4; M61.5; M61.9; M62.0; M62.1; M62.2; M62.3; M62.4; M62.8; M62.9; M63.0; M63.1; M63.2; M63.3; M63.8; M66.0; M66.1; M66.2; M66.3; M66.4; M66.5; M66.7; M67.0; M67.1; M67.2; M67.8; M67.9; M68.0; M68.8; M73.0; M73.1; M73.8; M79.4; M79.8; M84.0; M84.1; M84.2; M84.3; M84.4; M84.8; M84.9; M85.0; M85.1; M85.2; M85.3; M85.4; M85.5; M85.6; M85.8; M85.9; M87.0; M87.1; M87.2; M87.3; M87.8; M87.9; M88.0; M88.8; M88.9; M89.0; M89.1; M89.2; M89.3; M89.4; M89.5; M89.6; M89.8; M89.9; M90.0; M90.1; M90.2; M90.3; M90.4; M90.5; M90.6; M90.7; M90.8; M94.0; M94.1; M94.2; M94.3; M94.8; M94.9; M95.0; M95.1; M95.2; M95.3; M95.4; M95.5; M95.8; M95.9; M99.0; M99.1; M99.2; M99.3; M99.4; M99.5; M99.6; M99.7; M99.8; M99.9; T79.6; Z89.0; Z89.1; Z89.2; Z89.3; Z89.4; Z89.5; Z89.6; Z89.7; Z89.8; Z89.9; Z98.1
N01	G44.3; G44.8; R51
N03	G50.1; R51
N04	G25.8
N05	R20.2
N06	R20.0; R20.1; R20.3; R20.8
N07	R56.0; R56.8
N08	G25.0; G25.1; G25.2; G25.3; G25.4; G25.5; G25.6; G25.8; G25.9; R25.0; R25.1; R25.3; R25.8; R29.0
N16	R43.0; R43.1; R43.2; R43.8
N17	R42
N18	G81.0; G81.1; G81.9; G82.0; G82.1; G82.2; G82.3; G82.4; G82.5; G83.0; G83.1; G83.2; G83.3; G83.4; G83.5; G83.8; G83.9; G98
N19	R47.0; R47.1; R47.8
N26	Z71.1
N27	Z71.1
N28	Z73.6
N29	M79.2; R26.0; R26.1; R26.8; R27.0; R27.8; R29.0; R29.1; R29.2; R29.8

Код ICPC- 2	Код МКХ-10
N70	A80.0; A80.1; A80.2; A80.3; A80.4; A80.9; A85.0; B91; G14
N71	A32.1; A39.0; A83.0; A83.1; A83.2; A83.3; A83.4; A83.5; A83.6; A83.8; A83.9; A84.0; A84.1; A84.8; A84.9; A85.1; A85.2; A85.8; A86; A87.0; A87.1; A87.2; A87.8; A87.9; B00.3; B00.4; B37.5; B58.2; B94.1; G00.0; G00.1; G00.2; G00.3; G00.8; G00.9; G01; G02.0; G02.1; G02.8; G03.0; G03.1; G03.2; G03.8; G03.9; G04.0; G04.1; G04.2; G04.8; G04.9; G05.0; G05.1; G05.2; G05.8
N72	A33; A34; A35
N73	A81.0; A81.1; A81.2; A81.8; A81.9; A88.8; A89; G06.0; G06.1; G06.2; G07; G08; G09
N74	C47.0; C47.1; C47.2; C47.3; C47.4; C47.5; C47.6; C47.8; C47.9; C70.0; C70.1; C70.9; C71.0; C71.1; C71.2; C71.3; C71.4; C71.5; C71.6; C71.7; C71.8; C71.9; C72.0; C72.1; C72.2; C72.3; C72.4; C72.5; C72.8; C72.9
N75	D32.0; D32.1; D32.9; D33.0; D33.1; D33.2; D33.3; D33.4; D33.7; D33.9; D36.1
N76	D42.0; D42.1; D42.9; D43.0; D43.1; D43.2; D43.3; D43.4; D43.7; D43.9; D48.2
N79	S06.0
N80	S02.0; S02.1; S02.8; S02.9; S06.1; S06.2; S06.3; S06.4; S06.5; S06.6; S06.7; S06.8; S06.9; S07.0; S07.1; S07.8; S07.9; S08.0; S08.8; S08.9; S09.0; S09.7; S09.8; S09.9
N81	S04.0; S04.1; S04.2; S04.3; S04.4; S04.5; S04.6; S04.7; S04.8; S04.9; S09.9; S14.0; S14.1; S14.2; S14.3; S14.4; S14.5; S14.6; S24.0; S24.1; S24.2; S24.3; S24.4; S24.5; S24.6; S34.0; S34.1; S34.2; S34.3; S34.4; S34.5; S34.6; S34.8; S44.0; S44.1; S44.2; S44.3; S44.4; S44.5; S44.7; S44.8; S44.9; S54.0; S54.1; S54.2; S54.3; S54.7; S54.8; S54.9; S64.0; S64.1; S64.2; S64.3; S64.4; S64.7; S64.8; S64.9; S74.0; S74.1; S74.2; S74.7; S74.8; S74.9; S84.0; S84.1; S84.2; S84.7; S84.8; S84.9; S94.0; S94.1; S94.2; S94.3; S94.7; S94.8; S94.9; T06.0; T06.1; T06.2; T09.3; T09.4; T11.3; T11.4; T13.3; T14.4
N85	Q00.0; Q00.1; Q00.2; Q01.0; Q01.1; Q01.2; Q01.8; Q01.9; Q02; Q03.0; Q03.1; Q03.8; Q03.9; Q04.0; Q04.1; Q04.2; Q04.3; Q04.4; Q04.5; Q04.6; Q04.8; Q04.9; Q05.0; Q05.1; Q05.2; Q05.3; Q05.4; Q05.5; Q05.6; Q05.7; Q05.8; Q05.9; Q06.0; Q06.1; Q06.2; Q06.3; Q06.4; Q06.8; Q06.9; Q07.0; Q07.8; Q07.9
N86	G35
N87	G20; G21.0; G21.1; G21.2; G21.3; G21.4; G21.8; G21.9; G22
N88	G40.0; G40.1; G40.2; G40.3; G40.4; G40.5; G40.6; G40.7; G40.8; G40.9; G41.0; G41.1; G41.2; G41.8; G41.9
N89	G43.0; G43.1; G43.2; G43.3; G43.8; G43.9; G44.1
N90	G44.0
N91	G51.0; G51.1; G51.2; G51.3; G51.4; G51.8; G51.9; G53.0; G53.1; G53.2; G53.3; G53.8
N92	G50.0; G50.8; G50.9
N93	G56.0
N94	G54.0; G54.1; G54.2; G54.3; G54.4; G54.5; G54.6; G54.7; G54.8; G54.9; G55.0; G55.1; G55.2; G55.3; G55.8; G56.1; G56.2; G56.3; G56.4; G56.8; G56.9; G57.0; G57.1; G57.2; G57.3; G57.4; G57.5; G57.6; G57.8; G57.9; G58.0; G58.7; G58.8; G58.9; G59.0; G59.8; G60.0; G60.1; G60.2; G60.3; G60.8; G60.9; G61.0; G61.1; G61.8; G61.9; G62.0; G62.1; G62.2; G62.8; G62.9; G63.0; G63.1; G63.2; G63.3; G63.4; G63.5; G63.6; G63.8; G64; M79.2
N95	G44.2
N99	E51.2; G10; G11.0; G11.1; G11.2; G11.3; G11.4; G11.8; G11.9; G12.0; G12.1; G12.2; G12.8; G12.9; G13.0; G13.1; G13.2; G13.8; G23.0; G23.1; G23.2; G23.3; G23.8; G23.9; G24.0; G24.1; G24.2; G24.3; G24.4; G24.5; G24.8; G24.9; G26; G31.0; G31.1; G31.8; G31.9; G32.0; G32.8; G36.0; G36.1; G36.8; G36.9; G37.0; G37.1; G37.2; G37.3; G37.4; G37.5; G37.8; G37.9; G52.0; G52.1; G52.2; G52.3; G52.7; G52.8; G52.9; G70.0; G70.1; G70.2; G70.8; G70.9; G71.0; G71.1; G71.2; G71.3; G71.8; G71.9; G72.0; G72.1; G72.2; G72.3; G72.4; G72.8; G72.9; G73.0; G73.1; G73.2; G73.3; G73.4; G73.5; G73.6; G73.7; G80.0; G80.1; G80.2; G80.3; G80.4; G80.8; G80.9; G83.5; G90.0; G90.1; G90.2; G90.4; G90.8; G90.9; G91.0; G91.1; G91.2; G91.3; G91.8; G91.9; G92; G93.0; G93.1; G93.2; G93.4; G93.5; G93.6; G93.7; G93.8; G93.9; G94.0; G94.1; G94.2; G94.8; G95.0; G95.1; G95.2; G95.8; G95.9; G96.0; G96.1; G96.8; G96.9; G98; G99.0; G99.1; G99.2; G99.8; M79.2; Z98.2
P01	R45.0
P02	F43.0; F43.2; F43.8; F43.9
P03	R45.2; R45.3
P04	R45.1; R45.4; R45.5; R45.6
P05	R54
P06	F51.0; F51.1; F51.2; F51.3; F51.4; F51.5; F51.8; F51.9; G47.0; G47.1; G47.2; G47.3; G47.4; G47.8; G47.9
P07	F52.0

Код ICPC- 2	Код МКХ-10
P08	F52.1; F52.2; F52.3; F52.4; F52.5; F52.6; F52.7; F52.8; F52.9
P09	F64.0; F64.1; F64.2; F64.8; F64.9; F65.0; F65.1; F65.2; F65.3; F65.4; F65.5; F65.6; F65.8; F65.9; F66.0; F66.1; F66.2; F66.8; F66.9
P10	F95.0; F95.1; F95.2; F95.8; F95.9; F98.4; F98.5; F98.6
P11	F98.2; F98.3
P12	F98.0
P13	F98.1
P15	F10.1; F10.2; F10.3; F10.4; F10.5; F10.6; F10.7; F10.8; F10.9; G31.2
P16	F10.0
P17	F17.0; F17.1; F17.2; F17.3; F17.4; F17.5; F17.6; F17.7; F17.8; F17.9
P18	F13.0; F13.1; F13.2; F13.3; F13.4; F13.5; F13.6; F13.7; F13.8; F13.9; F19.0; F19.1; F19.2; F19.3; F19.4; F19.5; F19.6; F19.7; F19.8; F19.9; F55
P19	F11.0; F11.1; F11.2; F11.3; F11.4; F11.5; F11.6; F11.7; F11.8; F11.9; F12.0; F12.1; F12.2; F12.3; F12.4; F12.5; F12.6; F12.7; F12.8; F12.9; F13.0; F13.1; F13.2; F13.3; F13.4; F13.5; F13.6; F13.7; F13.8; F13.9; F14.0; F14.1; F14.2; F14.3; F14.4; F14.5; F14.6; F14.7; F14.8; F14.9; F15.0; F15.1; F15.2; F15.3; F15.4; F15.5; F15.6; F15.7; F15.8; F15.9; F16.0; F16.1; F16.2; F16.3; F16.4; F16.5; F16.6; F16.7; F16.8; F16.9; F18.0; F18.1; F18.2; F18.3; F18.4; F18.5; F18.6; F18.7; F18.8; F18.9; F19.0; F19.1; F19.2; F19.3; F19.4; F19.5; F19.6; F19.7; F19.8; F19.9
P20	R41.0; R41.1; R41.2; R41.3; R41.8
P22	F91.0; F91.1; F91.2; F91.3; F91.8; F91.9; F92.0; F92.8; F92.9; F93.0; F93.1; F93.2; F93.3; F93.8; F93.9; F94.0; F94.1; F94.2; F94.8; F94.9; F98.8; F98.9; R62.0
P23	F91.0; F91.1; F91.2; F91.3; F91.8; F91.9; F92.0; F92.8; F92.9; F94.0; F94.1; F94.2; F94.8; F94.9; F98.8; F98.9
P24	F80.0; F80.1; F80.2; F80.3; F80.8; F80.9; F81.0; F81.1; F81.2; F81.3; F81.8; F81.9; F82; F83; R48.0; R48.1; R48.2; R48.8
P25	Z60.0
P27	Z71.1
P28	Z73.6
P29	F50.8; F50.9; F63.3; F98.8; F98.9; R44.0; R44.1; R44.2; R44.3; R44.8; R45.7; R45.8; R46.0; R46.1; R46.2; R46.3; R46.4; R46.5; R46.6; R46.7; R46.8; R63.6; Z64.2; Z64.3; Z73.0; Z73.1; Z73.3
P70	F00.0; F00.1; F00.2; F00.9; F01.0; F01.1; F01.2; F01.3; F01.8; F01.9; F02.0; F02.1; F02.2; F02.3; F02.4; F02.8; F03; G30.0; G30.1; G30.8; G30.9
P71	F04; F05.0; F05.1; F05.8; F05.9; F06.0; F06.1; F06.2; F06.3; F06.4; F06.5; F06.6; F06.7; F06.8; F06.9; F07.0; F07.1; F07.2; F07.8; F07.9; F09
P72	F20.0; F20.1; F20.2; F20.3; F20.4; F20.5; F20.6; F20.8; F20.9; F21; F22.0; F22.8; F22.9; F24; F25.0; F25.1; F25.2; F25.8; F25.9; F28
P73	F30.0; F30.1; F30.2; F30.8; F30.9; F31.0; F31.1; F31.2; F31.3; F31.4; F31.5; F31.6; F31.7; F31.8; F31.9; F34.0
P74	F41.0; F41.1; F41.3; F41.8; F41.9
P75	F44.0; F44.1; F44.2; F44.3; F44.4; F44.5; F44.6; F44.7; F44.8; F44.9; F45.0; F45.1; F45.2; F45.3; F45.4; F45.9
P76	F32.0; F32.1; F32.2; F32.3; F32.8; F32.9; F33.0; F33.1; F33.2; F33.3; F33.4; F33.8; F33.9; F34.1; F34.8; F34.9; F38.0; F38.1; F38.8; F39; F41.2; F53.0
P77	Z91.5
P78	F48.0
P79	F40.0; F40.1; F40.2; F40.8; F40.9; F42.0; F42.1; F42.2; F42.8; F42.9
P80	F60.0; F60.1; F60.2; F60.3; F60.4; F60.5; F60.6; F60.7; F60.8; F60.9; F61; F62.0; F62.1; F62.8; F62.9; F63.0; F63.1; F63.2; F63.8; F63.9; F68.0; F68.1; F68.8; F69
P81	F90.0; F90.1; F90.8; F90.9
P82	F43.1
P85	F70.0; F70.1; F70.8; F70.9; F71.0; F71.1; F71.8; F71.9; F72.0; F72.1; F72.8; F72.9; F73.0; F73.1; F73.8; F73.9; F78.0; F78.1; F78.8; F78.9; F79.0; F79.1; F79.8; F79.9
P86	F50.0; F50.1; F50.2; F50.3; F50.4
P98	F23.0; F23.1; F23.2; F23.3; F23.8; F23.9; F29; F53.1
P99	F48.1; F48.8; F48.9; F53.8; F53.9; F54; F59; F84.0; F84.1; F84.2; F84.3; F84.4; F84.5; F84.8; F84.9; F88; F89; F99
R01	R07.1
R02	R06.0
R03	R06.2
R04	R06.1; R06.3; R06.5; R06.8
R05	R05
R06	R04.0
R07	R06.7

Код ІСРС-2	Код МКХ-10
R08	J34.8
R09	J34.8
R21	R07.0; R09.8
R23	R49.0; R49.1; R49.2; R49.8
R24	R04.2
R25	R09.3
R26	Z71.1
R27	Z71.1
R28	Z73.6; Z99.1
R29	R04.1; R04.8; R04.9; R06.6; R09.0; R09.2; R09.8
R71	A37.0; A37.1; A37.8; A37.9
R72	J02.0; J03.0
R73	J34.0
R74	B00.2; B08.5; J00; J02.8; J02.9; J06.0; J06.8; J06.9
R75	J01.0; J01.1; J01.2; J01.3; J01.4; J01.8; J01.9; J32.0; J32.1; J32.2; J32.3; J32.4; J32.8; J32.9
R76	J03.8; J03.9; J36
R77	J04.0; J04.1; J04.2; J05.0; J38.5
R78	J20.0; J20.1; J20.2; J20.3; J20.4; J20.5; J20.6; J20.7; J20.8; J20.9; J21.0; J21.1; J21.8; J21.9; J22; J40
R79	J41.0; J41.1; J41.8; J42
R80	J09; J10.1; J10.8; J11.1; J11.8
R81	A48.1; B33.4; J10.0; J11.0; J12.0; J12.1; J12.2; J12.3; J12.8; J12.9; J13; J14; J15.0; J15.1; J15.2; J15.3; J15.4; J15.5; J15.6; J15.7; J15.8; J15.9; J16.0; J16.8; J17.0; J17.1; J17.2; J17.3; J17.8; J18.0; J18.1; J18.2; J18.8; J18.9
R82	J90; J91; J94.0; J94.1; J94.2; J94.8; J94.9; R09.1
R83	A36.0; A36.1; A36.2; A36.3; A36.8; A36.9; B37.1; B44.0; B44.1; B44.2; B44.7; B44.8; B44.9; B58.3; J05.1; J31.0; J31.1; J31.2; J37.0; J37.1; J85.0; J85.1; J85.2; J85.3; J86.0; J86.9
R84	C33; C34.0; C34.1; C34.2; C34.3; C34.8; C34.9; C45.7
R85	C09.0; C09.1; C09.8; C09.9; C10.0; C10.1; C10.2; C10.3; C10.4; C10.8; C10.9; C11.0; C11.1; C11.2; C11.3; C11.8; C11.9; C12; C13.0; C13.1; C13.2; C13.8; C13.9; C14.0; C14.2; C30.0; C31.0; C31.1; C31.2; C31.3; C31.8; C31.9; C32.0; C32.1; C32.2; C32.3; C32.8; C32.9; C38.1; C38.2; C38.3; C38.4; C39.0; C39.8; C39.9; C45.0; C45.7
R86	D14.0; D14.1; D14.2; D14.3; D14.4; D19.0
R87	T17.0; T17.1; T17.2; T17.3; T17.4; T17.5; T17.8; T17.9
R80	J09; J10.1; J10.8; J11.1; J11.8
R81	A48.1; B33.4; J10.0; J11.0; J12.0; J12.1; J12.2; J12.3; J12.8; J12.9; J13; J14; J15.0; J15.1; J15.2; J15.3; J15.4; J15.5; J15.6; J15.7; J15.8; J15.9; J16.0; J16.8; J17.0; J17.1; J17.2; J17.3; J17.8; J18.0; J18.1; J18.2; J18.8; J18.9
R82	J90; J91; J94.0; J94.1; J94.2; J94.8; J94.9; R09.1
R83	A36.0; A36.1; A36.2; A36.3; A36.8; A36.9; B37.1; B44.0; B44.1; B44.2; B44.7; B44.8; B44.9; B58.3; J05.1; J31.0; J31.1; J31.2; J37.0; J37.1; J85.0; J85.1; J85.2; J85.3; J86.0; J86.9
R84	C33; C34.0; C34.1; C34.2; C34.3; C34.8; C34.9; C45.7
R85	C09.0; C09.1; C09.8; C09.9; C10.0; C10.1; C10.2; C10.3; C10.4; C10.8; C10.9; C11.0; C11.1; C11.2; C11.3; C11.8; C11.9; C12; C13.0; C13.1; C13.2; C13.8; C13.9; C14.0; C14.2; C30.0; C31.0; C31.1; C31.2; C31.3; C31.8; C31.9; C32.0; C32.1; C32.2; C32.3; C32.8; C32.9; C38.1; C38.2; C38.3; C38.4; C39.0; C39.8; C39.9; C45.0; C45.7
R86	D14.0; D14.1; D14.2; D14.3; D14.4; D19.0
R87	T17.0; T17.1; T17.2; T17.3; T17.4; T17.5; T17.8; T17.9
R88	S00.3; S01.2; S03.1; S10.0; S17.0; S19.8; S27.0; S27.1; S27.2; S27.3; S27.4; S27.5; S27.6; S27.7; T27.0; T27.1; T27.2; T27.3; T27.4; T27.5; T27.6; T27.7; T70.1
R89	Q30.0; Q30.1; Q30.2; Q30.3; Q30.8; Q30.9; Q31.0; Q31.1; Q31.2; Q31.3; Q31.5; Q31.8; Q31.9; Q32.0; Q32.1; Q32.2; Q32.3; Q32.4; Q33.0; Q33.1; Q33.2; Q33.3; Q33.4; Q33.5; Q33.6; Q33.8; Q33.9; Q34.0; Q34.1; Q34.8; Q34.9
R90	J34.8; J35.0; J35.1; J35.2; J35.3; J35.8; J35.9
R92	D02.0; D02.1; D02.2; D02.3; D02.4; D38.0; D38.1; D38.2; D38.3; D38.4; D38.5; D38.6
R95	J43.0; J43.1; J43.2; J43.8; J43.9; J44.0; J44.1; J44.8; J44.9
R96	J45.0; J45.1; J45.8; J45.9; J46
R97	J30.0; J30.1; J30.2; J30.3; J30.4
R98	R06.4

Код ІСРС-2	Код МКХ-10
R99	J33.0; J33.1; J33.8; J33.9; J34.1; J34.2; J34.3; J34.8; J38.0; J38.1; J38.2; J38.3; J38.4; J38.5; J38.6; J38.7; J39.0; J39.1; J39.2; J39.3; J39.8; J39.9; J47; J60; J61; J62.0; J62.8; J63.0; J63.1; J63.2; J63.3; J63.4; J63.5; J63.8; J64; J65; J66.0; J66.1; J66.2; J66.8; J67.0; J67.1; J67.2; J67.3; J67.4; J67.5; J67.6; J67.7; J67.8; J67.9; J68.0; J68.1; J68.2; J68.3; J68.4; J68.8; J68.9; J69.0; J69.1; J69.8; J80; J81; J82; J84.0; J84.1; J84.8; J84.9; J92.0; J92.9; J93.0; J93.1; J93.8; J93.9; J96.0; J96.1; J96.9; J98.0; J98.1; J98.2; J98.3; J98.4; J98.5; J98.6; J98.8; J98.9; J99.0; J99.1; J99.8; U04.9; Z90.2
S01	R20.8
S02	L29.8; L29.9
S03	B07
S04	R22.0; R22.1; R22.2; R22.3; R22.4; R22.9; R23.8
S05	R22.7; R23.8
S06	L53.9; R21
S07	L53.9; R21
S08	L81.0; L81.1; L81.2; L81.3; R23.0; R23.1; R23.2
S09	L03.0
S10	L02.0; L02.1; L02.2; L02.3; L02.4; L02.8; L02.9
S11	T79.3
S12	S00.0; S00.2; S00.3; S00.4; S00.5; S00.7; S00.8; S00.9; S10.1; S10.7; S10.8; S10.9; S20.1; S20.3; S20.4; S20.7; S20.8; S30.7; S30.8; S30.9; S40.7; S40.8; S50.7; S50.8; S60.7; S60.8; S70.7; S70.8; S80.7; S80.8; S90.7; S90.8; T09.0; T11.0; T13.0; T14.0
S13	T14.1
S14	T20.0; T20.1; T20.2; T20.3; T20.4; T20.5; T20.6; T20.7; T21.0; T21.1; T21.2; T21.3; T21.4; T21.5; T21.6; T21.7; T22.0; T22.1; T22.2; T22.3; T22.4; T22.5; T22.6; T22.7; T23.0; T23.1; T23.2; T23.3; T23.4; T23.5; T23.6; T23.7; T24.0; T24.1; T24.2; T24.3; T24.4; T24.5; T24.6; T24.7; T25.0; T25.1; T25.2; T25.3; T25.4; T25.5; T25.6; T25.7; T30.0; T30.1; T30.2; T30.3; T30.4; T30.5; T30.6; T30.7; T31.0; T31.1; T31.2; T31.3; T31.4; T31.5; T31.6; T31.7; T31.8; T31.9; T32.0; T32.1; T32.2; T32.3; T32.4; T32.5; T32.6; T32.7; T32.8; T32.9
S15	S00.0; S00.2; S00.3; S00.4; S00.5; S00.7; S00.8; S00.9; S10.1; S10.7; S10.8; S10.9; S20.1; S20.3; S20.4; S20.7; S20.8; S30.7; S30.8; S30.9; S40.7; S40.8; S50.7; S50.8; S60.7; S60.8; S70.7; S70.8; S80.7; S80.8; S90.7; S90.8; T09.0; T11.0; T13.0; T14.0; T14.1
S16	S00.0; S00.7; S00.8; S00.9; S10.1; S10.7; S10.8; S10.9; S20.0; S20.1; S20.2; S20.3; S20.4; S20.7; S20.8; S30.0; S30.1; S40.0; S40.7; S40.8; S40.9; S50.0; S50.1; S50.7; S50.8; S50.9; S60.0; S60.1; S60.2; S60.7; S60.8; S60.9; S70.0; S70.1; S70.7; S70.8; S70.9; S80.0; S80.1; S80.7; S80.8; S80.9; S90.0; S90.1; S90.2; S90.3; S90.7; S90.8; S90.9; T09.0; T11.0; T13.0; T14.0
S17	S00.0; S00.7; S00.8; S00.9; S10.1; S10.7; S10.8; S10.9; S20.1; S20.3; S20.4; S20.7; S20.8; S30.7; S30.8; S30.9; S40.7; S40.8; S40.9; S50.7; S50.8; S60.7; S60.8; S60.9; S70.7; S70.8; S70.9; S80.7; S80.8; S80.9; S90.3; S90.7; S90.8; S90.9; T09.0; T11.0; T13.0; T14.0
S18	S01.0; S01.2; S01.4; S01.7; S01.8; S01.9; S11.0; S11.1; S11.2; S11.7; S11.8; S11.9; S21.0; S21.1; S21.2; S21.7; S21.8; S21.9; S31.0; S31.1; S31.8; S41.0; S41.1; S41.7; S41.8; S51.0; S51.7; S51.8; S51.9; S61.0; S61.1; S61.7; S61.8; S61.9; S71.0; S71.1; S71.7; S71.8; S81.0; S81.7; S81.8; S81.9; S91.0; S91.1; S91.2; S91.3; S91.7; T09.1; T11.1; T13.1; T14.1
S19	S00.0; S00.7; S00.8; S00.9; S10.1; S10.7; S10.8; S10.9; S20.1; S20.3; S20.4; S20.7; S20.8; S30.7; S30.8; S30.9; S40.7; S40.8; S40.9; S50.7; S50.8; S50.9; S60.7; S60.8; S60.9; S70.7; S70.8; S70.9; S80.7; S80.8; S80.9; S90.7; S90.8; S90.9; T09.0; T11.0; T13.0; T14.0
S20	L84
S21	R23.4
S22	L60.1; L60.4; L60.5; L60.9; L62.0; L62.8; R68.3
S23	L63.0; L63.1; L63.2; L63.8; L63.9; L64.0; L64.8; L64.9; L65.0; L65.1; L65.2; L65.8; L65.9; L66.0; L66.1; L66.2; L66.3; L66.4; L66.8; L66.9
S24	L67.0; L67.1; L67.8; L67.9; L68.0; L68.1; L68.2; L68.3; L68.8; L68.9
S26	Z71.1
S27	Z71.1
S28	Z73.6
S29	R23.3; R23.8
S70	B02.0; B02.1; B02.2; B02.3; B02.7; B02.8; B02.9
S71	B00.0; B00.1; B00.8; B00.9
S72	B86; B88.0; B88.2
S73	B85.0; B85.1; B85.2; B85.3; B85.4; B87.0; B87.1; B87.2; B87.3; B87.4; B87.8; B87.9; B88.1; B88.3; B88.8; B88.9
S74	B35.0; B35.1; B35.2; B35.3; B35.4; B35.5; B35.6; B35.8; B35.9; B36.0; B36.1; B36.2; B36.3; B36.8; B36.9
S75	B37.2

Код ICPC- 2	Код МКХ-10
S76	A46; A66.0; A66.1; A66.2; A66.3; A66.4; A66.5; A66.6; A66.7; A66.8; A66.9; A67.0; A67.1; A67.2; A67.3; A67.9; L03.1; L03.2; L03.3; L03.8; L03.9; L08.0; L08.1; L08.8; L08.9; L98.0
S77	C43.0; C43.1; C43.2; C43.3; C43.4; C43.5; C43.6; C43.7; C43.8; C43.9; C44.0; C44.1; C44.2; C44.3; C44.4; C44.5; C44.6; C44.7; C44.8; C44.9; C46.0
S78	D17.0; D17.1; D17.2; D17.3; D17.4; D17.5; D17.6; D17.7; D17.9
S79	D03.0; D03.1; D03.2; D03.3; D03.4; D03.5; D03.6; D03.7; D03.8; D03.9; D04.0; D04.1; D04.2; D04.3; D04.4; D04.5; D04.6; D04.7; D04.8; D04.9; D23.0; D23.1; D23.2; D23.3; D23.4; D23.5; D23.6; D23.7; D23.9; D48.5
S80	L55.0; L55.1; L55.2; L55.8; L55.9; L56.0; L56.1; L56.2; L56.3; L56.4; L56.8; L56.9; L57.0; L57.1; L57.2; L57.3; L57.4; L57.5; L57.8; L57.9; L58.0; L58.1; L58.9; L59.0; L59.8; L59.9
S81	D18.0; D18.1
S82	D22.0; D22.1; D22.2; D22.3; D22.4; D22.5; D22.6; D22.7; D22.9
S83	Q80.0; Q80.1; Q80.2; Q80.3; Q80.4; Q80.8; Q80.9; Q81.0; Q81.1; Q81.2; Q81.8; Q81.9; Q82.0; Q82.1; Q82.2; Q82.3; Q82.4; Q82.5; Q82.8; Q82.9; Q84.0; Q84.1; Q84.2; Q84.3; Q84.4; Q84.5; Q84.6; Q84.8; Q84.9
S84	L00; L01.0; L01.1
S85	L05.0; L05.9
S86	L21.0; L21.1; L21.8; L21.9
S87	L20.0; L20.8; L20.9
S88	L23.0; L23.1; L23.2; L23.3; L23.4; L23.5; L23.6; L23.7; L23.8; L23.9; L24.0; L24.1; L24.2; L24.3; L24.4; L24.5; L24.6; L24.7; L24.8; L24.9; L25.0; L25.1; L25.2; L25.3; L25.4; L25.5; L25.8; L25.9; L27.2; L27.8; L27.9; L30.0; L30.3; L30.4; L30.8; L30.9
S89	L22
S90	L42
S91	L40.0; L40.1; L40.2; L40.3; L40.4; L40.5; L40.8; L40.9
S92	L30.1; L73.2; L74.0; L74.1; L74.2; L74.3; L74.4; L74.8; L74.9; L75.0; L75.1; L75.2; L75.8; L75.9
S93	L72.1
S94	L60.0
S95	B08.1
S96	L70.0; L70.1; L70.2; L70.3; L70.4; L70.5; L70.8; L70.9
S97	I83.0; I83.2; L89.0; L89.1; L89.2; L89.3; L89.9; L97; L98.4
S98	L50.0; L50.1; L50.2; L50.3; L50.4; L50.5; L50.6; L50.8; L50.9
S99	L10.0; L10.1; L10.2; L10.3; L10.4; L10.5; L10.8; L10.9; L11.0; L11.1; L11.8; L11.9; L12.0; L12.1; L12.2; L12.3; L12.8; L12.9; L13.0; L13.1; L13.8; L13.9; L14; L26; L28.0; L28.1; L28.2; L30.2; L30.5; L41.0; L41.1; L41.3; L41.4; L41.5; L41.8; L41.9; L43.0; L43.1; L43.2; L43.3; L43.8; L43.9; L44.0; L44.1; L44.2; L44.3; L44.4; L44.8; L44.9; L45; L51.0; L51.1; L51.2; L51.8; L51.9; L52; L53.0; L53.1; L53.2; L53.3; L53.8; L54.0; L54.8; L60.2; L60.3; L60.8; L71.0; L71.1; L71.8; L71.9; L72.0; L72.2; L72.8; L72.9; L73.0; L73.1; L73.8; L73.9; L80; L81.4; L81.5; L81.6; L81.7; L81.8; L81.9; L82; L83; L85.0; L85.1; L85.2; L85.3; L85.8; L85.9; L86; L87.0; L87.1; L87.2; L87.8; L87.9; L88; L90.0; L90.1; L90.2; L90.3; L90.4; L90.5; L90.6; L90.8; L90.9; L91.0; L91.8; L91.9; L92.0; L92.1; L92.2; L92.3; L92.8; L92.9; L93.0; L93.1; L93.2; L94.0; L94.1; L94.2; L94.3; L94.4; L94.5; L94.6; L94.8; L94.9; L95.0; L95.1; L95.8; L95.9; L98.1; L98.2; L98.3; L98.5; L98.6; L98.8; L98.9; L99.0; L98.7; L99.8
T01	R63.1
T02	R63.2
T03	R63.0
T04	R63.3
T05	R63.3
T07	R63.5
T08	R63.4; R64
T10	E34.3; R62.8; R62.9
T11	E86
T26	Z71.1
T27	Z71.1
T28	Z73.6
T29	R63.8
T70	E06.0
T71	C73
T72	D34
T73	C74.0; C74.1; C74.9; C75.0; C75.1; C75.2; C75.3; C75.4; C75.5; C75.8; C75.9; D09.3; D35.0; D35.1; D35.2; D35.3; D35.4; D35.5; D35.6; D35.7; D35.8; D35.9; D44.0; D44.1; D44.2; D44.3; D44.4; D44.5; D44.6; D44.7; D44.8; D44.9
T78	Q89.2

Код ICPC- 2	Код МКХ-10
T80	E00.0; E00.1; E00.2; E00.9; E25.0; Q89.1; Q89.2
T81	E04.0; E04.1; E04.2; E04.8; E04.9
T82	E66.0; E66.1; E66.2; E66.8; E66.9
T83	E66.0; E66.1; E66.2; E66.8; E66.9
T85	E05.0; E05.1; E05.2; E05.3; E05.4; E05.5; E05.8; E05.9
T86	E01.0; E01.1; E01.2; E01.8; E02; E03.0; E03.1; E03.2; E03.3; E03.4; E03.5; E03.8; E03.9
T87	E15; E16.0; E16.1; E16.2; E16.3; E16.9
T89	E10.0; E10.1; E10.2; E10.3; E10.4; E10.5; E10.6; E10.7; E10.8; E10.9
T90	E11.0; E11.1; E11.2; E11.3; E11.4; E11.5; E11.6; E11.7; E11.8; E11.9; E12.0; E12.1; E12.2; E12.3; E12.4; E12.5; E12.6; E12.7; E12.8; E12.9; E13.0; E13.1; E13.2; E13.3; E13.4; E13.5; E13.6; E13.7; E13.8; E13.9; E14.0; E14.1; E14.2; E14.3; E14.4; E14.5; E14.6; E14.7; E14.8; E14.9
T91	E40; E41; E42; E43; E44.0; E44.1; E45; E46; E50.0; E50.1; E50.2; E50.3; E50.4; E50.5; E50.6; E50.7; E50.8; E50.9; E51.1; E51.8; E51.9; E52; E53.0; E53.1; E53.8; E53.9; E54; E55.0; E55.9; E56.0; E56.1; E56.8; E56.9; E58; E59; E60; E61.0; E61.1; E61.2; E61.3; E61.4; E61.5; E61.6; E61.7; E61.8; E61.9; E63.0; E63.1; E63.8; E63.9; E64.0; E64.1; E64.2; E64.3; E64.8; E64.9
T92	M10.0; M10.1; M10.2; M10.3; M10.4; M10.9
T93	E78.0; E78.1; E78.2; E78.3; E78.4; E78.5; E78.6; E78.8; E78.9
T99	E06.1; E06.2; E06.3; E06.4; E06.5; E06.9; E07.0; E07.1; E07.8; E07.9; E16.8; E20.0; E20.1; E20.8; E20.9; E21.0; E21.1; E21.2; E21.3; E21.4; E21.5; E22.0; E22.1; E22.2; E22.8; E22.9; E23.0; E23.1; E23.2; E23.3; E23.6; E23.7; E24.0; E24.1; E24.2; E24.3; E24.4; E24.8; E24.9; E25.8; E25.9; E26.0; E26.1; E26.8; E26.9; E27.0; E27.1; E27.2; E27.3; E27.4; E27.5; E27.8; E27.9; E28.0; E28.1; E28.2; E28.3; E28.8; E28.9; E29.0; E29.1; E29.8; E29.9; E30.0; E30.1; E30.8; E30.9; E31.0; E31.1; E31.8; E31.9; E32.0; E32.1; E32.8; E32.9; E34.0; E34.1; E34.2; E34.4; E34.5; E34.8; E34.9; E35.0; E35.1; E35.8; E65; E67.0; E67.1; E67.2; E67.3; E67.8; E68; E70.0; E70.1; E70.2; E70.3; E70.8; E70.9; E71.0; E71.1; E71.2; E71.3; E72.0; E72.1; E72.2; E72.3; E72.4; E72.5; E72.8; E72.9; E73.0; E73.1; E73.8; E73.9; E74.0; E74.1; E74.2; E74.3; E74.4; E74.8; E74.9; E75.0; E75.1; E75.2; E75.3; E75.4; E75.5; E75.6; E76.0; E76.1; E76.2; E76.3; E76.8; E76.9; E77.0; E77.1; E77.8; E77.9; E79.0; E79.1; E79.8; E79.9; E80.0; E80.1; E80.2; E80.3; E80.4; E80.5; E80.6; E80.7; E83.0; E83.1; E83.2; E83.3; E83.4; E83.5; E83.8; E83.9; E84.0; E84.1; E84.8; E84.9; E85.0; E85.1; E85.2; E85.3; E85.4; E85.8; E85.9; E87.0; E87.1; E87.2; E87.3; E87.4; E87.5; E87.6; E87.7; E87.8; E88.0; E88.1; E88.2; E88.3; E88.8; E88.9; E90; M11.0; M11.1; M11.2; M11.8; M11.9; M83.0; M83.1; M83.2; M83.3; M83.4; M83.5; M83.8; M83.9
U01	R30.0; R30.1; R30.9
U02	R35
U04	N39.3; N39.4; R32
U05	R34; R39.1
U06	N02.0; N02.1; N02.2; N02.3; N02.4; N02.5; N02.6; N02.7; N02.8; N02.9; R31
U07	R39.8
U08	R33
U13	R39.8
U14	N23
U26	Z71.1
U27	Z71.1
U28	Z73.6; Z99.2
U29	R39.8
U70	N10; N11.0; N11.1; N11.8; N11.9; N12; N15.1; N15.9
U71	N30.0; N30.1; N30.2; N30.3; N30.4; N30.8; N30.9; N39.0
U72	A56.0; A56.2; B37.4; N34.0; N34.1; N34.2; N34.3
U75	C64; C65
U76	C67.0; C67.1; C67.2; C67.3; C67.4; C67.5; C67.6; C67.7; C67.8; C67.9
U77	C66; C68.0; C68.1; C68.8; C68.9
U78	D30.0; D30.1; D30.2; D30.3; D30.4; D30.7; D30.9
U79	D09.0; D09.1; D41.0; D41.1; D41.2; D41.3; D41.4; D41.7; D41.9
U80	S37.0; S37.1; S37.2; S37.3; T19.0; T19.1; T28.3; T28.8
U85	Q60.0; Q60.1; Q60.2; Q60.3; Q60.4; Q60.5; Q60.6; Q61.0; Q61.1; Q61.2; Q61.3; Q61.4; Q61.5; Q61.8; Q61.9; Q62.0; Q62.1; Q62.2; Q62.3; Q62.4; Q62.5; Q62.6; Q62.7; Q62.8; Q63.0; Q63.1; Q63.2; Q63.3; Q63.8; Q63.9; Q64.0; Q64.1; Q64.2; Q64.3; Q64.4; Q64.5; Q64.6; Q64.7; Q64.8; Q64.9

Код ICPC- 2	Код МКХ-10
U88	N00.0; N00.1; N00.2; N00.3; N00.4; N00.5; N00.6; N00.7; N00.8; N00.9; N01.0; N01.1; N01.2; N01.3; N01.4; N01.5; N01.6; N01.7; N01.8; N01.9; N03.0; N03.1; N03.2; N03.3; N03.4; N03.5; N03.6; N03.7; N03.8; N03.9; N04.0; N04.1; N04.2; N04.3; N04.4; N04.5; N04.6; N04.7; N04.8; N04.9; N05.0; N05.1; N05.2; N05.3; N05.4; N05.5; N05.6; N05.7; N05.8; N05.9; N07.0; N07.1; N07.2; N07.3; N07.4; N07.5; N07.6; N07.7; N07.8; N07.9; N08.0; N08.1; N08.2; N08.3; N08.4; N08.5; N08.8; N14.0; N14.1; N14.2; N14.3; N14.4; N15.0; N15.8; N16.0; N16.1; N16.2; N16.3; N16.4; N16.5; N16.8
U90	N39.2
U95	N20.0; N20.1; N20.2; N20.9; N21.0; N21.1; N21.8; N21.9; N22.0; N22.8
U98	N39.1; R80; R81; R82.0; R82.1; R82.2; R82.3; R82.4; R82.5; R82.6; R82.7; R82.8; R82.9
U99	N06.0; N06.1; N06.2; N06.3; N06.4; N06.5; N06.6; N06.7; N06.8; N06.9; N13.0; N13.1; N13.2; N13.3; N13.4; N13.5; N13.6; N13.7; N13.8; N13.9; N17.0; N17.1; N17.2; N17.8; N17.9; N18.1; N18.2; N18.3; N18.4; N18.5; N18.9; N19; N25.0; N25.1; N25.8; N25.9; N26; N27.0; N27.1; N27.9; N28.0; N28.1; N28.8; N28.9; N29.0; N29.1; N29.8; N31.0; N31.1; N31.2; N31.8; N31.9; N32.0; N32.1; N32.2; N32.3; N32.4; N32.8; N32.9; N33.0; N33.8; N35.0; N35.1; N35.8; N35.9; N36.0; N36.1; N36.2; N36.3; N36.8; N36.9; N37.0; N37.8; N39.8; N39.9; R39.2; T19.8; T19.9; Z90.5; Z90.6
W01	Z32.0
W02	Z71.1
W03	O20.0; O20.8; O20.9; O46.0; O46.8; O46.9
W05	O21.0; O21.1; O21.2; O21.8; O21.9
W10	Z30.3
W11	Z30.4
W12	Z30.1; Z30.5
W13	Z30.2
W14	Z30.0; Z30.8; Z30.9
W15	N97.0; N97.1; N97.2; N97.3; N97.4; N97.8; N97.9; Z31.0; Z31.1; Z31.2; Z31.3; Z31.4; Z31.6; Z31.8; Z31.9
W17	O72.0; O72.1; O72.2; O72.3
W18	O90.9
W19	O92.5; O92.6; O92.7
W21	R46.8
W27	Z71.1
W28	Z73.6
W29	O26.0; O26.1; O26.2; O26.3; O26.5
W70	O85; O86.1; O86.3
W71	O23.0; O23.1; O23.2; O23.3; O23.4; O23.5; O23.9; O26.4; O41.1; O75.2; O75.3; O86.2; O86.4; O86.8; O98.0; O98.1; O98.2; O98.3; O98.4; O98.5; O98.6; O98.7; O98.8; O98.9
W72	C58
W73	O01.0; O01.1; O01.9
W75	T14.9
W76	O99.8
W78	Z32.1; Z33; Z34.0; Z34.8; Z34.9; Z36.0; Z36.1; Z36.2; Z36.3; Z36.4; Z36.5; Z36.8; Z36.9
W79	Z32.1; Z64.0
W80	O00.0; O00.1; O00.2; O00.8; O00.9
W81	O10; O11; O12.0; O12.1; O12.2; O13; O14.0; O14.1; O14.2; O14.9; O15.0; O15.1; O15.2; O15.9; O16
W82	N96; O02.0; O02.1; O02.8; O02.9; O03.0; O03.1; O03.2; O03.3; O03.4; O03.5; O03.6; O03.7; O03.8; O03.9; O05.0; O05.1; O05.2; O05.3; O05.4; O05.5; O05.6; O05.7; O05.8; O05.9; O06.0; O06.1; O06.2; O06.3; O06.4; O06.5; O06.6; O06.7; O06.8; O06.9
W83	O04.0; O04.1; O04.2; O04.3; O04.4; O04.5; O04.6; O04.7; O04.8; O04.9; Z30.3
W84	O24.0; O24.1; O24.2; O24.3; O24.9; O25; O30.0; O30.1; O30.2; O30.8; O30.9; O31.0; O31.1; O31.2; O31.8; O32.0; O32.1; O32.2; O32.3; O32.4; O32.5; O32.6; O32.8; O32.9; O33.0; O33.1; O33.2; O33.3; O33.4; O33.5; O33.6; O33.7; O33.8; O33.9; O34.0; O34.1; O34.2; O34.3; O34.4; O34.5; O34.6; O34.7; O34.8; O34.9; O35.0; O35.1; O35.2; O35.3; O35.4; O35.5; O35.6; O35.7; O35.8; O35.9; O36.0; O36.1; O36.2; O36.3; O36.4; O36.5; O36.6; O36.7; O36.8; O36.9; O40; O43.0; O43.1; O43.2; O43.8; O43.9; O44.0; O44.1; O60.0; O99.0; O99.1; O99.2; O99.3; O99.4; O99.5; O99.6; O99.7; O99.8; Z35.0; Z35.1; Z35.2; Z35.3; Z35.4; Z35.5; Z35.6; Z35.7; Z35.8; Z35.9
W85	O24.4

Код ICPC- 2	Код МКХ-10
W90	O80.0; O80.1; O80.8; O80.9; Z37.0; Z37.9; Z38.0; Z38.1; Z38.2; Z38.3; Z38.4; Z38.5; Z38.6; Z38.7; Z38.8; Z39.0; Z39.1; Z39.2
W91	Z37.1; Z37.9
W92	O42.0; O42.1; O42.2; O42.9; O45.0; O45.8; O45.9; O60.1; O60.2; O60.3; O61.0; O61.1; O61.8; O61.9; O62.0; O62.1; O62.2; O62.3; O62.4; O62.8; O62.9; O63.0; O63.1; O63.2; O63.9; O64.0; O64.1; O64.2; O64.3; O64.4; O64.5; O64.8; O64.9; O65.0; O65.1; O65.2; O65.3; O65.4; O65.5; O65.8; O65.9; O66.0; O66.1; O66.2; O66.3; O66.4; O66.5; O66.8; O66.9; O67.0; O67.8; O67.9; O68.0; O68.1; O68.2; O68.3; O68.8; O68.9; O69.0; O69.1; O69.2; O69.3; O69.4; O69.5; O69.8; O69.9; O70.0; O70.1; O70.2; O70.3; O70.9; O71.0; O71.1; O71.2; O71.3; O71.4; O71.5; O71.6; O71.7; O71.8; O71.9; O73.0; O73.1; O75.0; O75.1; O75.4; O75.5; O75.6; O75.7; O75.8; O75.9; O81.0; O81.1; O81.2; O81.3; O81.4; O81.5; O82.0; O82.1; O82.2; O82.8; O82.9; O83.0; O83.1; O83.2; O83.3; O83.4; O83.8; O83.9; O84.0; O84.1; O84.2; O84.8; O84.9; Z37.2; Z37.5; Z37.9; Z38.0; Z38.1; Z38.2; Z38.3; Z38.4; Z38.5; Z38.6; Z38.7; Z38.8; Z39.0; Z39.1; Z39.2
W93	O42.0; O42.1; O42.2; O42.9; O45.0; O45.8; O45.9; O60.1; O60.2; O60.3; O61.0; O61.1; O61.8; O61.9; O62.0; O62.1; O62.2; O62.3; O62.4; O62.8; O62.9; O63.0; O63.1; O63.2; O63.9; O64.0; O64.1; O64.2; O64.3; O64.4; O64.5; O64.8; O64.9; O65.0; O65.1; O65.2; O65.3; O65.4; O65.5; O65.8; O65.9; O66.0; O66.1; O66.2; O66.3; O66.4; O66.5; O66.8; O66.9; O67.0; O67.8; O67.9; O68.0; O68.1; O68.2; O68.3; O68.8; O68.9; O69.0; O69.1; O69.2; O69.3; O69.4; O69.5; O69.8; O69.9; O70.0; O70.1; O70.2; O70.3; O70.9; O71.0; O71.1; O71.2; O71.3; O71.4; O71.5; O71.6; O71.7; O71.8; O71.9; O73.0; O73.1; O75.0; O75.1; O75.4; O75.5; O75.6; O75.7; O75.8; O75.9; O81.0; O81.1; O81.2; O81.3; O81.4; O81.5; O82.0; O82.1; O82.2; O82.8; O82.9; O83.0; O83.1; O83.2; O83.3; O83.4; O83.8; O83.9; O84.0; O84.1; O84.2; O84.8; O84.9; Z37.1; Z37.3; Z37.4; Z37.6; Z37.7; Z37.9
W94	O91.0; O91.1; O91.2
W95	O92.0; O92.1; O92.2; O92.3; O92.4
W96	O87.0; O87.1; O87.2; O87.3; O87.8; O87.9; O90.4; O90.8; O90.9
W99	O07.0; O07.1; O07.2; O07.3; O07.4; O07.5; O07.6; O07.7; O07.8; O07.9; O08.0; O08.1; O08.2; O08.3; O08.4; O08.5; O08.6; O08.7; O08.8; O08.9; O22.0; O22.1; O22.2; O22.3; O22.4; O22.5; O22.8; O22.9; O26.6; O26.7; O26.8; O26.9; O28.0; O28.1; O28.2; O28.3; O28.4; O28.5; O28.8; O28.9; O41.0; O41.8; O41.9; O47.0; O47.1; O47.9; O48; O88.0; O88.1; O88.2; O88.3; O88.8; O90.5; O94; O96.0; O96.1; O96.9; O97
X01	N94.8; R10.2
X02	N94.4; N94.5; N94.6
X03	N94.0
X04	N94.1; N94.2
X05	N91.0; N91.1; N91.2; N91.3; N91.4; N91.5
X06	N92.0; N92.2; N92.4
X07	N92.0; N92.1; N92.5; N92.6
X08	N92.3; N93.8; N93.9
X09	N94.9
X10	Z30.9
X11	N95.1; N95.2; N95.3; N95.8; N95.9
X12	N95.0
X13	N93.0
X14	N89.8
X15	N89.9
X16	L29.2; N90.9
X17	N94.9
X18	N64.4
X19	N63
X20	N64.0; N64.5
X21	N61; N62; N64.3; N64.5; N64.9
X22	R46.8
X23	Z71.1
X24	Z71.1
X25	Z71.1
X26	Z71.1
X27	Z71.1
X28	Z73.6; Z90.7
X29	N94.9; R36
X70	A50.0; A50.1; A50.2; A50.3; A50.4; A50.5; A50.6; A50.7; A50.9; A51.0; A51.1; A51.2; A51.3; A51.4; A51.5; A51.9; A52.0; A52.1; A52.2; A52.3; A52.7; A52.8; A52.9; A53.0; A53.9; A65; N74.2
X71	A54.0; A54.1; A54.2; A54.3; A54.4; A54.5; A54.6; A54.8; A54.9; N74.3

Код ІСРС-2	Код МКХ-10
X72	B37.3; B37.4
X73	A59.0
X74	N70.0; N70.1; N70.9; N71.0; N71.1; N71.9; N73.0; N73.1; N73.2; N73.3; N73.4; N73.5; N73.6; N73.8; N73.9; N74.8
X75	C53.0; C53.1; C53.8; C53.9
X76	C50.0; C50.1; C50.2; C50.3; C50.4; C50.5; C50.6; C50.8; C50.9
X77	C51.0; C51.1; C51.2; C51.8; C51.9; C52; C54.0; C54.1; C54.2; C54.3; C54.8; C54.9; C55; C56; C57.0; C57.1; C57.2; C57.3; C57.4; C57.7; C57.8; C57.9
X78	D25.0; D25.1; D25.2; D25.9
X79	D24
X80	D26.0; D26.1; D26.7; D26.9; D27; D28.0; D28.1; D28.2; D28.7; D28.9
X81	D05.0; D05.1; D05.7; D05.9; D06.0; D06.1; D06.7; D06.9; D07.0; D07.1; D07.2; D07.3; D39.0; D39.1; D39.2; D39.7; D39.9; D48.6
X82	S30.2; S31.4; S31.5; S37.4; S37.5; S37.6; S38.0; S38.2; S39.8; S39.9; T19.2; T19.3; T28.3; T28.8; Z41.2
X83	Q50.0; Q50.1; Q50.2; Q50.3; Q50.4; Q50.5; Q50.6; Q51.0; Q51.1; Q51.2; Q51.3; Q51.4; Q51.5; Q51.6; Q51.7; Q51.8; Q51.9; Q52.0; Q52.1; Q52.2; Q52.3; Q52.4; Q52.5; Q52.6; Q52.7; Q52.8; Q52.9; Q56.0; Q56.1; Q56.2; Q56.3; Q56.4; Q83.0; Q83.1; Q83.2; Q83.3; Q83.8; Q83.9
X84	N76.0; N76.1; N76.2; N76.3; N76.4; N76.5; N76.6; N76.8; N77.0; N77.1; N77.8
X85	N72; N84.1; N86; N88.0; N88.1; N88.2; N88.3; N88.4; N88.8; N88.9
X86	N87.0; N87.1; N87.2; N87.9; R87.6;
X87	N81.0; N81.1; N81.2; N81.3; N81.4; N81.5; N81.6; N81.8; N81.9
X88	N60.0; N60.1; N60.2; N60.3; N60.4; N60.8; N60.9
X89	N94.3
X90	A60.0; A60.1; A60.9
X91	A63.0
X92	A56.0; A56.1; A56.2; A56.3; A56.4; A56.8; N74.4
X99	A55; A57; A58; A63.8; N61; N64.1; N64.2; N64.8; N75.0; N75.1; N75.8; N75.9; N80.0; N80.1; N80.2; N80.3; N80.4; N80.5; N80.6; N80.8; N80.9; N82.0; N82.1; N82.2; N82.3; N82.4; N82.5; N82.8; N82.9; N83.0; N83.1; N83.2; N83.3; N83.4; N83.5; N83.6; N83.7; N83.8; N83.9; N84.0; N84.2; N84.3; N84.8; N84.9; N85.0; N85.1; N85.2; N85.3; N85.4; N85.5; N85.6; N85.7; N85.8; N85.9; N89.0; N89.1; N89.2; N89.3; N89.4; N89.5; N89.6; N89.7; N89.8; N90.0; N90.1; N90.2; N90.3; N90.4; N90.5; N90.6; N90.7; N90.8; N94.8; N94.9; Z90.1; Z90.7
Y01	N48.8
Y02	N50.8; R10.2
Y03	R36
Y04	N48.9
Y05	L29.1; N50.9
Y06	N42.9
Y07	N48.4
Y08	N48.3; N48.9
Y10	N46; Z31.0; Z31.4; Z31.6; Z31.8; Z31.9
Y13	Z30.2
Y14	Z30.0; Z30.8; Z30.9
Y16	N62; N63; N64.5
Y24	Z71.1
Y25	Z71.1
Y26	Z71.1
Y27	Z71.1
Y28	Z73.6; Z90.7
Y29	N50.9
Y70	A50.0; A50.1; A50.2; A50.3; A50.4; A50.5; A50.6; A50.7; A50.9; A51.0; A51.1; A51.2; A51.3; A51.4; A51.5; A51.9; A52.0; A52.1; A52.2; A52.3; A52.7; A52.8; A52.9; A53.0; A53.9; A65
Y71	A54.0; A54.1; A54.2; A54.3; A54.4; A54.5; A54.6; A54.8; A54.9

Код ІСРС-2	Код МКХ-10
Y72	A60.0; A60.1; A60.9
Y73	A59.0; N41.0; N41.1; N41.2; N41.3; N41.8; N41.9; N49.0
Y74	A56.1; N45.0; N45.9
Y75	B37.4; N48.1
Y76	A63.0
Y77	C61
Y78	C50.0; C50.1; C50.2; C50.3; C50.4; C50.5; C50.6; C50.8; C50.9; C60.0; C60.1; C60.2; C60.8; C60.9; C62.0; C62.1; C62.9; C63.0; C63.1; C63.2; C63.7; C63.8; C63.9
Y79	D05.0; D05.1; D05.7; D05.9; D07.4; D07.5; D07.6; D24; D29.0; D29.1; D29.2; D29.3; D29.4; D29.7; D29.9; D40.0; D40.1; D40.7; D40.9; D48.6; N42.3
Y80	S30.2; S31.2; S31.3; S31.5; S38.0; S38.2; T28.3; T28.8; Z41.2
Y81	N47
Y82	Q54.0; Q54.1; Q54.2; Q54.3; Q54.4; Q54.8; Q54.9
Y83	Q53.0; Q53.1; Q53.2; Q53.9
Y84	Q55.0; Q55.1; Q55.2; Q55.3; Q55.4; Q55.5; Q55.6; Q55.8; Q55.9; Q56.0; Q56.1; Q56.2; Q56.3; Q56.4; Q83.0; Q83.1; Q83.2; Q83.3; Q83.8; Q83.9
Y85	N40
Y86	N43.0; N43.1; N43.2; N43.3
Y99	A55; A56.1; A56.3; A56.4; A56.8; A57; A58; A63.8; N42.0; N42.1; N42.2; N42.8; N42.9; N43.4; N44; N64.9; N48.0; N48.2; N48.5; N48.6; N48.8; N48.9; N49.1; N49.2; N49.8; N49.9; N50.0; N50.1; N50.8; N50.9; N51.0; N51.1; N51.2; N51.8; N64.8; Z90.7
Z01	Z59.5; Z59.6; Z59.7; Z59.8; Z59.9
Z02	Z58.6; Z59.4
Z03	Z59.0; Z59.1; Z59.2; Z59.3; Z59.8; Z59.9
Z04	Z60.1; Z60.2; Z60.3; Z60.4; Z60.5; Z60.8; Z60.9
Z05	Z56.1; Z56.2; Z56.3; Z56.4; Z56.5; Z56.6; Z56.7; Z57.0; Z57.1; Z57.2; Z57.3; Z57.4; Z57.5; Z57.6; Z57.7; Z57.8; Z57.9
Z06	Z56.0
Z07	Z55.0; Z55.1; Z55.2; Z55.3; Z55.4; Z55.8; Z55.9
Z08	Z59.7
Z09	Z65.0; Z65.1; Z65.2; Z65.3
Z10	Z64.4; Z75.0; Z75.1; Z75.2; Z75.3; Z75.4; Z75.5; Z75.8; Z75.9
Z11	Z75.0; Z75.1; Z75.2; Z75.3; Z75.4; Z75.5; Z75.8; Z75.9
Z12	T74.0; T74.3; Z63.0
Z13	Z63.0
Z14	Z63.6
Z15	Z63.4; Z63.5
Z16	T74.0; T74.3; Z61.0; Z61.1; Z61.2; Z61.3; Z61.4; Z61.5; Z61.6; Z61.7; Z61.8; Z61.9; Z62.0; Z62.1; Z62.2; Z62.3; Z62.4; Z62.5; Z62.6; Z62.8; Z62.9; Z63.8
Z18	Z63.6
Z19	Z63.4
Z20	T74.0; Z63.1; Z63.8
Z21	Z63.1; Z63.9
Z22	Z63.6; Z63.7
Z23	Z63.4
Z24	Z63.9
Z25	T74.1; T74.2; T74.8; T74.9; Z65.4; Z65.5
Z27	Z71.1
Z28	Z73.4; Z73.6
Z29	Z58.0; Z58.1; Z58.2; Z58.3; Z58.4; Z58.5; Z58.7; Z58.8; Z58.9; Z63.2; Z63.3; Z63.7; Z63.8; Z63.9; Z64.1; Z65.8; Z65.9; Z72.6; Z72.8; Z72.9; Z73.5; Z73.8; Z73.9; Z76.5

Заступник Міністра
Олександр ЛІНЧЕВСЬКИЙ

13 березня 2018

МОЗ АНОНСУВАЛО ПОЧАТОК ПЕРЕХОДУ НА КОДИ ІСРС-2 ТА СКАСУВАЛО ЗАСТАРІЛІ ФОРМИ ПЕРВИННОЇ ОБЛІКОВОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ

13 березня набрав чинності Наказ МОЗ України № 157 від 26.01.2018, яким скасовується низка форм первинної облікової документації.

Відтепер медичні працівники не зобов'язані заповнювати, опрацьовувати та зберігати облікові форми, які вже давно втратили свою актуальність, але роками продовжували залишатися рудиментом радянської паперовоорієнтованої системи охорони здоров'я.

Так, Наказом Міністерства скасовані останні талони та звітність по диспансерному нагляду. Водночас МОЗ починає перехід на цивілізовану модель викликів лікарів додому та використання класифікації ІСРС-2 у щоденній практиці лікарів. Ну і не менш важливо, що МОЗ визнає студентів звичайними людьми, а медична карта дитини для вступу до школи та дитячого садка є відтепер не потрібною.

МОЗ у процесі реформування галузі змінює принципи збирання даних для управлінських потреб. Тому першочерговим завданням є істотне скорочення кількості облікових форм з одночасним зменшенням кількості полів у них. Прийняття Наказу № 157 – перший крок на цьому шляху.

Так, згідно з наказом, чинність втрачають форми:

- № 025-2/о «Талон для реєстрації заключних (уточнених) діагнозів»
- № 030/о «Контрольна карта диспансерного нагляду»
- № 025-3/о «Медична карта студента № __»
- № 025-4/о «Талон на прийом до лікаря»
- № 025-6/о «Талон амбулаторного пацієнта»
- № 026/о «Медична карта дитини (для дошкільного та загальноосвітнього навчальних закладів)»

- № 031/о «Книга запису викликів лікарів додому»
МОЗ розпочинає перехід на коди ІСРС-2

З 13 березня змінено склад та сутність форми 074/о.

Припинив існувати «Журнал реєстрації амбулаторних хворих», в якому фіксувалися ім'я хворого, його вік, місце проживання, роботи, навчання. З 10 полей, які заповнював лікар при кожному зверненні пацієнта, тільки 2 стосувались медицини.

З 13 березня форма 074/о стає «Журналом реєстрації амбулаторних пацієнтів».

Зміна назви суттєва: «хворі» змінилися на «пацієнтів». У людини може бути безліч причин для звернення до лікаря, окрім безпосередньо хвороби: консультації щодо відмови від шкідливих звичок, зміни дієти та харчування, проведення вакцинації, отримання довідки тощо.

У новому журналі реєструються звернення всіх пацієнтів в амбулаторії та вдома.

Цей журнал буде стандартом обліку звернень пацієнтів у медичних інформаційних системах і буде формуватись автоматично із записів амбулаторної карти. Заклади ПМД, які наразі не мають комп'ютерів, будуть вести на перехідному етапі таку відомість у паперовій формі.

Для кожного звернення кодується причина звернення пацієнта, код діагнозу та дії лікаря за кодами ІСРС-2, затвердженими Наказом МОЗ України від 04.01.2018 № 13 «Про деякі питання застосування Україномовного варіанта Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги (ІСРС-2-Е)».

Зміна цього журналу відкриває практичне впровадження системи ІСРС-2 на рівні лікарів.

М.І. Дземан

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

ОБРАЗЦОВ ВАСИЛЬ ПАРМЕНОВИЧ І ДРАГОМИРОВ МИХАЙЛО ІВАНОВИЧ: МІФИ ТА РЕАЛЬНІСТЬ (частина 2)

Резюме

У статті наведено матеріали історичної розвідки щодо доленосного опікування Київського, Волинського та Подільського генерал-губернатора М.І. Драгомирова створенням в Університеті св. Володимира належних умов для розквіту наукового та клінічного таланту одного з корифеїв і засновників Київської школи терапевтів Василя Парменовича Образцова.

Ключові слова

В.П. Образцов, М.І. Драгомиров, Університет св. Володимира, Київська школа внутрішньої медицини.

Медицина — це наука, що вимагає високого мистецтва.

В.П. Образцов

Як годинникар при визначенні дефекту в часомірі просто бере лупу, розглядає механізм, віднаходить ту чи іншу причину псування... так і лікар повинен оглянути, дослідити хворого й повідомити, в якому органі або в якій системі є анатомічне чи функціональне порушення та як від нього страждає весь організм у цілому, а потім відразу ж скласти собі план того, яким чином можливо поправити це порушення.

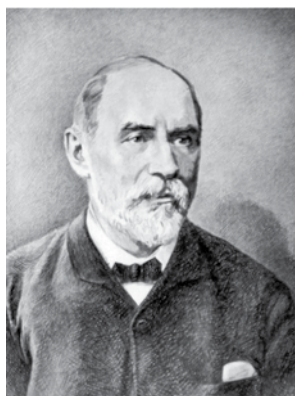
В.П. Образцов

Після підписання 19 лютого 1878 року вигідного для Російської імперії та балканських держав Сан-Стефанського мирного договору починається й розформування тимчасових військових лікувальних установ. Та лікар 42-го резервного піхотного батальйону В.П. Образцов звільняється з військової служби аж на початку 1879 року [1, 2]. Із російсько-турецької війни він повертається зі світло-бронзовою медаллю на андріївсько-георгіївській стрічці і, що особливо є важливим для його подальшої долі, тисячею золотих карбованців (тоді військові лікарі, які перебували на військовій службі за кордоном, отримували зарплатню золотом). Спраглий до знань, Василь Парменович, не вагаючись, приймає рішення витратити отримані за військову службу кошти для продовження навчання в Європі [1, 3]. Мріючи вдосконалитись із хірургічного фаху, В.П. Образцов планує спочатку пройти стажування в знаменитого хірурга Ріхарда фон Фолькмана-Леанде в Галле-Віттенберзькому

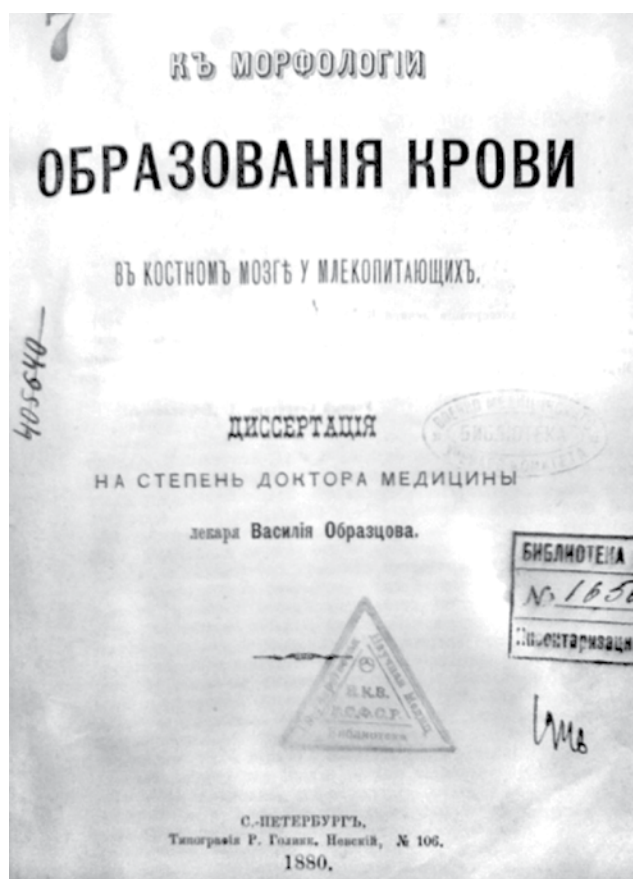
університеті, далі попрацювати в Берлінському університеті в знаменитого патолога Рудольфа Людвіга Карла Вірхова, а під кінець цього турне ще й побувати в кращих хірургічних клініках Німеччини. Але фінансовий ресурс та й рівень володіння німецькою мовою молодого «лекаря Василя Образцова» були для цього недостатніми, тож йому доводиться відмовитись від таких амбітних планів. Усіма правдами й неправдами Василь Парменович усе ж зміг віднайти робоче місце в лабораторії видного патолога того часу Еміля Понфіка в Бреслау (сьогодні місто Вроцлав, Республіка Польща) [1, 3, 4]. У його лабораторії Василь Парменович ретельно виконує свою першу наукову роботу з дослідження морфології крові та кістковомозкового кровотворення [1, 3, 5, 6]. Забігаючи трохи наперед, зазначимо, що в ній він одним із перших заклав підґрунтя загальноновизнаної сьогодні «унітарної теорії кровотворення». Робота захопила молодого вченого цілком і він просувався в її виконанні максимально швидко.

© М.І. Дземан

Тож виконанням наукового дослідження професор Е. Понфік був цілком задоволений. Утім під його керівництвом закінчити наукову працю Василю Парменовичу все ж не вдалося, бо вичерпалися кошти. В.П. Образцов повертається зі своїм науковим доробком до Петербурга у свою alma mater. Він демонструє результати своїх досліджень завідувачу кафедри гістології Медико-хірургічної академії професору Федору Миколайовичу Заварикіну. Високоосвічений та прогресивний учений-гістолог відразу ж оцінив новизну роботи. Добродушний Федір Миколайович добивається для вченого-початківця стипендії на три місяці з тим, щоб той міг описати отримані результати та підготуватись до захисту докторської дисертації. І вже в 1880 році харизматичний Василь Парменович її блискуче захистив. Ось як М.Д. Стражеско описував цей захист: «Як я чув від самого Образцова та як мені доводилося це чути від Івана Петровича Павлова, який майже одночасно був з Образцовим у Медико-хірургічній академії, захист дисертації В.П. Образцова справив у Петербурзі величезне враження.

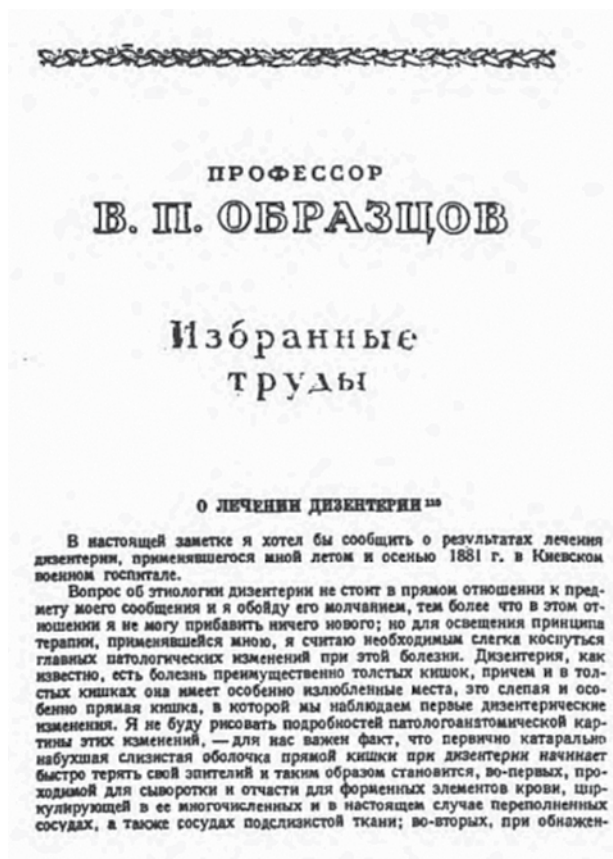


**Професор
Ф.М. Заварикін**



Предмет дисертації був новим, про кровотворення тоді ніхто не мав чіткого уявлення, а ті ідеї, які Образцов висловив на підставі своїх спостережень й експериментальної роботи в Понфіка та Заворикіна, були настільки цікавими й значними, що після захисту дисертації Заворикін запропонував Образцову залишитися в нього при академії для підготовки до професорського звання з гістології» [5, С. 7-27]. Однак Василь Парменович відмовляється від цієї загалом привабливої пропозиції. Більшість дослідників вважають, що причиною відмови було «тотальне безгрошів'я» [1-6]. Але зазначимо, що «лекарь Василій Образцов» не те що тяжів до клінічної роботи — він мав нею. Він добре розумів: теоретична кафедра — це відсутність хворих. Василь Парменович приймає рішення знову вступати в військово-медичну службу й зробити кар'єру клініциста в одному з госпіталів військового відомства імперії. У вересні 1880 року доктору медицини В.П. Образцову було запропоновано зробити вибір військового закладу для проходження подальшої служби. Він обирає Київський військовий шпиталь [7]. Найвищим наказом № 29 по військовому відомству імперії доктор медицини В.П. Образцов був призначений у цей госпіталь молодшим ординатором [8]. У жовтні 1880 року Василь Парменович розпочинає свій звитяжний шлях київського вченого-медика та клініциста. Будь-яких даних, які б засвідчили про сприяння в кар'єрному рості «лекаря Василя Образцова» на цьому етапі його життя генерал-ад'ютанта Михайла Івановича Драгомирова, що вже в цей період обіймав у Петербурзі посаду начальника Академії Генерального штабу військ Російської імперії, нам виявити не вдалось.

А щодо вибору Василем Парменовичем саме Київського військового шпиталю зазначимо таке. Більшість дослідників [1, 3-6, 9, 10] дотримуються думки про те, що він був пов'язаний з особливою популярністю серед випускників Петербурзької військової медико-хірургічної академії цієї клінічної бази медичного факультету Університету св. Володимира. Пригадаємо й те, що саме в клініці внутрішніх захворювань Київського військового шпиталю розквітнув клінічний талант багатьох знаних випускників Військової медико-хірургічної академії, серед яких і професори С.П. Алфер'єв, В.Т. Покровський, Є.І. Афанасьєв і доктор медицини О.С. Косухін [7, 11-14]. До речі, у той час університетська клініка госпітальної терапії шпиталю вже була клінічною базою, де з успіхом здійснювалось викладання як приватної патології й терапії, так і спеціальної патології. Окрім терапевтичного відділення, до університетської клініки відносились відділення нервових та жіночих захворювань і шкірних хвороб. Із метою боротьби з інфекційною патологією, яка загрожувала подальшим поширенням серед військовиків, керівництво універ-



**Перша сторінка роботи В.П. Образцова
«Про лікування дизентерії», яка була виконана
в Київському військовому шпиталі**

ситетської госпітальної терапевтичної клініки домоглось наказу головного лікаря шпиталю щодо розміщення всіх висипно-тифозних хворих у спеціальному п'ятому відділенні й зобов'язалось здійснювати їх курацію. На базі університетської клініки внутрішньої патології здійснювався вишкіл практичних лікарів, які готувалися до випробувань (до здачі докторських іспитів чи претендували на посаду ординаторів і приват-доцентів). Нагадаємо й те, що в 1879 році завідувачем кафедри спеціальної патології (до цього посада була вакантною майже два роки) та очільником університетської госпітальної терапевтичної клініки стає вихованець медичного факультету Університету св. Володимира, енциклопедист, прогресивний інтерніст, великий ентузіаст упровадження в клінічну практику дослідного пізнання, професор К.Г. Трітшель.

Зауважимо те, що (як зазначають і російські автори) у Василя Парменовича до Київського військового шпиталю можливості отримати належний клінічний вишкіл у клініці внутрішніх захворювань не було [3, 15]. Тож, отримавши чудову можливість працювати на клінічній базі медичного факультету Університету св. Володимира, харизматичний Василь Парменович натхненно розпочинає свій шлях інтерніста. Доктор медицини В.П. Образцов у Київському військовому госпіталі завідував терапевтичним відділенням й одночас-

но викладав у Київській військово-фельдшерській школі, що функціонувала при госпіталі [1, 16]. Характеризуючи діяльність Василя Парменовича в Київському військовому шпиталі, дослідники посилаються на дані його особової справи, що знаходиться в Державних архівах Київської області (Ф. 782. — Оп. 1. — Спр. 8302) та міста Києва (Ф. 16. — Оп. 465. — Спр. 4803. — Арк. 39-44) [1, 7]. Достеменно відомо те, що високим наказом по військовому відомству про чини цивільних 31 серпня 1880 року доктор медицини В.П. Образцов був затверджений у чині колезького асесора, а 31 серпня 1884-го він уже отримав звання надвірного радника. Також 15 травня 1883 року йому був Всемилоствіше вручений орден Св. Станіслава 3-го ступеня. У госпіталі він займав активну громадянську позицію. Із червня 1881 року лікарська спільнота шпиталю обрала Василя Парменовича секретарем медичних нарад, на яких проводились клінічні розбори й демонстрації хворих, заслуховувались цікаві повідомлення з різних розділів медицини [1, 7]. 1885 року В.П. Образцов вступив до допоміжної каси лікарів госпіталю [17].

У наукову роботу, що здійснювалась в університетській терапевтичній клініці, Василь Парменович включився одразу. 19 грудня 1881 року він повідомив про спостереження, зроблені ним у шпиталі, щодо лікування хворих на дизентерію крижаними пігулками, які вводяться в пряму кишку [18]. На іншому засіданні, 26 листопада 1883 року, ординатор В.П. Образцов представив 12 історій хвороби хворих на тиф військовиків із київської фортечної артилерії, які лікувалися в госпіталі, де описує затяжні форми тифу й виділяє «тифо-малярійну» форму захворювання [19]. Ситуація із захворюваністю на ці кишкові інфекції у військах Київського гарнізону була незадовільною, й ця тематика часто розглядалась на засіданнях Товариства київських лікарів. Його членом В.П. Образцов був обраний 7 березня 1881 року (через півроку після приїзду до Києва) [7]. На засіданнях Товариства Василь Парменович і доповів результати своїх перших наукових робіт. Усе його подальше життя буде пов'язане з Товариством київських лікарів. Він пройде шлях від рядового члена до очільника цієї поважної спільноти.

Власне, в Київському військовому госпіталі Василь Парменович і розпочав свої оригінальні клінічні дослідження. За своєї наукової витонченості вони мали надважливу практичну клінічну значущість. Доктор медицини Образцов В.П. розпочав лікарську діяльність у період, коли для практичного застосування в діагностиці можливими були огляд, пальпація, перкусія та аускультация. Утім в університетській госпітальній клініці Київського військового шпиталю в наукових дослідженнях під керівництвом професора К.Г. Трітшеля вже почали розроблятися передові на той час методи до-

слідження шлункового соку. Зокрема, за пропозицією керівника клініки лікар М.С. Засядько досліджував ефективність флюороглюцин-ванілінового реактиву для визначення в шлунковому соку кількості вільної соляної кислоти [20]. Та очільнику терапевтичного відділення В.П. Образцову доводилось невідкладно приймати діагностично-



**Василь Парменович
Образцов**

лікувальні рішення щодо численних захворювань органів черевної порожнини, з якими він щоденно мав справу. Їх діагностика на той час була примітивною, симптоматика погано вивченою, а методика належного об'єктивного дослідження та дослідного пізнання фактично взагалі відсутньою. Тому допитливий і трепетний до чіткої визначеності Василь Парменович розпочинає свої оригінальні дослідження з розробки пальпації черевної порожнини. На дату початку цього напрямку своїх досліджень він сам чітко вказав: «Мої пальпаторні дослідження черевної порожнини, спрямовані на пошук спочатку рухомих нирок, а потім і рухомих нирок та селезінки, почалися з 1884 року...» [21, С. 250].

На які ж тогочасні здобутки в розробці пальпаторного дослідження органів черевної порожнини В.П. Образцов міг опертися і від чого відштовхнутись? На це питання відповідь також він дає сам: «Наприкінці 1886 р., отже, пізніше Гленара, але абсолютно незалежно від нього, став здійснювати пальпацію кишків і я. Перш ніж про-

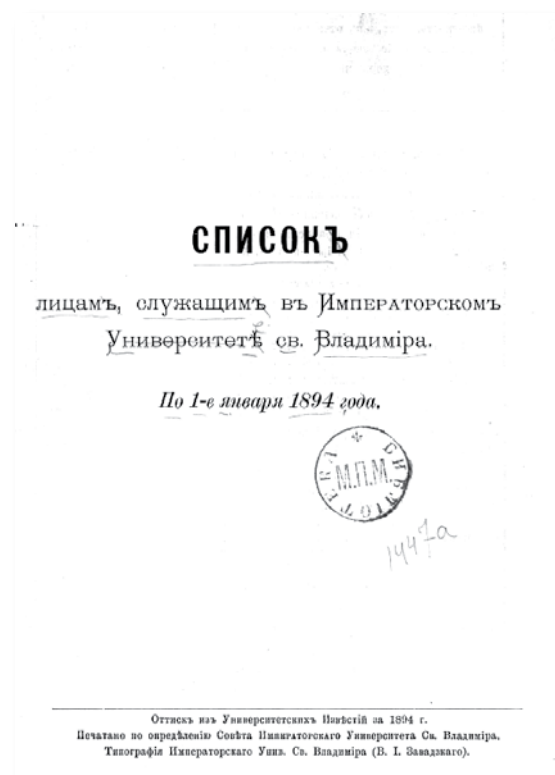
щупувати в перший раз поперечно-ободову кишку, я, як і Гленар, займався питанням блукаючої нирки, питанням, яке привернуло увагу мого вчителя С.П. Боткіна» [21]. І як практикуючий інтерніст, якому потрібно вирішувати клінічну ситуацію в кожного конкретного пацієнта, що перебував під його курацією, він, на відміну від Гленара, зовсім не пов'язував можливість пальпаторного дослідження кишечника з наявністю ентероптозу. Як відомо, Гленар такої можливості за відсутності ентероптозу навіть не допускав.

Так само чітко Василь Парменович вказує й на час початку в терапевтичному відділенні Київського військового шпиталю своїх наукових пошуків щодо діагностики тромбозу вінцевих артерій серця. У 1909 році у своїй знаменитій історичній доповіді «До симптоматології та діагностики тромбозу вінцевих артерій серця» на I Всеросійському з'їзді терапевтів ним чітко описано [21, С. 98], як у 1883 році після його доповіді на консилиумі в терапевтичному відділенні військового шпиталю історії хвороби «складного» пацієнта київський професор Мерінг Ф.Ф. прижиттєво виставив пацієнту діагноз тромбозу вінцевих судин. Цей випадок і став першим клінічним спостереженням його майбутнього відкриття [22]. Отже, свою звитягу вченого-інтерніста Василь Парменович Образцов започатковує саме в стінах терапевтичної клініки Університету св. Володимира Київського військового шпиталю. Бо, як зазначають дослідники історії медицини [3, 23, 24], свій лікарський шлях він починав хірургом і патологом.

Зараз важко достеменно визначити, як проходила служба В.П. Образцова в госпіталі, якою була атмосфера в колективі, якими були особистісні стосунки. Проте М.Д. Стражеско чітко зазначає, що у Василя Парменовича постійно виникали конфлікти з військовим начальством [5]. Водночас у його особовій справі є запис, який гідно характеризує його як співробітника шпиталю: «До звільнення у відставку в його діяльності не було обставин, які позбавляють права на отримання відзнаки за бездоганну службу або віддаляють термін вислуги до цієї відзнаки» [1]. Про це свідчать і дані його особової справи, опубліковані в збірнику відтисків «Изъ Университетскихъ Извѣстій за 1894 г.» [25]. Бачимо, що саме в цей період відбувся вже вищезазначений ріст його рангу чиновника та нагородження орденом Св. Станіслава 3-го ступеня. І це є беззаперечним свідченням відповідального виконання Василем Парменовичем своїх службових обов'язків. Проте 22 грудня 1884 року був підписаний наказ про його переведення в Мінський військовий шпиталь [26]. Пере-



Один із корпусів Київського головного військового госпіталю МО України



— 58 —

Должность, чинъ, имя, отчество, фамилія, въроисповѣданіе, знаки отличія и ео-держаніе	Въ службѣ и вѣдомствѣ.	Въ настоящемъ чинѣ.
Экстраординарный профессоръ по ка-едрѣ частной патологіи и терапіи, док-торъ медицины, надворный совѣтникъ Василій Парменовичъ Образцовъ, въроис-повѣданіа православнаго. Орденъ: св. Анни 3-й ст. и св. Станислава 3-й степени бронзовая медаль въ память войны 1877—1878 годовъ.	Съ 17 сентяб-ра 1877 г. по 10-е іюня 1879 г. и съ 31 августа 1880 года по 20 мая 1885 г. Съ 26 января 1891 г.	Съ 31 августа 1884 года.

— 59 —

Въ настоящей должности. и классъ оной.	Когда окан-чивается или оконченъ 25 лѣт. срокъ учебной служ-бы (ст. 104 Унив. Уст.).	Когда окан-чивается или оконченъ 30 лѣт. срокъ учебной служ-бы (ст. 105 Унив. Уст.).	Когда окан-чивается срокъ для по-лученія зна-ція заслужен-наго профес-сора (ст. 106 Унив. Уст.).	Послѣдняя награда.
Съ 12-го сентября 1893 г. VI классъ.	5-го іюля 1905 года.	5-го іюля 1910 г.	5-го мая 1914 г.	Орденъ св. Стани-слава 2-й ст. 21-го іюня 1887 года.
Съ 20-го февраля 1893 г. VI классъ.	6-го августа 1910 года.	6-го августа 1915 г.	26-го января 1916 года.	Орденъ св. Анни 3-й ст. 1-го янва-ря 1894 года.

важна більшість дослідників зазначає [1, 3, 5, 7], що атмосфера, яка панувала на той час у госпіталі, виявилася для В.П. Образцова вельми несприятливою. Вони стверджують і те, що його прагнення поліпшити стан медичної справи зустрічали пере-шкоди й були приводом для постійних конфліктів із начальством, яке й добилося того, що через п'ять років роботи Василь Парменович несподіва-но отримав призначення в Мінський госпіталь [5]. І тут виникають питання щодо обґрунтованості таких тверджень. Справа в тому, що в той час го-ловним лікарем військового шпиталю був шано-ваний у Києві лікар, інтелігентна й освічена люди-на з м'яким характером і доброю вдачею, доктор медицини, дійсний статський радник Броніслав Сигизмундович Шенфельд [7]. Найімовірнішим є те, що у В.П. Образцова не склалися стосунки з генерал-майором І.Ф. Невадовським як одним із старших військових начальників Києва. Останній відповідно до «Положення про постійні військові госпіталі» курував Київський військовий госпіталь. І хоча загалом таке курування мало на меті конт-роль і недопущення безладів й розкрадання в гос-піталях, фактично воно віддавало владу в руки військових чинів, абсолютно некомпетентних у медичних питаннях. Щодо цього, то в 1880 році один із професорів Миколаївської академії Гене-рального штабу справедливо писав: «Військово-лікарська влада повинна бути повністю віддана в руки лікарів, чини господарчого розряду, без-перечно, повинні бути підпорядкованими. Тільки при її об'єднанні разом у руках фахівців їх можна зробити й цілком відповідальними за піклування про поранених і хворих» [27]. Очевидно, з діями таких некомпетентних військових начальників і не міг змиритись В.П. Образцов. Тож цілком імовір-ним є те, що пропозиція про переведення була спробою позбутися «не зручного» лікаря. Хоча можливі й інші версії.

Бажання Василя Парменовича до викладання на медичному факультеті університету було загаль-новідомим. Відповідно, для того, щоб не втратити фахового та відповідального лікаря військового шпиталю й одночасно, звичайно ж, не допустити до університетської кафедри особу, яка була зане-сена до списків жандармської охоранки як небла-гонадійна, й було прийнято рішення перемістити його у важливий військовий госпіталь, але в міс-то, де немає університету. І на користь цієї версії опосередковано свідчить весь подальший перебіг подій. Відомо, що в березні 1885 року доктор ме-дицини Образцов В.П. подає прохання ректору Уні-верситету св. Володимира щодо дозволу на читан-ня лекцій як приват-доцента терапевтичної клініки. Але негативні рекомендації професорів Ф.О. Леша та С.І. Чир'єва (до речі, випускників, як і Василь Парменович, Імператорської медико-хірургічної академії) стали підставою для відмови [28, С. 108].

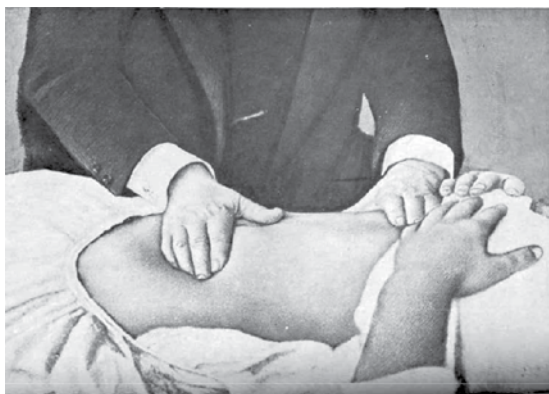
І харизматичний В.П. Образцов відмовляється їхати до Мінська й вимушено приймає непросте рішення вийти у відставку. Мотивація є цілком очевидною — у Мінську не було університету, а відповідно, і не було можливостей займатися науковою та викладацькою діяльністю, до яких завжди так прагнув прогресивний інтерніст. Зі служби в госпіталі він був звільнений 9 липня 1885 року у зв'язку із сімейними обставинами [1, 7].

Доктор медицини В.П. Образцов після звільнення з госпіталю близько двох років займається в Києві приватною практикою й намагається вступити на службу в Університет. Тим часом його лікарський талант, досвід, товариськість, життєрадісність, надзвичайно уважне ставлення до хворих швидко приносять популярність. Василю Парменовичу вже не потрібно було думати про засоби для існування. Лікарська практика допомогла йому міцно стати на ноги. Він підсумовує досягнуте в розробці об'єктивних методів дослідження органів черевної порожнини та в 1887 році опубліковує в «Щотижневій клінічній газеті» свою першу наукову працю, присвячену пальпації органів травлення «Про дослідження шлунка й кишок» [1]. А наступного року В.П. Образцов уже опублікував таку наукову працю й у «Німецькому архіві клінічної медицини» [1]. У 1887 році оголошується всеросійський конкурс на вакантне місце завідувача терапевтичного відділення Олександрівської міської лікарні [3]. Звичайно, кращої кандидатури, ніж відповідального, на піку лікарського досвіду, не обтяженого «синдромом вигорання» 36-річного доктора медицини Образцова В.П., було годі шукати, й він був обраний (із 43 кандидатів) на цю посаду [7]. Василь Парменович очолюватиме терапевтичне відділення Олександрівської лікарні аж до 1904 року, переобираючись Міською думою кожні 5 років.

Терапевтичне відділення Олександрівської міської лікарні розміщувалося в темних і брудних бараках, наспіх побудованих у період Російсько-турецької війни¹ для поранених і хворих [29, 30]. Тож Василю Парменовичу, який уже мав досвід очільника терапевтичного відділення, довелося докласти чимало сил, щоб привести його до належного вигляду. На той час популярність доктора медицини В.П. Образцова як лікаря була високою. У його відділення на 80 ліжок намагались госпіталізуватись не тільки кияни, а й хворі з віддалених місць. Їх потрібно було належно обстежувати, і Василь Парменович на свої особисті кошти купує два мікроскопи, необхідні прибори та реактиви й організовує лабораторію.

¹ У 1877 році на гроші місцевого управління Товариства піклування про хворих і поранених воїнів, а також на пожертву братів-філантропів Миколи і Федора Терещенків на верхній терасі Олександрівської лікарні було споруджено чотири дерев'яних бараки для госпіталю. Після закінчення війни міська влада викупила ці будови, пристосовавши їх для терапевтичного відділення лікарні.

Побувавши в зарубіжних клініках, В.П. Образцов знову ж таки переконується, наскільки примітивною є діагностика захворювань органів черевної порожнини, й у тому, як погано вивчена симптоматика їх захворювань. Пальпація на той час загалом проводилась безсистемно, часто формально й без будь-якого наукового обґрунтування. Усе це мотивує Василя Парменовича на подальше глибоке вивчення захворювань черевної порожнини й ґрунтовну розробку методики пальпаторного дослідження органів травлення. Добре, що перші кроки в цьому напрямку вже були зроблені під час служби в Київському військовому шпиталі. У своїх спогадах М.М. Губерґріц [5, С. 28-53] зазначає, що саме тоді амбітний В.П. Образцов поставив перед собою надзавдання — «створення тонкого інструменту з пальпації». Поступово творчою титанічною працею твориться так звана методична ковзна пальпація органів черевної порожнини, якою цей геніальний учений-клініцист і впише своє ім'я в історію медицини. Він робить на Товаристві київських лікарів декілька знакових доповідей: «Про фізичне дослідження кишок», «Про діагностичне та прогностичне значення промацування мезентеріальних залоз при черевному тифі», «Про розширення шлунка». М.Д. Стражеско [5] з гумором згадував, як після однієї з чергових доповідей Василя Парменовича один із поважних київських професорів вигукнув: «Ну знаєте, я думав, що Образцов загалом дивак, а він просто ідіот. Каже, що можна промацати кишку!». А доктор медицини В.П. Образцов, незважаючи на критику та скепсис, продовжував здійснювати розробку пальпаторного дослідження кишечника на основі ретельного науково-дослідного пізнання. «...я, навчившись пальпувати кишки, звернувся до їх вивчення, тобто до більш точного визначення їх положення, діаметра, властивостей стінок, вмісту і т.п.», — зазначає він [21]. Василь Парменович за найменшої можливості ретельно перевіряє свої результати на секції. Він насамперед чітко визначав положення досліджуваного органа ще за життя пацієнта. Спостережливий В.П. Образцов тоді вже доречно визначив: «Дуже погана манера при дослідженні живота запрошувати хворих відразу миттєво лягати. Огляд і пальпацію живота з його органами потрібно здійснювати спочатку при вертикальному положенні хворого, зрозуміло, наскільки його стан дозволяє йому прийняти таке положення» [21]. А от активною популяризацією розробленої ним революційної методики фізикальної діагностики Василь Парменович не займався. У нього для цього, як і в Л. Ауенбурґера та й у Р. Лаєнека, не було часу та й, очевидно, бажання. Описувати й популяризувати запропоновану та розро-



Пальпація сигмоподібної кишки



Пальпація клубової кишки



Пальпація сліпої кишки



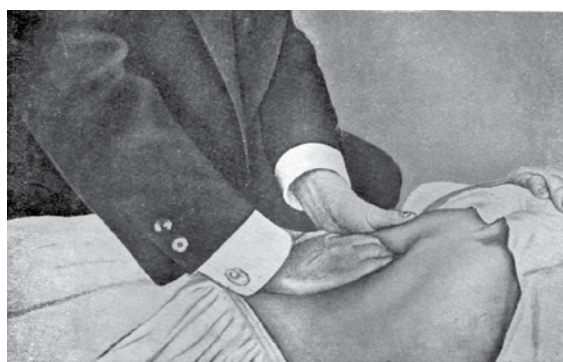
Перкуторна пальпація шлунка



Пальпація пілорусу шлунка



Пальпація поперечного відділу ободової кишки



Пальпація печінки

Світлини, які зображують окремі елементи пальпації органів черевної порожнини, були зроблені в десятих роках минулого сторіччя в Києві під час демонстрації професором В.П. Образцовим хворих у факультетській терапевтичній клініці. Ці фотографії у вигляді додатка були відтворені в книзі В.П. Образцова «К физическому исследованию желудочно-кишечного канала и сердца» (Київ, 1915).

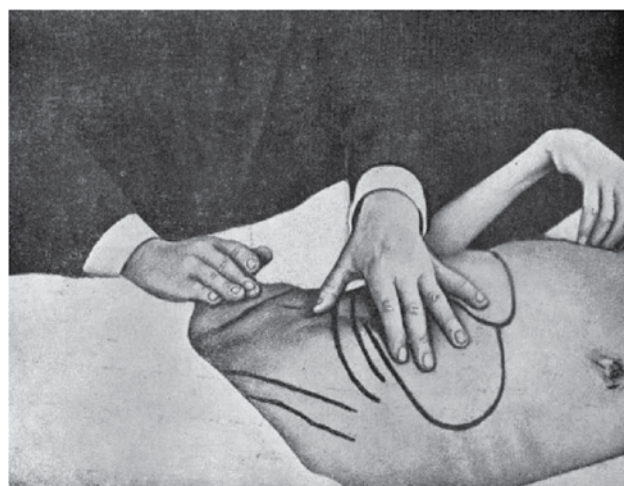
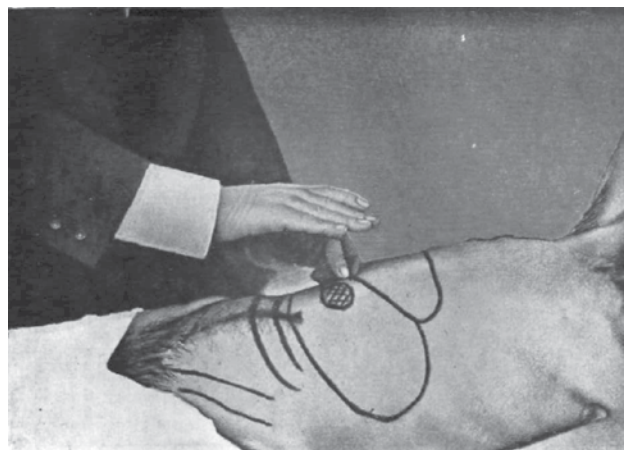
блену київським клініцистом В.П. Образцовим методику в майбутньому буде Федір Оskarович Гаусман².

Василь Парменович захоплювався клінікою внутрішніх захворювань і нею жив. Його все більше приваблювала можливість вдосконалення фізикального дослідження органів черевної порожнини шляхом поєднання пальпації та перкусії. Ретельна й натхненно-титанічна багаторічна науково-дослідна праця дала щедрий ужинок, і маєстро В.П. Образцов оволодів методом пальпації приголомшливо та віртуозно. Неймовірно, але він за даними такого дослідження міг успішно диференціювати ентерити й коліти, туберкульоз та рак сліпої кишки, промацував воротар [1, 33]. Він описав два пальпаторних симптоми черевного тифу: потовщену клубову кишку й збільшені мезентеріальні лімфатичні вузли. Створивши свій оригінальний метод фізикальної діагностики, В.П. Образцов намагався застосувати його не тільки в клініці внутрішніх захворювань, але й при діагностиці «прикордонних» станів і зробив опис кількох цікавих випадків казуїстичної діагностики (наприклад, піддіафрагмального абсцесу, тазового нагноєння тощо) [21]. Розробка й творче вдосконалення методу пальпаторного дослідження органів черевної порожнини стало однією з найважливіших справ життя В.П. Образцова. Забігаючи наперед, зазначимо, що пізніше все своє життя він, уже зі своїми учнями та послідовниками — М.Д. Стражеском, М.М. Губергіцом, Ф.А. Удінцовим, Ф.О. Гаусманом та іншими, ретельно її деталізуватиме.

Одночасно із застосуванням пальпаторного методу дослідження черевної порожнини В.П. Образцов у своїй повсякденній клінічній діяльності очільника терапевтичного відділення Олександрівської міської лікарні [34] наприкінці 80-х років започатковує розробку безпосередньої перкусії (постукування) одним пальцем. Її суть сам Василь Парменович визначив так: «Роблячи загальну оцінку застосовуваного нами методу перкусії, ми повинні визнати, що:

- 1) у ньому беруть активну участь обидві руки: вказівний палець правої руки перкутує, а ліва рука готує перкуторне поле, спричиняючи тиском демпф звуків кісткових структур грудної клітки, які виникають під час удару, а також зменшуючи товщину перкутованих стінок грудної та черевної порожнин;

² До речі, Федір Оskarович у 1904 році приїжджав до професора Образцова В.П. до Києва консультуватись щодо своїх наробок із пальпаторного дослідження органів черевної порожнини й отримав необхідну підтримку та важливі поради, а також рекомендацію негайно опублікувати результати своїх досліджень. Надалі щиро-сердний Василь Парменович, щоб підтримати послідовника, дав йому свою вагому рекомендацію для обрання доктором медицини (*honoris causa*) в Університеті св. Володимира. Власне, за його наполегливим клопотанням Ф.О. Гаусману в 1912 році було присвоєно таке звання, й це відчинило для нього академічні двері російських університетів [31, 32].



Перкуторне дослідження органів черевної порожнини

- 2) перкутуючий палець правої руки, безпосередньо здійснюючи удари по поверхні перкутованих порожнин, отримує відчуття опору досконалішого кшталту, ніж під час удару по плесиметру або пальцю;
- 3) при підготовці перкутованого поля лівою рукою правиця отримує можливість здійснювати удари на більш-менш ізольовані органи (ізольована перкусія);
- 4) площа перкуторного удару дуже незначна, а біль попереджується слабким ударом і подушечкою перкутуючого пальця» [21, С. 132].

Працюючи в університетському місті, доктор медицини В.П. Образцов мав усі підстави розраховувати на педагогічну діяльність. Василя Парменовича з його знаннями зовсім не влаштовувало викладання в Київській військово-фельдшерській школі. І, як було відзначено вище, в березні 1885 року В.П. Образцов уже спрямовував подання щодо можливості читання приват-доцентського курсу на медичному факультеті. Однак ані це, ані подальші його подання в 1887 та 1888 роках так і не були задоволені [1, 5, 6, 28]. Щоразу нездоланною перешкодою поставало його революційне минуле, а формальною перешкодою — негативні рецензії професорів Ф.О. Леша й В.В. Чиркова. При

голосуванні в 1888 році претендент отримав 7 білих куль і 8 чорних. Справа була доведена до відома міністра народної освіти графа І.Д. Делянова, який зі свого боку не визнав за можливе допустити В.П. Образцова до читання лекцій в Університеті св. Володимира. Та настирний Василь Парменович у 1889 році подає чергове подання. Цього разу він уже заручився підтримкою свого пацієнта, відомого вченого історика-східнознавця, почесного члена Академії наук В.В. Вельямінова-Зернова. Пікантність ситуації полягала в тому, що Володимир Володимирович щойно в 1888 році обійняв посаду попечителя Київського навчального округу та ще й у 1889 році був призначений головою Тимчасової комісії для розгляду стародавніх актів у Київській, Волинській і Подільській губерніях. Тож за його сприяння доктор медицини В.П. Образцов, хоча й аж за третім заходом, але все ж отримує при балотуванні на медичному факультеті більшість. Зазначимо певну невідповідність різних даних літератури [1, 3-6, 28] щодо хронології проходження настирним В.П. Образцовим конкурсу на право читати курс приват-доцентських лекцій. Але, як свідчать наведені вище дані його особової справи (опубліковані в збірнику відтисків «Изъ Университетскихъ Извѣстій за 1894 г.»), доктор медицини В.П. Образцов отримав нарешті можливість читати курс захворювань шлунка, кишківника та черевної порожнини саме 26 січня 1891 року [25]. Читав він цей курс при кафедрі діагностики, яку тоді очолював професор Ф.О. Леш. Викладаючи на цій кафедрі, Василь Парменович незмінно демонстрував і розбирав на лекції хворих із очолюваного ним терапевтичного відділення міської лікарні. А от до читання лекцій в Університеті св. Володимира на кафедрі приватної патології й терапії як штатний співробітник доктор медицини В.П. Образцов міг приступити лише після особистого дозволу міністра народної освіти І.Д. Делянова. І на це, за умов жорсткого контролю за благонадійністю викладацького складу вишів у Російській імперській дійсності, В.В. Вельямінов-Зернов, навіть обіймаючи посаду попечителя Київського навчального округу, вплинути не міг. І щодо подальшої опіки долею Василя Парменовича знаменитим бойовим генералом М.І. Драгомировим, то є безпосередні свідчення М.Д. Стражеска: «У 1893 році засновується теоретична кафедра приватної



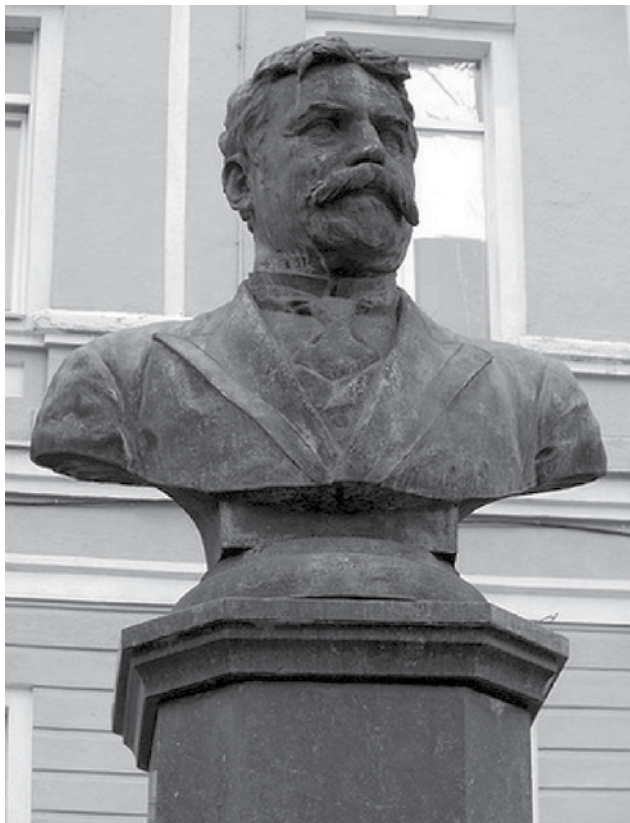
В.В. Вельямінов-Зернов



патології й терапії, і на цю кафедру призначається популярний доцент, прекрасний київський лікар Євген Іванович Афанасьєв, який уже був людиною літнього віку та страждав на сухоти. Будучи призначеним професором, він тільки півроку читав лекції, а потім вийшов у відставку й рекомендував міністерству освіти призначити професором В.П. Образцова. Останній, будучи вже популярним лікарем, мав велику практику не тільки серед біднішого та середнього достатку населення, але вже й серед високопоставлених осіб, знайшов в особі попечителя Київського округу Вельямінова-Зернова заступника, який зі свого боку також представив Образцова як кандидата на кафедру приватної патології й терапії. Проте начальник жандармського управління генерал Новицький, знаючи про минуле Образцова й маючи підозри про те, що Образцов і його дружина, також лікар, і натепер пов'язані з прогресивними революційними гуртками в Росії, став на заваді такого призначення й доклав усіх зусиль до того, щоб міністр Делянов не призначав його. Але, як часто буває в житті, випадок допоміг Образцову: захворів на шлунок командувач військами, знаменитий бойовий генерал М.І. Драгомиров. Запрошений Образцов успішно лікував його. Драгомиров



доклав чимало зусиль для того, щоб анулювати підступи жандармерії» [5, С. 16-17]. Про своє опікування кар'єрним ростом київського лікаря В.П. Образцова згадує у своїх спогадах і сам М.І. Драгомиров [35]. Виняткову вагомість постаті командувача військами Київського військового округу (до речі, після скасування в 1888 році Харківської військової округи до нього, крім Київської, Волинської та Подільської, додалися Чернігівська, Курська, Харківська та Полтавська губернії) у подоланні протидії жандармської управи при допущенні доктора медицини В.П. Образцова до викладання з університетської кафедри відмічають усі автори [1, 3-7, 28, 36]. За такої високої протекції Василь Парменович у цьому ж році й очолив кафедру приватної патології і терапії. Очолюючи кафедру, Василь Парменович іще протягом 10 років продовжує одночасно завідувати й терапевтичним відділенням Олександрівської міської лікарні [34]. Це був дуже зручний формат для успішного продовження ним унікальних наукових клінічних досліджень. А на відзначення наукової клінічної звитяги свого славетного лікаря вдячні кияни в 1949 році у сквері Олександрівської лікарні встановили його бронзовий бюст. На табличці скромний надпис: «Професор Василь Образцов». А щодо прихильного ставлення (а фактично батьківської опіки — потрібно ж було вступати в поєдинок із всесильним жандармським відомством) командувача військами Київського військового округу до особистості геніального київського лікаря, то тут, щоб зрозуміти логіку випадку, потрібно повернутись до розгляду подій життєво-



го шляху генерал-ад'ютанта М.І. Драгомирова. Та й сам факт його можливостей здійснювати тиск на міністра народної освіти імперії [1, 3, 5-7] потребує пояснення.

Здійснений у першій частині цієї статті аналіз хронологічних подій біографій Василя Парменовича Образцова та Михайла Івановича Драгомирова засвідчив про те, що до Києва не те що стосунки, а й саме їх знайомство є малоімовірними [37]. Зазначимо ще й те, що перенесене бойовим генералом важке поранення та його наслідки потребували пильного нагляду лікарів і ретельного виконання їх рекомендацій. І відомо — відповідно до високого посадового статусу станом здоров'я Михайла Івановича в різні періоди опікувались військові доктори — хірург Суботін і керівник бальнеологічних закладів військового відомства приват-доцент Важеєвський Е.Ф., професор К.Е. Вагнер, лікарі Саницький і Сухомлин [38]. Та от тільки в ситуації із захворюванням шлунка виникла потреба в діагностичній віртуозності й лікарській майстерності автора методу пальпаторного дослідження органів черевної порожнини В.П. Образцова [5]. І не обділений лікарською опікою пацієнт М.І. Драгомиров одразу ж належно оцінив докторську віртуозність популярного в Києві завідувача терапевтичного відділення Олександрівської лікарні. А вже як військовик-педагог і науковець, людина діла й тонкий психолог, Михайло Іванович зрозумів і перейнявся трагедією доктора медицини Василя Парменовича Образцова. Звичайно, свою роль відіграло й те, що Образцов В.П. був учасником російсько-турецької війни, на якій генерал здобув світову славу [1, 3, 6]. Михайло Іванович був відомий шанобливим ставленням до своїх однополченців. Тож, щоб зрозуміти суть генези батьківської опіки генерал-ад'ютанта М.І. Драгомирова долею Василя Парменовича, давайте проаналізуємо події, що сприяли становленню талану цього визначного військового й цивільного адміністратора.

Пригадаємо те, що російсько-турецька війна 1877-1878 років принесла генералу М.І. Драгомирову славу відомого у світі фахівця із військової справи. Він блискуче підготував свою 14-у піхотну дивізію й успішно провів операцію з форсування Дунаю. Війна на Балканах піднесла його на вершину одного з головних російських військових авторитетів як у громадській думці, так і в думці імператора Олександра II [38-42]. Михайло Іванович одразу ж після одужання від отриманого поранення був призначений начальником Академії Генерального штабу. І вся його 11-річна діяльність на цій посаді була спрямована на подальше модерне реформування військового відомства Російської імперії. Він успішно продовжував здійснювати в цьому напрямку свою діяльність і після відставки в 1881 році військового міністра-

реформатора Д.О. Мілютіна. А ситуація була далеко не простою. Так, результативно використана Російською імперією звияжна козацька військова традиція та її високобоездатна система організації як ворожа духу російського самодержавства була вже бездумно знищена. За умов російського імперського шовінізму про її трансформування, згідно з тогочасними вимогами технічної революції, не могло бути й мови. Проте в заснованих на основі козацьких формувань з'єднаннях гусарів і драгунів нова військова традиція засновувалась дуже непросто. А тут ще й після відставки Д. Мілютіна загальний напрям діяльності військового міністерства почав змінюватися. Набували популярності заходи, протилежні впровадженню раніше. Плац-парадність у навчанні військ уже не заборонялася. Не заохочувалося навчання вояків грамоті. Робляться дедалі наполегливіші спроби покласти на армію виконання поліційних функцій. Звичайно, на М.І. Драгомирова все це впливало гнітюче. Та, навіть втративши підтримку офіційних осіб, він не зраджує своїх поглядів щодо підходів до виховання та вишколу військ. Бойового генерала рятувало тільки те, що імперії, яка безперервно воювала, потрібна була досконала військова машина. За таких обставин діяльність талановитого військового-теоретика й результативного організатора Михайла Івановича Драгомирова була високо затребувана. Краще охарактеризувати діяльність на цьому поприщі ушлявленого генерала, ніж це зробив великий сподвижник вивчення його спадку Андрій Андрійович Матвієнко, годі. Тож у цьому здебільшого посилаємось на дані, які щодо цього він наводить у своєму фундаментальному дослідженні «Михайло Драгомиров» [38].

На час призначення М.І. Драгомирова начальником академії в ній уже працювали такі відомі професори, як Г.А. Леєр, С.М. Сухотін, П.К. Гудим-Левкович та інші. Вбачаючи запоруку успіху академії в справі поширення якісних військових знань в армії, Михайло Іванович постійно намагається зміцнювати академію талановитими науковими й викладацькими кадрами. Тож він запрошує до професорсько-викладацького колективу професорів О.К. Пузиревського, О.Ф. Редигера, О.М. Золотарьова, П.Л. Лобка та багатьох інших знаних фахівців. Начальник академії бойовий генерал М.І. Драгомиров особисто читає лекції на першому курсі на теми виховання та навчання солдатів. Цьому теоретичному курсові він надав практичного характеру й наблизив його до життя. Під його безпосереднім керівництвом було започатковано так звані диспути з різноманітних проблематичних питань. То були своєрідні військово-теоретичні конференції. Диспути зазвичай відкривалися повідомленнями фахівців, потім їх обговорювали всі охочі. Матеріали обговорень друкувалися, а відтак розсилалися офіцерам Генерального штабу.

Здійснюючи керівництво Академією Генерального штабу, Михайло Іванович неухильно вимагав від академістів відвідувати лекції й ходити у формених одностроях. Для слухачів академії, що належали до високопоставлених сімей він не робив винятків. Зокрема, слухача академії великого князя Миколу Михайловича було поставлено в умови, однакові з його однокурсниками. При цьому академісти бачили й те, що М.І. Драгомиров не схвалює практики надмірних покарань за порушення дисципліни. Суворість, на його переконання, не повинна була переходити розумних меж. Він підвищив якість харчування слухачів, і раціон страв був доведений до відповідності вимогам фізичних навантажень. За цього фізичному вихованню стало приділятися більше уваги. Фізичні вправи урізноманітнилися й стали продуманішими. Власне, такі клопітки та буденні (але ж дуже важливі) настанови послідовно й неухильно впроваджував у життя військової академії Генерального штабу бойовий генерал Драгомиров Михайло Іванович. І ці новації спричинили помітні якісні зміни в побуті й атмосфері життя академії. За справедливості та відповідальне відношення до навчального процесу слухачі академії щиро шанували професора М.І. Драгомирова. Тож, коли в 1882 році Миколаївська академія Генерального штабу відзначала своє 50-річчя, у призначений час на урочистості до академії прибули військовий міністр, багато високопоставлених осіб, депутації від установ та об'єднань, військові агенти чужоземних держав, а також колишні й теперішні вихованці академії. «Під завісу» з особливим ентузіазмом був сприйнятий чутливий тост за героїв-солдатів, який виголосив начальник генерального штабу генерал М.М. Обручев, та останній тост генерал-ад'ютанта М.І. Драгомирова за братерство та єднання всіх родів зброї!

У липні 1883 року Михайло Іванович виїздить до Франції у відпустку разом із дружиною та донькою Софією. Вони лікуються й відпочивають на морі біля Тривіля. Герой російсько-турецької війни 1877-1878 років бойовий генерал М.І. Драгомиров був уже добре знайомий у Європі й високо фахово поцінований. Тож одразу після відпочинку — 20 серпня 1883 року — на запрошення військового відомства Франції він прибув до Парижа. Його думка щодо військових справ цікавила багатьох. Підтвердженням цього є його переписка з відомим німецьким письменником Альбертом Дригальським. Також він був бажаним експертом на багатьох військових імпрезах. У такому контексті від 20 серпня 1883 року й розпочався термін його відрядження на час проведення осінніх маневрів французьких військ. Маневри розпочалися 29 серпня в регіоні між містечками Безансоном і Діжоном і тривали до 6 вересня. У них взяли участь два армійських корпуси. Про хід маневрів генерал М.І. Драгомиров подав військовому міні-



**Французький президент Ф. Фор і
М.І. Драгомиров на маневрах військ у Франції.
Картина невідомого художника.
Джерело — журнал «L'Univers illustré»
<https://warspot.ru/4284-uchitel-russkoy-armii>**

строві звіт, де до найменших подробиць було описано дії сторін. Того ж таки 1883 року Князь Болгарії нагородив генерала Драгомирова орденом Олександра першого ступеня, а 1884 року французький уряд — найвищою нагородою Франції — орденом Почесного легіону Великого хреста.

Конкретно про рівень педагога-військового професора Драгомирова М.І. свідчить хоча б такий факт. Наприкінці 1888 року йому було доручено прочитати курс лекцій із тактики наступників-цесаревичу, майбутньому царю Миколі II. Відповідальний і ретельний лектор, використавши навчальну програму, за якою проводилися заняття в старших класах академії, та врахувавши неординарність особи і становища слухача, перспективу його участі в державних справах, робить докладні рекомендації до конспекту. Їх зміст чітко спрямований на розуміння майбутнім імператором не тільки власної значущості, а й відповідальності та місця керівного почину в тогочасній організації держави. Для цього Михайло Іванович врахував досвід, набутий ним особисто під час закордонних відряджень із вивчення чужоземних армій. Блискуче виклав аналітику ведення бойових дій у війнах — італійській 1859 року, австро-пруській 1866 року, а також російсько-турецькій 1877-1878 років, учасником якої він був, очолюючи 14-у піхотну дивізію. Цей курс був успішно закінчений у січні 1889 року.

За цього особливо цікавими видаються й відомі факти з життя бойового генерала М.І. Драгомирова щодо його контактів із представниками революційної організації «Народна воля» [38]. Після виконання терористами рішення виконав-

чого комітету «Народної волі» та вбивства імператора Олександра II, уже починаючи з березня 1881 року, бойова діяльність структур народників пішла на спад. Організація змінює тактику й розробляє плани примусу відречення від влади вже Олександра III з подальшим формуванням тимчасового уряду. Один із таких планів був розроблений професійним народником-революціонером М.Ф. Грачевським [43]. Виконання цього плану багато в чому покладалось на хвацького кавалериста, популярного у великосвітських колах і близького навіть до самого царя Олександра III, майора 8-го гусарського Лубенського полку Миколу Олександровича Тихоцького [44, 45]. До цього бравого гусара серед багатьох можновладців прихильно ставився й начальник Миколаївської академії Генерального штабу М.І. Драгомиров та очільник охорони Гатчинського палацу Л.І. Ширинкін. Побоюючись нових виступів і розуміючи, що революціонерів породжує та підтримує реальне середовище, царський уряд був особливо занепокоєний тим, що серед членів «Народної волі» траплялися досить високопоставлені й впливові, опозиційно налаштовані військовики. Адже самодержавство саме у своїй діяльності в усьому опиралось на армію. Тож царська охранка в 1881 та 1882 роках проводить у Москві й Петербурзі серед членів організації нові арешти. Разом із М. Грачевським заарештовують і майора М. Тихоцького. У Петропавлівській фортеці із цим популярним серед військовиків офіцером спробував домовитися навіть міністр внутрішніх справ граф Д.А. Толстой і запропонував під гарантії звільнення зрадити побратимів. Для гордого нащадка славного козацького роду Слобожанщини Миколи Олександровича Тихоцького це було неприпустимо. Він відверто про це сказав графу і через різкість тону розмова між ними взагалі не відбулась. Дослідник життєвого шляху генерала М.І. Драгомирова А.А. Матвієнко стверджує: до свого арешту М.О. Тихоцький мав кілька зустрічей і бесід із генералом М.І. Драгомировим [38]. На них велись досить відверті розмови на політичні теми, в тому числі й про діяльність організації «Народна воля». Зрозуміло, для того, щоб обережний народник зважився відкрити комусь душу, він мав добре знати думку та погляди співрозмовника, його ставлення до урядової політики, а головне — довіряти йому. Очевидно, тут свою роль відіграв бойовий побратим Михайла Івановича генерал Микола Миколайович Обручев, який, видаючи журнал «Военный сборник», зблизився з М.Г. Чернишевським і М.О. Добролюбовим. Тому народники й не боялись щиро говорити з ним, попри те, що М.І. Драгомиров обіймав високу посаду начальника академії. Його ім'я було широко відоме у військових колах. Тож бажання військової організації «Народна воля»

та її представника майора М.О. Тихоцького залучити на свій бік популярного бойового генерала є цілком зрозумілим. Але, як свідчить життєвий шлях і вся його діяльність, Михайло Іванович як військовик-інтелектуал мав глибинне розуміння політично-суспільної організації. Його розуміння ситуації в Російській імперії ґрунтувалось на історичній аналітиці. Він був виваженим та послідовним противником авантюризмів та егоцентричних дій і глибоко переконаний у тому, що досягнути прогресу можна тільки важкою працею на еволюційному шляху розвитку. Тож його позиціонування й мотивація дій вигідно вирізнялись на військовому олімпі. Відносно цього згадаймо й те, що одним із друзів М.І. Драгомирова був герой Російсько-турецької війни 1877-78 років генерал Михайло Дмитрович Скобелев. Цей генерал насторожено сприйняв розгром організації «Народна воля» в 1881-1882 роках. Він навіть почав думати над антиурядовими планами, спрямованими на обмеження самодержавної влади та примус царя піти на ліберальні реформи. Так, відомо, що, перебуваючи в Парижі, Михайло Дмитрович шукав зустрічі з відомим революційним діячем в еміграції П.Л. Лавровим. Якимось на одному з камерних вечорів-зібрань, де серед багатьох вищих військових чинів були присутніми М.Д. Скобелев і М.І. Драгомиров, товариство розійшлося в думках. Частина підтримувала політику й дії царя та уряду, а частина — ні. Після того, як більшість учасників вечірки роз'їхалася, Михайло Дмитрович, більше не стримуючись, почав висловлювати своє обурення тими, хто тягнув руку за самодержавство. Матвієнко А.А. наводить їх відвертий діалог. «Нехай собі правлять своє. Чули ми вже цю пісню. Все одно вся їхня контора кінець-кінцем полетить шкереберть... Полетить! — повторив з особливим притиском М.Д. Скобелев. — Я, в усякому разі, проти цього нічого не матиму», — продовжив він далі. У відповідь генерал М.І. Драгомиров зауважив: «А я ворог усіляких революцій, вірю лише в еволюцію і, звичайно ж, проти революції боротимусь. Крім того, я солдат, отож керуватимуся не своїми симпатіями, а обов'язком, як і ти, гадаю». За цього Михайло Іванович і надалі не боявся спілкуватися з колишніми народниками.

Генерал Драгомиров М.І. високо цінував офіцерську честь і вірність присязі. От тільки на його цілковите переконання ця свята відданість військовика своєму обов'язку підпорядкована гараздам усього суспільства, а не окремим особистостям. Тож Михайло Іванович як інтелектуал і видатний військовий теоретик та організатор, за висловом французького письменника Патріка Магона, на тлі догматиків ратної науки виглядав «білою вороною», бо «дивився на сто років уперед» [46]. При цьому генетично запрограмована

розважливість та добропорядність, уміння дивитись на стан речей у широкому контексті допомагали Михайлу Івановичу аж до кінця життя вибирати належний формат поведінки. Добре відомі слова генерала, які він сказав у 1884 році після затримання слухача академії Н.М. Рогачова, пов'язаного з народовольцями. «Я з вами розмовляю, як із людьми, які зобов'язані мати свої власні переконання, — звертався Драгомиров до слухачів. — Ви можете брати участь у будь-яких політичних партіях. Але перш ніж вступити в партію, зніміть мундир. Не можна одночасно служити своєму цареві та його ворогам» [38].

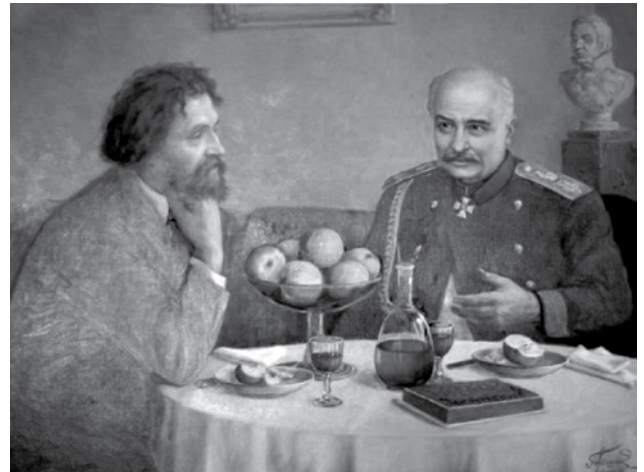
Отже, не будемо ідеалізувати образ Михайла Драгомирова. Він людина свого часу й був вірним присязі та державі, якій служив. Творчо і взірцево відповідально працював на конструктив на будь-якій посаді. Генерал А.С. Лукомський, який близько знав Драгомирова (його зять), так охарактеризував його політичні погляди: «Драгомиров був прихильником прогресу, який він пов'язував із широким наданням можливості народу виявляти свої таланти й розвиватися. Він був гарячим прихильником реформ, проведених за царювання імператора Олександра II. Але разом із цим він був яскравим представником течії, яка бачить необхідність твердої та непохитної царської влади» [47]. А от конструктив його адміністративної роботи насамперед стосувався «людського чинника». Так, його опікування викладачем очолюваної ним академії, видатним військовим інженером Ц.А. Кюї (також відомим як композитор і співзасновник російської музичної школи — так званої «Могутньої купки») [48, 49] було також, без перебільшень, доленосним [38]. Цезар Антонович був ще тим впертюхом і диваком, і це всі, зрештою, визнали. Жартуючи, казали, що музиканти заявляють про Цезаря Кюї як про чудового інженера, а інженери запевняють, що він прекрасний музикант. Утім військова академія — заклад, де дисципліна є першочерговою основою успішної діяльності. Тільки такий великий і тонкий поціновувач гумору, як Михайло Іванович Драгомиров, міг коректно спрямовувати кипучу діяльність Цезаря Антоновича на належне виконання фахових обов'язків. Тож цей відомий композитор і обдарований фахівець із фортифікації тривалий час плідно працював (і отримав звання генерала) в Академії Генерального штабу, очолюваної Михайлом Драгомировим.

Бойовий генерал, талановитий адміністратор, військовий теоретик і педагог, реформатор і публіцист — у кожній зі сфер своєї діяльності Михайло Драгомиров досяг значних успіхів. Діяльність професора-військовика Драгомирова М.І. на терені навчання та виховання військових мала винятковий вплив на розвиток військової думки того часу, а його твори перекладалися на інозем-

ні мови. Вони користувались популярністю не тільки в Російській імперії, але й у Західній Європі та Америці. Михайло Драгомиров був інтелектуалом, людиною світу й справжнім лібералом із передовими поглядами. Саме за його правління на посаді генерал-губернатора в 1898 році був звільнений із посади запеклий ворог українства, цензор-чорносотенець Б. Юзефович, якому не допомогли навіть впливові покровителі зі столичного Петербурга.

Вишуканий перелік особистостей, з якими постійно близько спілкувався або дружив генерал (хоча з ними його зовсім не пов'язував військовий фах), вражає. Серед них і такі його близькі друзі — уродженці Конотопщини історик-краєзнавець, юрист Олександр Лазаревський та філолог і фольклорист Павло Житецький, а також корифеї української історичної науки — київський учений-історик В.Б. Антонович, академік Дмитро Яворницький, професори Микола Костомаров і Д.І. Багалій, письменник, публіцист, етнограф Іван Нечуй-Левицький, композитор Микола Лисенко, мистецтвознавець Адріан Прахов, критик Володимир Стасов, визначні театральні діячі В.І. Немирович-Данченко та М.К. Садовський і багато інших визначних особистостей. Теплі й щирі стосунки пов'язували генерала Драгомирова М.І. зі знаменитими художниками Іллею Репіним [50, С. 228-237] і Миколою Пимоненком [51]. Його взаємини із цими двома геніальними художниками були надзвичайно творчо конструктивними. Відомо, що І.Ю. Репін свою величну картину «Запорожці пишуть листів турецькому султанові» створив із 1880 по 1891 рік. Він довго й уперто шукав типажі козацьких натур і постійно консулювався з істориком Д.І. Яворницьким (який на картині є прототипом писаря) [52]. Михайло Іванович став натурою для славного кошового Івана Сірка [53]. У листі своїй учениці Е.Н. Званцевій Ілля Юхимович писав: «Треба бути філософом,

як Драгомиров (наш відомий герой-генерал). Сьогодні третій день, як пишу з нього етюд для «Запорожців» і вражений його філософським поглядом на життя, глибиною розуму — не очікував» [54, С. 191]. Пізніше, крім ще двох портретів самого М.І. Драгомирова, І. Репін у жовтні 1889 року написав в українському вбранні й портрет його вісімнадцятирічної доньки — Софії Михайлівни. Друзі зустрічалися не тільки в Санкт-Петербурзі, але й у Конотопі. Белічко Ю.В. у праці «Україна в творчості І.Ю. Репіна» відзначає, що «з Києва Репін на кілька днів їздив до М. Драгомирова на його родинний хутір біля Конотопа» [1, С. 5-6]. Дуже приємно, що їх велика дружба увіковічена картиною конотопського художника Григорія Мішина. Вона нині знаходиться





ся в садибі-музеї М.І. Драгомирова в Конотопі. Саме завдяки М.І. Драгомирову ми маємо можливість милуватися картиною київського митця М.К. Пимоненка «У похід». А вона ж так влучно відтворює долю української родини крізь тисячоліття. Ця картина виконана Миколою Корниловичем у 1902 році на персональне замовлення командувача Київським військовим округом та Київського, Волинського і Подільського генерал-губернатора М.І. Драгомирова.

Своє товариство Михайло Іванович творив сам. Де б він не проживав і яку б посаду не обіймав, коло його друзів завжди розширювалося за рахунок діячів літератури, мистецтва, істориків. Із такими друзями йому було комфортно, з ними він відчував себе затишно. Спілкування з цим товариством багато в чому впливало на його життєву позицію, з ними разом він творчо зростав. І сьогодні є популярними легенди про так зване київське «пампушечне товариство» генерал-губернатора М.І. Драгомирова [55]. Постійними учасниками його зборів були члени «Старої громади» (М. Лисенко, П. Житецький, В. Беренштам), а «Молоду громаду» (тарасівців) представляв М. Кононенко. «Було так заведено, — згадував останній, — що на пампушки запрошувалось не більше двох нових душ гостей, але таких, яких було вкрай необхідно познайомити з Драгомировим як начальником краю. Цієї політики дотримувалися обидві сторони, і на ділі Драгомирову ніхто ніколи не докучав проханнями. А якщо до нього все ж зверталися, то це означало, що іншого виходу не було, і Драгомиров негайно відгукувався на прохання» [56]. Усі друзі родини Драгомирових щиро захоплювались їх гостинністю та хлібосольністю берегині їх чудової родини Софією Абрамівною. Тож часто зустрічі цього товариства відбувались і в будинку командувача військ Київського військового округу. Драгомиров М.І., сам обдарований публіцист і популярний письменник, шанобливо ставився до літераторів. На «пампушечній компанії» обговорювалася підготовка до друку номерів журналу «Київська старина».



**Будівлю командувача військ Київського
військового округу (сучасний вигляд)**

Пам'ятка архітектури в Печерському районі міста Києва, розташована на вулиці Михайла Грушевського, 32 (стара адреса — вулиця Олександрівська, 3). Будівля зведена у 1891 році в стилі неоренесансу, на замовлення генерала М.І. Драгомирова. Із 1992 року будинок займає посольство КНР в Україні.

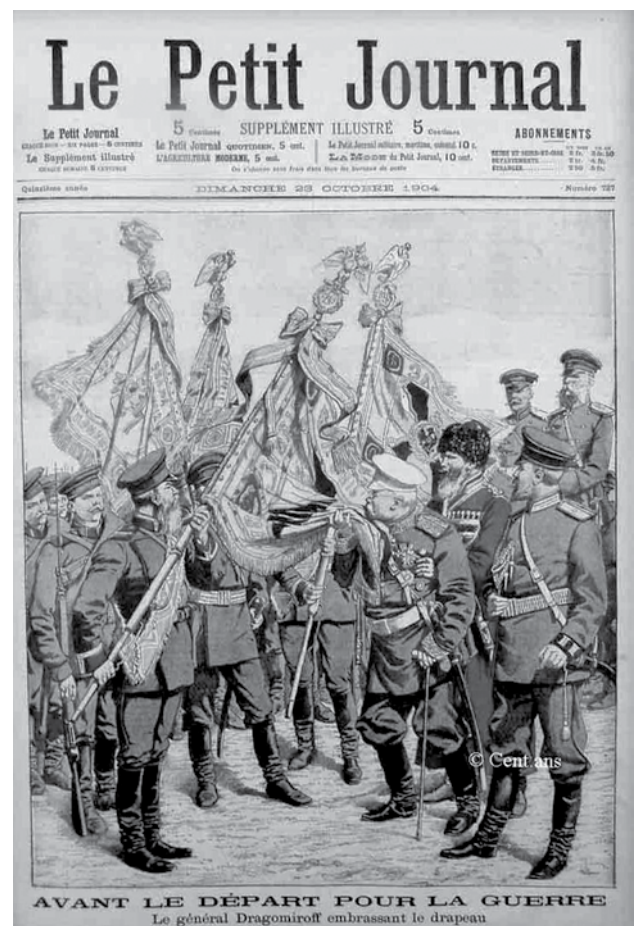
Наділений неабияким літературним даром генерал М.І. Драгомиров нерідко сам переглядав і редагував матеріали перед їх відправкою на цензуру до Міністерства внутрішніх справ чи Управління з питань преси. Ці папери потім поверталися до нього офіційним шляхом як до генерал-губернатора, і він писав свою думку з приводу добре відомих йому по засіданнях «пампушечної компанії» питань. Завдяки Михайлу Івановичу редакція «Київської старовини» отримала дозвіл на друкування оповідань і повістей українською мовою. Внесок «пампушечного товариства» в український культурний розвій є чималим. Мистецтво українського народу, в тому числі театрального, царизм офіційно не визнавав. Постановки п'єс українських драматургів рідною мовою цензура та влада забороняли, і, як відзначав М.Л. Кропивницький «... лише з генерал-губернаторством Драгомирова для нас відкрилися сцени малоросійських губерній» [51]. У 1898 році Михайло Іванович підтримав клопотання композитора М.В. Лисенка до Міністерства внутрішніх справ про відкриття музичної школи в Києві. При владі Ігнат'євих-Юзефовичів передова громадськість Києва не могла навіть мріяти про те, щоб отримати дозвіл на святкування ювілею або відправлення панакхиди в пам'ять про геніального сина України Тараса Шевченка. За генерал-губернатора Михайла Івановича Драгомирова це стало реальністю. Без сумніву, на перший погляд дивна й зовсім не притаманна для високих чинів-військовиків Російської імперії прогресивна та громадсько-активна життєва позиція бойового генерала

М.І. Драгомирова багато в чому завдячує його інтелектуальному оточенню.

Але, щоб збагнути логіку життєвої поведінки Михайла Драгомирова, потрібно просто зрозуміти те, що ця визначна особистість трепетно берегла у своїй сутності історичну пам'ять свого родоводу. Не випадково статтю, присвячену його пам'яті на сумні роковини 100-річчя з дня смерті, журналіст Сергій Махун влучно назвав «Українець, який так і не став малоросом» [57]. Тому епіграфом до першої частини цієї історичної розвідки вибрано відверте зізнання Михайла Івановича в тому, що він пишається тим, що є уродженцем Малоросії. А це ж була насильно запроваджена царським урядом Російської імперії назва українських теренів («Малоросійське генерал-губернаторство»). Михайло Драгомиров добродушно стверджує, що він уродженець Малоросії, та... малоросом він себе не визнає! Він твердо зазначає: «...кожному своє». Ось цей аспект цієї визначної постаті є дуже важливим. Він потребує окремого ретельного дослідження, бо, без сумніву, саме він і дасть вичерпну відповідь про світоглядну мотивацію Михайла Івановича Драгомирова як державного діяча Російської імперії — «тюрми народів», що здійснила безпрецедентний визиск його рідного українського етносу. Визиск, при якому мова йде навіть не про людський, територіальний чи економічний ресурс, а про brutальне привласнення самої його історії [58-60]. Загалом, відповідь про світогляд і внутрішній стан діячів імперій, вихідців з упокорених народів, давно досить вичерпно дана Ліоном Фейхтвангером у трилогії про Йосипа Флавія «Іудейська війна; Сини; Настає день» [61]. І тут, звичайно, напрошується конкретна паралель. Але автор бере на себе сміливість переконано висловити заувагу про те, що Михайло Іванович мав уже зовсім інші погляди. Минули тисячоліття. Учений і військовий письменник М.І. Драгомиров як науковець і дослідник досконало й результативно використовував у своїй діяльності історико-порівняльну аналітику. Відповідно, він розумів, що імперія як державний устрій є оптимальною тільки в певний період цивілізаційного поступу. Зрештою, вище вже було сказано про міжнародний авторитет генерала М.І. Драгомирова. Так от, завдячуючи монографії французького письменника Патріка Магона [46], написаної у форматі особистих спогадів генерала М.І. Драгомирова, маємо добре викладені його світоглядні засади. Натепер уже здійснений її пристойний переклад. Чудова нагода політологам і етнопсихологам здійснити унікальне дослідження!

А повертаючись до питання про батьківське заступництво командувача М.І. Драгомирова за доктора медицини Василя Парменовича Об-

разцова, потрібно відмітити ще одну важливу деталь. Михайло Іванович як член мілютинської команди реформаторів мав загострене почуття неприязні до жандармської управи. Як людина мужня, він завжди висловлював свою думку, навіть якщо вона суперечила твердженням впливових посадових осіб, і не боявся брати на себе відповідальність, рішуче захищав «неблагонадійних» осіб. Робив він це з гумором і за найменшої можливості глузував із жандармської обмеженості. Наприклад, у 90-х роках київською конторою Держбанку керував А.Г. Афанасьєв, відомий історик, автор низки досліджень з історії Франції. Останнього звинуватили в лібералізмі, читанні лекцій «непристойного змісту» і зробили висновок про неможливість обіймати ним таку високу посаду. Коли справа дійшла до генерал-губернатора М.І. Драгомирова, той тільки резонно зауважив: «Не може ж він замовчувати того, що була французька революція». При цьому його висока відповідальність за державні справи та гідне ставлення до офіцерської честі викликали повагу у всіх. До прикладу, зворушлива картина, на якій уже поважного віку генерал М.І. Драгомиров чуттєво цілує прапор своєї рідної 14-ї піхотної дивізії на проводах вої-



Перед відправленням на війну.
(Невідомий художник. Обкладинка щоденного французького видання «Le Petit Journal»)

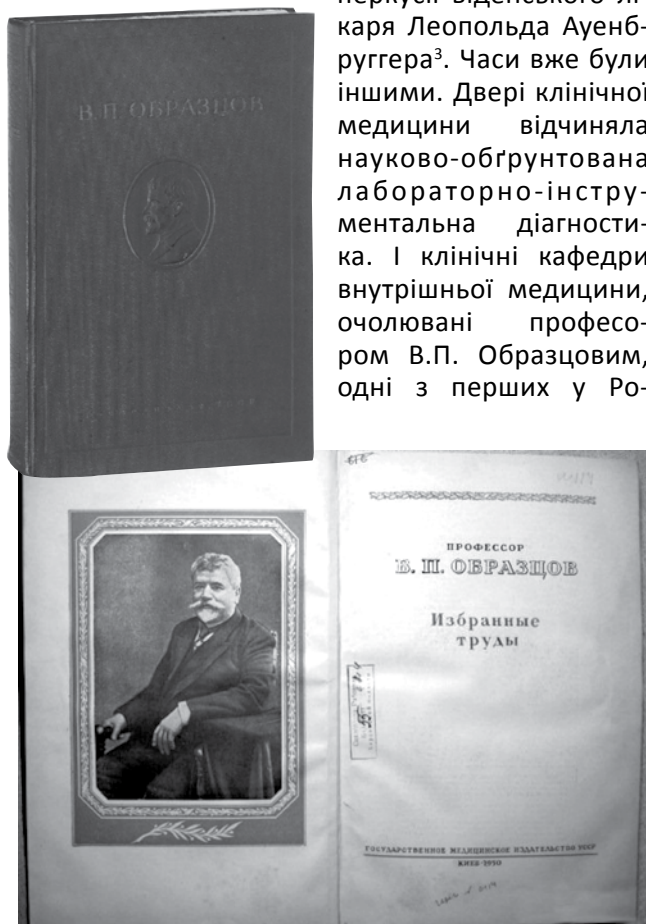
нів у далеку Маньчжурію на Російсько-японську війну в 1904 році, облетіла провідні військові європейські журнали.

На наше переконання, ось такий фактаж становлення постаті видатного державного діяча Михайла Івановича Драгомирова і визначив його прихильне ставлення до Василя Парменовича Образцова в тих конкретних обставинах, в яких останній опинився. На щастя, такою була воля провидіння щодо створення умов для розквіту науково-клінічної звитяги Василя Парменовича. В іншому випадку можна тільки гадати, чи ласкавий випадок подарував би персонально Василю Парменовичу та його клінічним науковим досягненням хоча б долю винахідника перкусії віденського лікаря Леопольда Ауенбруггера³. Часи вже були іншими. Двері клінічної медицини відчиняла науково-обґрунтована лабораторно-інструментальна діагностика. І клінічні кафедри внутрішньої медицини, очолювані професором В.П. Образцовим, одні з перших у Ро-

сійській імперії активно включились у процес розробки й клінічної апробації нових методів лабораторно-інструментальної діагностики. Стражеско М.Д. був відряджений Учителем у Париж до П'єра Потена для опанування методики реєстрації кривих артеріального та венозного пульсу й верхівкового серцевого поштовху. Губерґріц М.М. за завданням Учителя вивчав електрокардіографію в берлінській клініці Фрідріха Крауса. В очолюваній професором В.П. Образцовим факультетській клініці Університету св. Володимира був організований один із перших у Києві кабінет рентгенологічного дослідження. Це вже був початок нової якості об'єктивізації досліджень пацієнтів у клініці. І він беззастережно підтвердив об'єктивність та унікальну інформативність запропонованих Василем Парменовичем методів клінічних досліджень [62].

Але чудес не буває. І ось за фантастичного прогресу, який дають нам новітні лабораторно-інструментальні методи дослідження, пацієнт досліджується досконаліше й пізнається глибше. Але під час цього як особистість, як це не видавалось би парадоксально, хворий усе більше віддаляється від лікаря. Зараз важко сказати, як ставився до цієї, сьогодні вже загрозливої проблеми Василь Парменович Образцов. Утім можна чітко стверджувати, що він її бачив. У будь-якому разі щодо важливості безпосереднього контакту при проведенні перкусії він сказав дуже гарно: «...перкутуючий палець... безпосередньо здійснюючи удари по поверхні перкутованих порожнин, отримує відчуття... досконалішого кшталту, ніж при ударі по плесиметру...» [21, С. 132].

Зрозуміло, що не можна навіть намагатись зупинити науково-технічний прогрес, але потрібно постійно працювати над його гармонізацією. Важливо принципово уникати загрози



³ У 1761 році Leopold Auenbrugger (1722-1809) латинською мовою опублікував свою епохального значення працю «Новий спосіб за допомогою вистукування грудної клітки людини виявити приховані всередині грудей хвороби». Це був підсумок його багаторічних ретельних клінічних спостережень і порівнянь із даними розтинів, що містив і обґрунтування, і методичну розробку перкусії. Його вчителями Герардом ван Світенном та Антоном де Гаеном вона була категорично відкинута як маніпуляція, що «не гідна лікаря». Пізніше всі його спроби отримати посаду клінічного викладача Віденського університету були безуспішними. Відсутність в автора епохального винаходу можливості заснувати власну школу інтерністів не дала йому можливості популяризувати свій метод фізикального дослідження та належним чином упровадити його в клінічну практику. Тільки в 1808 році Жан Ніколя Корвізар французькою мовою перевидав монографію Леопольда Ауенбруггера з власними широкими коментарями (на одну сторінку оригінального тексту припадало близько 5 сторінок пояснень та зауважень).



Автор із професором А.П. Пелешуком у меморіальній кімнаті академіка В.М. Іванова та заснованої ним академічної клінічної школи внутрішньої медицини (2003 рік)

найменшої втрати безпосереднього контакту між лікарем і пацієнтом. Уже на поважному етапі своєї фахової діяльності (викладацької та лікарської) професор Пелешук Анатолій Петрович дуже сердечно опікувався цією проблемою. Як вихованець Київської школи терапевтів Анатолій Петрович трепетно беріг її фахові та культурні традиції.

Тішимося, дорогий Анатолію Петровичу, що до Вашого 105-го дня народження вдалось завершити розвідку на тему так захопливо-інтригуюче повіданої Вами в 1993 році оповіді про

доленосне опікування Київського, Волинського та Подільського генерал-губернатора М.І. Драгомирова створенням в Університеті св. Володимира належних умов для розквіту наукового та клінічного таланту одного з корифеїв і засновників Київської школи терапевтів Василя Парменовича Образцова. Ви, як завжди, дивились у майбутнє, й ця Ваша оповідь натеper виявилась актуальною як ніколи — українська медична спільнота дуже потребує відповідальної державної опіки в створенні належних умов для своєї діяльності.

Список використаної літератури

1. Бойчак М.П. Профессор В.П. Образцов — создатель Киевской терапевтической школы, автор открытий, не тускнеющих со временем [Текст] / М.П. Бойчак // Серце і судини. — 2016. — № 3. — С. 7-13.
2. Хроника // Врачебные ведомости. — 1879. — № 344. — С. 533.
3. С уважением к традициям. В ногу со временем [Текст] / Под общей редакцией проф. А.Л. Верткина. — Библиотека Российского научного медицинского общества терапевтов. — М.: ООО «КСТ Интерфорум», 2014-56 с.
4. Томашевский С. Биография профессора В.П. Образцова. Сборник статей, посвященный профессору В.П. Образцову по случаю 35-летия его врачебной и научно-педагогической деятельности [Текст] / С. Томашевский — К., 1910. — С. 8-10.
5. Стражеско Н.Д. Профессор В.П. Образцов [Текст] / Н.Д. Стражеско, М.М. Губергриц, Ф.А. Удинцов. — К., 1947. — 63 с.
6. Передерий В.Г. Настоящие врачи. Из истории кафедры факультетской терапии № 1 Национального медицинского университета [Текст] / В.Г. Передерий, В.П. Шипулин. — Нац. мед. ун-т им. А.А. Богомольца. — К.: [б. в.], 2001. — С. 45-82.
7. Бойчак М.П. История Киевского военного госпиталя. Киевский госпиталь — учебная и научная база медицинского факультета Университета Св. Владимира и Киевского медицинского института [Текст] / М.П. Бойчак. — К.: Пресса Украины, 2005. — С. 435-438.
8. Хроника // Врачебные ведомости. — 1880. — № 473. — С. 17-65.
9. Романець Дана. Медицина як мистецтво [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.umoloda.kiev.ua/number/695/203/25268/>
10. Кравченко Игорь. Профессор Василий Парменович Образцов [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://health-ua.com/stati/terapiya-i-seteynaya-medsina/professor-vasiliy-parmenovich-obraztsov.html>
11. Макаренко И.М. Биографический словарь заведующих кафедрами и профессоров Киевского медицинского института (1841-1991) [Текст] / И.М. Макаренко, И.М. Полякова. — К.: Здоровья, 1991. — 160 с.
12. Москаленко В.Ф. Біографічний словник завідувачів кафедр та професорів Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (1841-2006) Університету Св. Володимира [Текст] / В.Ф. Москаленко, І.М. Полякова. — К.: Книга плюс, 2006. — 304 с.
13. Дземан М.І. Матеріали щодо історії становлення традицій клінічного викладання внутрішньої медицини в Університеті святого Володимира (частина 2) [Текст] / М.І. Дземан // Практикуючий лікар. — 2016. — Т. 5, № 3. — С. 99-115.
14. Дземан М.І. Матеріали щодо історії становлення традицій клінічного викладання внутрішньої медицини в Університеті святого Володимира (частина 5: професор В.Т. Покровський) (частина V) [Текст] / М.І. Дземан // Практикуючий лікар. — 2017. — Т. 6, № 3. — С. 66-87.
15. Бородулин В.И. Клиническая медицина: от истоков до 20 века [Текст] / В.И. Бородулин. — Российское общество историков медицины. — М., 2015. — 504 с.
16. Губергриц М.М. В.П. Образцов [Текст] / М.М. Губергриц // Радянська медицина. — 1937. — № 5-6. — С. 5.
17. Хроника и мелкие известия // Врач. — 1887. — № 22. — С. 471.
18. Общество Киевских врачей. Протоколы заседаний за 1880-1881 гг. — К., 1881. — С. 66.
19. Общество Киевских врачей. Протоколы заседаний за 1883-1884 гг. — К., 1885. — С. 7.
20. Засядько Н.С. О новом реактиве на свободную соляную кислоту желудочного сока phloroglucin и о двух случаях чрезмерно повышенного отделения свободной соляной кислоты // Протоколы заседаний Общества киевских врачей с приложением за 1887-1888 гг. — К., 1888. — С. 42-50.
21. Образцов В.П. Избранные труды [Текст] / В.П. Образцов. — К: Государственное медицинское издательство УССР, 1950. — 304 с.
22. Бурчинский Г.И. Киевская школа терапевтов [Текст] / Г.И. Бурчинский, В.Г. Передерий. — К., 1991. — С. 16.
23. Бревнов В.П. Вологодский период жизнедеятельности В.П. Образцова [Текст] / В.П. Бревнов // Клин. мед. — 1969. — № 2. — С. 145.
24. Губергриц А.Я. В.П. Образцов и его школа [Текст] / А.Я. Губергриц. — М., 1990. — С. 5.
25. СПИСОКЪ лицамъ служащимъ въ Императорскомъ Университетѣ св. Владиміра. По 1-ея января 1894 года (Оттискъ изъ Университетскихъ Извѣстій за 1894 г.). Печатано по опредѣленію Совѣта Императорскаго Университета Св. Владиміра. Типографія Императорскаго Унив. Св. Владиміра (В.І. Завадзкого). — С. 58-59.
26. Михнев А.Л. Образцов В.П. (К 35-летию со дня смерти) [Текст] / А.Л. Михнев // Врачебное дело. — 1955. — № 12. — С. 1228-1230.
27. Розанов П. Госпиталь военный [Текст] / П. Розанов // Энциклопедический словарь военной медицины / Гл. ред. Е.И. Смирнов. — М., 1947. — Т. 2. — С. 155.
28. Аронов Г.Ю. Легенди і бувальщина київської медицини (люди, факти, події, документи) [Текст] / Г.Ю. Аронов, А.П. Пелешук. — К.: Століття, 2001. — 304 с.
29. Кальницький М. Центральная (Александровская) городская больница [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://primetour.ua/ru/company/articles/tsentralnaya-aleksandrovskaya-gorodskaya-bolnitsa.html>
30. Пуотровская Д. Семья Терещенко и Ханенко. Их влияние на Киев [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://lifekiev.com/semi-tereshhenko-i-hanenko-ih-vliyanie-na-kiev/>
31. Улащик В.С. Федор Оскарович Гаусман (1868-1944) [Текст] / В.С. Улащик // Здравоохранение. — 2014. — № 4. — С. 78-80 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.zdrav.by/fedor-oskarovich-gausman-1868-1944>

32. Федор Оскарович Гаусман [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://csl.bas-net.by/aneews1.asp?id=38668>
33. Губергриц А.Я. Роль В.П. Образцова в развитии отечественной гастроэнтерологии [Текст] / А.Я. Губергриц // Клиническая медицина. — 1971. — № 1. — С. 148-150.
34. Губергриц А.Я. Ранний период врачебной деятельности В.П. Образцова в Киеве в качестве терапевта [Текст] / А.Я. Губергриц // Клиническая медицина. — 1970. — № 4. — С. 134-136.
35. Драгомиров М.И. Избранные труды. — М., 1956. — С. 10-11.
36. Черкаська Г. Василь Образцов — геніальний кардіолог [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://uamodna.com/articles/vasyli-obrazcov-genialijnyu-kardiolog/>
37. Дзедман М.І. Образцов Василь Парменович і Драгомиров Михайло Іванович: міфи та реальність (частина 1) [Текст] / М.І. Дзедман // Практикуючий лікар. — 2017. — Т. 6, № 4. — С. 48-63.
38. Матвієнко А.А. Михайло Драгомиров [Текст] / А.А. Матвієнко. — Київ — Конотоп: Віпол, 2005. — 416 с.
39. Александр II то видел в Драгомирове опасного критика, то возносил до небес. Российская Газета, 23 ноября 2015 [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://news.rambler.ru/other/32008426/?utm_content=rnews&utm_medium=read_more&utm_source=copylink
40. Учитель русской армии [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://warspot.ru/4284-uchitel-russkoy-armii>
41. К 185-летию со дня рождения М.И. Драгомирова 8(20).11. 1830-15(28). 10.1905 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://topwar.ru/87496-k-185-letiyu-so-dnya-rozhdeniya-mi-dragomirova-82011-18301528-101905.html>
42. Гордость Отечества: Генерал от инфантерии Драгомиров [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://www.bratishka.ru/archiv/2009/1/2009_1_11.php
43. Грачевский Михаил Федорович [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://www.hrono.ru/biograf/bio_g/grachevsky.html
44. Тихоцкий Николай Александрович [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://www.hrono.ru/biograf/bio_t/tihocky.html
45. Тихоцькі [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://uk.wikipedia.org/wiki/Тихоцькі>
46. Магон П. Мій російський полк: спогади про генерала М.І. Драгомирова / Патрік Магон (Art Roë); пер. з фр. [Л. Скальська, З. Петрів]. — К.: КІМ, 2014. — 227 с.
47. Лукомский А.С. Очерки из моей жизни. Воспоминания [Текст] / А.С. Лукомский. — М., 2012. — С. 129. [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://news.rambler.ru/other/32008426/?utm_content=rnews&utm_medium=read_more&utm_source=copylink
48. Цезар Антонович Кюи: біографія [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.people.su/ua/61801>
49. Цезарь Антонович Кюи [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.belcanto.ru/kui.html>
50. Шевченко О.А. Репин и Драгомиров — история взаимоотношений // Конопотські читання. Випуск V. Збірник публікацій за результатами Конопотських читань 2014 року. — Донецьк: Видавництво «Ноулідж» (Донецьке відділення). — 274 с. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.repin.in.ua/ru/articles/shevchenko-aa-repin-i-dragomirov-istoriya-vzaimootnosheniy>
51. Матвиенко А. Генерал Драгомиров: возвращение памяти // День. — 1999. — № 230 (11 декабря). [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://day.kyiv.ua/ru/article/istoriya-i-ya/general-dragomirov-vozvrashchenie-pamyati>
52. Богуш П.М. Илья Репин на Николапольщине [Текст] / П.М. Богуш. — Днепропетровск: Пороги, 1993. — 40 с. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.bizslovo.org/content/index.php/plavni/136-xviii-xix/55-ilya-repin-na-nikopol.html>
53. Лисий І. Прототипом картин Репіна був військовий із Сумщини [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://sumy.depo.ua/rus/sumy/prototipom-kartin-repina-buv-viyskoviy-iz-sumshchini-31072015090000>
54. Зильберштейн И.С. Генерал М.И. Драгомиров в изображении Репина (1889-1898 гг.) [Текст] / И.С. Зильберштейн // Репин. Художественное наследство: в 2 т. / Редкол.: И.Э. Грабарь [и др.]. — М.; Л.: Издательство АН СССР, 1948. — Т. 1. — С. 185-198.
55. Макаров А.Н. Малая энциклопедия киевской старины [Текст] / А.Н. Макаров. — 2-е изд. — К.: Довіра, 2005. — 560 с.
56. Пампушечное украинофильство генерал-губернатора Драгомирова [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://varjag-2007.livejournal.com/4282683.html>
57. Махун С. Українець, який так і не став малоросом // Зеркало тижня. — 2006 (22 вересня) [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://dt.ua/SOCIETY/ukrayinets_yakiy_tak_i_ne_stav_malorosom.html
58. Білінський В.Б. Країна Моксель або Московія: Роман-дослідження (книга I), 3-є видання [Текст] / В.Б. Білінський. — К.: Видавництво імені Олени Теліги, 2011. — 375 с.
59. Білінський В.Б. Країна Моксель або Московія: Роман-дослідження (книга II), 3-є видання [Текст] / В.Б. Білінський. — К.: Видавництво ім. Олени Теліги, 2011. — 315 с.
60. Білінський В.Б. Країна Моксель або Московія: Роман-дослідження (книга III), 3-є видання [Текст] / В.Б. Білінський. — К.: Видавництво ім. Олени Теліги, 2011. — 318 с.
61. Фейхтвангер Л. Трилогия об Иосифе Флавии в одном томе: Иудейская война; Сыновья; Настанет день [Текст] / Л. Фейхтвангер. — М.: Издательство АСТ, 2011. — 1056 с.
62. Примак Ф.Я. Жизнь и деятельность В.П. Образцова, его влияние на современную клиническую медицину [Текст] / Ф.Я. Примак // Врачебное дело. — 1970. — № 8. — С. 48-59.

Надійшла до редакції 14.03.2018

VASYL P. OBRAZTSOV AND MYKHAILO I. DRAHOMYROV: MYTHS AND REALITY (PART 2)

M.I. Dzeman

Abstract

The article presents the materials of historical studies on the fateful role of the Kyiv, Volyn and Podillia Governor-General M.I. Drahomyrov in the creation of proper conditions for the developing of scientific and clinical talent of one of the leaders and founders of the Kyiv School of Physicians Vasyl P. Obratsov at the St. Volodymyr University of Kyiv.

Keywords: St. Volodymyr University of Kyiv, Kyiv School of Internal Medicine, V.P. Obratsov, M.I. Drahomyrov.

<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 передатестаційних циклів, лікарів-інтернів та студентів старших курсів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівня акредитації.



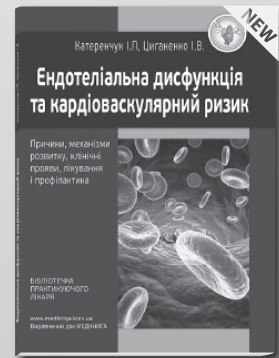
Катеренчук І.П., Циганенко І.В.

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 ендотелій.

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.



Німецько-Український конгрес «ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ГІНЕКОЛОГІЇ»

Вищий пілотаж у гінекології.

- ✓ Єдиний конгрес без занудних тем.
- ✓ Працюючі інструменти.
- ✓ Досвід європейських та національних спікерів.

25-26 квітня 2018 року, м. Київ

- Уперше в Україні Німецько-Український конгрес «Інноваційні технології в гінекології» поєднає професіоналів медицини кращих клінік Німеччини та України.
- Челенджові технології чекають на тих, хто прагне чи створив власну клініку.

Як хедлайнери лекційних блоків та практичних сесій виступатимуть: віце-президент Європейської асоціації з гінекологічної онкології (ESGO), президент Австрійського товариства кольпоскопії, головний лікар Університетської гінекологічної клініки м. Фрайбурга, доктор медичних наук, професор Геральд Гітч та провідний онкомамолог Німеччини, доктор медичних наук, професор Талія Ербес.

Основні напрями конгресу:

1. Імплементация реконструктивних технологій у гінекології та естетичній медицині.
2. Міждисциплінарні питання хірургічної гінекології та інтимного здоров'я.
3. Створення власного бренда в медицині.
4. Сучасна мамологія: від основ до «HiTech».
5. Створення приватної гінекологічної клініки «під ключ». Поради експертів.

Під час Німецько-Українського конгресу «Інноваційні технології в гінекології»:

- ◆ Познайомитесь із тенденціями розвитку сучасної акушер-гінекологічної допомоги від Фрайбурзької університетської клініки, що започаткувала гінекологічні школи в усьому світі!
 - ◆ Дізнаєтесь про європейські інноваційні технології в реконструктивній гінекологічній хірургії.
 - ◆ Познайомитесь зі світовим досвідом лікування найвибагливіших пацієнтів (зірки естради, шейхи, світові політичні лідери).
 - ◆ Навчитесь створювати власний бренд для заохочення потенційних клієнтів, у тому числі VIP-сегмента.
 - ◆ Отримаєте прикладні інструменти для створення власної клініки з нуля.
 - ◆ Обміняєтесь досвідом та отримаєте можливість вільного спілкування зі світовими лідерами в сучасній гінекології.
- У програмі для учасників також передбачена шоу-програма та лото преференцій.

З повагою,
Президент Конгресу
проф. М.В. Макаренко

Організатори
НМУ ім О.О. Богомольця
Фрайбурзька університетська клініка Promo Science Hunt&Get

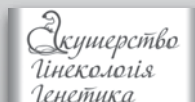
З питань участі в конгресі звертайтеся за номером телефону +380504643831 та e-mail yuriy@medcards.com.ua
www.gynestetic.com.ua

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.





ШАНОВНИЙ КОЛЕГО!

**Запрошуємо Вас до участі у VIII науково-практичній конференції
Асоціації аритмологів України
17–18 травня 2018 р.**

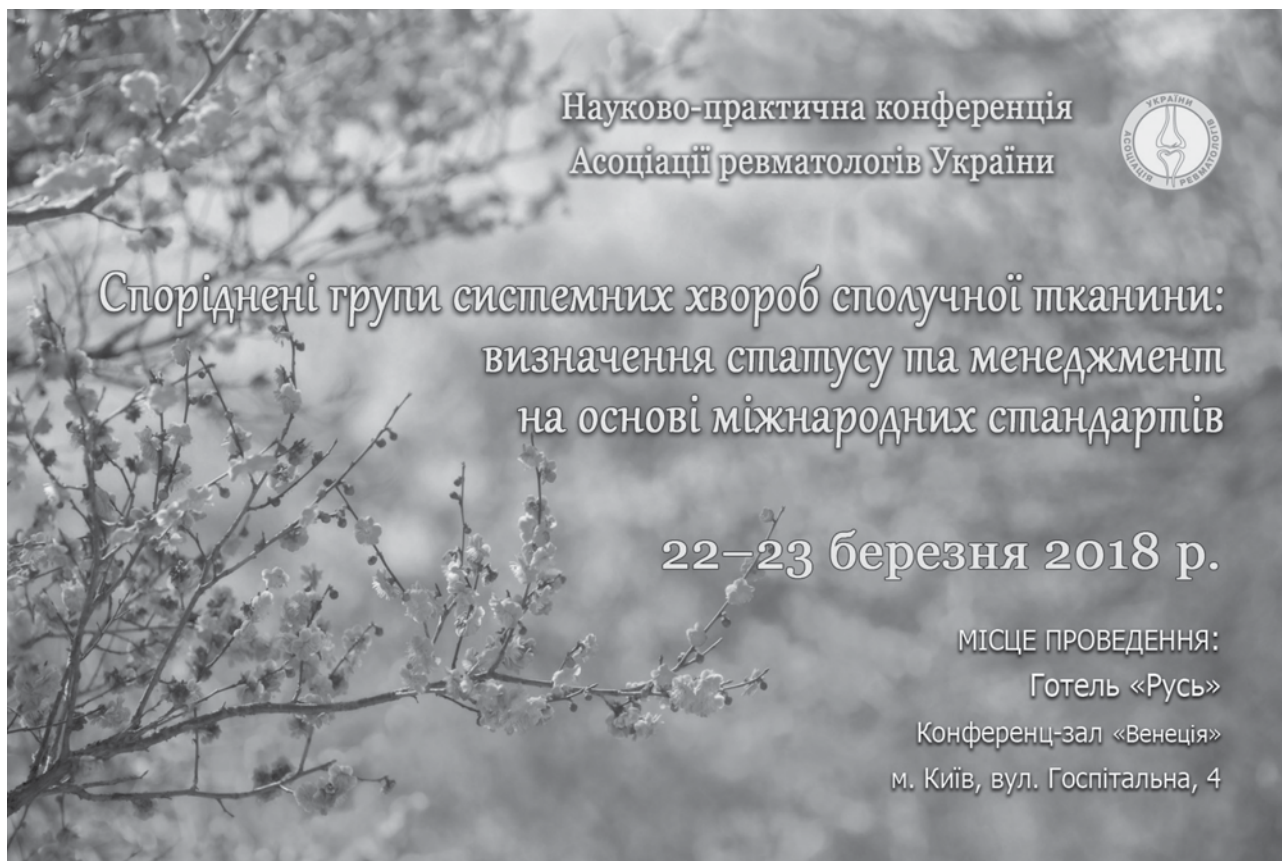
У ПРОГРАМІ КОНФЕРЕНЦІЇ

- фундаментальна аритмологія
- методи функціональної діагностики в аритмології
- інвазивна та неінвазивна електрофізіологія
- тромбоемболічні ускладнення та їх попередження
- невідкладна допомога при аритміях
- фармакологічні засоби в лікуванні аритмії
- конкурс молодих вчених та секція стендових доповідей

РЕЄСТРАЦІЯ 17-18 травня - з 8.00 до 15.00
(Після завершення конференції всі зареєстровані учасники отримають сертифікати)
Форма участі усна доповідь, доповідь на конкурс молодих вчених, стендова доповідь, статті, тези.

Для включення в програму конференції доповідей: усної, стендової та на конкурс молодих вчених тези подавати **ОБОВ'ЯЗКОВО**.
Заявки для участі в конференції приймаються на E-mail: orgmetod2017@gmail.com
(з поміткою «на Аритмологічну конференцію»)
Правила оформлення тез розміщено на сайті в розділі «Конференція з аритмології»
Як попередньо зареєструватися?

1. Скачати анкету на сайті www.strazhesko.org.ua в розділі «Конференція з аритмології»
 2. Заповнити анкету
 3. Надіслати заповнену анкету на E-mail: orgmetod2017@gmail.com
 4. Отримати підтвердження від оргкомітету
- Тел. для довідок** (044) 249-70-03, 275-66-22
Повна версія програми буде розміщена на сайті www.strazhesko.org.ua



Науково-практична конференція
Асоціації ревматологів України



Споріднені групи системних хвороб сполучної тканини:
визначення статусу та менеджмент
на основі міжнародних стандартів

22–23 березня 2018 р.

МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ:

Готель «Русь»

Конференц-зал «Венеція»

м. Київ, вул. Госпітальна, 4

ШАНОВНИЙ КОЛЕГО!

**Запрошуємо Вас до участі у науково-практичній конференції
Асоціації ревматологів України**

22–23 березня 2018 р.

У ПРОГРАМІ КОНФЕРЕНЦІЇ

- коморбідність, спорідненість та поліорганність системних хвороб сполучної тканини
- СКВ та споріднені з ним РХ
- імунні та аутоімунні механізми РХСТ, біомаркери
- діагностика та лікування окремих системних хвороб сполучної тканини
- актуальність застосування глюкокортикоїдів та цитостатичних імуносупресантів
- біологічна терапія системних хвороб сполучної тканини

РЕЄСТРАЦІЯ

22–23 березня – з 8.00 до 15.00

(Після завершення конференції всі зареєстровані учасники отримають сертифікати)

Форма участі усна доповідь, доповідь на конкурсі молодих вчених.

Заявки для участі в конференції приймаються на E-mail: orgmetod2017@gmail.com

Як попередньо зареєструватися?

1. Скачати анкету на сайті www.strazhesko.org.ua в розділі «Конференція Асоціації ревматологів України»
 2. Заповнити анкету
 3. Надіслати заповнену анкету на E-mail: orgmetod2017@gmail.com (з поміткою «на Ревматологічну конференцію»)
 4. Отримати підтвердження від оргкомітету
- Тел. для довідок** (044) 249-70-03, 275-66-22

Повна версія програми буде розміщена на сайті www.strazhesko.org.ua



VIII науково-практична конференція Української асоціації фахівців із серцевої недостатності

19 квітня 2018 р.
МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ:
Конференц-хол «ДЕПО»
м. Київ, вул. Антоновича, 52

ШАНОВНИЙ КОЛЕГО!

Запрошуємо Вас до участі у VIII науково-практичній конференції

«Серцева недостатність та коморбідні стани: мультидисциплінарна проблема та шляхи її подолання»

19 квітня 2018 р.

У ПРОГРАМІ КОНФЕРЕНЦІЇ

- Серцева недостатність у 2017 р.: нові наукові дані
 - Сучасні методи візуалізації серця
 - Міокардит: круглий стіл провідних експертів
 - Реалізація стандартів фармакотерапії ХСН у реальній практиці: клінічні сценарії
 - Кардіохірургічні та катетерно-абляційні методи при СН
 - Конкурс молодих вчених
- Заявки на конкурс молодих вчених приймаються на E-mail: orgmetod2017@gmail.com (з поміткою «на Серцеву недостатність»)

РЕЄСТРАЦІЯ 19 квітня – з 8.30 до 15.00

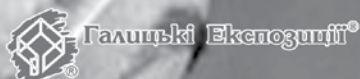
ПОПЕРЕДНЯ РЕЄСТРАЦІЯ

дає право на безкоштовне отримання пакета учасника (*матеріали, обід, сертифікат*)

Як попередньо зареєструватися?

1. Скачати анкету на сайті www.strazhesko.org.ua в розділі «Конференція з серцевої недостатності»
 2. Заповнити анкету
 3. Надіслати заповнену анкету на E-mail: orgmetod2017@gmail.com
 4. Отримати підтвердження від оргкомітету
- Тел. для довідок (044) 249-70-03, 275-66-22

Повна версія програми буде розміщена на сайті www.strazhesko.org.ua



2018

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

17-19 квітня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)



24

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ГалMED»

ЗА ПАТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я ЛОДА

ОРГАНІЗАТОРИ НАУКОВИХ ЗАХОДІВ:

- Українська Асоціація по вивченню болю
- Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
- Українська Асоціація медичного туризму
- Львівська обласна Асоціація фізичної терапії
- Українське лікарське товариство у Львові
- Львівський державний університет фізичної культури
- Львівський обласний центр здоров'я

ПАРТНЕРИ ФОРУМУ:

ЮРІЯ·ФАРМ

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ:



Генеральний інформаційний партнер:

УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Генеральний телепартнер:



Інформаційні партнери:



ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

Гал-ЕКСПО®

АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
тел.: (032) 2971369, 2970628

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання
- Лабораторна техніка медицина
- Медичні прилади та інструменти
- Засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями
- Медичний туризм
- Фармацевтичні препарати
- Сучасна клініка та послуги
- Засоби санітарії та дезінфекції
- Лікувальна косметика

В рамках виставки:

- IV спеціалізована експозиція «Реабілітація»
- IV спеціалізована експозиція «Медичний туризм»

Наукові заходи Форуму:

- 17 квітня Науково-практична конференція «Сучасна онкологія в еру скринінгових програм»
- 18 квітня Науково-практична конференція «Сучасні аспекти в комплексному підході до фізичної реабілітації»
- 19 квітня Практичний майстер-клас по новітнім технологіям в галузі реабілітації

www.galexpo.com.ua/galmed
www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ ПЕДІАТРІЇ

22 БЕРЕЗНЯ 2018 року

Провідні
доповідачі
з Польщі

Обговорення
європейських
рекомендацій

Конференція
присвячена
актуальним питанням
педіатрії. Під час роботи
конференції будуть розглянуті
та обговорені важливі теми:

- ✦ сучасні аспекти лікування респіраторної та ЛОР-патології, в тому числі використання муколітичних, протизапальних препаратів та адаптогенів;
- ✦ принципи застосування раціональної антибіотикотерапії;
- ✦ ефективність застосування пробіотичних препаратів за даними світових клінічних досліджень;
- ✦ питання дитячої гастроентерології та нутриціології;
- ✦ стан здоров'я школярів;
- ✦ нові зміни в національних протоколах МОЗ України.

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

Конференцію внесено
до реєстру МОЗ

ВХІД ВІЛЬНИЙ!

У разі виникнення запитань стосовно участі, прохання звертатися за тел./факсом (044) 469-11-40, або по електронній пошті, e-mail: info@prostirua.com.



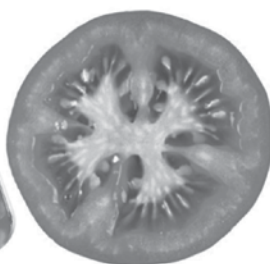
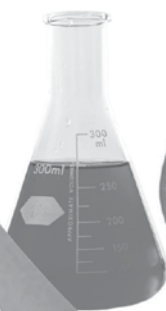
Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України



**20 квітня
2018 року**

ГЕНЕРАЛЬНИЙ
СПОНСОР ЗАХОДУ:
SANOFI

Науково-практична конференція
**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ДИТЯЧОЇ НУТРИЦІОЛОГІЇ**



Конференція внесена
до офіційного Реєстру
МОЗ 2018 року



м. Київ, вул. Антоновича, 50,
Конференц-хол "ДЕПО"
(м. Олімпійська)

Початок реєстрації о 9:00, початок заходу о 9:30

Попередня реєстрація дає право безкоштовної участі у Конференції. Реєструйтесь на сайті www.gastrokids.com.ua,
за телефоном: (044) 469-11-40, або ж надіславши листа на електронну пошту: org@gastrokids.com.ua

www.iem.net.ua/association
 www.fb.com/EndoSchool
 www.lavconsult.com.ua
 e-mail: endoschool@ukr.net
 +38 044 33 77 951

Науково-освітній проект ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА

2018

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Асоціація ендокринологів України
 ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
 ім. В.П.Комісаренка НАМН України» (м.Київ)
 Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л.Шупика

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР:

«LAV CONSULT»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, розгляд
 клінічних випадків, майстер-класи

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, сімейні лікарі,
 неврологи, хірурги

ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА-2018:

- лютий м. Київ
 - квітень м. Ужгород
 - червень м. Вінниця
 - вересень м. Львів
 - листопад м. Одеса

EndoSchool



Реєструйтеся на сайті:

www.chil.com.ua

"ЛЮДИНА ТА ЛІКИ" - УКРАЇНА 2018 XI НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС

27 - 29 березня м. КИЇВ

Конференц-хол "ДЕПО"

вул. Антоновича, 50

24 травня м. Чернівці

готель "Буковина", вул. Головна, 141

12 (13) вересня м Дніпро

КДЦ "Менора", вул. Шолом-Алейхема, 4/26

5 жовтня м. Одеса

ГК "Одеса", Гагарінське плато, 5

19 жовтня м. Львів

готель "Супутник", вул. Княгині Ольги, 116

9 листопада м. Запоріжжя

м. Запоріжжя

23 листопада м. Харків

м. Харків

Дивіться пряму інтернет-трансляцію
обраних лекцій на головній сторінці portalу
www.chil.com.ua

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво»
Адреса: м. Київ.
вул. С. Петлюри. 13/135, офіс 23 (2 поверх)
Тел./факс: +38 044 287 07 20
e-mail: office@newvivo.com.ua