

ВІТАЄМО!

Вітаємо професора А.С. Свінцицького з отриманням державної нагороди Республіки Польща5

КАРДІОЛОГІЯ

А.И. Дядык, А.Э. Багрий, О.Е. Зайцева, М.В. Хоменко, Е.А. Багрий, В.Г. Яковенко.
Эффективные подходы первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (лекция 1)8

І.П. Катеренчук. Додаткові можливості корекції вегетативної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця, що асоційована з артеріальною гіпертензією15

Л.В. Журавлёва, А.А. Янкевич, И.В. Кузнецов. Расслаивающая аневризма аорты (клинический случай)20

В.М. Ждан, В.П. Лисак, І.П. Катеренчук, І.Ф. Шумейко, К.Є. Вакуленко. Можливості й резерви діагностики, терапії та профілактики гіпертонічної хвороби в практиці сімейного лікаря на Полтавщині25

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Л.В. Журавлёва, О.И. Цивенко, О.В. Лахно. Современные представления о диагностике и лечении ишемического колита.....29

В.С. Андрух. Гострі гастроентерити в дітей: що нового?36

ГЕПАТОЛОГІЯ

Рекомендації Європейської асоціації з вивчення хвороб печінки з лікування гепатиту С, 2014 (Подача 3).38

О.В. Шутова. Особливості фармакотерапії захворювань печінки в дитячому віці44

НЕВРОЛОГІЯ

С.Г. Бурчинский. Депрессивные и дистимические расстройства при психосоматической патологии и пути их фармакологической коррекции51

ГЕРОНТОЛОГІЯ

О.В. Закревська. Загальні підходи до медикаментозного лікування пацієнтів похилого віку57

ЛІКАРСЬКА ПРАКТИКА

В.А. Бровий. Сочетанное использование модулированных токов и лечебных факторов в лечении артрозов64

Н.В. Михайлюта. Досвід застосування препарату Кеторол гель у фізіотерапевтичній практиці.....66

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

И.И. Мечников. О целебных силах организма. И.И. Мечников – Нобелевский лауреат 1908 года + Послесловие / О Мечникове.....67

МЕДИЧНА ОСВІТА

Л.М. Стрільчук, І.В. Шумлянський, Л.А. Ільницька. Якісна підготовка лікаря загальної практики-сімейної медицини – запорука успішності медичної реформи (огляд).....75

МЕНЕДЖМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

V. Bogotaz, V. Anufriyeva. International quality audits in the medical facility.....78

ЮВІЛЕЇ

Кужко Михайло Михайлович (до 65-річчя від дня народження)82

МЕДИЧНІ ПОДІЇ83

CONTENTS

CONGRATULATIONS!

Congratulations to Professor A.S. Svintsitskiy on receiving state award of the Republic of Poland 5

CARDIOLOGY

A.I. Diadyk, A.E. Bagrii, O. Ye. Zaitseva, M.V. Khomenko, Ye.A. Bagrii, V.G. Yakovenko.
Effective approaches for primary prevention of cardiovascular diseases (lecture, part 1) 8

I.P. Katerenchuk. Options of autonomic dysfunction correction in patients
with coronary heart disease associated with arterial hypertension 15

L.V. Zhuravleva, A.A. Yankevich, I.V. Kuznetsov. Dissecting aortic aneurysm (medical case) 20

V.M. Zhdan, V.P. Lysak, I.P. Katerenchuk, I.F. Shumeiko, K. Ye. Vakulenko. Possibilities and reserves of diagnosis,
treatment and prevention of hypertension in the practice of family physician in Poltava region 25

GASTROENTEROLOGY

L.V. Zhuravleva, O.I. Tsivenko, O.V. Lakhno. Modern views on the diagnosis and treatment of ischemic colitis 29

V.S. Andruk. Acute gastroenteritis in children: what's new? 36

HEPATOLOGY

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C, 2014 (Submission 3) 38

O.V. Shutova. Features of the pharmacotherapy of liver diseases in childhood 44

NEUROLOGY

S.G. Burchinskii. Depressive and dysthymic disorders in psychosomatic diseases
and ways of their pharmacological correction 51

GERONTOLOGY

O.V. Zakrevska. Common approaches to the pharmacological treatment of elderly patients 57

MEDICAL PRACTICE

V.A. Brovii. Combined use of modulated currents and therapeutic factors in the treatment of arthrosis 64

N.V. Mykhailiuta. Application experience of the drug Ketorol gel in physiotherapeutic practice 66

HISTORY OF MEDICINE

I.I. Mechnikov. The healing power of the body 67

MEDICAL EDUCATION

L.M. Strilchuk, I.V. Shumlianskyi, L.A. Ilnytska. Quality training of general practice/family
medicine physician is the key to success of the health reform (review) 75

HEALTH CARE MANAGEMENT

V. Bogomaz, V. Anufriyeva. International quality audits in the medical facility 78

ANNIVERSARIES

Mykhailo M. Kuzhko (to the 65th anniversary of birth) 82

MEDICAL EVENTS 83

ВІТАЄМО ПРОФЕСОРА А.С. СВІНЦІЦЬКОГО З ОТРИМАННЯМ ДЕРЖАВНОЇ НАГОРОДИ РЕСПУБЛІКИ ПОЛЬЩА

9 квітня 2015 року в рамках офіційного візиту до України Президент Республіки Польща Броніслав Коморовський зустрівся з представниками польських громадських організацій, які функціонують у нашій країні. Президент висловив щирю вдячність громадянам України польського походження за їх великий внесок у справу зміцнення дружби між польським та українським народами, а також за поглиблення контактів і співпраці в різних напрямках культури, освіти, науки та ряду галузей народного господарства між двома країнами. За багатолітню сумлінну працю і налагодження ефективного співробітництва найвидатнішим представникам польської громади в Україні Президент Республіки Польща вручив державні нагороди.



Президент Республіки Польща Б. Коморовський вручає державну відзнаку професору А.С. Свінціцькому

Кавалерським Хрестом Ордену «За заслуги перед Республікою Польща» було відзначено голову Українського товариства лікарів польського походження при Спільці поляків України, завідувача кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, головного редактора науково-практичного видання «Практикуючий лікар», доктора медичних наук, професора Анатолія Станіславовича Свінціцького.

Цей орден є найвищою державною польською нагородою за видатні заслуги у справі зміцнення міжнародного співробітництва та розвитку взаємин між народами. Ним нагороджуються іноземні громадяни та особи польської національності, які проживають за кордоном, які своєю діяльністю зробили видатний внесок у галузі міжнародного співробітництва Республіки Польща з іншими державами і націями. Рішення про нагородження орденом приймається Президентом Республіки Польща за поданням Міністерства закордонних справ.

Кавалерський Хрест Ордену «За заслуги перед Республікою Польща»

Професор А.С. Свінціцький своєю багаторічною плідною діяльністю сприяв розвитку

значної активізації українсько-польських зв'язків у сферах медицини, освіти, науки та культури. Так, у 1993 році він як поляк за походженням організував лікарську секцію при Київському культурно-просвітньому товаристві імені Адама Міцкевича, яка з 1995 року була реорганізована в Українське товариство лікарів польського походження при Спільці поляків України. Нині воно об'єднує близько 300 медиків з 18 регіонів нашої держави, а Анатолій Станіславович з моменту заснування об'єднання й до сьогодні є беззмінним його очільником.

Основними напрямками роботи товариства є підтримка і популяризація польської культури і мови на теренах України, знайомство з досягненнями медич-



Свідоцтво про нагородження професора А.С. Свінціцького

ної науки і практики наших західних сусідів, налагодження контактів та обмін досвідом із польськими медичними закладами, участь у медичних форумах, які проводяться польськими колегами, та організація спільних заходів. У рамках цієї діяльності у 2002 році в Києві відбулася Міжнародна науково-практична конференція «XXI століття і професія лікаря», у якій взяли участь понад 150 лікарів із 7 країн світу.

Професор А.С. Свінціцький неодноразово проходив стажування в провідних наукових, освітніх та лікувально-профілактичних закладах Республіки Польща (Інститут ревматології у Варшаві (1995), Медична академія в Любліні (1997), Воеводський госпіталь ім. Яна Павла II в Замостю (2001), Медична академія у Варшаві (2005) тощо), налагоджував та підтримував міцні зв'язки з цими установами й у подальшому, цим самим сприяючи розвитку ефективної міждержавної співпраці в галузі медицини.

Він є активним учасником і постійним членом наукових комітетів Всесвітніх конгресів лікарів польського походження, на яких, окрім безпосередньо наукових питань, широко обговорюються шляхи координації діяльності польських медичних товариств у різних країнах світу: США, Канаді, Австралії, Німеччині, Франції, Великій Британії, Україні, Білорусі, Литві, Молдові тощо.

Будучи протягом 2003–2006 років позаштатним консультантом Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, материнства і дитинства, він брав участь у розробці ряду законопроектів із питань медицини, організував поїздку делегації Верховної Ради України до Варшави для ознайомлення з досвідом роботи лікарського самоврядування в системі лікарських палат Республіки Польща.

Анатолій Станіславович – один із керівників Польсько-української програми стажування та розвитку для лікарів, яка ставить собі за мету вивчення особливостей діяльності системи охорони здоров'я Республіки Польща, обмін досвідом і налагодження контактів з польськими колегами.

Окрім вищезазначеного, професор А.С. Свінціцький також є куратором спільного польсько-українського освітнього проекту щодо забезпечення вільного доступу для вітчизняних фахівців до сучасної фахової інформації на засадах доказової медицини. Так, сьогодні разом із видавництвом «Medycyna Praktyczna» (Краків) ведеться постійна робота щодо актуалізації української версії бази знань «eMPendium: внутрішні хвороби» (<http://empendium.mp.pl/ua>) і підготовка до видання довідника «Внутрішні хвороби – компендіум» («Choroby wewnętrzne – kompendium»).



Колективна фотографія всіх лауреатів з Президентом Республіки Польща

За підтримки Анатолія Станіславовича на базі Національної наукової медичної бібліотеки України було реалізовано проект Варшавської лікарської палати щодо створення та налагодження діяльності Центру польської медичної книги. Сьогодні ця ініціатива активно розвивається, до бібліотеки регулярно надходять книги та журнали польських видавництв із різних галузей медицини як польською, так й англійською мовами.

Професора А.С. Свінціцького за видатні наукові досягнення і активну участь у розвитку українсько-польської співпраці було обрано почесним членом Президії Польської академії медицини, а також удостоєно авторитетних нагород від представників різних польських державних і громадських організацій: медалей імені Є. Москви Варшавської лікарської палати (2011), імені д-ра Вл. Беганьського Ченстоховського лікарського товариства (2011), «Laudabilis» Варшавської лікарської палати (2013), «Gloria Medicinae» Польського лікарського товариства (2013), «Gratiarum Actio» Польського ревматологічного товариства, Інституту ревматології у Варшаві, журналу «Reumatologia» (2013), Міжнародної премії суспільної довіри «Golden OTIS» (2013), Подяки Надзвичайного і Повноважного Посла Республіки Польща в Україні (2013).

Про великий авторитет професора А.С. Свінціцького серед польських колег свідчить той факт, що його включено до редакційних рад 4 тамтешніх журналів: «Medycyna Praktyczna», «Reumatologia», «Developmental Period Medicine» («Medycyna Wieku Rozwojowego») та «Ginekologia i Poloznictwo».

Редакційна колегія науково-практичного видання «Практикуючий лікар», колектив кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, колеги, учні, друзі щиро вітають Анатолія Станіславовича з міжнародним визнанням його заслуг та бажають йому міцного здоров'я і подальших звершень!

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF

VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»

19-21 квітня 2016 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА ufi Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:



• Президента України

Під патронатом:



• Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:



• Кабінету Міністрів України
• Міністерства охорони здоров'я України
• Державної служби України з лікарських засобів
• Київської міської державної адміністрації

Організатори:



Национальна академія медичних наук України



НМАПО імені П. Л. Шупика



Компанія LMT

Генеральний партнер:

TOSHIBA

Leading Innovation



КРАЇН

20

50

НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

350

WWW.MEDFORUM.IN.UA

700

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

10 000

100

ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

MEDICAEXPO

Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO

Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ

Тематичні напрямки Конгресу:

» ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

- Організація і управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Функціональна діагностика
- Телемедицина та медичні інформаційні системи

- Військова медицина
- Медицина невідкладних станів
- Хірургія, нейрохірургія, ендоскопія
- Фізіотерапія і реабілітація
- Травматологія та ортопедія
- Онкологія
- HEALTH BEAUTY

- Терапія
- Акушерство і гінекологія та неонатологія
- Офтальмологія
- Отоларингологія
- Урологія
- Організація і управління фармацією

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Генеральний стратегічний партнер:



Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO:



Міжнародні інформаційні партнери:



Генеральний інтернет-партнер:



Офіційні інформаційні партнери:



3 питань участі у Форумі:
3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-16
+380 (44) 206-10-99

@ med@lmt.kiev.ua
@ congress@medforum.in.ua

Министерство Здравоохранения Украины,
Ужгородский Национальный Университет
Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

ОРГАНИЗАТОР
UMA

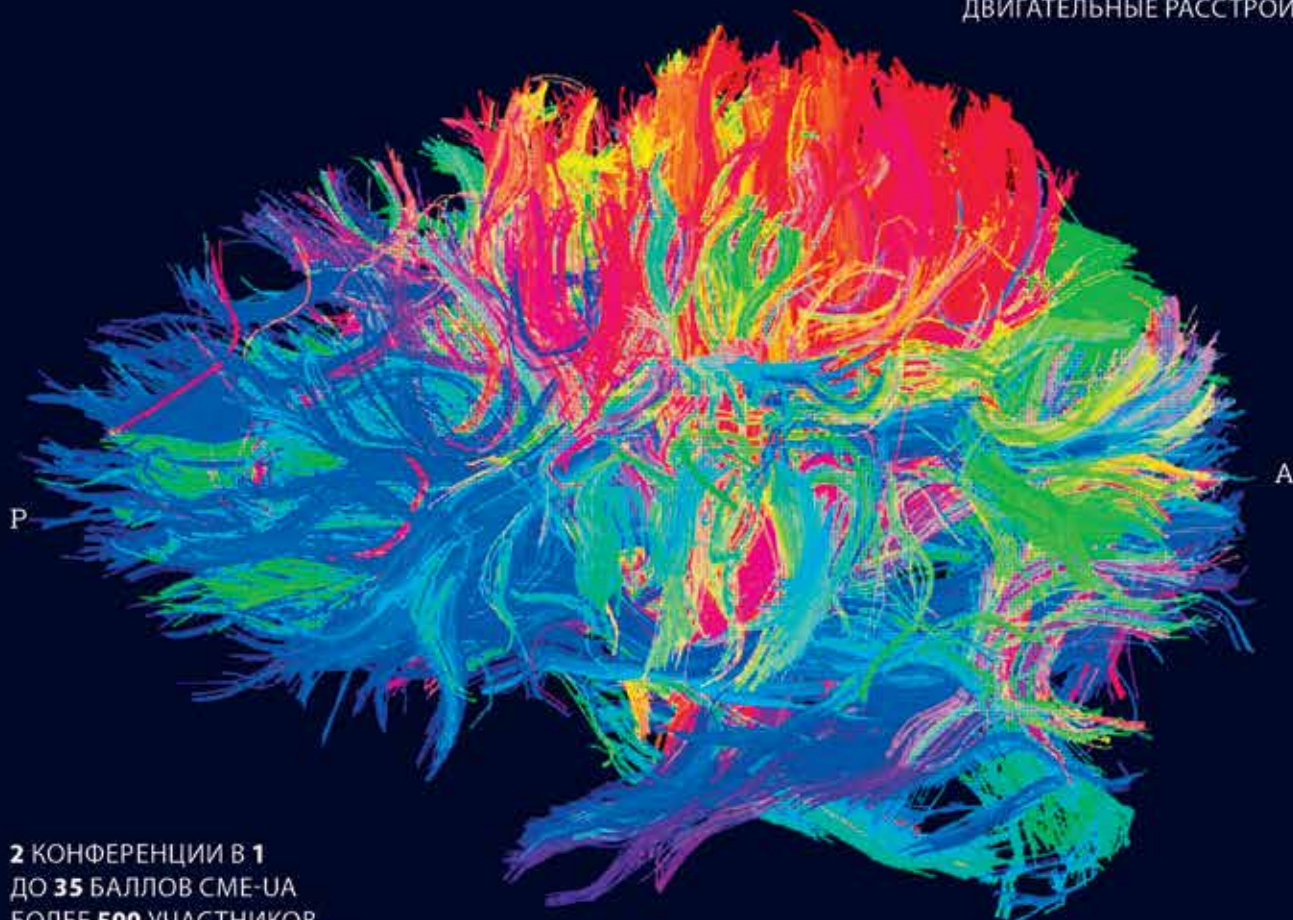
NEUROSUMMIT

10-13 СЕНТЯБРЯ 2015, ОДЕССА
ГОСТИНИЦА «ОК ОДЕССА»

 **epic**
congress
EPILEPSY, PSYCHIATRY, MOVEMENT, DEGENERATIVE & COGNITIVE DISORDERS

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
МЕНЕДЖМЕНТ БОЛИ
ПСИХИАТРИЯ

ЭПИЛЕПСИЯ
БОЛЕЗнь ПАРКИНСОНА
КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА
НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА



2 КОНФЕРЕНЦИИ В **1**
ДО **35** БАЛЛОВ СМЕ-UA
БОЛЕЕ **500** УЧАСТНИКОВ
40 ОСТРО-ТЕМАТИЧЕСКИХ И
ПРАКТИЧЕСКИХ НАУЧНЫХ СЕКЦИЙ
6 ПРАКТИЧЕСКИХ TEACHING-КУРСОВ ОТ
ИНОСТРАННЫХ ДОКЛАДЧИКОВ
БОЛЕЕ **50** КЛЮЧЕВЫХ СПИКЕРОВ

По вопросам участия
просим обращаться по телефонам:
(044) 227-00-16, (067) 439-72-58
или на электронную почту
office@neurosummit.info



ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

24-та Міжнародна медична виставка

Виставка №1 для професіоналів

Співорганізатор: Міністерство Охорони Здоров'я України



29 вересня-1 жовтня `2015

МВЦ • Київ • Броварський пр-т, 15

www.publichealth.com.ua

Ваше запрошення



24 Міжнародна медична виставка
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

29 вересня-1 жовтня

МВЦ • Київ • Броварський пр-т 15
М «Лівобережна»

Виставка працює:

29-30.09 – 10:00-18:00

01.10 – 10:00-17:00

На одній площадці з:



Міжнародна виставка та конференція
МЕДИЧНОГО ТУРИЗМУ



Додаткові запрошення на сайті виставки www.publichealth.com.ua

ЗАПРОШЕННЯ

НЕ ДЛЯ ПРОДАЖУ

Організатор:



ДП «Прем'єр Експо»
Тел. +380 44 4968645
E-mail: PH@pe.com.ua

А.И. Дядык, А.Э. Багрий, О.Е. Зайцева,
М.В. Хоменко, Е.А. Багрий,
В.Г. Яковенко

Национальный медицинский
университет им. А.А. Богомольца,
г. Киев,
Донецкий национальный медицинский
университет им. М. Горького

ЭФФЕКТИВНЫЕ ПОДХОДЫ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО–СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (лекция 1)

Резюме

В обзорной лекции приведены результаты анализа проблем профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, что особенно актуально для Украины: в нашей стране вопросы сердечно-сосудистой, сосудисто-мозговой и периферической сосудистой протекции остаются непринятыми большинством как врачей, так и пациентов. Именно в реальном воплощении профилактических подходов у широких масс населения большинство экспертов видят наиболее эффективный путь к улучшению показателей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности во всем мире.

За последние несколько лет мировая практика лечения больных сердечно-сосудистого профиля существенно обогатилась целым рядом Рекомендаций, посвященных проблеме первичной профилактики у разных категорий пациентов: практически здоровых или имеющих несколько факторов риска, а также вторичной профилактики у пациентов, имеющих доказанное кардиоваскулярное заболевание.

Анализируются вопросы первичной профилактики у лиц низкого и среднего кардиоваскулярного риска, а именно: рационального питания, физической активности, ограничения соли, контроля потребления алкоголя, отказа от курения.

Ключевые слова

Сердечно-сосудистые заболевания, профилактика.

Кардиоваскулярный прогноз в популяции определяют сегодня так называемые **«клинически значимые атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АСССЗ)»**, к которым относят:

- 1) острый коронарный синдром (ОКС) и инфаркт миокарда (ИМ), в том числе в анамнезе;
- 2) стабильную стенокардию;
- 3) перенесенные процедуры коронарной или иной артериальной реваскуляризации;
- 4) транзиторные ишемические атаки и мозговые инсульты;
- 5) поражения периферических артерий, предположительно атеросклеротической природы.

Хронические заболевания, являющиеся фоновом для указанных АСССЗ (артериальная гипертензия – АГ, цереброваскулярная болезнь – ЦВБ, сахарный диабет – СД, хроническое обструктивное заболевание легких – ХОЗЛ), выявляются у каждого четвертого трудоспособного жителя. Таким образом, **подавляющая масса населения нуждается как в общих рекомендациях по формированию здорового образа жизни, так и в индивидуальных немедикаментозных и лекарственных программах**, направленных на модификацию уже имеющегося морбидного статуса, что собственно представляет собой **первичную профилактику АСССЗ** [1].

© А.И. Дядык, А.Э. Багрий, О.Е. Зайцева, М.В. Хоменко,
Е.А. Багрий, В.Г. Яковенко

Популяционная первичная профилактика.

Опыт зарубежных стран и результаты крупных контролируемых профилактических программ убедительно показывают, что **активная пропаганда здорового образа жизни и эффективный контроль факторов риска (ФР)** [см. табл. 1] сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) приводит к значительному снижению (более чем на 50%) частоты новых случаев ССЗ, их осложнений (собственно АСССЗ) и смертей от них [2].

Ранняя коррекция поведенческих ФР за счет изменения стиля жизни и отказа от курения представляет собой **популяционную стратегию первичной профилактики** и направлена прежде

Таблица 1. Факторы риска развития ССЗ

Возраст для мужчин ≥ 55 лет, для женщин ≥ 65 лет
Курение
Дислипидемия: общий ХС $> 4,9$ ммоль/л или ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л или ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л (мужчины) и $< 1,2$ ммоль/л (женщины) или ТГ $> 1,7$ ммоль/л
АГ при артериальном давлении (АД) $> 140/90$ мм рт.ст. Глюкоза плазмы крови натощак в 2-х и более измерениях 5,6–6,9 ммоль/л
Нарушение толерантности к глюкозе (уровни глюкозы через 2 часа после приема 75 г глюкозы 9–10 ммоль/л)
СД: гликозилированный гемоглобин HbA1C $\geq 7,0\%$ или глюкоза плазмы натощак (воздержание от еды ≥ 8 часов) двукратно $\geq 7,0$ ммоль/л или глюкоза через 2 часа после приема 75 г глюкозы $\geq 11,1$ ммоль/л
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)
Абдоминальное ожирение: окружность талии ≥ 102 см (М) и ≥ 88 см (Ж)
ССЗ у родственников 1 степени родства: до 55 лет (мужчины) / до 65 (женщины)

всего на лиц детского и подросткового возраста. **Стратегия высокого риска** предполагает проведение активной стратификации суммарного кардиоваскулярного риска у лиц молодого и зрелого возраста для своевременной диагностики АГ, скрытых нарушений липидного и углеводного обмена и других сердечно-сосудистых поражений для проведения у них не просто активных, но «агрессивных» (в том числе медикаментозных) профилактических мероприятий (см. табл. 2). **Таким образом, стратегия высокого риска, направленная на предотвращение клинически манифестированных АСССЗ, также обеспечивает первичную их профилактику** [3].

Стратификация суммарного кардиоваскулярного риска. Наибольший медицинский и социально-экономический эффект в обществе достигается при сочетанном применении обеих профилактических стратегий. Важнейшим условием успешности **популяционной стратегии профилактики ССЗ** является создание условий для ее реализации на основе вовлечения в этот процесс законодательных, государственных, экономических и общественных механизмов, тогда как **стратегия высокого риска** требует широкого привлечения медицинских работников первичного звена здравоохранения, способных реально существенно повлиять на образ жизни своих подопечных. Авторы современных Рекомендаций настойчиво предлагают заниматься активной первичной профилактикой АСССЗ на протяжении

Таблица 2. Категории сердечно-сосудистого риска

К категории низкого риска относят лиц с уровнем индекса SCORE < 1% (см. приложение) и не имеющих дополнительных факторов, которые могли бы перевести их в категорию умеренного сердечно-сосудистого риска
К категории умеренного риска относят лиц с уровнем индекса SCORE в пределах от 5 до 10% (см. приложение). В эту категорию входят многие лица среднего возраста. На их уровни риска могут оказывать влияние дополнительные факторы
К категории высокого риска относят лиц, имеющих: <ul style="list-style-type: none"> • отчетливо выраженный один из факторов риска (например, семейная гиперхолестеринемия или АГ 3 степени) • СД 1 или 2 типа без факторов сердечно-сосудистого риска и поражения органов-мишеней • ХЗП при уровнях СКФ 30-59 мл/мин./1,73 м² • уровень индекса SCORE в пределах от 5 до 10%
К категории очень высокого риска относят лиц, имеющих: <ul style="list-style-type: none"> • АСССЗ, диагноз которого установлен по данным неинвазивных методов исследования (коронарная ангиография, магнитно-резонансная томография, стрессовая эхокардиография, выявление атеросклеротических бляшек в сонных артериях при ультразвуковом исследовании), имеющих в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда • / острый коронарный синдром, перенесенные процедуры коронарной реваскуляризации (чрескожная коронарная ангиопластика, аортокоронарное шунтирование), другие процедуры артериальной реваскуляризации, перенесенный ишемический инсульт, имеющих поражение периферических артерий • СД 1 или 2 типа с наличием ≥ 1 фактора сердечно-сосудистого риска и/или поражения органа-мишени (например, микроальбуминурии) • тяжелое хроническое заболевание почек (ХЗП), т.е. при уровне скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин./1,73 м²; • уровень индекса SCORE $\geq 10\%$ (см. приложение)

всей жизни индивидуума «от рождения (а в идеале – еще до него, т.е. со времени беременности) до конца жизни» [4].

Для лиц с низким (< 1% по шкале SCORE) и умеренным (1-4% по шкале SCORE (см. приложение)) кардиоваскулярным риском должны быть предложены следующие позиции **популяционной стратегии первичной профилактики АСССЗ** [4, 5, 6]:

- **соблюдение принципов рационального (здорового) питания;**
- **коррекция физической активности;**
- **отказ от курения.**

Основные принципы рационального питания. Сбалансированность рациона питания, который должен обеспечивать физиологические потребности организма в белках, жирах, углеводах, витаминах, минеральных веществах и пищевых волокнах; при этом **белками обеспечивается 10-15% общей калорийности с учетом физической активности, жирами – 20-30%, а углеводами 55-70% (в т.ч. до 10% – простыми углеводами)** [7, 8, 9].

Лицам с избыточной МТ рекомендуется ограничивать потребление:

- **простых углеводов** (< 10% от общей калорийности), отдавая предпочтение продуктам со средним и низким гликемическим индексом;
- **жиров** менее 20% или 0,75 г на 1 кг нормального веса с преимущественным потреблением полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) (указанное положение выполняется при потреблении рыбы как минимум 2 раза в неделю, из них 1 раз используется жирная рыба);
- **пищевого ХС < 300 мг/сут., а при ИБС и ее эквивалентах < 200 мг/сут.;**
- **потребления транс-изомеров жирных кислот (ЖК) менее 1% от суточной калорийности рациона (для примера: 1 порция картофеля-фри содержит 7 г транс-изомеров, что составляет 3,5% от общей калорийности рациона).**

Следует также помнить, что полезные для организма растительные жиры столь же калорийны, как и животные [10].

Рекомендуется обогащение рациона цельнозерновыми продуктами, овощами и фруктами, содержащими пищевые волокна с употреблением ежедневно:

- 30-45 г клетчатки (в составе зерновых, овощей, фруктов);
- 200 г фруктов (2-3 порции);
- 200 г овощей в день (2-3 порции).

Так называемая **«средиземноморская» диета** позволяет снижать общий ХС, ХС-ЛПНП и ТГ крови (на 7-10%), содержание в плазме фактора VII и PAI-1 (ингибитор активатора плазминогена 1 типа) и, таким образом, снизить риск ИБС на 4%, а МИ – на 5% [11, 12].

Источником белка должны быть продукты как растительного (в основном из зерновых продуктов), так и животного (мясо, рыба, яйцо, творог,

сыр) происхождения, последние содержат набор эссенциальных незаменимых аминокислот [7].

Углеводы пищи рекомендуется употреблять в виде как простых моно- и дисахаров (глюкоза, фруктоза, сахароза, лактоза), так и **неперевариваемых** пищевых волокон (пектины, камедь, целлюлоза и гемицеллюлоза). Например, из 50 г углеводов, обеспечивающих 200 ккал, 25 г можно употребить в виде простых сахаров (4-5 кусочков сахара, или 3-4 ч.л. варенья, или 2-3 ч.л. меда), а 25 г – в составе 500 г фруктов и овощей [7].

Жиры, представляющие собой эфиры глицерина с жирными кислотами (ЖК) являются пластическим (синтез гормонов, структур клеточных мембран) и высокоэнергетическим материалом. Насыщенные ЖК содержатся в основном в животных жирах, ненасыщенные – в растительных маслах (моновенасыщенные ЖК – МНЖК – в оливковом, рапсовом, соевом; ПНЖК – в кукурузном, подсолнечном, льняном). Природные жиры содержат также жирорастворимые витамины: витамин А – в сливочном масле, витамин D – в рыбьем жире, витамин Е – в растительных маслах. Особое значение придается ω -3-ПНЖК, способствующих снижению сывороточных уровней триглицеридов (ТГ) и содержащихся в рыбьем жире (жирная морская рыба) и льняном масле [13].

Важным компонентом растительных масел являются **фитостерины (станолы и стеролы)** – элементы клеточной оболочки растений, содержащиеся в некоторых растительных маслах (кукурузное, соевое и рапсовое), орехах, зернах (кунжут, миндаль, рисовые отруби), бобах, фруктах и овощах. Молекулы фитостеринов сходны с ХС (стерином животного происхождения) и способны конкурировать с ним при абсорбции в кишечнике, а также оказывать дополнительные липидснижающие эффекты при уровне потребления их до 1,6 г/сут. [11, 12].

Цельнозерновые продукты являются источником необходимых организму растительных белков, а также перевариваемых сложных углеводов (крахмал). Клеточные оболочки цельных зерен снабжают организм витаминами группы В, играющими важную роль в обменных процессах (в частности, в деятельности сердечно-сосудистой и нервной систем). Употребление **нерастворимой клетчатки** (отруби), имеющей низкий гликемический индекс, способствует снижению **постпрандиальной гликемии**, выведению из организма экзогенного ХС обеспечивает желчегонный эффект и стимуляцию моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). **Зерновые продукты также богаты фитостеринами.**

Общее потребление зерновых продуктов зависит от калорийности рациона: при калорийности 2000 ккал/сут. в течение дня рекомендуется потреблять около 200 г хлеба (желательно черного, ржаного) и 40 г различных круп (овсяной, греч-

невой, пшеничной) – 1 порцию каши. Половина хлеба, каш, макарон должна потребляться в виде цельных и цельнозерновых, а не очищенных и рафинированных продуктов, которые более калорийны и имеют более высокий гликемический индекс.

Ограничение потребления алкоголя. В настоящее время считается безопасным потребление ≤ 2 стандартных доз алкогольных напитков в сутки для мужчин и ≤ 1 стандартной дозы в сутки для женщин [12, 14, 15]. Под 1 стандартной дозой подразумевается 13,7 г (18 мл) этанола, что приблизительно соответствует 330 мл пива (содержащего ≈ 5 об.% этанола), или 150 мл вина (≈ 12 об.% этанола), или 45 мл крепких напитков (≈ 40 об.% этанола). **Указанные дозы считаются максимально безопасными при условии РАЗОВОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ в СУТКИ, а не суммы 5-7 «разрешенных» порций однократно в неделю!**

Нет доказательств: пользы потребления умеренных количеств алкоголя для снижения кардиоваскулярной заболеваемости и смертности; преимущества какого-либо алкогольного напитка с точки зрения влияния на сердечно-сосудистую систему; пользы потребления малых и умеренных доз алкогольных напитков с целью кардиоваскулярной профилактики лицам, ранее не употреблявшим алкоголь.

Учитывая высокую распространенность в обществе злоупотребления алкоголем и связанных с этим медико-социальных проблем, особое внимание должно уделяться распространению информации о границах безопасного потребления алкоголя, а также мероприятиям по удержанию фактического потребления в этих пределах даже в здоровой популяции, а тем более среди пациентов с ССЗ.

Снижение потребления поваренной соли. Получено множество доказательств повышения АД и вероятности развития инсультов, ИБС и ХСН при повышенном потреблении натрия (уровень доказательности А), так что с точки зрения кардиоваскулярной профилактики **рекомендуется сократить потребление соли до уровня < 5 г/сут. («1 чайная ложка без верха»), а в дальнейшем < 3 г/сут. и даже менее 1,5 г/сут., для чего необходимо** [12, 16, 17, 18]:

1. Исключить употребление консервированных продуктов и продуктов «внедомашнего» (в т.ч. ресторанного) приготовления – полуфабрикатов, колбас, сыра, чипсов, орешков, соусов.
2. Не досаливать пищу как при ее приготовлении, так и при потреблении («Убрать солонку со стола!»).
3. Наряду с вышеизложенным следует рекомендовать **увеличить в рационе содержание калия**, содержащегося в черносливе, кураге, урюке, изюме, морской капусте и печеном картофеле (более 500 мг на 100 г продукта), во фруктах и овощах (200-400 мг на 100 г продукта), а также **магния** (отруби, овсяная крупа, фасоль, орешки, пшено, чернослив – более 100 мг на 100 г продукта).

Под влиянием DASH диеты (пониженное содержание общего жира и поваренной соли, обогащение фруктами, овощами, зерновыми) САД снижается на 11,2 мм рт.ст., причем у 78% испытуемых достигает нормальных величин (139 мм рт.ст. и ниже) [19].

Энергетическая ценность пищевого рациона должна равняться энерготратам организма. Энергозатраты включают в себя с одной стороны – энергию основного обмена, (обеспечивающую процессы тканевого метаболизма), а с другой стороны – затраты, определяемые физической активностью (ФА), в том числе условиями труда. Величина основного обмена (ВОО) у здоровых лиц широко варьирует и зависит от множества факторов [14,20]:

- 1. Пол.** У мужчин ВОО больше (во многом за счет большей мышечной массы и меньшего содержания жира в организме).
- 2. Возраст.** С возрастом основной обмен веществ замедляется. С 20 до 30 лет этот показатель снижается в среднем на 2%, а затем каждые 10 лет ~ на 5-7%.
- 3. Вес.** Чем больше вес человека, тем больше ВОО.
- 4. Площадь поверхности тела** (зависит от роста и массы тела). У высоких и худых людей ВОО больше.
- 5. Процент жировых отложений.** Чем больший процент жировых отложений, тем меньше ВОО, поэтому у мужчин ВОО больше, чем у женщин.
- 6. Диета.** Пост, голодание или резкое сокращение количества потребляемых калорий может снизить ВОО на 20-30%, поэтому низкоуглеводную диету при коррекции избыточной массы тела следует сочетать с физическими нагрузками.
- 7. Температура тела.** При увеличении внутренней температуры тела на полградуса ВОО увеличивается примерно на 7%, при температуре 42 °С ВОО пациента увеличится приблизительно на 50%.
- 8. Температура окружающей среды.** Воздействие холодных температур или длительное пребывание на жаре может также повысить ВОО.
- 9. Гормональный профиль.** Тироксин существенно ускоряет активность метаболических процессов (при тиреотоксикозе ВОО может возрасти в 2 раза, при гипотиреозе уменьшиться на 30-40% по сравнению с нормой. Адреналин в меньшей степени увеличивает ВОО).
- 10. Физическая активность** способствуют снижению веса и повышению интенсивности основного обмена за счет увеличения объема мышечной массы.

ВОО определяется обычно по формуле Гарриса-Бенедикта, приведенной в табл. 3:

Для расчета суточной потребности в килокалориях ВОО умножается на коэффициент физической активности (КФА), учитывающий интенсивность занятий спортом и условия труда (табл. 4). При этом ФА определяется как любое движение тела, производимое скелетными мышцами, которое приводит

Таблица 3. Определение ВОО по формуле Гарриса-Бенедикта

Группа	ВОО (ккал)
Мужчины	$66 + (13,7 \times \text{вес в кг}) + (5 \times \text{рост в см}) - (6,8 \times \text{возраст в годах})$
Женщины	$655 + (9,6 \times \text{вес в кг}) + (1,8 \times \text{рост в см}) - (4,7 \times \text{возраст в годах})$

Примечание: у лиц с чрезмерно большой мышечной массой потребность в калориях будет занижена, при ожирении – завышена.

Таблица 4. КФА в группах с различной интенсивностью ФА

Характеристика ФА	КФА	Условия труда
Низкая ФА (сидячий образ жизни, мало или совсем не делают упражнений)	1,2	
Малая физическая активность (занятия спортом 1-3 раза в неделю)	1,375	Работа преимущественно умственного труда (научные работники, студенты гуманитарных специальностей, офисные сотрудники операторы персональных компьютеров, контролеры, врачи терапевтических специальностей, педагоги, диспетчеры, работники пультов управления)
Средняя ФА (занятия спортом 3-5 раз в неделю)	1,55	Легкий труд (водители, работники конвейеров, весовщицы, упаковщицы, швеи, работники радиоэлектронной промышленности, агрономы, медсестры, санитарки, работники связи, сферы обслуживания, продавцы промтоваров)
Высокая ФА (занятия спортом 5-7 раз в неделю)	1,725	Труд средней тяжести (слесари, наладчики, настройщики, станочники, буровики, водители экскаваторов, бульдозеров, врачи-хирурги, текстильщики, обувщики, железнодорожники, металлурги-доменщики, работники химзаводов)
Очень высокая (занятия соревновательными видами спорта ежедневно, марафон, спортивные тренировки 2 раза в день)	1,9	Тяжелый физический труд (строительные рабочие, буровики, проходчики, хлопкоробы, доярки, овощеводы, деревообработчики, механизаторы, горнорабочие, бетонщики, вальщики леса, каменщики, землекопы, грузчики)

к расходу энергии сверх энергетических затрат в состоянии покоя (основной обмен) [21, 22, 23].

Регулярное превышение суточной калорийности пищи над энергозатратами на 200 ккал в день приводит к **увеличению балластного жира в организме на 10-20 г в день, за год масса тела (мт) может увеличиться на 3-7 кг.** Сниженная двигательная активность в связи с механизацией труда и быта в сочетании с «шаговой» доступностью относительно дешевых рафинированных высококалорийных продуктов и общественных предприятий «быстрого питания» приводят к нарушению этого равновесия. Этим и обусловлена нарастающая распространенность в общей популяции избыточной МТ и ожирения.

Коррекция физической активности (ФА). Низкая ФА является одним из ведущих ФР ССЗ, СД 2 типа, рака толстого кишечника и молочной железы, а также переломов шейки бедра у пожилых. Дисбаланс потребления (питание) и расхода энергии (ФА) является основной причиной ожирения [15]. **Регулярная ФА** уменьшает общую и сердечно-сосудистую смертность более чем на 30%. Аэроб-

ная умеренная ФА в течение 150 минут (2 часа 30 минут) в неделю снижает риск преждевременной смерти, а также риск развития ИБС, МИ, АГ, СД 2 типа и депрессии, а ФА от 150 до 300 минут (5 часов) в неделю приносит дополнительную пользу для здоровья: снижается риск появления избыточной МТ, а также рака толстой кишки и рака молочной железы. Даже одна тренировка (активное проведение досуга) в неделю может снизить смертность у пациентов ИБС [15, 22, 23, 24].

Польза для здоровья может быть получена от 10-минутной ФА любого уровня, но эффективность ФА пропорциональна интенсивности и длительности занятий.

Чем выше интенсивность ФА, тем меньше времени необходимо для того, чтобы израсходовать заданное количество энергии. **Так, 150 ккал «сжигается» при следующих занятиях ФА:**

- 45 минут мытья окон/пола, или игры в волейбол;
- 30 минут ходьбы пешком (3 км), или езды на велосипеде (8 км) или занятий быстрыми танцами;
- 20 минут плавания или игры в баскетбол;
- 15 минут бега (1,5-2 км) или подъема по лестнице.

Занятия умеренной ФА включают следующие: ходьба (домой, на работу, на перерыв на обед), подъем по лестнице пешком, регулярная работа в саду, медленная езда на велосипеде, народные, классические или популярные танцы, катание на коньках или роликах, парный теннис.

Интенсивная ФА предполагает нагрузки «аэробного» характера, во время которых ЧСС достигает 65-70-80% от максимальной (максЧСС), устанавливаемой обычно по формуле: **МаксЧСС = 220 уд/мин. – возраст:** бег трусцой, занятия аэробикой, игра в баскетбол, быстрая езда на велосипеде, ходьба на лыжах по ровной местности, соревнования по плаванию, одиночный теннис и бадминтон.

Современные научно-обоснованные рекомендации по оптимизации ФА взрослого населения заключаются в следующем [16]:

1. Все взрослые должны избегать малоподвижного образа жизни, даже небольшая ФА лучше, чем ее полное отсутствие. Так, пожилые пациенты пользу от занятий ФА начинают получать, как только встают со своего кресла; а регулярные занятия ФА могут позволить им достигнуть уровня тренированности людей среднего возраста.

Польза для здоровья может быть получена даже от низкой ФА, начиная с 10 минут в день, но регулярной, равномерно распределенной в течение недели.

2. Для получения существенной пользы для здоровья здоровые взрослые должны заниматься **умеренной ФА 150 мин. в неделю** или **интенсивной («аэробной», вовлекающей все группы мышц) ФА 75 мин. в неделю, или эквивалентной комбинацией умеренной и интенсивной ФА.**
3. Для получения еще более значительной пользы для здоровья здоровые **взрослые должны**

увеличивать продолжительность нагрузок до 300 мин. (5 час) в неделю умеренной ФА или интенсивной («аэробной») ФА 150 мин. в неделю, или эквивалентной комбинации умеренной и интенсивной ФА.

Рекомендации заниматься **интенсивной ФА** без дополнительного обследования могут быть даны только практически здоровым пациентам. Внезапная кардиальная смерть во время ФА случается редко и чаще всего обусловлена очень интенсивными физическими нагрузками (обычно у профессиональных спортсменов) [17, 18, 22, 23, 24].

Лица с 2 и более ФР ССЗ (см. табл. 1) могут безопасно начинать занятия умеренной ФА (тем самым предотвращается их ранняя смерть от ИБС!). Вместе с тем, им должно быть проведено полноценное медицинское обследование сердечно-сосудистой системы и провести пробу с физической нагрузкой для определения **пороговой ЧСС** (ЧСС, при которой появляются признаки ишемии миокарда) и **безопасной тренировочной ЧСС, который составляет 50-75% от пороговой ЧСС** (при невозможности проведения нагрузочной пробы за пороговую ЧСС принимают МаксЧСС = 220 уд/мин. – возраст).

Лицам с 2 и более ФР ССЗ рекомендуется:

- **начинать ФА с 5-10-минутных занятий 2-3 раза в день** (это вырабатывает уверенность в своих силах и увеличивает шансы на успех), постепенно увеличивая длительность занятий на несколько минут в день до достижения продолжительности 30 мин. в день (этот период должен продолжаться минимум три недели). Когда вышеуказанный минимальный уровень ФА становится привычным, постепенно наращивать длительность занятий, или их интенсивность, или то и другое с достижением ЧСС, позволяющей участникам занятия комфортно беседовать (что обычно характеризует умеренную ФА);
- **воздерживаться от чрезмерно интенсивной ФА**, несвойственной образу жизни пациентов, при которой ЧСС обычно составляет >70% макс ЧСС.

Большим с клинически значимыми АСССЗ (ОКС и ИМ соответственно, в том числе в анамнезе, стабильная стенокардия, перенесенные процедуры коронарной или иной артериальной реваскуляризации, транзиторные ишемические атаки и мозговые инсульты, поражения периферических артерий предположительно атеросклеротической природы) **адекватная ФА также необходима!** Безопасность тренировок у таких пациентов достигается при условии постепенного наращивания интенсивности нагрузок [17, 18, 22, 23, 24].

Достижение отказа от курения. Любой вариант курения (в том числе «легкие», с фильтром, сигары, трубка, кальян, бездымный табак, «курение без вдыхания сигаретного дыма», активное или пассивное) представляет собой сильный и неза-

висимый ФР ССЗ, повышающий тромбогенную готовность за счет множественных неблагоприятных эффектов на функцию эндотелия, оксидативный стресс, функцию тромбоцитов, фибринолиз, воспаление, липидный профиль, вазомоторные функции и др. У курящих увеличены темп образования атеросклеротических бляшек и вероятность их разрыва, суммарный кардиоваскулярный риск достигает у мужчин 41%, у женщин – 21% [15, 16, 17, 18].

Отказ от курения обеспечивает целый ряд благоприятных эффектов (часть из них развивается быстро, часть – замедленно, до нескольких лет): у тех, кто не курит 3 года, риск развития АСССЗ не отличается от такого у некурящих (наилучший результат получается при отказе в более раннем возрасте); прекращение курения у лиц, перенесших ИМ, способно снизить риск сердечно-сосудистой смерти на 46% [16, 17]. **Уменьшение курения не рассматривается как альтернатива отказу от него: сердечно-сосудистый риск при этом не снижается, а вероятность полного отказа от курения в дальнейшем крайне низка!**

Изменение в обществе отношения к курению – краеугольный камень для улучшения сердечно-сосудистого здоровья в мире. Общественные мероприятия (разъяснение вреда курения, снижение престижа курения с участием различных медиа-средств, ограничительные меры финансового характера и др.) должны прилагать все усилия для того, чтобы уменьшить вовлечение молодежи в привычку курения.

Европейскими и мировыми экспертами предложены мероприятия, которые позволяют практическим врачам успешно достигать отказа от курения в популяции. Представленная в табл. 5 стратегия «5 А» включает шаги, которые каждый врач обязан использовать при каждом визите пациента в поликлинику, а также поступлении или выписке из стационара.

Согласно предложенной стратегии «5 А» при каждом визите пациента в поликлинику, поступлении или при выписке из стационара, врач обязан:

1. Опрашивать каждого пациента о факторе курения («Курит ли пациент?»): если пациент «не курит», то поощрять его поведение, а если «курит» – оценить особенности и тяжесть курения (индекс курильщика)
1. Настойчиво рекомендовать бросить курить, аргументируя отказ от курения научно-обоснованными фактами о вреде курения с учетом истории болезни и настоящего состояния пациента. **Твердый и аргументированный совет врача – наиважнейший фактор для прекращения курения пациентом!**
2. Определять степень никотиновой зависимости и готовность пациента к отказу от курения.
3. Помогать определить тактические шаги по прекращению курения: совет по изменению поведения (убрать табак и предметы, вызывающие

Таблица 5. Стратегия оказания помощи в достижении отказа от курения «5 А»

Ask - «Спроси»	Спросить о том, курит ли пациент и напомнить , что табакокурение увеличивает сердечно-сосудистый риск, у курящего уточнить тяжесть курения (индекс курильщика)
Advise - «Посоветуй»	Посоветуй – ясно, убедительно, настойчиво, достоверно – отказаться от курения (« САМОЕ ВАЖНОЕ, ЧТО ВЫ МОЖЕТЕ СДЕЛАТЬ ДЛЯ ЗАЩИТЫ СВОЕГО СЕРДЦА и СОСУДОВ ПРЯМО СЕЙЧАС! »)
Adress - «Оцени»	Оцени – готов ли пациент попытаться прямо сейчас бросить курить?
Assist - «Помоги»	Если не готов – предоставить информацию о вреде курения (в т.ч. печатную продукцию) Если готов – помогаем составить план мероприятий: <ul style="list-style-type: none"> • назначить дату полного отказа от курения, • призвать к помощи семью и друзей, • убрать табак и предметы, вызывающие тягу к курению • согласовать дату следующего (контрольного) визита
Arrange – «Регистрируй»	Отмечаем в документации результаты усилий пациента и проведенной работы по отказу от курения, в случае успеха – вновь нацеливаем, обнадеживаем, усиливаем поддержку семьи и друзей, предлагаем более интенсивный подход (психотерапия, никотин-заместительная или другая лекарственная терапия)

тягу к курению), назначение даты полного отказа от курения, выбор терапевтического подхода (психотерапия, никотин-заместительная или другая лекарственная терапия), особенно для тех, кто выкуривает 10 и более сигарет в день.

Большое значение для бросающих курить имеет поддержка семьи: желательно активно привлекать родственников пациента и рекомендовать им тоже отказаться от курения.

Важным считают предупреждение бросающих курить о возможном увеличении массы тела (~ на 5 кг), и разъяснение более благоприятных эффектов отказа от курения по сравнению с риском, связанным с увеличением массы тела. Кроме того, **следует дать пациентам адекватные диетические рекомендации и рекомендации по увеличению ФА.**

4. Регистрировать и обновлять в медицинской карте пациента результаты усилий по отказу от курения.

Лечение никотиновой зависимости. Трудности отказа от курения обусловлены формированием биологической зависимости от никотина, которая классифицируется в Международной классификации болезней-10 как отдельное расстройство (F17.2). Фармакотерапия никотиновой зависимости предполагает использование нескольких групп препаратов [15, 16]:

1. Никотинзаместительные (никотинсодержащие) препараты – в виде жевательной резинки, ингалятора, назального спрея, пластыря и сублингвальных таблеток, которые возможно сочетать (например, пластырь и ингалятор или пластырь и назальный спрей), что поможет снизить вероятность побочных эффектов и увеличить эффективность терапии.
2. Антиникотиновый препарат **варениклин** – частичный агонист (активатор) и антагонист (блокатор) никотиновых холинергических ре-

цепторов, который в виде таблеток наиболее эффективен для лечения никотиновой зависимости: вероятность бросить курить при его приеме в 2 раза выше, чем при приеме никотинсодержащей жевательной резинки.

При выраженной степени никотиновой зависимости может быть назначена **комбинированная (никотинзаместительные + антеникотинные) терапия**, что позволяет повысить эффективность лечения и снизить вероятность побочных эффектов каждого препарата, используемого в комбинации. У лиц с наличием симптомов хронического обструктивного заболевания легких возможно дополнительно назначать ингаляционные бронходилататоры и/или глюкокортикоиды.

Одним из эффективных и безопасных методов, обеспечивающих отказ от курения, является **психотерапия**, хотя ее широкое применение малодоступно. Врачам же общей практики предлагается активно выявлять у пациентов наличие психосоциальных факторов, которые дополнительно увеличивают сердечно-сосудистый риск:

1. низкий социально-экономический статус;
2. наличие эмоциональных стрессов на работе или в семье;
3. отсутствие социальной поддержки;
4. депрессия;
5. тревожность;
6. гневливость;
7. наличие типа личности D (тип характеризуется «негативной возбудимостью» – тенденцией испытывать негативные эмоции в сочетании с «социальным подавлением» – со склонностью подавлять такие эмоции при общении).

Таблица 6. Опросник для выявления психосоциальных факторов, увеличивающих ССЗ

Психосоциальные факторы, увеличивающие сердечно-сосудистый риск	Примеры вопросов
Низкий социально-экономический статус	Какой Вы имеете уровень образования? Связана ли Ваша профессиональная деятельность с физической работой? Бывает ли, что вы не можете контролировать ситуацию на работе?
Эмоциональные стрессы на работе или в семье	Соответствует ли Ваша зарплата уровню Ваших усилий на работе? Есть ли у Вас серьезные проблемы с супругом?
Отсутствие социальной поддержки («социальная изоляция») Состояния депрессии	Вы живете один (одна)? Есть ли у Вас близкий друг? Чувствуете ли Вы себя в плохом настроении, в состоянии угнетенности, безнадежности? Не утратили ли Вы интерес к жизни и чувства удовольствия от жизни?
Тревожность	Часто ли Вы чувствуете себя раздраженным, встревоженным, «на грани срыва»? Часто ли Вы не можете контролировать свою тревожность?
Гневливость	Часто ли Вы чувствуете гнев по пустякам? Часто ли Вам досаждают привычки других людей?
Тип личности D	Часто ли Вы тревожны, раздражительны или имеете подавленное настроение? Избегаете ли Вы общения с другими людьми своих мыслей и чувств?

Наличие повышенной тревожности или депрессии позволяет рекомендовать (в т.ч. для уменьшения никотиновой зависимости у курящих) дневные транквилизаторы (фабомотизол, мебикар, бупропиона гидрохлорид) или антидепрессанты (прежде всего, бупропиона гидрохлорид) соответственно.

Список использованной литературы

1. Gibbons G.H., Shurin S.B., Mensah G.A., Lauer M.S. Refocusing the Agenda on Cardiovascular Guidelines // *Circulation*.— 2013.— Oct.— V. 8;128(15).— P. 1713-1715.
2. Gibbons G.H., Harold J.G., Jessup M., Robertson R.M., Oetgen W.J. Next Steps in Developing Clinical Practice Guidelines for Prevention // *J Am Coll Cardiol*.— 2013.— V. 128(15).— P. 1716-1717.
3. Perk J., Backer G.D., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // *Eur Heart J*.— 2013.— Jul.— V. 33(13).— P. 1635-1701.
4. Goff D.C.Jr., Lloyd-Jones D.M., Bennett G. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*.— 2014 Jun 24; 129(25 Suppl 2).— P. 49-73.
5. Fried T.R., Tinetti M.E., Towle V., O'Leary J.R., Iannone L. Effects of benefits and harms on older persons' willingness to take medication for primary cardiovascular prevention // *Arch Intern Med*.— 2011.— V. 171.— P. 923-928.
6. Robinson J.G., Bakris G., Torner J., Stone N.J., Wallace R. Is it time for a cardiovascular primary prevention trial in the elderly // *Stroke*.— 2007.— V. 38.— P. 441-450.
7. Te Morenga L., Mallard S., Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies // *British Medical Journal*.— 2013; 346: e7492.
8. Moynihan P.J., Kelly S.A. Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines // *J Dent Res*.— 2014.— V. 93.— P. 8-18.
9. Belardinelli R. Benefits of the metabolic approach in cardiac rehabilitation // *Heart Metab*.— 2008.— V. 39.— P. 25-28.
10. Fats and fatty acids in human nutrition: report of an expert consultation. Rome: Food and Agricultural Organization of the United Nations; 2010 (FAO Food and Nutrition Paper 91).
11. Antman E.M., Jessup M. Clinical practice guidelines for chronic cardiovascular disorders: a roadmap for the future // *J. Amer. Med. Ass.*— 2014.— Vol. 311, № 12.— P. 1195-1196.
12. Baum S.J., Kris-Etherton P.M., Willett W.C. et al. Fatty acids in cardiovascular health and disease: a comprehensive update // *J Clin Lipidol*.— 2012.— V. 6.— P. 216-234.
13. Eckel R., Jakicic J., Ard J. et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk // *J Am Coll Cardiol*.— 2014.— Jul.— V. 1;63.— P. 2960-2984.
14. Campos-Outcalt D. The new cardiovascular disease prevention guidelines: what you need to know // *J. Fam. Pract.*— 2014.— Vol. 63, № 2.— P. 89-93.
15. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)/G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *J. Hypertens*.— 2013.— Vol. 31.— P. 1281-1357. Полный список литературы - в редакции.

Надійшла до редакції 08.06.2015

І.П. Катеренчук
 Вищий державний навчальний
 заклад України «Українська медична
 стоматологічна академія»

ДОДАТКОВІ МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ЩО АСОЦІЙОВАНА З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Резюме

Застосування лікарських засобів на основі рослинної сировини в комплексному лікуванні вегетативної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця, асоційовану з артеріальною гіпертензією дозволяє суттєво покращити функціональний стан вегетативної нервової системи, усунути наявний вегетативний дисбаланс, досягнути більш суттєвого зниження артеріального тиску та клінічних проявів стабільної стенокардії напруги II-III функціонального класу, зменшити прояви тривожності та депресії і, таким чином, покращити загальний терапевтичний ефект та якість життя пацієнтів.

Ключові слова

ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, вегетативна дисфункція, Седафітон®.

Вегетативна дисфункція є однією з актуальних проблем як внутрішньої медицини загалом, так і кардіології зокрема. Особливості реакції організму на різноманітні впливи значною мірою визначаються початковим станом регуляторних механізмів вегетативної нервової системи (ВНС). Дисбаланс ланок ВНС із підвищенням активності симпатичної та пригніченням парасимпатичної частини є одним із патогенетичних механізмів розвитку та прогресування як ішемічної хвороби серця (ІХС), так і гіпертонічної хвороби (ГХ) [3, 12, 19].

Переважаання симпатичної активності несприятливо позначається на діяльності серцево-судинної системи та призводить до розвитку тахікардії, серцевих аритмій, ішемії міокарда, гіпертонічних кризів [10, 14, 15].

Артеріальна гіпертензія (АГ) належить до головних факторів ризику розвитку атеросклерозу та його клінічних проявів – ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, церебросудинної патології та мозкових інсультів [1, 9]. Патогенез артеріальної гіпертензії, особливо на початкових етапах, тісно пов'язаний із вегетативними розладами.

Клінічна маніфестація вегетативних порушень при артеріальній гіпертензії доволі різноманітна, що ускладнює діагностику захворювання й часто призводить до гіпердіагностики [5].

Збудження судинних барорецепторів при підвищенні артеріального тиску (АТ) призводить до зниження частоти й сили серцевих скорочень, що зумовлено одночасним збільшенням парасимпатичної та зниженням симпатичної активності [2].

У дослідженнях останніх років отримано переконливі дані про порушення вегетативного контролю серцевої діяльності у хворих на есенціальну АГ [8].

Численні дані свідчать також про те, що АГ характеризується підвищенням тону симпатичної нервової системи. При використанні методу спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) у хворих на гіпертонічну хворобу спостерігалось збільшення потужності симпатичного компонента спектра [13].

В інших дослідженнях не помічено збільшення потужності низькочастотного компонента, однак було знижено парасимпатичний компонент, що призводило до відносної переваги симпатичної активності [7].

Оскільки при АГ порушується баланс між симпатичною та парасимпатичною активністю, своєчасна діагностика та медикаментозна корекція вегетативної дисфункції є вкрай важливим терапевтичним аспектом.

Фармакологічна модуляція вегетативної активності і нормалізація впливу вегетативної нервової системи на діяльність серця може допомогти знизити рівень стресу у хворих із серцево-судинни-

ми захворюваннями. У комплексній терапії таких хворих застосування фітотерапевтичних засобів зумовлено тим, що вони, окрім зменшення невротичної симптоматики, володіють вегеторегуючою дією на апарат кровообігу.

Перевагами фітотерапевтичних засобів є:

- м'яка терапевтична дія;
- здатність комплексно впливати на різні ланки патологічного процесу;
- низька токсичність;
- можливість тривалого застосування в різних вікових групах;
- доведена ефективність і безпека.

Одним із перспективних засобів у корекції вегетативної дисфункції є комплексний рослинний засіб Седафітон[®] виробництва вітчизняної фармацевтичної компанії ПАО «Фітофарм».

Седафітон[®] – оригінальний комбінований препарат, до складу якого входять екстракти трьох рослин: валеріани (0,05 г), пустирника (0,03 г) і глуду (0,05 г).

Препарат Седафітон[®] впливає на патогенетичні механізми АГ, забезпечуючи спазмолітичну й кардіотонічну дію. У результаті відбувається розширення периферичних артерій, що викликає зниження артеріального тиску, підвищується скоротлива здатність міокарда за рахунок інгібування Na⁺/K⁺-АТФази міокарда, що призводить до збільшення ударного об'єму та серцевого викиду. Кінцево-діастолічний об'єм, а також тиск наповнення шлуночків, навпаки, знижуються, що призводить до зниження перед- і після навантаження на серце. Антиоксидантна здатність препарату Седафітон[®] зменшує ішемічне пошкодження міокарда та покращує витривалість серця до фізичних навантажень. Седативна дія препарату забезпечує поліпшення сну, купірування тривоги, дратівливості та нестійкого настрою.

Терапевтичний ефект препарату Седафітон[®] включає нормалізуючий вплив на емоційний стан, препарат зменшує нервово-психічну напругу, знижує рівень дратівливості, ситуативної та особистісної тривоги, покращує засипання та якість сну, нормалізує показники вегетативного й судинного тону і, як наслідок, покращує показники активності та працездатності, нормалізує показники функціонального стану серцево-судинної системи та вегетативного тону, зменшує систолічний і діастолічний АТ і частоту серцевих скорочень (ЧСС) у стані спокою.

Седафітон[®] зменшує вираженість суб'єктивних симптомів, таких як головний біль, запаморочення, порушення сну, дратівливість, тривожність, емоційну лабільність, задишку при ходьбі, загальну слабкість, стомлюваність, зниження працездатності.

Седафітон[®] здійснює позитивний вплив на стан вегетативної регуляції серцевої діяльності у хворих, у яких зміни показників варіабельності серцевого ритму свідчили про підвищення парасимпатичних впливів на тлі зниження симпатич-

ної активності. Динаміка об'єктивних показників свідчила про високу ефективність препарату.

Мета дослідження – вивчити ефективність застосування препарату Седафітон[®] у корекції вегетативної дисфункції у хворих на ІХС, що асоційована з артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 60 хворих на ІХС: стабільну стенокардію II-III функціонального класу, поєднану з артеріальною гіпертензією (гіпертонічною хворобою) II стадії, II-III ступеня, які, залежно від терапії, були розподілені на 2 групи. Контрольна група (30 чоловік) отримувала традиційну терапію згідно зі стандартами (нітрати, бета-блокатори, інгібітори АПФ, статини). Дослідна група (30 чоловік) додатково отримувала препарат Седафітон[®] виробництва ВАТ «Фітофарм» (Україна), по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 8 тижнів. Хворі контрольної й дослідної груп були схожі за віком, статтю та враженістю клінічних проявів захворювання.

До лікування та після його закінчення пацієнтам проведені дослідження:

- оцінка клінічного статусу (клінічний перебіг, клінічні прояви вегетативної дисфункції, кількість нападів стенокардії, тривалість нападів, кількість використаних таблеток нітроглицерину);
- оцінка змін величини артеріального тиску;
- оцінка показників варіабельності серцевого ритму за даними фазаграфії;
- оцінка тривоги та депресії.

Оцінку показників варіабельності серцевого ритму визначали за допомогою приладу для реєстрації та обробки електрокардіосигналів із пальцевими електродами «Фазаграф», розробленого Міжнародним науково-навчальним центром інформаційних технологій і систем НАН і МОН України за Державною науково-технічною програмою «Образний комп'ютер».

Оцінку ступеня тривожності й депресії проводили за шкалою HADS [21].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою варіаційної статистики з обчисленням *t*-критерію Стьюдента для оцінки значимості різниці середніх величин. Відмінності вважали значимими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Оскільки вегетативна дисфункція часто імітує органну патологію, у ході дослідження було проведено ретельне соматичне обстеження пацієнта як окремий важливий етап діагностики вегетативної дистонії до та через 8 тижнів від початку лікування. Результати проведеного дослідження наведено у табл. 1.

Як свідчать дані табл. 1, у пацієнтів контрольної та дослідної груп перед початком лікування при ретельному опитуванні відзначались ознаки ве-

Таблиця 1. Клінічні прояви вегетативної дисфункції в пацієнтів з ІХС, поєднаною з ГХ

Клінічні прояви	Контрольна група		Дослідна група	
	До лікування	Через 8 тижнів	До лікування	Через 8 тижнів
Ппульсація, серцебиття, прискорений пульс	22 (73,3)	12 (40,0)	26 (86,7)	4 (13,3)
Озноб, тремор, відчуття внутрішнього тремтіння	20 (66,7)	10 (33,3)	18 (60,0)	4 (13,3)
Відчуття нестачі повітря, задишка	10 (33,3)	4 (13,3)	14 (46,7)	0
Утруднення дихання	6 (20,0)	4 (13,3)	7 (23,3)	0
Біль або дискомфорт у лівій половині грудної клітки	30 (100,0)	16 (53,3)	30 (100,0)	8 (26,7)
Відчуття запаморочення	18 (60,0)	8 (26,7)	16 (53,3)	2 (6,7)
Відчуття переднепритомного стану	12 (40,0)	5 (16,7)	13 (43,3)	3 (10,0)
Відчуття страху смерті	8 (26,7)	1 (3,3)	10 (33,3)	0
Відчуття оніміння або парестезій у руках і ногах	24 (80,0)	12 (40,0)	25 (83,3)	6 (20)
Відчуття проходження по тілу хвилі жару або холоду	26 (86,7)	18 (60)	24 (80,0)	7 (23,3)

гетативної дисфункції, найчастішими з яких були відчуття болю або дискомфорту в лівій половині грудної клітини (100%), пульсація, серцебиття, прискорений пульс (73-86%), відчуття оніміння або парестезій у руках і ногах і відчуття проходження по тілу жару або холоду (понад 80%).

Через 8 тижнів у пацієнтів контрольної та дослідної груп зменшувались прояви вегетативної дисфункції, причому в пацієнтів дослідної групи, які додатково приймали Седафитон®, нормалізація клінічних проявів вегетативної дисфункції була більш виразною.

Одночасно додаткове включення препарату Седафитон® у стандартні схеми терапії ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії забезпечувало більш позитивну динаміку клінічних проявів захворювання порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, які отримували лише стандартну медикаментозну терапію.

У пацієнтів контрольної дослідної групи статистично вірогідно зменшувалось число нападів стенокардії по завершенні лікування, однак у пацієнтів дослідної групи це зниження було більш виразним і статистично достовірно відзначалось від зниження числа нападів у контрольній групі (табл. 2).

Одночасно зі зменшенням числа нападів стенокардії зменшувалась середня тривалість нападів. Так, якщо перед початком лікування середня тривалість нападів практично не відрізнялась між собою, то по завершенні лікування середня тривалість нападів у контрольній групі суттєво перевершувала тривалість нападів у пацієнтів дослідної групи (табл. 3).

Однак, найбільш значним було зменшення числа таблеток нітрогліцерину, які змушені були

прийняти пацієнти протягом тижня. Так, пацієнти контрольної групи до початку терапії приймали у середньому до 10 таблеток нітрогліцерину протягом тижня, а пацієнти дослідної групи – 12 таблеток. По завершенні лікування середня кількість прийнятих протягом тижня таблеток пацієнтами контрольної групи склала 7, пацієнтами дослідної групи – 4. Тобто число прийнятих таблеток пацієнтами контрольної групи зменшилось на 30,0%, а пацієнтами дослідної групи – на 64,6% (табл. 4).

Визначення варіабельності серцевого ритму дозволяє оцінити вклади симпатичної й парасимпатичної компонент вегетативної регуляції, співвідношення між активністю автономної й центральної нервової регуляції. Тому стан усієї системи регуляції серцево-судинної системи можна розглянути на основі контролю досить високочутливого параметра – серцевого ритму [4, 6].

В основі сучасних уявлень про вегетативну регуляцію серця знаходиться уявлення про наявність у ВСР коливань на частоті близько 0,1 Гц, які обумовлені властивостями центральної ланки системи вегетативної регуляції [17, 20].

Таблиця 2. Оцінка ефективності препарату Седафитон® за зменшенням кількості нападів стенокардії

Група	Кількість нападів стенокардії		
	До лікування	Після лікування	p_1
Контрольна	6,8±0,48	3,6±0,14	<0,001
Дослідна	7,4±0,62	1,8±0,43	<0,001
p_2	>0,1	<0,001	

Примітки: p_1 – вірогідність у контрольній та дослідній групі до та після лікування, p_2 – вірогідність між контрольною та дослідною групами до та після лікування

Таблиця 3. Оцінка ефективності препарату Седафитон® за зменшенням тривалості нападів стенокардії

Група	Тривалість нападу стенокардії, хв		
	До лікування	Після лікування	p
Контрольна	5,3±0,55	2,8±0,44	<0,001
Дослідна	4,8±0,38	1,2±0,53	<0,001
p	>0,1	<0,05	<0,001

Примітки: p_1 – вірогідність у контрольній та дослідній групі до та після лікування, p_2 – вірогідність між контрольною та дослідною групами до та після лікування

Таблиця 4. Оцінка ефективності препарату Седафитон® за зменшенням кількості таблеток нітрогліцерину

Група	Кількість таблеток нітрогліцерину		
	До лікування	Після лікування	p
Контрольна	10,6±2,7	7,1±2,1	>0,1
Дослідна	12,4±2,6	4,4±2,1,9	<0,02
p	>0,1	>0,1	

Примітки: p_1 – вірогідність у контрольній та дослідній групі до та після лікування, p_2 – вірогідність між контрольною та дослідною групами до та після лікування

При ішемічній хворобі серця спостерігається зниження основних показників варіабельності серцевого ритму відносно здорових людей, а при артеріальній гіпертензії відзначаються явні ознаки порушення сегментарного парасимпатичного й симпатичного контролю синусового ритму з підвищенням ролі центральних симпатoadреналових впливів [11, 18]. Безсумнівно, що при поєднаному перебігу ІХС та артеріальної гіпертензії варіабельність серцевого ритму може змінюватись і суттєво модифікувати коморбідний стан.

Ймовірно, позитивна клінічна динаміка в пацієнтів дослідної групи обумовлювалась нормалізацією вегетативного балансу, зменшенням вираженого впливу симпатичної нервової системи та відновленням балансу між симпатичною та парасимпатичною ланками вегетативної нервової системи (табл. 5).

Як свідчать дані табл. 5, у пацієнтів контрольної групи нормалізувалось відношення між симпатичною ланкою вегетативної нервової системи і системою регуляції судинного тону, однак відновлення балансу між окремими ланками вегетативної нервової системи не стало. Більш суттєві й статистично значимі зміни відзначені в групі пацієнтів, яким додатково призначали Седафітон®. У пацієнтів цієї групи відновлювався баланс між симпатичною та парасимпатичною ланкою вегетативної нервової системи та системою нейрогуморальної регуляції судинного тону.

У динаміці лікування відзначено зниження артеріального тиску як у пацієнтів дослідної, так і в пацієнтів контрольної групи. Через 8 тижнів від початку лікування в пацієнтів контрольної групи систолічний артеріальний тиск знизився з $178,3 \pm 7,2$ мм рт.ст. до $167,2 \pm 6,7$ мм рт.ст., діастолічний – з $95,2 \pm 3,8$ мм рт.ст. до $92,2$ мм рт.ст. У пацієнтів дослідної групи за аналогічний період лікування систолічний артеріальний тиск знизився з $174,9 \pm 7,3$ мм рт.ст. до $152,6 \pm 5,4$ мм рт.ст., діастолічний АТ – з $93,2 \pm 2,6$ мм рт.ст. до $84,5 \pm 2,9$ мм рт.ст. Ймовірно, що навіть 8-тижневий термін не є достатнім для досягнення цільового рівня артеріального тиску в усіх або переважної більшості пацієнтів. Цільового рівня

Таблиця 5. Показники варіабельності серцевого ритму залежно від терапії, що проводиться

Показник	Контрольна група			Дослідна група		
	Д	П	p	Д	П	p
SDNN, мс	105,2±18,8	112,7±14,3	>0,1	109,4±15,7	132,3±12,7	>0,1
RMSSD, мс	17,6±6,3	35,3±7,8	>0,05	18,2±7,2	44,7±8,1	>0,02
LFn, %	49,6±3,5	44,9±2,7	>0,1	43,0±2,6	27,2±1,8	>0,001
HFn, %	19,1±0,67	20,6±0,89	>0,1	18,1±0,94	26,2±1,08	>0,001
LF/HF	2,6±0,1	2,2±0,1	<0,02	2,4±0,1	1,5±0,2	>0,001

Примітки: Д – до лікування, П – після лікування

Таблиця 6. Оцінка ефективності препарату Седафітон® за шкалою тривожності й депресії

Сумарна середня кількість балів по шкалі HADS до та після лікування		
Група	По шкалі тривожності	
	До	Після
Контрольна	17	12
Дослідна	16	5
По шкалі депресії		
Контрольна	16	12
Дослідна	15	7

артеріального тиску вдалося досягти в 13 пацієнтів дослідної групи та в 6 пацієнтів контрольної групи. Мабуть для подальшого досягнення цільового рівня артеріального тиску потрібна тривала терапія з індивідуальним підбиранням і титруванням доз антигіпертензивних засобів.

Призначення препарату Седафітон® позитивно впливало на функціонування мозкових структур, сприяючи при цьому зменшенню в пацієнтів тривожності й депресії. Якщо врахувати, що тривожність і депресія є незалежними факторами ризику кардіоваскулярних ускладнень, то включення препарату у схеми лікування забезпечує покращання якості життя пацієнтів із одночасним зменшенням кардіоваскулярного ризику. Свідченням позитивного впливу на показники тривожності й депресії є отримані нами результати дослідження (табл. 6).

Висновки

1. Включення Седафітону в комплексну медикаментозну терапію ішемічної хвороби серця, що поєднана з артеріальною гіпертензією, сприяє усуненню та значному зменшенню клінічних проявів вегетативної дисфункції.
2. При включенні Седафітону до складу комплексної терапії хворих на ІХС, що поєднана з АГ, статистично достовірно зменшується частота й тривалість епізодів ішемії міокарда, покращується клінічний перебіг стенокардії, знижується кількість ангінозних нападів і кількість використаних таблеток нітрогліцерину на добу.
3. Включення Седафітону до стандартних схем антигіпертензивної терапії сприяє ефективнішому зниженню артеріального тиску та збільшенню числа пацієнтів, у яких досягнуто цільового рівня артеріального тиску через 8 тижнів від початку лікування.
4. Включення Седафітону до комплексної терапії покращує якість життя хворих на стенокардію напруження II-III функціонального класу, що поєднана з артеріальною гіпертензією, завдяки зменшенню в пацієнтів тривожності та депресії.

Список використаної літератури

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь.– М., 2000.– 118 с.
2. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. в 2 т.– Т. 2.– К.: Здоров'я, 1997.– 722 с.
3. Амосова Е.Н., Бойчук М.П., Сидорова Л.Л. Вариабельность сердечного ритма и ее взаимосвязь с функциональным состоянием миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с начальной сердечной недостаточностью // Серце і судини.– 2003.– № 4.– С. 88-95.
4. Анализ сердечного ритма / под ред. Д. Жемайтите, Л. Телксниса.– Вильнюс: Моклас, 1982.– 130 с.
5. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003.– 752 с.
6. Деянов Хр. Реакция сердечно-сосудистой системы на стрессовую ситуацию // Гигиена и здравоохранение (Болгария).– 1992.– № 4.– С. 16-18.
7. Коркушко О.В., Писарчук А.В., Шатило В.Б. и др. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике.– К., 2002.– 192 с.
8. Миронов В.А., Миронова Т.В., Саночкин А.В. и др. Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни // Вестник аритмологии.– 1999.– № 13.– С. 41-47.
9. Рекомендации по ведению больных с артериальной гипертензией Европейского общества по борьбе с гипертензией и Европейского кардиологического общества (2003) // Серце і судини.– 2003.– № 4.– С. 15-28.
10. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца.– М.: Медицина, 1998.– С. 78-82.
11. Asthma and COPD (Second Edition) Basic Mechanisms and Clinical Management. Ed. P.J. Barnes Academic Press, Elsevier Ltd. 2009.– P. 584-585.
12. Galinier M., Pathak A., Fourcade J. et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure // Eur. Heart J.– 2000.– Vol. 21.– P. 475-482.
13. Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R., Pagani M. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability // J. Hypertens.– 1988.– Vol. 6.– P. 711-717.
14. Lucini D., Mela G.S., Malliani A. et al. Impairment in cardiac autonomic regulation preceding arterial hypertension in humans. Insights from spectral analysis of beat-by-beat cardiovascular variability // Circulation.– 2002.– Vol. 106.– P. 2673-2679.
15. Lucini D., Norbiato G., Clerici M. et al. Hemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in humans // Hypertension.– 2002.– Vol. 39.– P. 184-188.
16. Lydiard R.B. Increased Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Panic Disorder: Clinical and Theoretical Implications // CNS Spectr.– 2005.– Vol. 10.– № 11.– P. 899-908.
17. Pagani M., Malliani A. Interpreting oscillations of muscle sympathetic nerve activity and heart rate variability // J. of Hipertension.– 2000.– Vol. 18. Iss. 12.– P. 1709-1719.
18. Progressive vascular damage in hypertension is associated with increased levels of circulating P-selectin /M. Verhaar et.al. //J. Hypertension.– 1998.– Vol. 1.– P. 45-50.
19. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham heart study // Hypertension.– 1998.– Vol. 32.– P. 293-297.
20. Vascular resistance and arterial pressure low-frequency oscillations in the anesthetized dog / A. Cevese, R. Grasso, R. Poltronieri, F. Schena // Am. J. Physiol. 1995.– Vol. 268.– № 1.– P. 7-16.
21. Zigmund A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale // Acta Psychiatr. Scand.– 1983.– Vol. 67.– P. 361-370.

Надійшла до редакції 02.06.2015

THE EFFECTIVENESS OF SEDAFITON IN CORRECTION OF AUTONOMIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CAD ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

I.P. Katerenchuk

Summary

The inclusion of Sedafiton to the treatment regime of autonomic dysfunction in patients with coronary arteries disease that is associated with arterial hypertension should significantly improve the functional condition of autonomic neural system, to obviate autonomic misbalance, to achieve more substantive blood pressure lowering, to decrease the severity of stable angina NYHA II–III symptoms as well as the symptoms of depression or anxiety and, eventually, to improve the general therapeutic results and the patients quality of life.

Keywords: coronary arteries disease, arterial hypertension, autonomic dysfunction, Sedafiton®.

Л.В. Журавлєва, А.А. Янкевич,
И.В. Кузнецов*

Харьковский национальный
медицинский университет,
*Харьковская медицинская академия
последипломного образования

РАСЛАИВАЮЩАЯ АНЕВРИЗМА АОРТЫ (клинический случай)

Резюме

У статті, на підставі клінічного випадку, описано деякі діагностичні проблеми та підходи до ведення пацієнтів із розшаровуючою аневризмою аорти. Зокрема, аналізу підлягала роль ретельного клінічного обстеження, вивчення анамнезу хвороби й користі таких рутинних діагностичних тестів як електрокардіографія, рентгенографія органів грудної клітки та ультразвукове дослідження аорти. Дискусія стосувалася також процесу вибору кращої стратегії лікування. Певні міркування було зроблено щодо оптимального рівня артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і застосування відповідних антигіпертензивних і таких препаратів, що понижують частоту пульсу.

Ключові слова

Розшаровуюча аневризма аорти, діагностичні тести, стратегія лікування.

Описание случая. Больной Ш., 62 года, был доставлен бригадой скорой помощи и госпитализирован в кардиологическое отделение в ургентном порядке. При поступлении предъявлял жалобы на быструю утомляемость, выраженную общую слабость, жгучую боль в межлопаточной области слева, повышение температуры тела до 37,4 °С.

При выяснении анамнеза болезни стало известно, что ухудшение самочувствия возникло внезапно утром за сутки до поступления в стационар, когда на фоне общего благополучия появилась острая жгучая боль в межлопаточной области слева, сопровождавшаяся резкой общей слабостью, ощущением нехватки воздуха, потливостью. Боли в межлопаточной области слева периодически повторялись с разной продолжительностью и интенсивностью на протяжении суток, в связи с чем больной вызвал скорую помощь и был доставлен в стационар.

Из анамнеза жизни известно, что сахарный диабет, вирусный гепатит, туберкулез больной у себя отрицает. Аллергических реакций не было. Курил около 40 лет около 10 сигарет в день, в связи с ухудшением самочувствия прекратил курение за 2 суток до поступления. Алкоголем не злоупотребляет. В прошлом была диагностирована язвенная болезнь 12-перстной кишки, в течение 2-х лет боли в животе не беспокоили. В течение многих лет страдает гипертонической болезнью, принимает препарат бисопролол 5 мг в сутки, на фоне этого лечения артериальное давление (АД) сохраняется в среднем на уровне 170/100 мм рт.ст. В прошлом периодически лечился по поводу пояснично-крестцового радикулита. В течение

нескольких лет наблюдается по поводу правосторонней паховой грыжи. Работал водителем автотранспорта. Наследственность не отягощена.

При исследовании объективного статуса: общее состояние – относительно удовлетворительное. Сознание – ясное. Кожные покровы и видимые слизистые обычного цвета. Периферически лимфоузлы и щитовидная железа не увеличены. Пальпация грудной клетки и паравerteбральных точек – безболезненна. Перкуторно – над легкими ясный легочный звук. Аускультативно-везикулярное дыхание. Частота дыхания (ЧД) – 19 в мин. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1 см. Тоны сердца – приглушены. Деятельность сердца – ритмичная. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 78 уд/мин. АД – 140/100 мм рт.ст. Язык – влажный, покрыт тонким белым налетом. Живот не увеличен, при пальпации – мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Мочеиспускание и стул не нарушены. Отеков нет. В паховой области справа – вправимое грыжевое выпячивание.

На ЭКГ при поступлении (рис. 1) – ритм синусовый. ЧСС – 75 уд/мин. Имеются признаки интрамуральной ишемии миокарда передней стенки левого желудочка (ЛЖ) и признаки гипертрофии ЛЖ.

На рентгенограмме органов грудной клетки при поступлении (рис. 2) – легочные поля обычной прозрачности, корни структурны, синусы свободны. Сердце расширено влево, аорта удлинена, развернута. Гипертрофия миокарда левого желудочка.

Нестабильная стенокардия – такой предварительный диагноз при поступлении был установлен на основании того, что у больного впер-

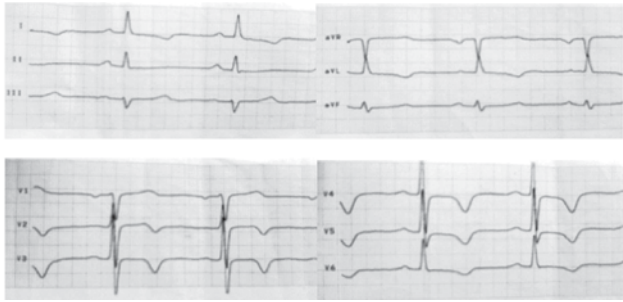


Рис. 1. Электрокардиограмма



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки

вые возникли боли в грудной клетке (впрочем, нетипичные для стенокардии), регистрировались изменения ЭКГ ишемического характера, а также был получен отрицательный результат тропонинового экспресс-теста.

При динамическом наблюдении и получении результатов дополнительных исследований появились существенные сомнения в верности предварительного диагноза. В частности, на фоне уменьшения интенсивности и снижения частоты болей, их локализация изменилась – боль распространилась ниже, и у больного появились жалобы на боль и дискомфорт в околопупочной области. Нитроглицерин не оказывал влияния на продолжительность болей, нестероидные противовоспалительные средства приносили некоторое облегчение. Характер боли не менялся в зависимости от поворотов и наклонов туловища. Однако, определенное положение тела на правом боку, которое больной находил интуитивно, способствовало прекращению болей. Ежедневно у больного повышалась температура тела до субфебрильных цифр, но симптомов инфекционного заболевания или другой очевидной причины для этого не было. Кроме того, больной предоставил несколько ЭКГ, сделанных 2 года назад, на которых зафиксированы изменения ишемического характера полностью аналогичные тем, что выявлены при нынешнем поступлении в стационар.

При клиническом анализе крови выявлено повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)

– 55 мм в час. Количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов было нормальным.

Биохимический анализ крови (трансаминазы, креатинин, мочевины, электролиты, липиды, коагулограмма, тиреотропный гормон, глюкоза) не выявил отклонений. С-реактивный белок был умеренно повышен – 18 мг/л.

При клиническом анализе мочи изменений не было выявлено.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца, органов желудочно-кишечного тракта, почек, щитовидной железы: Эхо-признаки атеросклероза аорты и гипертрофии миокарда левого желудочка. Дегенеративные изменения створок аортального и митрального клапанов. Пролабирование митрального клапана 1 степени с митральной регургитацией 1 степени. Признаки диастолической дисфункции ЛЖ 1 типа. Трикуспидальная регургитация 0-1 степени (систолическое давление в легочной артерии 24 мм рт.ст). Признаки адипоза печени. Признаки хронического холецистита. Мочекислый диатез. Признаки диффузной патологии щитовидной железы с узлообразованием.

Магнитно-резонансная томография позвоночника: остеохондроз грудного отдела позвоночника.

Вертебролог: у больного миотонический синдром на фоне остеохондроза грудного отдела позвоночника. Левосторонняя торакалгия.

Подозрение о наличии у пациента расслаивающей аневризмы аорты, ранее существовавшее где-то в конце списка заболеваний для дифференциального диагноза, очень скоро всплыло на поверхность диагностического процесса, в первую очередь, из-за несоответствия клинической картины ожидаемым проявлениям ишемической болезни или скелетно-мышечным болям. Больной был направлен на спиральную компьютерную томографию (СКТ) – ангиографию аорты (для уточнения наличия аневризмы) и коронарных артерий (для уточнения наличия стенозирующего поражения).

СКТ-ангиография коронарных артерий и грудной аорты (рис.3, 4): КТ-признаки интрамуральной гематомы дуги, нисходящего отдела аорты, с частичным распространением на брюшную аорту (Стенфорд тип В). Атеросклеротическое поражение коронарных артерий, без видимого значимого их сужения. Небольшая веретенообразная аневризма инфраренального отдела аорты.

Сосудистый хирург: аневризма нисходящего отдела аорты, интрамуральная гематома в нисходящей аорте (III тип). Рекомендации: гипотензивная терапия (тщательный контроль систолического АД на уровне 100-120 мм рт.ст.). Контроль СКТ органов грудной клетки (ОГК) в ангиорежиме через 1-2 месяца.

В результате проведенного лечения достигнут контроль систолического АД на уровне < 120 мм



Рис. 3. Фрагмент спиральной компьютерной томографии с аортографией

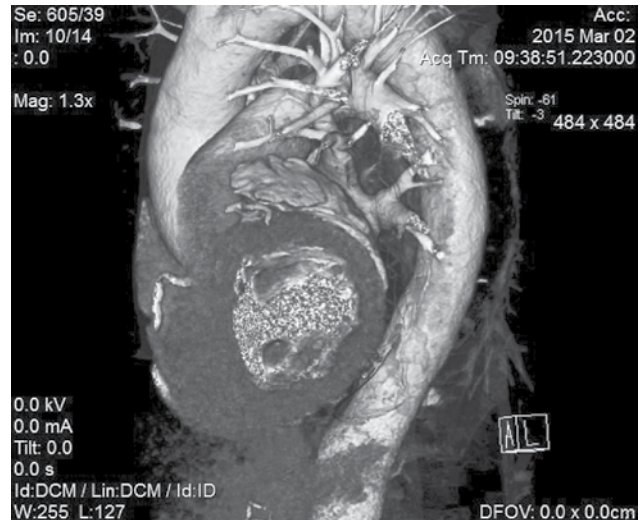


Рис. 4. Фрагмент объемной реконструкции результатов спиральной компьютерной томографии

рт.ст. и ЧСС на уровне 60-65 уд/мин. Существенных изменений в самочувствии больной не отмечал.

Заключительный диагноз: аневризма нисходящего отдела аорты, интрамуральная гематома в нисходящей аорте (III тип). ИБС. Безболевая форма на фоне сдавления ЛКА миокардиальным мостиком (СКТ-ангиография 02.03.2015). Гипертоническая болезнь III стадии, рефрактерная форма 3 степени. Гипертензивное сердце. Сердечная недостаточность (СН) IIA ст. с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. II функциональный класс по NYHA.

Рекомендации по дальнейшему ведению больного основывались на консервативной тактике:

- диспансерное наблюдение семейного врача и кардиолога по месту жительства; контроль КТ ОГК в ангиорежиме через 1 месяц;
- контроль систолического АД на уровне 100-120 мм рт.ст.;
- бисопролол 10 мг × 2 раза в сутки, амлодипин 10 мг × 2 раза в сутки; вальсартан/гидрохлортиазид 320 мг/25 мг × 1 раз в сутки; урапидил 60 мг × 2 раза в сутки; пантопразол 40 мг × 1 раза в сутки; аторвастатин 20 мг × 1 раза в сутки.

В настоящее время известно, что спустя 1 месяц наблюдения состояние больного оставалось относительно стабильным, отмечались кратковременные эпизоды болей в спине, уменьшающиеся в покое, лежа в положении, найденном больным интуитивно. При измерении АД больным не менее двух раз в сутки – уровень систолического АД оставался в пределах 100-120 мм рт.ст., однако субъективно переносился плохо из-за ощущения общей слабости и частого головокружения.

Обсуждение. Основными факторами риска расслаивающей аневризмы аорты являются атеросклероз и артериальная гипертензия [1]. В целом прогноз для жизни при расслаивающей аневризме аорты III типа (рис. 5) по классификации

de Bakey (тип B по классификации Stanford) лучше, чем при типах I и II (тип A).

По течению расслоения аорты выделяют острое (до 2-х недель) и подострое (более 2-х недель). По данным A. Hirst и соавт., 1958, 65-75% больных умирает в течение первых 14 суток с момента появления симптомов заболевания (Е.Н. Амосова, 1998).

Выживаемость в течение 1 года при типе B колеблется от 70 до 85%, что приблизительно в два раза выше, чем при типе A. Частота положительных результатов при оперативной тактике больше при типе A расслоения аорты, в то время как при консервативной тактике больше благоприятных исходов наблюдается при типе B.

При медикаментозном лечении выздоровлением считается исчезновение ложного хода аневризмы и утолщение стенки аорты. Такой исход заболевания, по разным данным, возможен в 4-31% случаев [2].

В данном клиническом случае диагностика аневризмы аорты типа B базировалась на клини-

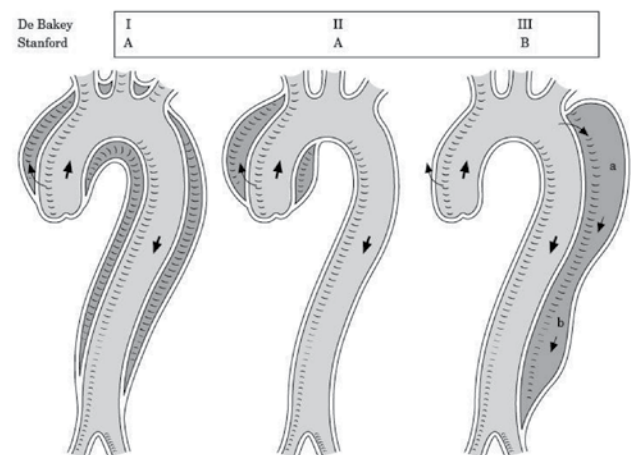


Рис. 5. Схема разных типов расслоения аорты

ческой картине: внезапное начало заболевания, острая боль в межлопаточной области, постепенное распространение боли в проекции грудной и брюшной аорты, отсутствие эффекта от нитратов, повышение температуры тела без очевидной причины, длительный анамнез неконтролируемой артериальной гипертензии. Кроме того, альтернативные диагнозы острого коронарного синдрома и костно-мышечной торакалгии не нашли убедительного подтверждения при дополнительных исследованиях. По данным литературы, у больных с острой расслаивающей аневризмой отмечается множество клинических симптомов, которые встречаются с различной частотой (табл.).

В пользу аневризмы аорты свидетельствовало также расширение сосудистого пучка на рентгенограмме органов грудной клетки, которое изначально было расценено как изменение пространственного расположения – разворот аорты, но на самом деле являлось следствием аневризмы. Между тем, диагностическая ценность рентгенографии хорошо известна [3]. Дополнительным косвенным критерием аневризмы явилось изменение диаметра восходящей аорты по результатам УЗИ с промежутком в 1 год: расширение с 34 мм до 40 мм, всего на 6 мм (разница в < 3 мм считается допустимой погрешностью [4]). В то же время, непосредственно расслаивающая аневризма при УЗИ обнаружена не была.

Известно, что более чем в 50% случаев развития расслоения аорты на ЭКГ выявляются не специфические изменения в виде депрессии сегмента ST ишемического характера (горизонтальный или косонисходящий тип) или инверсии зубца T, что в ряде случаев требует проведения дифференциальной диагностики с не Q инфарктом. Не менее чем у 10% больных развивается инфаркт миокарда как осложнение расслоения аорты. Механизм развития связан со сдавлением устья коронарной

артерии субинтимальной гематомой. Ввиду особенностей анатомического строения коронарных синусов и восходящего отдела аорты наиболее часто поражается правая коронарная артерия с соответствующими ЭКГ изменениями в кардиографических отведениях задне-базальных отделов левого желудочка и реципрокными изменениями в области передней стенки левого желудочка. Несмотря на отсутствие признаков стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, нарушение реполяризации передней стенки левого желудочка (по данным ЭКГ) получило возможное объяснение. Вероятно, сочетание не менее двух факторов, а именно рефлекторного сосудистого спазма с развитием интрамуральной ишемии и сдавление дистального отдела передней нисходящей артерии выявленным при СКТ-коронарографии миокардиальным мостиком, привели к развитию коронарной недостаточности.

Исходя из рекомендаций для проведения перкутанных вмешательств, ангиография коронарных артерий проводится больным с расслоением аорты (класс IIA, уровень C) [5]. Целесообразность такого подхода подтверждается в хирургических клиниках для определения объема последующего оперативного вмешательства и при клинико-инструментальных признаках ишемии миокарда. Следует отметить, что в данном случае проведение СКТ-ангиографии коронарных сосудов было безусловно оправданным, так как инвазивная коронарография при наличии расслаивающей аневризмы аорты несет в себе риск дополнительной травмы сосуда, даже при самом осторожном ее выполнении [6].

Программа терапии больного с расслоением аорты включает обезболивание, гипотензивную терапию и снижение частоты сердечных сокращений. При выраженном болевом синдроме возможно применение наркотических анальгетиков. Для снижения уровня артериального давления применяются препараты с периферическим вазодилатирующим эффектом в сочетании с блокаторами бета-адренорецепторов. Для экстренного снижения артериального давления применимы инъекционные формы (метопролол, ультракороткий эсмолол или урапидил). Для хронического применения используются препараты стандартной гипотензивной терапии в сочетании с бета-адреноблокаторами. Целевой уровень систолического артериального давления 100-120 мм.рт.ст. или среднего артериального давления 60-75 мм рт.ст., частоты сердечных сокращений 60-80 ударов в 1 минуту, данное сочетание гемодинамических показателей приводит к оптимально низкой скорости повышения давления в аорте (отношение dp/dt). В противном случае рефлекторное увеличение ЧСС приводит к возрастанию скорости повышения давления в аорте

Таблица. Острая расслаивающая аневризма аорты

Симптомы	%
Боль неопределенного характера	96
Появление боли средней интенсивности или усиление ранее существовавшей боли до интенсивной	91
Впервые возникшая острая боль	87
Боль в грудной клетке	76
Резкая боль	64
Расширение органов средостения при рентгенографии грудной клетки, боль в спине	60
Повторяющаяся разрывающая боль	54
Шум аортальной недостаточности	51
Пульс слабого наполнения	32
Рентгенография органов грудной клетки без патологии	28
Очаговые неврологические симптомы	16
Синкопы	14
Мозговые инсульты	13
Тампонада сердца	6

и способствует прогрессированию расслоения, несмотря на достаточный гипотензивный эффект (Артур К. Гайтон, 2008 г.).

Важным остается вопрос выбора профильного учреждения, где должно осуществляться лечение данной категории больных. При инструментально обоснованном подтверждении диагноза и остром течении больной, безусловно, госпитализируется или переводится в отделение реанимации и интенсивной терапии клиники с кардиохирургической службой. В случае принятия решения в пользу консервативного ведения больного при подостром течении дальнейшее обследование и лечение проводится в отделении кардиологии. Программа постгоспитального наблюдения включает контрольное СКТ-обследование (через 1 месяц после выписки из стационара) с целью оценки тромбирования ложного канала. Ультразвуковое обследование сердца, инфраренального отдела аорты, состояние почечных сосудов, ЭКГ, клинический осмотр и обследование, оценка эффективности принимаемой гипотензивной и

пульсурежающей терапии необходимо не реже 1 раза в 6 месяцев, или при ухудшении течения заболевания, или появления новых необъяснимых симптомов у больного.

Выводы

В диагностике расслаивающей аневризме аорты основную роль играет анализ клинической картины. Кроме того, доступные в широкой практике рутинные исследования – рентгенография органов грудной клетки и ультразвуковое исследование аорты – позволяют заподозрить наличие расслаивающей аневризмы и обосновать применение более сложных методов. СКТ-аортография дает возможность оценить размеры и характер расслоения аорты, что важно для выбора тактики лечения. Консервативный подход к лечению типа В расслаивающей аневризмы оправдан при условии обеспечения жесткого контроля АД и ЧСС. Терапией выбора является сочетание бета-адреноблокаторов с другими классами гипотензивных препаратов.

Список использованной литературы

1. Erbel R., Aboyans V., Boileau C. et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35. – P. 2873-2926.
2. Erbel R., Alfonso F., Boileau C. et al. Recommendations of the Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology Diagnosis and management of aortic dissection. // *European Heart Journal*. – 2001. – Vol. 22. – P. 1642-1681.
3. von Kodolitsch Y., Nienaber C.A., Dieckmann C. et al. Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome. // *Am. J. Med.* – 2004. – Vol. 116. – P. 73-77.
4. Evangelista A., Flachskampf F.A., Erbel R. et al. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11. – P. 645-658.
5. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124. – P. 574-651.
6. Januzzi J.L., Sabatine M.S., Eagle K.A. et al. Iatrogenic aortic dissection. // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 89. – P. 623-626.

Надійшла до редакції 17.04.2015

CLINICAL CASE: DISSECTING AORTIC ANEURISM

L.V. Zhuravlyova, A.A. Yankevich, I.V. Kuznetsov

Summary

Some diagnostic problems and approaches to management of patients with aortic aneurism were described based on this clinical case. In particular, the role of careful clinical examination, history taking and usefulness of routine diagnostic tests like electrocardiography, chest X-ray and aortic ultrasound underwent analysis. Discussion included decision-making process for selection of the best treatment strategy. Definite considerations were made concerning target levels of blood pressure, heart rate and use of appropriate antihypertensive, pulse lowering medications.

Keywords: dissecting aortic aneurism, diagnostic tests, treatment strategy.

В.М. Ждан¹, В.П. Лисак²,
І.П. Катеренчук¹, І.Ф. Шумейко²,
К.Є. Вакуленко³

¹Вищий державний навчальний
заклад України «Українська медична
стоматологічна академія»,
м. Полтава,

²Департамент охорони здоров'я
Полтавської обласної державної
адміністрації,

³Полтавський обласний клінічний
кардіологічний диспансер

МОЖЛИВОСТІ Й РЕЗЕРВИ ДІАГНОСТИКИ, ТЕРАПІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ НА ПОЛТАВЩИНІ

Резюме

У статті наведено результати аналізу 835 амбулаторних карт, наданих районними центрами первинної медико-санітарної допомоги, з якості проведення лікувально-профілактичних заходів пацієнтам із гіпертонічною хворобою на Полтавщині. Проаналізовано наявні недоліки з організації й проведення профілактики та лікування артеріальної гіпертензії й визначено шляхи їх подолання. Першочерговими заходами визначено формування мотивації в лікарів і пацієнтів до найбільш ранньої терапії й профілактики артеріальної гіпертензії та вдосконалення лабораторного й інструментального забезпечення моніторингу клінічного перебігу артеріальної гіпертензії.

Ключові слова

Гіпертонічна хвороба, терапія, профілактика.

Артеріальна гіпертензія (АГ) у всьому світі є провідною причиною захворюваності й смертності населення. Значне поширення артеріальної гіпертензії відзначається як в Україні загалом, так і на Полтавщині зокрема. Згідно з даними офіційної статистики, середній показник числа осіб дорослого населення в Україні з виявленим підвищеним артеріальним тиском (АТ) у 2013 році склав 32,51%, серед жителів Полтавщини 37,23%. Аналіз загальної смертності населення свідчить про те, що більше половини випадків смертей зумовлено хворобами системи кровообігу. Економічні збитки, спричинені тимчасовою непрацездатністю, інвалідністю та передчасною смертністю від артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця та цереброваскулярних захворювань перевищують 2 млрд грн. щорічно [4, 5].

Медико-соціальна та економічна значущість проблеми висуває зростаючі вимоги до її профілактики [6].

Ефективність лікувально-профілактичних заходів значною мірою залежить від підготовки сімейних лікарів із питань формування здорового способу життя, готовності їх до проведення санітарно-освітньої роботи, знання ними міжнародних, національних та локальних стандартів лікування і профілактики артеріальної гіпертензії, нормативних документів МОЗ України, вміння

грамотно провести корекцію факторів ризику й розвитку артеріальної гіпертензії [1].

Виконуючи положення Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії, на Полтавщині було створено обласний антигіпертензивний центр, основним напрямком роботи якого було проведення освітньої роботи з профілактики артеріальної гіпертензії. Практично майже в усіх районах області були проведені заняття з сімейними лікарями та середнім медичним персоналом із проведення профілактичної роботи, підготовлені та надруковані й розповсюджені брошури освітнього змісту для населення [2] та посібники для лікарів [3].

Однак, робота з профілактики й лікування вимагає постійного вдосконалення, пошуку нових форм і методів, а аналіз зробленого дозволяє усвідомити стан проблеми та визначити подальші напрямки.

Мета дослідження. На підставі експертної оцінки карток хворих на гіпертонічну хворобу вікової групи 41-60 років, що перебувають на диспансерному обліку в сімейних лікарів центрів первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) Полтавської області визначити наявний досвід, проблеми та недоліки з профілактики артеріальної гіпертензії та визначити найбільш оптимальні шляхи вдосконалення цієї роботи.

Методи дослідження

У роботі використано медико-статистичний і соціологічний методи дослідження.

Проведена експертна оцінка 835 амбулаторних карток із 35 центрів первинної медико-санітарної допомоги. З усіх 34 районних центрів ПМСД Полтавської області проаналізовано по 25 амбулаторних карток, а з Миргородського районного центру ПМСД – 35 амбулаторних карток. Усі картки відібрані випадковим методом. Із усіх диспансерних карток сформована диспансерна група, яка відображала загальні тенденції з профілактики і лікування артеріальної гіпертензії на Полтавщині.

Результати дослідження

Згідно з проведеним аналізом, пацієнти за статтю розподілились таким чином – чоловіків було 40%, жінок – 60%. За віком, згідно з амбулаторними картками, пацієнти були розподілені на 2 групи: 41-50 років – 34% та 51-60 років – 66%.

Тривалість диспансерного спостереження: до 1 року – 13,6%; до 3-х років – 28,4%; до 5 років – 14,0%; понад 5 років – 44,0% – див. рис.

Такий розподіл тривалості диспансерного спостереження свідчить про достатнє залучення в диспансерну групу пацієнтів із гіпертонічною хворобою.

Серед пацієнтів вікової групи 40-60 років 66,6% пацієнтів були взяті на облік із діагнозом «гіпертонічна хвороба», тобто в цих пацієнтів були відсутні дані про наявність будь-яких уражень органів-мішеней і, серцево-судинних і судинно-мозкових ускладнень. Характерною особливістю було те, що лише в 4% пацієнтів цієї групи діагностовано цукровий діабет 2 типу, що свідчило про недостатнє виявлення цукрового діабету. Це значною мірою обумовлено несвоєчасним проведенням лабораторного обстеження.

Характерно й те, що за час перебування на диспансерному обліку хворих на артеріальну гіпертензію виявлення цукрового діабету, ішемічної хвороби серця та судинно-мозкових захворювань зросло у 2 рази.

На момент взяття на диспансерний облік пацієнтів із гіпертонічною хворобою супутня ішемічна хвороба серця діагностована у 22,5% пацієнтів.

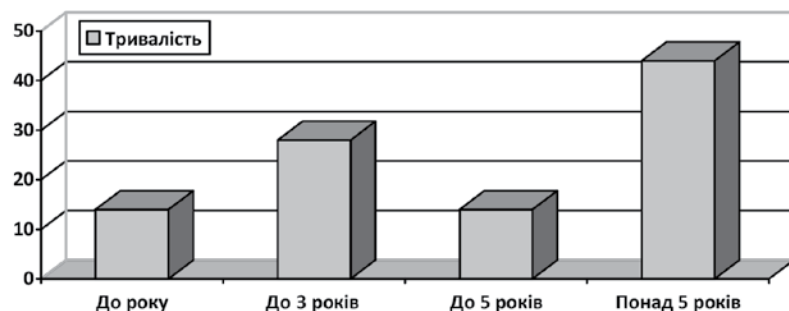


Рис. 1. Тривалість диспансерного спостереження пацієнтів із гіпертонічною хворобою

Однак, діагноз ІХС встановлювали лише за результатами ЕКГ. Більш поглиблена верифікація шляхом добового моніторингу артеріального тиску, холтеровського моніторингу ЕКГ, навантажувальних проб не проводилась через недоступність цих технологій для більшості пацієнтів.

Результати проведення обов'язкових обстежень пацієнтам із артеріальною гіпертензією, передбачені «Уніфікованим клінічним протоколом» (за даними аналізу за 2014 рік, тобто за період повноцінного функціонування центрів ПМСД як самостійних лікувальних закладів), розподілились таким чином: правильно зібраний анамнез у 80%; правильне фізикальне обстеження – у 96%; вимірювання артеріального тиску на обох руках – у 60%; вимірювання артеріального тиску на ногах – у 1,4% (нестандартною манжетою); аускультация судин шиї та проекції ниркових артерій – відповідно у 3,5% і 1,5%.

Показники лабораторного обстеження (за даними 2014 року) такі. Загальний аналіз крові та сечі проведено всім пацієнтам. Однак, визначення рівня цукру в крові не проводили 15% пацієнтам диспансерної групи; вміст калію та натрію в сироватці крові визначали лише в 10% хворих, а в 1/3 пацієнтів не визначали вміст креатиніну в крові. Рівень загального холестерину визначали в 59% хворих, однак зовсім не визначали показники ліпідного обміну (фракції холестерину) і динаміку змін показників ліпідного обміну в процесі лікування статинами. Рівень тригліцеридів визначали в 19,5% хворих, ЛПНЩ – у 14,7% хворих. Недостатнє лабораторне обстеження пацієнтів обумовлене слабкою матеріально-технічною базою лабораторної служби та використанням рутинних технологій, які є неефективними й абсолютно не забезпечують потребу в лабораторному обстеженні пацієнтів із артеріальною гіпертензією та супутніми кардіологічними станами.

Інструментальне обстеження пацієнтів із гіпертонічною хворобою в центрах первинної медико-санітарної допомоги теж потребує вдосконалення. Електрокардіографія проведена 96% пацієнтам, офтальмоскопія – 49%, УЗД – 18,1%. Варто зазначити, що ультразвукове дослідження нирок є достатньо доступним і проводиться в усіх містах і районах області. Практично не використовуються такі передбачені «Уніфікованим протоколом» методики, як доплерографія судин шиї, не проводиться визначення добової протеїнурії та не визначається гомілково-плечовий індекс.

Хоча всі пацієнти з підвищеним артеріальним тиском відносяться до групи високого ризику за наявності супутнього цукрового діабету 2 типу і для них скринінг на ЦД 2 типу є

обов'язковим (згідно з «Уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу», затвердженому наказом МОЗ України від 21.12.2012 року № 1118), однак скринінг глюкозо-толерантним тестом не проведено 86,6% пацієнтам диспансерної групи.

Амбулаторний моніторинг артеріального тиску проведено лише 42,9% пацієнтам, однак він практично не використовується для оцінки динаміки АТ у процесі лікування.

Із числа взятих на експертну оцінку карток хворих протягом останніх 12 місяців не відвідували лікаря 4% пацієнтів. Кратність проведення диспансерних оглядів протягом року, що визначена «Уніфікованим протоколом», забезпечується тільки для кожного п'ятого пацієнта (21,2%). Відсутність вимірювань АТ, навіть при зверненні до лікувальної установи (до стоматологів, одержання довідок, відвідування закладу з приводу хвороб у дітей тощо), фіксується в 6,7% пацієнтів.

Проведений аналіз засвідчив про те, що наявні фактори ризику недостатньо оцінюються лікарями первинної ланки. Так, хоча об'єктивним і значимим фактором ризику при серцево-судинних і судинно-мозкових захворюваннях вважається індекс маси тіла, цей показник визначається та відображається з відповідною інтерпретацією в медичній документації лише в 9,9% хворих. Не проводилось визначення ІМТ у 54% хворих, визначалось нерегулярно – у 36% пацієнтів.

Корекція факторів ризику теж проводиться не повною мірою. Дані про корекцію факторів ризику в пацієнтів із гіпертонічною хворобою містяться в таблиці.

Недостатньо надається уваги раціональному харчуванню, оскільки корекція харчування проведена лише 26,4% хворих.

Головною вимогою медико-технологічних документів із надання медичної допомоги при артеріальній гіпертензії є визначення загального серцево-судинного ризику. Однак загальний серцево-судинний ризик не визначався у 27,8% хворих; пацієнти з низьким і середнім ризиком склали 43,6%; пацієнти з високим і дуже високим

Таблиця. Дані про корекцію факторів ризику в пацієнтів із гіпертонічною хворобою

Фактор ризику	%
Обмеження вживання кухонної солі	37
Зменшення вживання кави та міцного чаю	21
Відмова або зменшення споживання алкоголю	13
Зменшення маси тіла	9,9
Відмова від паління	10,4
Фізична активність	21,6
Відсутня інформація щодо корекції факторів ризику	46

ризиком – 28,6%. У 34% хворих у медичній документації не зафіксовані рекомендації з корекції способу життя (факторів ризику); тільки кожному третьому пацієнту вручено «Пам'ятку для хворого на артеріальну гіпертензію», решта хворих ознайомлені з «Пам'яткою», але їх підпис про ознайомлення відсутній. Навчання самоконтролю з визначення артеріального тиску проведено в 36,4% хворих.

Хоча обов'язковими діями лікаря перед призначенням медикаментозного лікування є забезпечення повноцінного використання заходів немедикаментозного впливу, сімейні лікарі занадто мало впливають на модифікацію способу життя (немедикаментозне лікування), а записи про ці дії лікарів наявні лише в 50% амбулаторних карток. Тільки 35,7% хворих отримали роз'яснення про ефективність немедикаментозного лікування АГ, веденню «Щоденника хворого на АГ» навчені 69,7% хворих, узгоджено план лікування лікарем, «вузькими» фахівцями у 22,4% випадків.

Обґрунтування необхідності немедикаментозного лікування та обґрунтованості медикаментозного лікування мають 44,2% хворих.

Унаслідок усіх наведених в експертній оцінці чинників (відсутність диспансерної групи з факторами ризику по АГ, низька прихильність лікарів і пацієнтів до розуміння необхідності модифікації способу життя, поширеність серед пацієнтів декількох факторів ризику, недооцінка пацієнтами й лікарями значимості стратифікації загального серцево-судинного ризику, відсутність розуміння адміністративно-управлінським апаратом центрів ПМСД необхідності працювати згідно з уніфікованими протоколами лікування) в області склалася ситуація, коли досягти цільового рівня без медикаментів вдається лише в 3,4% пацієнтів.

Перед призначенням медикаментозної терапії середній рівень АТ складав 166/100 мм. рт.ст. Завдяки медикаментозному лікуванню та далеко не повною мірою використаним заходам немедикаментозного лікування цільовий рівень артеріального тиску (нижче 140/90 та 130/80 при ЦД) мали 15,4% хворих вікової групи 40-60 років (що корелює з даними країн Європи та провідних наукових і лікувальних закладів України, де вдається стабільно досягти цільового рівня АТ у 20% хворих).

Про ефективність лікування та диспансерного нагляду свідчить той факт, що середній АТ серед пацієнтів, які не досягли цільового рівня АТ, знизився до 149/92 мм рт.ст. (зниження систолічного АТ на 17 мм рт.ст. і діастолічного тиску на 8 мм рт.ст.).

Із 5 груп препаратів I ряду лікарі найчастіше призначають інгібітори АПФ (58%), бета-блокатори (28,1%), антагоністи кальцію (18,4%); комбіновані форми препаратів 1-го ряду приймали 37,3% хворих. Препарати II ряду призначаються як доповнення до терапії медикаментозними засобами

І ряду в 3% випадків. Така структура лікарських засобів вказує на достатню обізнаність лікарів щодо медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії. Разом із тим, досить рідко призначаються статини (лише у 34,6% випадків) і препарати ацетилсаліцилової кислоти – у 20,8% випадків.

Висновки

1. Проведена експертна оцінка дозволила розробити методологію експертизи дотримання вимог медико-технологічних документів із лікування артеріальної гіпертензії.
2. Серед населення Полтавської області зберіга-

ється низька прихильність до корекції факторів ризику АГ та хвороб системи кровообігу.

3. Сімейні лікарі потребують подальшого навчання щодо роботи з пацієнтами зі стратифікації загального серцево-судинного ризику.
4. Ведення медичної документації не повною мірою відповідає вимогам медико-технологічних документів із надання медичної допомоги при артеріальній гіпертензії.
5. Матеріально-технічна база лабораторної служби та наявний рівень інструментального дослідження пацієнтів із АГ не забезпечують обсяг протокольних обстежень.

Список використаної літератури

1. Голубенко О.О., Галієнко Л.І. Сучасні підходи до профілактики артеріальної гіпертензії в Україні // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2013. – №3. – С. 5-7.
2. Катеренчук І.П. Формування артеріальної гіпертензії, ризику і ускладнення, можливості нормалізації артеріального тиску: корисні поради. – Київ. – 2013. – 70 с.
3. Катеренчук І.П. Артеріальна гіпертензія в жінок різного віку. Полтава, 2013. – 268 с.
4. Медико-соціальні аспекти хвороб систем кровообігу: аналітико статистичний посібник / За ред. В.М. Коваленко, В.М. Корнацького. – Київ. – 2009. – 148 с.
5. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз (аналітико-статистичний посібник) / За ред. В.М. Коваленко, В.М. Корнацького. – Київ. – 2013. – 239 с.
6. Свіщенко Є.П. Виявлення та лікування артеріальної гіпертензії в Україні: реальність та перспективи // Український кардіологічний журнал. – 2010. – додаток 1. – С. 13-15.

Надійшла до редакції 23.03.2015

THE POSSIBILITIES AND RESERVES OF THE DIAGNOSTIC, THERAPEUTICAL AND PROPHYLAXY APPROACHES OF PRIMARY HYPERTENSION IN FAMILY DOCTORS PRACTICE OF POLTAVA REGION V.M. Zhdan, V.P. Lysak, I.P. Katerenchuk, I.F. Shumeyko, K.Y. Vakulenko

Summary

High Public Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Health Care Department of Regional Public Administration of Poltava Region, Regional Clinical Cardiological Centre of Poltava 835 out-patients medical cards that were presented by the regional centers of primary medical-sanitarian care are involved in the analysis that estimated the quality of therapeutic and prophylactic approaches in patients of Poltava region suffering on essential hypertension. Also the presence of deficiencies in organisation and implementation of prophylaxical and treatment strategies in arterial hypertension and the ways of their correction were evaluated. The primary measures included encouraging motivation for doctors and patients to the early-stage treatment and prevention of hypertension and improvement of laboratory and instrumental monitoring in clinical course of this disease.

Keywords: primary hypertension, treatment, prophylaxy.

Л.В. Журавлєва, О.И. Цивенко,
О.В. Лахно

Харьковский национальный
медицинский университет

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОГО КОЛИТА

Резюме

У статті наведено сучасні аспекти особливостей перебігу, діагностики та лікування ішемічного коліту. Уперше інфаркт кишківника з попередньою ішемією описав Despre в 1834 році. З того часу синдром хронічної абдомінальної ішемії описували під різними назвами: черевна ангіна, черевна жаба, вісцеральна ангіна, інтестинальна ангіна, хронічна ішемія кишківника, інтермітуюча анемічна дисперистальтика, переважаюча ангіосклеротична диспрагія, ішемічна хвороба органів травлення, абдомінальний ішемічний синдром. На цей час у літературі найчастіше зустрічається термін «абдомінальний ішемічний синдром».

Ключові слова

Ішемічний коліт, слизова оболонка кишки, гостра ішемія кишківника, хронічна ішемія кишківника, атеросклероз.

Под термином ишемический колит подразумевается воспаление слизистой оболочки толстой кишки, возникающее вследствие нарушения кровообращения в сосудах брыжейки толстой кишки и включает в себя нозологические формы, которые являются конечным результатом недостаточного кровоснабжения сегмента толстой кишки или всей толстой кишки [1, 2, 3]. Заболевание приводит к ишемическому некрозу различной степени тяжести и может варьировать от некроза поверхностных слоев слизистой оболочки до трансмурального ее поражения. Чаще поражается область селезеночной кривизны, реже – поперечная ободочная, нисходящая и сигмовидная кишки [4].

Ишемический колит относится к наиболее часто встречающимся поражениям желудочно-кишечного тракта ишемического характера. Заболевание с одинаковой частотой встречается среди мужчин и женщин. Оценка истинной распространенности ишемического колита весьма затруднительна, поскольку при лёгкой степени нарушения кровотока диагностика заболевания затрудняется. Однако, считается, что на долю ишемического колита приходится не менее трети всех диагностируемых воспалительных изменений толстой кишки у лиц пожилого возраста, пик заболеваемости приходится на возраст 60-70 лет, однако истинная частота ишемических изменений не установлена [5, 6].

Етиологія і патогенез

Атеросклероз брыжеечных сосудов, тромбозы и эмболии нижней брыжеечной артерии, сердечная недостаточность, шок, системные васкулиты, системные заболевания соединительной ткани, фиброзная дисплазия, аномалии развития сосудов, сдавление сосудов извне, инфекционный эндокардит, сепсис, наследственная гемолитическая

© Л.В. Журавлєва, О.И. Цивенко, О.В. Лахно

анемия, полицитемия, паразитарная инвазия, интоксикация медикаментозными препаратами, пероральные контрацептивы, аллергические реакции, травматическое повреждение органов брюшной полости, хирургическое лечение аневризмы брюшной аорты, реконструкция аортоподвздошных сосудов, гинекологические операции, операции на желудке, ободочной и прямой кишке, переливание несовместимой крови – это те заболевания, которые являются наиболее частыми причинами развития ишемической болезни кишечника [7, 8, 9].

Нарушение кровоснабжения различных отделов кишечника приводит к выраженным дистрофическим, ишемическим (различной степени выраженности) изменениям кишечной стенки и, как высшая степень ишемии, омертвлению кишки [10].

Развитие ишемической болезни толстой кишки может быть связано с окклюзией сосудов и неокклюзионными поражениями. Окклюзия сосудов развивается при тромбозах, эмболиях, травмах сосудов, аллергических реакциях и сопровождается развитием гангрены, хотя не исключается и переход в хроническую форму с постепенным формированием стриктуры или длительным течением язвенного колита. В данных случаях развитие заболевания обусловлено состоянием коллатерального кровообращения, диаметром повреждаемого сосуда, полнотой и длительностью окклюзии, темпами ревазуляризации и т.д. [11, 12].

Неокклюзионное поражение связано с анатомо-функциональными особенностями толстой кишки. В толстой кишке имеются анастомозы между ветвями магистральных сосудов толстой кишки, что относится к наиболее уязвимым местам, а также самый низкий кровоток по сравнению с другими органами [13]. Функциональная активность этого органа и в норме сопровождается снижением кровотока в нем, поэтому важными предрасполагающими фак-

торами в развитии хронических форм ишемической болезни толстой кишки являются патологические процессы, которые сопровождаются гиповолемией и протекают с синдромом гипотензии. К ним относятся хронические заболевания сердца с застойной сердечной недостаточностью, аневризма брюшной аорты, шок, инсульты, массивные кровотечения.

Хронические формы ишемического колита чаще проявляются сегментарным поражением. Это связано с тем, что ограничение кровотока на почве атеросклероза аорты и артерий толстой кишки чаще происходит в левом изгибе и проксимальной части сигмовидной кишки.

Описаны нарушения брыжеечного кровоснабжения под действием таких вазопрессорных средств, как эфедрин, адреналин, вазопрессин, эстрогенсодержащих контрацептивов [13, 14].

При ишемическом колите, в первую очередь, поражается слизистая оболочка, так как она особенно чувствительна к состояниям гипоксии, это обусловлено высокой активностью происходящих в ней метаболических процессов [15].

При легких и среднетяжелых формах ишемического колита серозная и мышечная оболочки остаются жизнеспособными, а изменения слизистой оболочки могут полностью подвергаться обратному развитию, в том случае, если в ней не развился некроз. И только при тяжелых формах возникают глубокие повреждения, часто заканчивающиеся перфорацией или образованием стриктур [16].

Классификация ишемической болезни кишечника:

I. Острая мезентериальная ишемия: неокклюзионная мезентериальная ишемия; эмболия верхней мезентериальной артерии; тромбоз верхней мезентериальной артерии; локальная сегментарная ишемия.

II. Хроническая мезентериальная ишемия (абдоминальная колика).

III. Ишемия толстой кишки: обратимая ишемическая колонопатия; преходящий язвенный ишемический колит; хронический язвенный ишемический колит, стриктура толстой кишки, гангрена толстой кишки.

Клиническая картина. Для ишемического колита не существует особо специфических клинических проявлений. Течение заболевания характеризуется болевым синдромом различной выраженности, повторяющимися кишечными кровотечениями и неустойчивым стулом с наличием патологических примесей. Степень выраженности тех или иных симптомов во многом определяется характером течения и формой заболевания.

По течению ишемический колит может быть острым, когда признаки ишемии возникают внезапно, или хроническим, при котором признаки ишемии развиваются постепенно [17, 18, 19].

К симптомам острой ишемии кишечника относятся: внезапная боль в животе разной интенсив-

ности, частая дефекация, которая сопровождается срочными позывами к дефекации, примесь крови в кале, болезненность и увеличение живота, тошнота и рвота, повышение температуры [20, 21].

Симптомы хронической ишемии кишечника включают: рези в животе или ощущение переполнения, возникающее через 30 минут после еды, боли в животе, которые прогрессируют от недели до нескольких месяцев, страх перед употреблением пищи, потерю массы тела, тошноту и рвоту, вздутие живота, диарею. Клинические проявления зависят от локализации процесса в кишечнике [22].

При эмболии верхней мезентериальной артерии основными клиническими признаками являются острая внезапная боль в области пупка или правом верхнем квадранте живота. Пациенты беспокойны и корчатся в постели от интенсивных болей в животе, при этом отмечается мягкий живот при его пальпации и отсутствуют симптомы «острого живота». При классической клинической картине боли в животе возникают приблизительно через 2 часа после еды. Нередко приступы сопровождаются рвотой или диареей, поскольку кишка на ранних стадиях заболевания чрезвычайно раздражительна, в последующем перистальтика кишки исчезает. Отсутствие симптомов перитонита при объективном обследовании таких пациентов свидетельствует о том, что в ранних стадиях мезентериальной ишемии проникновение бактерий в стенку кишки приводит к возникновению висцеральных болей. Появление признаков раздражения париетальной брюшины является поздним симптомом мезентериальной ишемии и часто выявляется в уже умирающих пациентов. Кишечное кровотечение, которое появляется через несколько часов и является признаком инфаркта слизистой оболочки кишки. Кровь носит смешанный характер и бывает как темной, так и ярко-красной, количество ее незначительно, а массивные кровотечения обычно свидетельствуют против ишемического поражения кишки. Наряду с примесью крови для ишемического колита характерно частое выделение слизи из заднего прохода, особенно после болевого приступа. Также могут отмечаться холодный липкий пот, тенезмы, вздутие живота и болезненность брюшной стенки [23, 24, 25].

При прогрессировании патологического процесса появляются симптомы раздражения брюшины, свидетельствующие о некрозе всех слоев кишечной стенки и развитии перитонита. В этот период исчезают кишечные шумы, появляется пневматизация кишечных петель на обзорных рентгенограммах брюшной полости [26].

В подобных ситуациях очень важен тщательно собранный анамнез. Причинами развития эмболии верхней мезентериальной артерии могут быть хроническая фибрилляция предсердий, недавно перенесенный инфаркт миокарда или длительно существующая аневризма желудочков сердца [27, 28].

Клинические проявления **тромбоза верхней мезентериальной артерии** идентичны клиническим проявлениям эмболии верхней мезентериальной артерии, однако при тромбозе боли менее интенсивные и не носят схваткообразного характера. Мезентериальный тромбоз на начальных стадиях заболевания может протекать бессимптомно, но по мере нарастания ишемии кишечника симптомы становятся более выраженными, а при развитии инфаркта кишки стимулируют картину перитонита. Наиболее частой причиной развития тромбоза является распространенный атеросклероз [29].

Клиническая картина **неокклюзионной мезентериальной ишемии** сходна с клиникой эмболии и тромбоза верхней мезентериальной артерии, однако клинические проявления слабо выражены, более характерны поносы, урчание в животе, метеоризм, снижение массы тела. Одной из основных причин, вызывающих развитие неокклюзионной мезентериальной ишемии, является сердечная недостаточность [30].

Клинически **тромбоз брыжеечных вен** проявляется болью в животе без четкой локализации, вздутием живота, диареей, повышением температуры тела до субфебрильных цифр. Усиление болей в верхней части живота, появление симптомов перитонита, рост лейкоцитоза являются угрожающими симптомами, поскольку указывают на развитие инфаркта кишечника, который зачастую развивается на фоне тромбоза брыжеечных вен [31, 32].

При **хронической мезентериальной ишемии** чаще поражаются чревной ствол и верхняя кишечная артерия, а поражение нижней кишечной артерии наблюдается редко [33, 34].

В соответствии с классификацией Б.В. Петровского хроническую мезентериальную ишемию делят на стадии:

- I стадия – относительной компенсации. Заболевание часто выявляется случайно, при обследовании больного, потому как на этой стадии нарушения функции желудочно-кишечного тракта незначительны;
- II стадия – выраженных нарушений функции кишечника и проявляется болью в животе после приема пищи;
- III стадия проявляется нарушением функции кишечника, характеризуется постоянными болями в животе, прогрессирующим похуданием.

В клинической картине хронической мезентериальной недостаточности превалирует боль в животе, которая возникает через 20-40 минут после еды. Боль не имеет четкой локализации, носит схваткообразный характер, интенсивность ее снижается или купируется полностью после приема спазмолитиков. Нарушение функции кишечника проявляется выраженным метеоризмом, урчанием в животе после еды и запором, при длительном течении может возникать диарея. Характерные признаки абдоминальной ишемии выявляются при аускультации

живота, когда выслушивается шум в точке, расположенной на середине расстояния между мечевидным отростком и пупком, усиливается кишечная перистальтика и шумы после еды [35].

Снижение массы тела больных обусловлено отказом больного от еды. Это связано с тем, что прием пищи вызывает боли в животе, а также синдромом мальабсорбции [36, 37].

Основными причинами развития хронической мезентериальной ишемии являются облитерирующий атеросклероз и неспецифический аortoартериит. Клиническая картина необратимой формы ишемического колита характеризуется тем, что у пациентов превалирует симптоматика нарастающей кишечной непроходимости, а именно, отмечается схваткообразная боль, периодическое вздутие живота, выраженное урчание, чередование запора и поноса, а наиболее характерным ее проявлением является формирование стриктуры толстой кишки. Данная форма чаще встречается у лиц среднего и пожилого возраста, которые страдают заболеваниями сердца или атеросклерозом, но диагностируется при отсутствии указаний на хронические расстройства кишечника в анамнезе [38, 39, 40].

Диагностика

Сосудистую природу заболевания можно подозревать, прежде всего, у людей старше 50 лет, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно в тех случаях, когда больной жалуется на кишечные кровотечения, появившиеся вскоре после гипертонического криза или коллаптоидного состояния. В диагностике ишемического колита важную роль играют детализация жалоб больного, тщательный сбор анамнеза с выделением групп риска по возможному развитию атеросклеротического поражения брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей. Данные объективного исследования основываются на данных пальпации живота, при которой отмечается болезненность в левом подреберье и левой гипogaстральной области, нередко пальпируется уплотненная, болезненная, пульсирующая брюшная аорта в мезogaстральной области, над которой при аускультации прослушивается систолический шум с эпицентром локализации на 2-4 см ниже мечевидного отростка по средней линии живота [41, 42].

Лабораторные данные характеризуются наличием атерогенной дислипидемии, нарушением реологических свойств крови, которые проявляются повышением гематокрита, увеличением агрегации тромбоцитов и эритроцитов, отмечается тенденция к гиперкоагуляции, которая по мере прогрессирования абдоминальной ишемии сменяется гипокоагуляцией. Копрологическое исследование обнаруживает большое количество слизи, нейтрального жира, непереваренных мышечных волокон, соединительной ткани, что свидетельствует о нарушении переваривания и абсорбции в кишечнике, также

может обнаруживаться кровь в кале при тяжелом течении ишемического колита возможно наличие гноя в кале [43, 44].

Ректороманоскопия позволяет обнаружить типичные подслизистые кровоизлияния, которые выявляются при эпизоде острой ишемии. При выраженной степени течения ишемической болезни кишечника в результате проведения ректороманоскопии выявляются язвенные дефекты неправильной формы с резкой границей, которые покрыты фибринозным налетом. Эти изменения видны на фоне неизменной или же бледноватой слизистой оболочки [45].

При проведении колоноскопии возможно обнаружить эрозивно-язвенный процесс, который чаще всего локализуется в проксимальной части левой половины толстой кишки. Язвы имеют разнообразную форму, извитые и покрытые гнойной пленкой сероватого цвета, а некроз и отторжение слизистой оболочки отмечаются при более тяжелом поражении кишки. Также при помощи колоноскопии выявляется сужение просвета кишки, как правило, неправильной формы, с наличием рубцовых перемычек, при этом слизистая оболочка до стриктуры не изменена или отмечаются незначительные воспалительные изменения, что является дифференциальным отличием ее от стриктуры при болезни Крона. При транзиторной форме ишемического колита будет отмечаться атрофия, отечность, бледность, рыхлость, легкая кровоточивость слизистой оболочки. Нередко возможны усиление сосудистого рисунка, подслизистые геморрагии в виде сливных сине-багровых участков неправильной формы, а также наличие участков слизистой оболочки с отёком и контактной кровоточивостью, которые образуют буллезные выпячивания в просвет толстой кишки. Язвы различных размеров, которые располагаются по окружности кишки, при этом отмечаются эрозивные изменения в слизистой оболочке, что говорят о тяжелом течении колита и выраженных нарушениях гемодинамики. При псевдотуморозной форме ишемического колита видны стриктуры протяженностью до нескольких сантиметров, особенно в зоне селезеночного изгиба [46].

При гистологическом исследовании во время проведения колоноскопии определяются изменения, которые чаще всего ограничиваются только слизистой оболочкой, но могут охватывать всю толщу кишечной стенки. Типичными являются кровоизлияния, изъязвления, наличие множества гемосидеринсодержащих макрофагов, однако не редки случаи, когда встречаются явления мембранозного и псевдомембранозного колита [47].

Для обратимой ишемической болезни толстой кишки большое значение имеет проведение рентгенологического исследования с бариевой взвесью, при котором определяются овальные или округлые кровоизлияния в подслизистом слое толстой кишки, так называемый симптом «пальцевых вдавле-

ний». О достоверности сосудистых поражений в стенке кишки можно говорить только при тугом заполнении ее барием.

Необходимо помнить, что кровоизлияния при обратимой форме ишемического колита, обычно рассасываются в течение нескольких дней даже без лечения, и симптом «пальцевых вдавлений» исчезает, поэтому несвоевременное проведение ирригоскопии может помешать установить правильный диагноз. При более выраженной степени ишемии слизистая оболочка над участком кровоизлияния отторгается и образуется язвенный дефект. При необратимой форме ишемического колита рентгенологическими проявлениями наряду с симптомом «пальцевых вдавлений» являются нерегулярность контуров слизистой оболочки, обусловленная стиханием отека и появлением язв, трубчатые сужения и мешковидные выпячивания на противоположной брыжейке стенке кишки. Также ишемическая стриктура может принимать вид опухолевого поражения с четко очерченными границами и при наличии стойкого сужения толстой кишки необходимо исключить злокачественное заболевание [48].

При ультразвуковом исследовании брюшной аорты определяется увеличение диаметра, утолщение стенки, атеросклеротические отложения и кальцинаты в интимае, что придает ее внутренней поверхности неровный, бугристый вид, и все эти изменения свидетельствуют об атеросклеротическом поражении брюшной аорты.

Однако основная роль в верификации диагноза хронической ишемической болезни органов пищеварения принадлежит методам, которые позволяют непосредственно выявить окклюзию за счет развития стеноза в висцеральных артериях. К этим методам относится ультразвуковая доплерография и ангиография. Ультразвуковая доплерография магистральных артерий брюшной полости проводится натощак и после стандартной пищевой нагрузки (500 мл молока 3,5%-ной жирности и 300 г несладких пшеничных хлебобулочных изделий). Пищевая нагрузка позволяет оценивать функциональные резервы органов пищеварения и является функциональным тестом оценки мезентериального кровотока. При этом определяют параметры, которые отражают гемодинамику артериального русла: максимальную линейную скорость кровотока, минимальную линейную скорость кровотока, среднюю скорость кровотока, индекс пульсативности, индекс резистентности, систолидиастолическое соотношение, а также проводят качественную оценку кривых, полученных при доплерографии. При нарушении висцерального кровотока отмечается увеличение всех гемодинамических показателей, а выраженность изменения этих показателей дает возможность оценить степень ишемии органов пищеварения.

Ангиографическое исследование сосудов производится по общепринятой методике, хотя по показаниям возможно проведение исследования

кровотока в правых отделах ободочной кишки путем катетеризации верхней брыжеечной артерии. В последние годы в связи с развитием методов лучевой диагностики используют компьютерную томографную ангиографию (КТ-ангиографию). Данный метод заключается в сочетании традиционной компьютерной томографии с ангиографией, что позволяет получать подробное изображение кровеносных сосудов. Этот метод исследования считается менее инвазивным, чем простая ангиография, потому что контраст при этом исследовании вводят в вену, а не в артерию [49, 50].

Лечение

Тактика лечения больных с ИБК колитом зависит от клинической формы поражения и включает применение как медикаментозных, так и хирургических методов лечения. Целями лечения являются купирование острой стадии заболевания и нормализация состояния пациента, предотвращение или лечение осложнений, улучшение качества жизни пациента [51, 52].

Основные направления консервативного лечения:

- диета;
- сосудорасширяющие средства;
- симптоматическая терапия, направленная на уменьшение структурных изменений и улучшение функционального состояния органов пищеварения;
- коррекция гипер- и дислипидемии для уменьшения прогрессирования атеросклероза;
- антиоксидантные средства;
- антиагрегантная терапия, препараты, уменьшающие вязкость крови;
- гипогликемические средства при наличии сахарного диабета;
- лечение осложнений.

Диетическое питание у пациентов с ИБК направлено на уменьшение проявлений атеросклероза и предполагает:

- 5-6-разовый прием пищи;
- необходимо ограничить или исключить высококалорийные рафинированные продукты и блюда (мучные и кондитерские изделия, сахар, консервы, животные жиры, и т.д.);
- источником углеводов должны быть овощи, в том числе и картофель в небольших количествах в запеченном или отварном виде;
- продукты, которые обладают липотропными свойствами (нежирный творог, гречневая, пшеничная, овсяная каши);
- сезонные овощи, зелень, свежие нектарные соки, отвар шиповника, аптечные дрожжи;
- продукты, в которых содержится полноценный белок (рыба, нежирные сорта мяса, птица, кролик, яйца, молочнокислые продукты, творог);
- продукты функционального питания и пищевые добавки (соевый лецитин, продукты моря, мор-

ские водоросли, спирулина, витаминно-минеральные смеси);

- замена животных жиров (кроме рыбьего) растительными – соевым, оливковым, подсолнечным, арахисовым, кукурузным маслом;
- необходимо обогащение пищи лецитином, инозитолом, холином, магнием, йодом, витаминами групп А, В, С, Е;
- употребление пектина (хлеб из зерна грубого помола, пшено, сухофрукты, пшеничные отруби, овощи, фрукты и т.д.).

Важным компонентом нормализации липидного обмена является использование гиполипидемических препаратов. В первую очередь препаратами выбора являются статины (симвастатин 20-40 мг в сутки, аторвастатин в дозе 10-40 мг в сутки, флувастатин 40 мг в сутки и др.), их максимальный эффект наступает через 2-3 недели от начала лечения, а длительность терапии достаточно продолжительная, необходимо проводить тщательный контроль за уровнем активности печеночных ферментов. В связи с этим, для предотвращения проявления гепатотоксического эффекта статинов целесообразно проводить курсы эссенциальными фосфолипидами, которые обладают гепатопротекторным эффектом, а также способствуют нормализации липидного спектра крови, улучшают показатели перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты. Эссенциальные фосфолипиды назначаются по 2 драже (600 мг) 3 раза в сутки курсами 2 месяца 2-3 раза в год. Пациентам с сопутствующей патологией печени (стеатоз, стеатогепатит, фиброз) для коррекции липидного спектра крови в качестве альтернативы можно назначать препараты урсодезоксихолевой кислоты в стандартной дозировке – 15 мг/кг/сутки.

С целью улучшения реологических свойств крови используют препараты из группы низкомолекулярных гепаринов (фраксипарин, клопидогрель и др.) один раз в сутки в течение 2 недель. С целью антиоксидантной защиты применяют препарат триметазидин по 20 мг 3 раза в сутки во время еды, в течение 3-х месяцев два раза в год или α-липовую кислоту по 600 мг в день 3-х месячными курсами.

Эффективно применение препаратов, обладающих ангиопротективным, сосудорасширяющим действием, тормозящим агрегацию тромбоцитов, стимулирующих фибринолиз и улучшающим микроциркуляцию. К ним относятся продектин, который назначается в дозе 0,25 г 3-4 раза в сутки и пентоксифиллин, который вводят внутривенно капельно по 5 мл в течение 10 дней. Для нормализации гемодинамики проводят инфузионную терапию реополиглюкином в дозе 400 мл в сутки.

При наличии сопутствующей гипертонической болезни и ИБС с целью нормализации АД и дилатации коронарных сосудов, а также улучшения перфузии внутренних органов и купирования болевого синдрома назначают нитраты (нитроглицерин, ни-

тронг-форте, изосорбид динитрат 10 мг 3 раза (максимально 20 мг 4 раза) в сутки, β-адреноблокаторы (небиволол 5-10 мг в сутки), ингибиторы АПФ (рамиприл 10-20 мг 2 раза в сутки длительно. Блокаторы кальциевых каналов (верапамил 40-80 мг 3 раза в сутки, амлодипин 10 мг в сутки).

Для купирования абдоминально-болевого синдрома целесообразно применять спазмолитики – дротаверин 120-240 мг в 2-3 приема, мебеверин по 1 капсуле 2 раза в сутки, курс лечения составляет 2-3 недели. Предпочтение этим средствам отдается с учетом того, что они избирательно действуют на кишечник, билиарный тракт, у них нет системных эффектов, не оказывают атропиноподобных побочных влияний, обладают предсказуемым и пролонгированным клиническим эффектом, а мебеверин имеет двойное действие: ликвидирует спазм гладких мышц кишки, но не вызывает гипотонию, что очень важно в лечении пожилых пациентов, у которых нередко имеет место гипотония толстой кишки. Для уменьшения выраженности метеоризма эффективно применение метеоспазмилла в дозе по 1 капсуле 2-3 раза в сутки в течение 2 недель.

Для улучшения функционального состояния органов пищеварения и купирования диспепсии необходимо назначать ферментные препараты. Предпочтение при ишемической болезни кишечника, особенно у больных с запорами, отдается назначению ферментов, содержащих желчные кислоты по 1 драже 3 раза в сутки во время еды, курсами по 2 недели. Данные ферментные препараты облегчают переваривание белков, жиров и углеводов, стимулируют выработку собственных ферментов поджелудочной железы, желудка, тонкой кишки. Экстракт желчи действует холеретически, способствует эмульгированию жиров, увеличивает активность липазы, улучшает всасывание жиров и жирорастворимых витаминов А, D, E, K.

У пожилых больных препаратом выбора для лечения запоров является лактулоза 30-100 мл в сутки. Преимущество этого препарата заключается в том, что он не требует дополнительного приема жидкости, не приводит к привыканию, не абсорбируется, что очень важно при назначении его пациентам с сахарным диабетом, а также не вызывает электролитных нарушений и эффективен при заболеваниях печени. При запорах, сочетанных с патологией желчеотделения возможно добавление прокинетики (тримебутина малеат) по 200 мг 3 раза в сутки за 15 минут до еды в сочетании с желчегонными средствами за 20 минут до еды на срок до 2-3 недель.

Антибактериальная терапия необходима пациентам при диагностике достаточно значимых зон ишемии и формировании участков некроза. В таких случаях эффективно назначение антибактериальных препаратов с широким спектром действия, что позволяет уменьшить тяжесть и рас-

пространение ишемического повреждения (ко-тримоксазол, сульфаметоксазол, бактрим) внутрь 160/800 мг 2 раза в сутки 5-10 дней или (ципрофлоксацин, ципробай, ципролет) внутрь 500 мг 3 раза в сутки 5-10 дней.

С целью коррекции кишечной микрофлоры необходимо проводить санацию толстой кишки в течение 7-10 дней, с последующим назначением пробиотиков в течение 4 недель.

Положительный эффект от проводимой консервативной терапии заключается в исчезновении или уменьшении болей, диспепсических явлений, снижении липидов плазмы крови, улучшении гемодинамических показателей. Приблизительно 2/3 пациентов быстро реагируют на проводимые терапевтические мероприятия. Чаще всего ишемический колит заканчивается выздоровлением в течение 24-48 часов.

Если у пациента диагностирован хронический сегментарный ишемический колит с формированием стриктур, то необходимо проводить хирургическое лечение. Возможны плановые оперативные вмешательства: реконструктивные операции, ликвидирующие окклюзию и восстанавливающие кровотоки по прежнему руслу (эндартерэктомия, протезирование и др.); создание новых путей кровотока в обход пораженного участка – шунтирующие операции; чрескожная эндоваскулярная ангиопластика, лазерная реканализация. В отсутствие клинических симптомов в этом случае возможно эндоскопическое расширение суженного участка с помощью баллона.

При трансмуральной гангрене кишки единственным способом лечения остаётся резекция поражённого участка. У больных с более затяжным течением заболевания проводят лапаротомию для уточнения диагноза и резекции поражённого участка кишки [53, 54, 55].

Прогноз

Крайне сложно предсказать течение ишемического колита, так как степени воспалительных изменений и клинической симптоматики значительно различаются, а имеющиеся поверхностные изменения слизистой оболочки, обнаруживаемые при колоноскопии, могут исчезнуть в течение нескольких часов или суток, тогда, когда более глубокие и тяжёлые поражения обуславливают длительное течение заболевания. В тех случаях, когда имеются перитонеальные симптомы и сепсис, течение заболевания, как правило, заканчивается летальным исходом.

Профилактика

Профилактика зависит от этиологической причины нарушения кровообращения в сосудах, питающих толстую кишку, и направлена на их устранение, а основным методом профилактики является предупреждение или лечение атеросклероза.

Список использованной литературы

1. Анохина Г.А. Абдоминальный ишемичный синдром / Г.А. Анохина // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 1(21). – С. 42-47.
2. Губергриц Н.Б., Агапова Н.Г. Абдоминальный ишемический синдром / Н.Б. Губергриц, Н.Г. Агапова // Doktor. – 2004. – № 3. – С. 7-11.
3. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии / Г.И. Воробьев. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 432 с.
4. Потапова В.Б. Особенности регенерации эпителия толстой кишки при дивертикулезе / В.Б. Потапова, С.В. Левченко, Р.Б. Гудкова, В.А. Розогина, Л.Б. Лазебник // Бюллетень экспериментальной медицины и биологии. – 2011. – Т. 152, № 12. – С. 707-711.
5. Филатова С.А. Геронтология: учебник. – Изд. 5-е, дополн. и перер. / С.А. Филатова, Л.П. Безденежная, Л.С. Андреева. – Ростов н/Д.: Феникс, 2009. – 510 с.
6. Воробьева Т.Е. Гериатрия. / Т.Е. Воробьева, А.Я. Куницына, Т.Ю. Малеева. – Ростов н/Д.: Феникс, 2009. – 152 с.
7. Окоороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов/ А.Н. Окоороков // Т. 1: Диагностика болезней органов пищеварения. 2-е изд. – М.: Медицинская литература, 2005. – 560 с.
8. Питер Р. МакНелли. Секреты гастроэнтерологии/ Пер. с англ. под ред. Курыгина А.А., Осипова И.С. – СПб.: Бином, Невский Диалект, 2005. – 1023 с.
9. Дегтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология / И.И. Дегтярева. – М.: ООО «МИА», 2004. – 616 с.
10. Mensink P.B. Chronic gastrointestinal ischaemia: shifting paradigms / P.B. Mensink, L.M. Moons, E.J. Kuipers // Gut. – 2010, Nov 29 [Epub ahead of print].
11. Лазебник Л.Б. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская. – 2003. – 136 с.
12. Денисова Т.П. Клиническая геронтология. «Избранные лекции» / Т.П. Денисова, Л.И. Малинова. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2008. – 256 с.
13. Carr S.C. Visceral artery aneurysm rupture / S.C. Carr, D.M. Mahvi, J.R. Hoch et al. // J. Vasc. Surg. – 2001. – V. 33, № 4. – P. 806-811.
14. Клиническая ангиология / Под ред. академика РАМН А.В. Покровского. – Т. 2. – М.: Медицина, 2004. – 887 с.
15. Kolkman J.J. Diagnosis and management of splanchnic ischemia / J.J. Kolkman, M. Bargeman, A.V. Huisman, R.H. Geelkerken // World J. Gastroenterol. – 2008, Dec 28. – V. 14(48). – P. 7309-20.
16. Звенигородская Л.А. Клинико-функциональные и морфологические изменения толстой кишки у больных с хронической абдоминальной ишемией / Л.А. Звенигородская, Н.Г. Самсонова, А.И. Парфенов, С.Г. Хомерики // Трудный пациент. 2007. 15(16). С. 32-5.
17. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология/ Под ред. Ивашкина В.Т. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 208 с.
18. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина // Национальное руководство. Краткое издание. ГЭОТАР-Медиа. 2013. 480 с.
19. Longo D. Harrison's Principles of Internal Medicine / D. Longo, A. Fauci, D. Kasper, S. Hauser et al. 18 edition. McGraw-Hill. – 2011. – 4012 p.
20. McKean S.C. Principles and Practice of Hospital Medicine / S.C. McKean, J.J. Ross, D.D. Dressler, D.J. Brotman, J.S. Ginsberg. 1 edition. McGraw-Hill. – 2012. – 2310 p.
21. Stern S.D.C. Symptom to Diagnosis: An Evidence-Based Guide / S.D.C. Stern, A.S. Cifu, D. Altkorn. 2 edition. McGraw-Hill. – 2010. – 504 p.
22. Greenberger N.J. CURRENT Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology & Endoscopy / N.J. Greenberger, R.S. Blumberg, R. Burakoff // 2 edition. McGraw-Hill. – 2012. – 624 p.
23. Henderson M.C. The Patient History: An Evidence-Based Approach to Differential Diagnosis / M.C. Henderson, L.M. Tierney, G.W. Smetana. 2 edition. McGraw-Hill. – 2013. – 738 p.
24. Stone C.K. CURRENT Diagnosis & Treatment: Emergency Medicine / C.K. Stone, R.L. Humphries. 7 edition. McGraw-Hill. – 2011. – 1020 p.
25. Petruzzello L. Review article: uncomplicated diverticular disease of the colon / L. Petruzzello, F. Lacopini et al. // Aliment. Pharmacolther. – 2006. – V. 23. – P. 1379-1391.
26. Lazebnik L. First results of epidemiological study MUZe (prevalence of colon diverticulosis, colorectal polyps and colorectal cancer among adult population of Moscow with chronic constipation and alarm symptoms) / L. Lazebnik, E. Baryshnikov, A. Parfenov, S. Prilepskaja et al. // Scandinavian J. of Gastroent. – 2010. – V. 45 (suppl. 247). – 86 p.
27. Арьев А.Л. Полиморбидность как отягощающий фактор соматологических проблем у пациентов пожилого и старческого возраста / А.Л. Арьев, А.В. Цимбалиста, Е.С. Михайлова // Клиническая геронтология. – 2008. – Т. 14, № 7. – С. 12-22.
28. Калинин А.В. Хронический абдоминальный ишемический синдром и сочетанные с ним заболевания: особенности клиники, диагностики и лечения / А.В. Калинин, Д.К. Степура, Н.В. Корнеев и др. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 6. – С. 19-23.
29. Ивашкин Е.Л. Абдоминальная боль в практике врача-интерниста / Е.Л. Ивашкин, О.М. Буеверова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 2008. – Т. 18, № 2. – С. 59-65.
30. Fargeaudou Y. Chronic mesenteric ischemia: endovascular management / Y. Fargeaudou, X. Dray [et al] // Radiology. – 2008. – Vol. 89 (1). – P. 68-70.
31. Вовк А.В. Острые нарушения мезентериального кровообращения в неотложной хирургии органов брюшной полости. / А.В. Вовк, А.И. Шугаев, В.Я. Бабкин // Вестн. Хир. – 2006. – № 6. – С. 87-88.
32. Звенигородская Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения: алгоритм диагностики и лечения. / Л.А. Звенигородская, Н.Г. Самсонова, А.С. Топорков // Фарматека. – 2010. – № 2. – С. 78-82.
33. Кононенко Н.Г. Лечение больных с острыми нарушениями мезентериального кровообращения. / Н.Г. Кононенко, П.А. Павлюк, Ф.М. Степанченко [и др.] // Харьковская хирургическая школа. – 2004. – № 3 (12). – С. 51-55.
34. Луканов В.В. Трудности диагностики острых сосудистых заболеваний брюшной полости / В.В. Луканов, И.Г. Фомина, З.О. Георгадзе [и др.] // Клин. мед. – 2005. – № 5. – С. 61-65.
35. Огоновский В.К. Острая мезентериальная ишемия. / В.К. Огоновский, О.И. Палий, В.М. Жолоб [и др.] // Медицина транспорту України. – 2008. – № 2. – С. 71-74.
36. Покровский А.В. Диагностика и лечение хронической ишемии органов пищеварения / А.В. Покровский, П.О. Казанчан, А.А. Дюжиков. – Ростов, 1982. – 224 с.
37. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство. Т. 2 / А.В. Покровский. – М.: Медицина. – 2004. – 888 с.
38. Acosta S. Incidence of acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery – a population-based study. / S. Acosta [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2004. – Vol. 27. – P. 145-150.
39. Chang R.W. Update in management of mesenteric ischemia / R.W. Chang, J.B. Chang, W.E. Longo // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, № 20. – P. 3243-3247.
40. Ha H.K. Radiologic features of vasculitis involving the gastrointestinal tract. / H.K. Ha, S.H. Lee, S.E. Rha [et al.] // Radiographics. – 2000. – Vol. 20. – P. 779-794. Полный список литературы - в редакции.

Надійшла до редакції 17.04.2015

CURRENT KNOWLEDGE ABOUT DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ISCHEMIC COLITIS
L.V. Zhuravlyova, O.I. Tsivenko, O.V. Lakhno

Summary

Recent aspects of clinical course, diagnostics and treatment of ischemic colitis are described in the article. First bowel infarction with previous ischemia was described by Despre in 1834 year. From that time chronic abdominal ischemic syndrome was described in different words: abdominal angina, visceral angina, intestinal angina, chronic bowel ischemia, intermittent anaemic dysperistaltic, intermittent angiosclerotic dyspragia, ischemic disease of digestive organs, abdominal ischemic disease. Now in literature the most spread term is «abdominal ischemic syndrome».

Keywords: ischemic colitis, bowel mucosal membrane, acute bowel ischemia, chronic bowel ischemia, atherosclerosis.

В.С. Андрух

Міська дитяча лікарня м. Долина,
Івано-Франківська область

ГОСТРІ ГАСТРОЕНТЕРИТИ В ДІТЕЙ: ЩО НОВОГО

Резюме

У статті наведено результати аналізу керівництва з ведення дітей із гострими гастроентеритами, яке було розроблено Європейським товариством дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN) разом із Європейським товариством дитячих інфекціоністів (ESPID) у 2005 році й оновлено у 2014 році (включає дані з епідеміології, етіології, діагностики й лікування цієї патології) щодо адаптації його положень на теренах України. Результат аналізу показує, що гострий гастроентерит у дітей може ефективно лікуватися з використанням простих і чітко регламентованих медичних втручань.

Ключові слова

Керівництво з ведення дітей із гострими гастроентеритами, Європейське товариство дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN), Європейське товариство дитячих інфекціоністів (ESPID).

Однією з серйозних проблем педіатрії є рівень захворюваності на гострі гастроентерити серед дітей. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі щорічно реєструється від 68,4 до 275 мільйонів діарейних захворювань. Це широко розповсюджена патологія, яка займає друге місце (після гострих респіраторних інфекцій) серед усіх інфекційних захворювань у дитячому віці. На долю дітей припадає близько 60-70% усіх випадків, що реєструються в різних вікових групах. За матеріалами ВООЗ, у країнах, що розвиваються, у дітей віком менше 5 років щорічно виникає в середньому 3-4 епізоди діареї на рік на 1 дитину. Внаслідок діареї щорічно помирає 3 мільйони дітей (близько 80% із них – діти віком до 2-х років). Ці захворювання займають третє місце в структурі дитячої смертності, складаючи 15% усіх її випадків.

Згідно з даними офіційної статистики, в Україні щорічно реєструється 50-60 тис. випадків інфекційної діареї в дітей. Від неї в країні щороку помирає 20-30 дітей.

У 2008 році Європейським товариством дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN) разом із Європейським товариством дитячих інфекціоністів (ESPID) опубліковано керівництво з ведення дітей із гострими гастроентеритами, яке включає дані з епідеміології, етіології, діагностики й лікування цієї патології. У 2014 році на підставі даних доказової медицини, накопичених за останні роки, це керівництво було оновлено, а основні рекомендації та висновки з ведення гострого гастроентериту в дітей в Європі, що впливають із цього проекту, такі:

1. Гострий гастроентерит – дуже поширена проблема в дитячому віці, особливо в перші 3 роки життя. В Європі це, зазвичай (хоч і не завжди),

легке захворювання, смерть від цього захворювання є рідкісним явищем. Тим не менше, гастроентерит пов'язаний зі значним числом випадків госпіталізації та високими фінансовими затратами.

2. Важкість гастроентериту пов'язана не з віком дитини, а з етіологією. Ротавірусна інфекція відповідальна за найважчі випадки, які характеризуються дегідратацією. Дегідратація повинна моніторитись за допомогою спеціальних стандартів, а саме:
 - визначення ступеня важкості дегідратації, яке необхідне для розробки тактики терапії;
 - критерієм оцінки ступеня дегідратації є відсоток втрати маси тіла порівняно з початковим станом;
 - корисними діагностичними критеріями оцінки ступеня важкості дегідратації слугують також час наповнення капілярів, час розправлення шкірної складки, частота дихання, дані про частоту сечовипускання дитини (якщо діурез не знижений, то немає даних про дегідратацію).
3. Ентеральна дегідратація з використанням гіпоосмолярних розчинів є основою лікувальної тактики. Регідратація має починатися настільки швидко, наскільки це можливо. Ентеральна регідратація має переваги перед довенним введенням. Ультрашвидкі схеми довенної регідратації не є ефективнішими за стандартні режими введення рідини й можуть призводити до частих повторних госпіталізацій.
4. Активне лікування може скоротити важкість і тривалість гастроентериту. Ефективні втручання включають призначення специфічних пробіотиків, таких як *Lactobacillus GG* або *Saccharomyces boulardii*, *диосмектит* або антисекреторний препарат *рацекадотрил*. *Діосмектит* – лікарський середник природного походження, що має

© В.С. Андрух

- протективну дію на слизову оболонку кишечника з вираженими адсорбуючими властивостями. Рацекадотрил (син. гідрасек) – це антисекреторна речовина, що діє виключно в слизовій оболонці кишечника. Препарат знижує кишечну гіперсекрецію води та електролітів, спричинену токсинами холери або запаленням, та не впливає на базальну секреторну активність. Рацекадотрил швидко чинить протидіарейну дію, не змінюючи тривалості кишечного транзиту.
5. Ондасетрон – селективний антагоніст 5HT серотонінових рецепторів, є ефективним протиблювотним препаратом. Препарат попереджує нудоту і блювання, викликане цитостатичною хіміо- і/або променевою терапією. Однак його рутинне використання – нераціональне через наслідки (важкі, небажані зміни в роботі серця).
 6. Госпіталізації підлягають діти, які потребують процедур, що можуть бути здійснені тільки в умовах лікарні, наприклад, довенна регідрація. Більшість випадків гострого гастроентериту можуть успішно лікуватися в амбулаторних умовах. Показаннями для госпіталізації є:
 - шок;
 - велике зневоднення (> 9% від маси тіла);
 - неврологічні порушення (млявість, судоми тощо);
 - персистуюче блювання або блювання жовчю;
 - неефективність лікування в амбулаторних умовах;
 - неможливість забезпечити належний догляд на дому та/або існують соціальні або логістичні проблеми;
 - підозра на необхідність хірургічного втручання.
 7. Регулярне природне вигодовування не повинно бути перерване. Також слід продовжити звичайне харчування дитини без будь-яких змін дієти, включаючи молоко. Нещодавно одержані дані свідчать про те, що в стаціонарі в дітей, які не одержують грудне молоко, а також у дітей молодшого віку, слід розглянути перехід на безлактозне харчування.
 8. Мікробіологічні дослідження, як правило, не потрібні, але необхідні у таких випадках:
 - діти віком молодше 3 міс.;
 - пацієнтам із токсичним шоком і сепсисом;
 - за наявності діареї (більше 10 разів на добу), лихоманки, кров'янистих випорожнень;
 - пацієнтам із імунодефіцитними станами;
 - за наявності хронічної патології або хронічної діареї;
 - дітям, що приїхали з-за кордону;
 - у випадку епідемії.
 9. Антибактеріальна терапія не потрібна в більшості випадків, але рекомендується:
 - при бактеріальному гастроентериті: *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Salmonella enterica*;
 - кров'яниста діарея з/без лихоманки, яка може вказувати на шигельоз або сальмонельоз;
 Перевага надається застосуванню оральних антибіотиків, а парентеральне призначення антибіотиків рекомендується:
 - при неможливості орального прийому (багаторазове блювання, ступор);
 - при важкій токсимії, бактеріемії або підозрі на бактеріємію;
 - пацієнтам із імунодефіцитом, коли гастроентерит супроводжується лихоманкою;
 - дітям до 3-місячного віку з лихоманкою.
 10. Профілактика за допомогою антиротавірусної вакцинації рекомендується для всіх дітей у Європі, яка, як очікується, послідовно знизить частоту гастроентериту, попередить більшість серйозних випадків у найбільш сприятливих вікових групах.

Висновки

Таким чином, згідно з проведеним аналізом Керівництва з ведення дітей із гострими гастроентеритами, що було розроблено Європейським товариством дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN) разом із Європейським товариством дитячих інфекціоністів (ESPID) у 2005 році й оновлено у 2014 році (включає дані з епідеміології, етіології, діагностики й лікування цієї патології), гострий гастроентерит у дітей може ефективно лікуватися з використанням простих і чітко регламентованих медичних втручань.

Список використаної літератури

1. Абатуров О.Е., Степанова Ю.Ю., Кривуша О.Л., Герасименко О.М. Підходи до лікування ротавірусної інфекції у дітей // *Современная педиатрия* – 2013 – №1(49) – С. 129-133.
2. Ершова И.Б. Новые возможности терапии острых кишечных инфекций у детей // *Здоровье ребенка*. – 2012. – №1. – С.41-43.
3. Крамарев С.А. Острые кишечные инфекции у детей: клиника, диагностика, лечение // *Здоров'я України*. – 2013. – №2(28). – С.46-47.
4. Alfredo Guarino (Coordinator), Fabio Albano, Shai Ashkenazi, Dominique Gendrel, Hans Hoekstra, Raanan Shamir and Hania Szajewska. *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe* // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2008. – Vol. 46, suppl. 2. – S. 81-84.

Надійшла до редакції 20.03.2015



ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

У цьому числі журналу ми продовжуємо друкувати адаптовані українською мовою

«РЕКОМЕНДАЦІЇ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ З ВИВЧЕННЯ ХВОРОБ ПЕЧІНКИ З ЛІКУВАННЯ ГЕПАТИТУ С, 2014»

(EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C, April 2014)*,

які люб'язно надала нам Українська асоціація з вивчення захворювань печінки
(www.liver.org.ua)

4.8. Моніторинг лікування

Моніторинг лікування включає моніторинг ефективності та безпеки лікування, а також побічних реакцій.

4.8.1. Моніторинг ефективності лікування

Моніторинг ефективності лікування ґрунтується на повторних вимірюваннях рівнів РНК ВГС. Слід використовувати чутливий точний аналіз із широким динамічним діапазоном кількісного визначення. Такий самий аналіз, в ідеалі в тій самій лабораторії, слід використовувати в кожного пацієнта для вимірювання РНК ВГС у різні моменти часу з метою гарантування послідовності результатів [36-38]. Для моніторингу ефективності лікування, щоб у подальшому дійти рішення про тривалість лікування, вимірювання рівня РНК ВГС, слід проводити в певний час. Вимірювання слід проводити тільки якщо і коли результат вимірювання матиме вплив на заплановане лікування, тобто для оцінки дотримання пацієнтом терапії (визначення 2 тижні), якщо за результатом буде визначено, що лікування слід припинити (правила припинення у зв'язку зі зникненням суттєвої мети), що лікування можна скоротити (терапія залежно від відповіді), або що лікування було успішним (оцінка СВВ в кінці лікування та після лікування). Про вплив аналітичної чутливості та найнижчої межі виявлення або кількісного визначення різних зразків РНК ВГС для оцінки правил припинення та визначення тривалості лікування відомо мало.

Рекомендації

Рекомендації

- Для моніторингу рівнів РНК ВГС під час та після терапії слід використовувати аналіз на основі ПЛР у реальному часі з найнижчим рівнем виявлення <15 МО/мл (Рекомендація А1)
- У пацієнтів, яких лікують потрійною комбінацією пегільованого ІФН- α , рибавіріну та софосбувіру впродовж 12 тижнів, слід вимірювати РНК ВГС на базальному рівні та на 4, 12 (кінець лікування) і через 12 або 24 тижні після закінчення терапії (Рекомендація А2)
- У пацієнтів, яких лікують потрійною комбінацією пегільованого ІФН- α , рибавіріну та симепревіру (12 тижнів плюс 12 або 36 тижнів пегільованого ІФН- α , рибавіріну окремо), слід вимірювати РНК ВГС на базальному рівні та на 4, 12, 24 тижні (кінець лікування в пацієнтів без попереднього досвіду лікування та пацієнтів із попереднім рецидивом), 48 тижні (кінець лікування в пацієнтів із попередньою частковою відповіддю та з відсутністю відповіді) і через 12 або 24 тижні після закінчення терапії (Рекомендація А2)

Рекомендації (продовження)

Рекомендації

- У пацієнтів, яких лікують потрійною комбінацією пегільованого ІФН- α , рибавіріну та даклатасвіру впродовж 24 тижнів (12 тижнів плюс 12 тижнів пегільованого ІФН- α та рибавіріну окремо або 24 тижні потрійної комбінації), слід вимірювати РНК ВГС на базальному рівні та на 4, 10, 24 тижні (кінець лікування) і через 12 або 24 тижні після закінчення терапії (Рекомендація А2)
- У пацієнтів, яких лікують за схемою без вмісту ІФН (софосбувір плюс симепревір з рибавірином або без нього впродовж 12 тижнів, софосбувір плюс даклатасвір з рибавірином або без нього впродовж 12 або 24 тижнів, слід вимірювати РНК ВГС на базальному рівні та на 2 (оцінка дотримання схеми терапії), 4, 12 або 24 тижні (кінець лікування) і через 12 або 24 тижні після закінчення терапії (Рекомендація А2)

4.8.2. Процедура припинення (відсутність ефективності)

Кількісне визначення РНК ВГС показане пацієнтам, які можуть проходити противірусне лікування. Це дослідження слід виконувати методами з надійною чутливістю, вірусне навантаження повинно бути виражене в МО/мл. Перед початком лікування слід також визначити генотип ВГС та в разі генотипу 1 його підтип (1a/1b), що надає необхідну інформацію щодо частоти відповіді, генетичних бар'єрів до резистентності та методів лікування. Це слід виконувати за допомогою аналізу, який дає змогу чітко розрізнити підтипи 1a та 1b [14].

Рекомендації

Рекомендації

- При застосуванні потрійної комбінації пегільованого ІФН- α , рибавіріну та симепревіру лікування слід припинити, якщо рівень РНК ВГС ≥ 25 МО/мл на 4, 12 або 24 тижні лікування (Рекомендація А2)
- Для інших схем лікування правил припинення не розроблено (Рекомендація А1)

4.8.3. Потрійна терапія, що модифікується залежно від вірусологічної відповіді

Терапія, що модифікується залежно від вираженості вірусологічної відповіді, використовується лише для потрійної комбінації пегільованого ІФН- α , рибавіріну і даклатасвіру.

* Початок див. у журналі «Практикуючий лікар», №4-2014, №1-2015

Рекомендації

Рекомендації

- При застосуванні потрійної комбінації пегільованого ІФН- α , рибавіріну та даклатасвіру пацієнти, що не досягають рівня РНК ВГС <25 МО/мл на 4 тижні, і ті, у кого її все ще виявляють на 10 тижні, повинні отримувати 3 препарати впродовж 24 тижнів. Пацієнти, які досягають рівня РНК ВГС <25 МО/мл на 4 тижні, і ті, у кого її не виявляють на 10 тижні, припиняють прийом даклатасвіру на 12 тижні і продовжують прийом пегільованого ІФН- α та рибавіріну до 24 тижня (**Рекомендація А2**)
- Для інших схем лікування терапія, що модифікується залежно від вияву вірусологічної відповіді, не використовується (**Рекомендація А1**)

4.8.4. Моніторинг безпеки лікування

Після ін'єкцій пегільованого ІФН- α часто виникають симптоми, схожі на грип. Їх легко контролювати за допомогою парацетамолу, і вони зазвичай ослаблюються через 4-6 тижнів терапії.

Під час кожного візиту пацієнтів слід оглядати на предмет клінічних побічних реакцій, таких як серйозна втома, депресія, дратівливість, розлади сну, шкірні реакції та задишка. Під час терапії слід вимірювати рівні тироксину та тиреотропного гормону (ТТГ) кожні 12 тижнів [39].

Гематологічні побічні реакції пегільованого ІФН- α та рибавіріну включають нейтропенію, анемію, тромбоцитопенію та лімфопенію. Ці параметри слід аналізувати на 1, 2 і 4 тижні терапії та з інтервалами 4-8 тижнів після цього. При застосуванні схем, що містять рибавірін, може виникати слабо виражена анемія; зниження рівня гемоглобіну було більш значимим і виникало частіше, коли ППДД комбінували з рибавірином, ніж при схемах без рибавіріну.

Софосбувір, симепревір і даклатасвір зазвичай переносяться добре. При застосуванні софосбувіру повідомлялось про головний біль і втому. У пацієнтів, що приймають софосбувір, слід регулярно перевіряти ниркову функцію. У пацієнтів, що приймають симепревір, може виникати висип і світлочутливість – від слабо виражених до помірних; може виникати непряма гіпербілірубінемія, однак збільшення концентрації в пацієнтів, що не отримують рибавірін, є нижчим. До цього часу не виникало необхідності у скасуванні будь-якого з цих ППДД з причини побічних реакцій. Частота високого ступеня або серйозні небажані ефекти, що призводили б до припинення застосування схем без ІФН, спостерігались рідко. Під час лікування слід спостерігати за ефективністю і токсичністю препаратів, що застосовуються одночасно для лікування супутніх захворювань, та потенційною взаємодією між препаратами. У пацієнтів, що отримують інгібітори кальциневрину, слід регулярно проводити моніторинг концентрації лікарських засобів у крові під час лікування та упродовж 2 тижнів після скасування симепревіру або даклатасвіру.

Рекомендації

Рекомендації

- Під час кожного візиту пацієнтів, що отримують пегільований ІФН- α та рибавірін, слід оглядати на предмет клінічних побічних реакцій, у той час як наявність гематологічних побічних реакцій оцінюють на 2 та 4 тижні терапії та з інтервалами від 4 до 8 тижнів після цього (**Рекомендація А1**)
- У пацієнтів, що приймають софосбувір, слід регулярно перевіряти ниркову функцію (**Рекомендація В1**)
- При застосуванні симепревіру можна спостерігати висипку та підвищення рівня білірубіну (**Рекомендація А1**)
- Під час лікування слід спостерігати за ефективністю і токсичністю препаратів, що застосовуються одночасно для лікування супутніх захворювань, та потенційною взаємодією між препаратами (**Рекомендація А1**)

4.8.5. Зменшення лікувальної дози

Дозу пегільованого ІФН- α слід знижувати в разі серйозних побічних реакцій, таких як клінічні симптоми тяжкої депресії, та якщо абсолютна кількість нейтрофілів падає нижче 750/мм³ або кількість тромбоцитів падає нижче 50,000/мм³. При використанні пегільованого ІФН- α дозу можна знижувати зі 180 мкг/тиждень до 135 мкг/тиждень, а потім до 90 мкг/тиждень. При використанні пегільованого ІФН- α 2b дозу можна знижувати з 1,5 мкг/кг/тиждень до 1,0 мкг/кг/тиждень, а потім до 0,5 мкг/кг/тиждень. Прийом пегільованого ІФН- α слід припинити в разі вираженої депресії, якщо кількість нейтрофілів падає нижче 500/мм³ або якщо кількість тромбоцитів падає нижче 25,000/мм³. Якщо та коли кількість нейтрофілів або тромбоцитів збільшується з цих найнижчих значень, лікування можна почати спочатку, але при зменшеній дозі. Перерви в лікуванні інтерфероном повинні бути якомога коротшими. У пацієнтів, яким необхідно припинити застосування ІФН, слід розглянути варіанти лікування без ІФН.

При виникненні значної анемії (гемоглобін <10 г/дл) дозу рибавіріну слід знижувати по 200 мг щоразу. У пацієнтів, показники гемоглобіну яких швидко знижуються, може знадобитися більш швидке зниження дози, особливо якщо базальне значення гемоглобіну було низьким. Прийом рибавіріну слід припинити, якщо рівень гемоглобіну падає нижче 8,5 г/дл [39-47].

Лікування слід негайно припинити в разі раптового загострення гепатиту (рівні АЛТ в 10 разів вищі від нормальних, якщо їх не було на час початку лікування) або в разі виникнення серйозної бактеріальної інфекції в будь-якому місці, незважаючи на кількість нейтрофілів. Під час лікування слід оцінювати будь-які візуальні симптоми. Для софосбувіру, симепревіру або даклатасвіру рекомендацій щодо коригування дози немає.

4.9. Заходи для покращення дотримання схеми лікування

Повне дотримання схеми застосування всіх препаратів пов'язане з високими показниками СВВ. На противагу, неоптимальна експозиція терапії асоціюється з вірусологічним проривом або рецидивом після лікування та появою варіантів, пов'язаних із резистентністю, особливо під час ранньої фази лікування. Тому слід вживати простих заходів для посилення дотримання лікування.

Перед початком антивірусної терапії пацієнтів слід інструктувати щодо схеми та можливих побічних реакцій (схеми з вмістом ІФН та рибавіріну), яких можна очікувати під час лікування. Пацієнтів слід також інформувати щодо профілактичних і терапевтичних заходів, які можуть полегшити ці побічні реакції, наприклад використання жарознижувальних засобів, знеболювальних або антидепресантів, якщо вони отримують ІФН. Необхідні регулярні контрольні відвідування для обговорення перебігу лікування та коригування можливих побічних реакцій. У разі пропущених візитів слід застосувати процедури нагадування для пацієнтів.

Ключовий елемент ефективного клінічного ведення ВГС – доступ до багатопрофільної групи, що включає клінічну оцінку та спостереження лікаря-консультанта та молодшого медичного персоналу, послуги з лікування нарко- та алкогольної залежності, психіатричні послуги, соціальну роботу та інші послуги з соціальної підтримки (зокрема підтримка інших пацієнтів, якщо це можливо). Заходи з покращення дотримання схеми лікування є комплексними. Вони включають освітні заходи з ознайомлення з ВГС та послуги моніторингу, а саме допомогу спеціально призначеної медсестри [48, 49]. Для пацієнтів-іноземців перед початком лікування слід звернути увагу на мовні труднощі та проблеми розуміння.

Щоб максимально збільшити імовірність користі для пацієнтів, які починають застосовувати нову схему лікування ВГС, слід присвятити зусилля оцінюванню та підготовці пацієнта перед лікуванням, а також моніторингу та підтримці дотримання режиму лікування, що стають легшими з новими терапевтичними схемами.

Вживання алкоголю впливає на дотримання режиму лікування [50]. Тому пацієнтам радять перед початком лікування відмовитися від вживання алкоголю.

виритися від його вживання або зменшити кількість. Лікування для пацієнтів, що не здатні утриматися від вживання алкоголю, слід коригувати індивідуально, фокусуючись на їхній спроможності дотримуватися правильності прийому медичних препаратів та графіку відвідувань лікаря. Пацієнтам із гепатитом С, що продовжують вживати алкоголь у процесі лікування, буде корисною додаткова підтримка під час антивірусної терапії [50-53]. Можна проконсультуватися з фармацевтом щодо потенційних видів взаємодії між препаратами.

Рекомендації

Рекомендації

- Лікування ВГС повинна проводити багатoproфільна група спеціалістів, досвідчених в оцінюванні і терапії ВГС (**Рекомендація А1**)
- Пацієнтів, інфікованих ВГС, слід інформувати про важливість дотримання схеми лікування для досягнення СВВ (**Рекомендація А1**)
- У пацієнтів із соціально-економічними труднощами та в іммігрантів невід'ємним компонентом клінічного ведення ВГС повинні стати послуги з соціальної підтримки (**Рекомендація В2**)
- Для осіб, що активно вживають наркотики у вигляді ін'єкцій, обов'язковим є доступ до програм зниження шкідливого впливу (**Рекомендація А1**)
- Слід оцінити підтримку інших користувачів (пацієнтів) як засіб покращення клінічного ведення ВГС (**Рекомендація В2**)
- Під час антивірусної терапії пацієнтам слід радити утриматися від вживання алкоголю. Пацієнти, що продовжують вживати алкоголь у процесі лікування, повинні отримувати додаткову підтримку під час антивірусної терапії (**Рекомендація А1**)
- Слід також розглянути імовірність лікування ВГС для пацієнтів, що активно вживають наркотики, за умови що вони бажають отримати лікування і здатні за власним бажанням регулярно відвідувати лікаря. Не слід забувати про можливу взаємодію між препаратами, як безрецептурними, так і такими, що відпускаються за рецептом (**Рекомендація А1**)

4.10. Контроль пацієнтів, що досягли СВВ, після лікування

Пацієнтам без цирозу, що досягають СВВ, повторно роблять аналіз на РНК ВГС через 48 тижнів після лікування. Якщо РНК ВГС все ще не виявляють, інфекцію вважають остаточно ліквідованою, необхідності в повторному аналізі на РНК ВГС немає. Оскільки після припинення терапії з застосуванням ІФН може виникнути гіпотиреоз, слід також оцінити рівні тироксину і ТТГ через 1 і 2 роки після лікування, якщо пацієнт отримував ІФН. Пацієнти з попередньо існуючими супутніми факторами печінкового захворювання (зокрема алкоголізм та/або діабет 2 типу в анамнезі) повинні за необхідності періодично проходити детальний клінічний огляд.

Пацієнти з цирозом, що досягають СВВ, кожні 6 місяців проходять ультразвукове обстеження на предмет ГЦК та ендоскопію для виявлення варикозу вен стравоходу, якщо такий варикоз був наявним при ендоскопії перед лікуванням (хоча перша варикозна кровотеча рідко спостерігається після СВВ). Наявність супутніх факторів печінкового захворювання, таких як алкоголізм та/або діабет 2 типу в анамнезі, може визначити потребу в додаткових аналізах.

Залишаються сумніви з приводу того, що повторна інфекція через повторювану або стійку ризиковану поведінку може знівелювати потенційну користь від лікування. Повідомлені показники повторного інфікування після успішного лікування ВГС серед пацієнтів із групи високого ризику, таких як люди, що вживають наркотики у вигляді ін'єкцій (ЛВНІ), або чоловіки, що займаються сексом із чоловіками (ЧСЧ), є низькими, приблизно 1-5% ризику на рік [54-58].

Рекомендації

Рекомендації

- Пацієнтам без цирозу із СВВ повторно роблять аналіз на АЛТ і РНК ВГС через 48 тижнів після лікування, потім їх випускають, якщо показник АЛТ нормальний, а РНК ВГС – негативний (**Рекомендація С2**)
- Пацієнти з цирозом із СВВ кожні 6 місяців проходять ультразвукове обстеження на предмет ГЦК (**Рекомендація В1**)
- Слід дотримуватися рекомендацій щодо лікування портальної гіпертензії і варикозу, хоча показова варикозна кровотеча рідко зустрічається в пацієнтів із низьким ризиком після досягнення СВВ (за винятком випадків наявності стійких додаткових причин тривалого пошкодження печінки) (**Рекомендація А2**)
- Не слід виключати з лікування ВГС пацієнтів, що продовжують вживати наркотики, через імовірність ризику повторного інфікування (**Рекомендація В1**)
- Після СВВ слід щороку оглядати ЛВНІ або ЧСЧ, поведінка яких залишається ризикованою, на предмет виявлення РНК ВГС (**Рекомендація В2**)

4.11. Повторне лікування пацієнтів із відсутністю стійкої вірусологічної відповіді

У пацієнтів, інфікованих 1-м генотипом, що не відповіли на комбінацію пегільованого ІФН- α , рибавіріну і телопревіру або боцепревіру, 24 тижні комбінації софосбувіру і даклатасвіру дали показники СВВ 100% (21/21) і 95% (19/21) з рибавіріном та без нього відповідно [29]. Даних щодо софосбувіру, пегільованого ІФН- α та рибавіріну в цій популяції не представлено.

Наразі немає даних щодо повторного лікування пацієнтів, що не досягли СВВ з новими схемами лікування, зокрема після застосування софосбувіру, симепревіру та/або даклатасвіру. Щодо софосбувіру не повідомлялось про селекціонування значущих резистентних варіантів ВГС у разі терапевтичної невдачі. На противагу, пацієнти після експозиції симепревіру або даклатасвіру з невдалим лікуванням стають носіями вірусів із замінами амінокислот із резистентністю до препаратів у ділянках NS3 протеази і NS5 відповідно. Пропорція вірусів, резистентних до інгібіторів протеази, загалом зменшується і нарешті не виявляється за допомогою популяційного секвенування (прямий аналіз послідовностей) упродовж періоду від кількох місяців до 2 років. На противагу, віруси, резистентні до інгібіторів NS5A, дуже стійкі і залишаються упродовж багатьох років, а можливо, і назавжди, після їхнього селекціонування при лікуванні, зокрема, інгібітором NS5A [59-62].

Залишається невідомим, чи допомагає оцінка послідовності цільових протеїнів ВГС (тестування ВГС резистентності) перед повторним лікуванням прийняти рішення, як і те, яке терапевтичне рішення слід прийняти на основі цього результату.

Інтуїтивно можна зробити висновок, що пацієнтів із невдалим лікуванням із застосуванням схеми з вмістом софосбувіру як єдиного ПППД можна повторно лікувати комбінацією софосбувіру та симепревіру або комбінацією симепревіру і даклатасвіру; пацієнтів із невдалим лікуванням із застосуванням схеми з вмістом симепревіру як єдиного ПППД можна повторно лікувати комбінацією софосбувіру та даклатасвіру; і нарешті, пацієнтів, які зазнали невдачі при застосуванні схеми з вмістом даклатасвіру як єдиного ПППД, можна повторно лікувати комбінацією софосбувіру та симепревіру. Пацієнтів із невдалим лікуванням із застосуванням схеми з вмістом софосбувіру та симепревіру можна повторно лікувати комбінацією софосбувіру та даклатасвіру, у той час як пацієнтів із невдалим лікуванням із застосуванням комбінації софосбувіру та даклатасвіру можна повторно лікувати комбінацією софосбувіру та симепревіру. Жоден із цих варіантів не було повністю підтверджено в клінічному дослідженні. Залишається очікувати інших можливих альтернативних варіантів, коли такі з'являться.

Рекомендації

- Пацієнтів із невдалим лікуванням із застосуванням схеми з вмістом софосбувіру як єдиного ПППД можна повторно лікувати комбінацією софосбувіру та симепревіру (лише 1-й або 4-й генотипи) або комбінацією софосбувіру і даклатасвіру (усі генотипи) (**Рекомендація В1**)
- Пацієнтів із невдалим лікуванням із застосуванням схеми з вмістом симепревіру, боцепривіру або телапривіру як єдиного ПППД можна повторно лікувати комбінацією софосбувіру та даклатасвіру (**Рекомендація В1**)
- Пацієнтів із невдалим лікуванням із застосуванням схеми з вмістом даклатасвіру як єдиного ПППД можна повторно лікувати комбінацією софосбувіру та симепревіру (лише 1-й або 4-й генотипи) (**Рекомендація В1**)
- Пацієнтів із невдалим лікуванням із застосуванням схеми з вмістом софосбувіру та симепревіру можна повторно лікувати комбінацією софосбувіру та даклатасвіру (**Рекомендація В1**)
- Пацієнтів із невдалим лікуванням із застосуванням комбінації софосбувіру та даклатасвіру можна повторно лікувати комбінацією софосбувіру та симепревіру (лише 1-й або 4-й генотипи) (**Рекомендація В1**)
- Як альтернатива, пацієнти із невдалим лікуванням із застосуванням будь-якого з нових схем лікування, що включали софосбувір, симепревір та/або даклатасвір, можуть зачекати, поки не з'являться комбінації, якщо немає потреби в негайній терапії (**Рекомендація В1**)
- Практична користь від тестування на ВГС-резистентність (тобто визначення послідовності цільового регіону ПППД) перед лікуванням у пацієнтів із невдалим лікуванням із застосуванням будь-якої з нових схем лікування, що включали софосбувір, симепревір та/або даклатасвір, невідома (**Рекомендація В2**)

4.12. Лікування пацієнтів із тяжкими захворюванням печінки

4.12.1. Компенсований цироз

Пацієнтам із компенсованим цирозом наполегливо рекомендується лікування з метою попередити ускладнення хронічної інфекції ВГС, що виникає в цій групі за короткий або середній термін. Справді, великі когортні дослідження та метааналізи показали, що СВВ у пацієнтів із поширеним фіброзом асоціюється зі значним зниженням частоти клінічної декомпенсації та ГЦК [63, 64]. Однак показники СВВ загалом нижчі, навіть з новими видами терапії, у пацієнтів із поширеним фіброзом або цирозом, ніж у пацієнтів із слабо вираженим або помірним фіброзом. Слід приділяти особливу увагу моніторингу та коригуванню побічних реакцій у цій групі пацієнтів, які загалом є старшими, мають інші супутні захворювання, можуть отримувати інші лікарські засоби і мають гіршу толерантність, ніж пацієнти з менш поширеним захворюванням печінки.

Якщо 12-24-тижнева схема на основі ІФН вважається такою, що добре переноситься в пацієнтів із компенсованим цирозом і гарною печінковою функцією, цих пацієнтів можна лікувати, як рекомендовано вище для всіх генотипів. Однак, з появою нових даних стратегії лікування без ІФН можуть вважатися більш підходящими для пацієнтів із цирозом, у яких досі не було епізоду декомпенсації. Отже, лікування цих пацієнтів, імовірно, слід відкласти. ІФН протипоказаний пацієнтам із декомпенсованим цирозом. Цим пацієнтам із групи високого ризику слід пропонувати схему без ІФН, що вважається оптимальною для їхнього генотипу, за програмою розширеного доступу, якщо така є. Незважаючи на відкладення терапії або досягнення СВВ, пацієнти з цирозом повинні проходити регулярний огляд на предмет виникнення ГЦК і портальної гіпертензії, оскільки після ліквідації інфекції ВГС ризик ускладнень знижується, але не зникає.

Рекомендації

- Пацієнтів із компенсованим цирозом слід лікувати за відсутності протипоказань з метою уникнення ускладнень у короткий або середній термін (**Рекомендація А1**)
- У пацієнтів із компенсованим цирозом слід надавати перевагу комбінаціям без ІФН (**Рекомендація В1**)
- Якщо 12-24-тижнева схема застосування ПППД на основі ІФН вважається такою, що добре переноситься в пацієнтів із компенсованим цирозом і гарною печінковою функцією та без цитопенії, цих пацієнтів можна лікувати, як рекомендовано вище для всіх генотипів (**Рекомендація В1**)
- Пацієнти з цирозом повинні проходити регулярний огляд на предмет виникнення ГЦК, незважаючи на СВВ (**Рекомендація А1**)

4.12.2. Пацієнти з показанням для трансплантації печінки

Трансплантація печінки (ТП) – найкращий варіант лікування для пацієнтів із печінковим захворюванням у кінцевій стадії. Однак після трансплантації за відсутності профілактики повсякчас зустрічається рецидив гепатиту С через інфекцію трансплантата [65], і термін служби трансплантата є зниженим у пацієнтів із рецидивним гепатитом С. Було представлено початковий звіт про використання софосбувіру та рибавірину перед трансплантацією впродовж періоду до 48 тижнів до того дня, коли було подано трансплантат. 44 пацієнтів, інфікованих ВГС від 1-го до 4-го генотипу з ГЦК, лікували комбінацією софосбувіру та рибавірину [66]; у 41 з них (93%) РНК ВГС у процесі лікування не виявляли на час трансплантації. Серед них у 64% РНК ВГС не виявляли за відсутності лікування через 12 тижнів після трансплантації (25/39 пацієнтів, що дійшли до 12 тижня після трансплантації), тобто вони досягли СВВ без рецидиву інфекції ВГС у трансплантаті. Тривалентність періоду відсутності виявлення РНК ВГС до трансплантації була найкращим прогностичним фактором відповіді (відсутність виявлення РНК ВГС упродовж більш як 30 днів поспіль). Хоча даних щодо інших комбінацій препаратів не зібрано, імовірно, подання другого ПППД, з рибавірином або без нього, дозволить більш ефективно попереджати рецидив ВГС після трансплантації. Пацієнти з низькими показниками МКСЗП (модель кінцевої стадії захворювання печінки) та ГЦК також підлягають 12-тижневому застосуванню ПППД із вмістом ІФН перед трансплантацією.

Залишається невідомим, чи потрібно лікувати пацієнтів із декомпенсованим цирозом, що очікують трансплантації печінки (В і С за Чайльд-П'ю), за тими самими схемами за відсутності опублікованих або повідомлених даних. Протівірусні препарати прямої дії так само ефективні проти їхніх вірусів, однак пацієнти із поширеним захворюванням печінки загалом потребують більше часу та/або більш потужного антивірусного втручання для ліквідації ВГС. Про безпеку кількох комбінацій препаратів проти ВГС у пацієнтів із декомпенсованим захворюванням відомо мало. Фармакокінетика софосбувіру і даклатасвіру незначно змінюється в пацієнтів із помірною або серйозною печінковою недостатністю [67]. Обмежені стратегії лікування можуть стабілізувати пропорцію пацієнтів, які надалі будуть зняті з переліку або яким проведуть трансплантацію з відсутністю виявлення РНК ВГС та низькими показниками рецидивів після трансплантації. Іншим пацієнтам може знадобитися лікування до дня трансплантації.

Отже, пацієнтам із збереженою печінковою функцією (Чайльд-П'ю, клас А), у яких показанням для трансплантації є ГЦК, показана протівірусна терапія. Пацієнтам із цирозом, клас В або С за Чайльд-П'ю, які чекають на трансплантацію, можна запропонувати протівірусну терапію на індивідуальній основі в центрах, що володіють необхідним досвідом, в очікуванні представлення більшої кількості даних у цій популяції. Вплив кліренсу вірусу на функцію печінки та портальну гіпертензію в цій групі пацієнтів залишається невідомим.

Пацієнти з декомпенсованим цирозом, які не потребують трансплантації, можуть отримати користь від схеми лікування без ІФН. Однак безпека та ефективність схеми без ІФН у пацієнтів із декомпенсованим цирозом, які не потребують трансплантації, невідомі, а вплив на смертність у цій групі ще не встановлено.

Рекомендації

Рекомендації

- Пацієнтам, що очікують трансплантації печінки, показана противірусна терапія, оскільки вона попереджає інфекцію трансплантата, якщо РНК ВГС виявили принаймні за 30 днів до трансплантації (**Рекомендація А1**)
- Пацієнтів зі збереженою печінковою функцією (клас А за Чайльд-П'ю), у яких показанням для трансплантації є ГЦК, лікують за допомогою щоденної дози рибавіріну на основі ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів <75 кг або ≥75 кг відповідно), і софосбувіру один раз на день (400 мг) до трансплантації печінки (**Рекомендація А1**)
- Пацієнтів зі збереженою печінковою функцією (клас А за Чайльд-П'ю), у яких показанням для трансплантації є ГЦК, можна також лікувати за допомогою комбінації пегільованого ІФН-α щотижнево, щоденної дози рибавіріну на основі ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів <75 кг або ≥75 кг відповідно) і софосбувіру один раз на день (400 мг) упродовж 12 тижнів (**Рекомендація В1**)
- У пацієнтів зі збереженою печінковою функцією (клас А за Чайльд-П'ю), у яких показанням для трансплантації є ГЦК, додання іншого противірусного препарату прямої дії, імовірно, покращить профілактику рецидиву ВГС після трансплантації. Тому пацієнтів, що очікують трансплантації печінки з 1-4-м генотипом, можна лікувати за допомогою щоденної дози рибавіріну на основі ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів <75 кг або ≥75 кг відповідно), софосбувіру один раз на день (400 мг) і даклатасвіру один раз на день (60 мг) за 12 тижнів до трансплантації печінки (**Рекомендація В1**)
- Пацієнтів із декомпенсованим цирозом, що чекають на трансплантацію печінки (клас В і С за Чайльд-П'ю), можна лікувати за допомогою щоденної дози рибавіріну на основі ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів <75 кг або ≥75 кг відповідно) та софосбувіру один раз на день (400 мг) до трансплантації печінки у спеціалізованих центрах під ретельним спостереженням. Цим пацієнтам ІФН протипоказаний (**Рекомендація В1**)
- Імовірно, додання другого ПППД з рибавірином або без нього дозволить більш ефективно попереджати рецидив ВГС після трансплантації. Тому пацієнтів із декомпенсованим цирозом з інфекцією 1-4 генотипу, що чекають на трансплантацію печінки (клас В і С за Чайльд-П'ю), можна лікувати за допомогою щоденної дози рибавіріну на основі ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів <75 кг або ≥75 кг відповідно), софосбувіру один раз на день (400 мг) та даклатасвіру (60 мг) один раз на день до трансплантації печінки у спеціалізованих центрах під ретельним спостереженням (**Рекомендація В1**)
- Пацієнтам із декомпенсованим цирозом, які не потребують трансплантації, слід пропонувати схему без ІФН тільки в рамках клінічного дослідження, програми розширеного доступу або у спеціалізованих центрах, тому що для цієї групи ефективність, безпека та результати ще не встановлено (**Рекомендація В1**)

4.12.3. Рецидив після трансплантації печінки

Рецидив інфекції ВГС повсякчас зустрічається в пацієнтів, у яких РНК ВГС виявляють на час трансплантації печінки [65]. Протікання пов'язаного з ВГС печінкового захворювання прискорюється в пацієнтів із пересадженою печінкою, і приблизно в одній третини з них розвивається цироз печінки впродовж 5 років після трансплантації [68, 69]. Показано, що успішна терапія позитивно впливає на виживаність трансплантата і пацієнта [70].

Пацієнти з рецидивом інфекції ВГС після трансплантації підлягають терапії. У цих пацієнтів загалом кращі передумови для терапії, ніж у гострій стадії інфекції трансплантата, тобто нижча імуносупресія. Наявність значного фіброзу або портальної гіпер-

тензії через рік після трансплантації становить прогноз швидкого прогресування хвороби і втрати трансплантата і вимагає негайного противірусного лікування [71, 72].

Опубліковані дані щодо ефективності обмежені. Комбінація софосбувіру та рибавіріну давала показники СВВ через 4 тижні після закінчення терапії в розмірі 77% у 40 пацієнтів із рецидивом ВГС після трансплантації (дослідження триває). Повідомлено про один випадок вилікування пацієнта з пересадженою печінкою з серйозним рецидивуючим холестатичним гепатитом С за допомогою комбінації софосбувіру і даклатасвіру [30]. Про такі самі випадки повідомлялось при застосуванні комбінації софосбувіру і рибавіріну або софосбувіру і даклатасвіру в рамках програм раннього доступу.

Після трансплантації може виявлятися важливою взаємодія між препаратами. Не виявлено клінічно значущих видів взаємодії між софосбувіром, симепревіром або даклатасвіром, з одного боку, і циклоспорином і такролімусом, з іншого боку.

Рекомендації

Рекомендації

- Пацієнти з рецидивом інфекції ВГС після трансплантації підлягають терапії. Значний фіброз або портальна гіпертензія через рік після трансплантації прогнозує швидке прогресування хвороби та втрату трансплантата й вимагає негайного противірусного лікування (**Рекомендація В2**)
- Пацієнтів із інфекцією ВГС 2-го генотипу необхідно лікувати за допомогою щоденної дози рибавіріну на основі ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів <75 кг або ≥75 кг відповідно) і софосбувіру один раз на день (400 мг) упродовж 12-24 тижнів в очікуванні більшої кількості даних стосовно цієї популяції (**Рекомендація В1**)
- Пацієнтів із інфекцією ВГС 1, 3, 4, 5 або 6-го генотипу необхідно лікувати за допомогою софосбувіру один раз на день (400 мг) і даклатасвіру (60 мг) один раз на день із доданням щоденної дози рибавіріну на основі ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів <75 кг або ≥75 кг відповідно) або без неї в очікуванні більшої кількості даних стосовно цієї популяції (**Рекомендація В1**)
- Пацієнтів із інфекцією ВГС 1 або 4-го генотипу можна лікувати за допомогою софосбувіру один раз на день (400 мг) і симепревіру (150 мг) один раз на день упродовж 12-24 тижнів із доданням щоденної дози рибавіріну на основі ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів <75 кг або ≥75 кг відповідно) або без неї в очікуванні більшої кількості даних стосовно цієї популяції (**Рекомендація В1**)
- При застосуванні будь-якої з цих комбінацій непотрібно коригувати дозу такролімусу або циклоспорину. Однак за відсутності даних про безпеку в цій популяції важливим є уважне спостереження (**Рекомендація В1**)

4.13. Лікування спеціальних груп

4.13.1 Супутня інфекція ВГВ

У пацієнтів із супутньою інфекцією ВГС-ВГВ рівень ДНК ВГВ часто є низьким або не піддається виявленню, хоча може широко коливатися, а ВГС зазвичай є основним стимулом активності хронічного гепатиту. Пацієнтів слід уважно обстежити на предмет реплікативного статусу ВГВ і ВГС, слід також шукати ознаки інфекції дельта-вірусу гепатиту. Коли ВГС реплікується та викликає захворювання печінки, його лікують за тими ж правилами, як і моноінфікованих пацієнтів із ВГС. Існує потенційний ризик реактивації ВГВ під час або після кліренсу ВГС [73]. У цьому разі, або якщо реплікацію ВГВ виявляють на значущому рівні, призначають одночасну терапію ВГВ із застосуванням нуклеозидних/нуклеотидних аналогів. Симепревір підвищує експозицію тенофовіру. Тому в пацієнтів, що отримують тенофовір як лікування проти ВГВ слід під час лікування часто вимірювати швидкість клубочкової фільтрації та перевіряти каналъцеві функції і, відповідно, модифікувати дози тенофовіру.

Рекомендації

Рекомендації

- Пацієнтів лікують за тими самими схемами, дотримуючись тих самих правил, як і для пацієнтів, моноінфікованих ВГС (Рекомендація В1)
- Якщо ВГВ реплікується, і це виявляється на значущому рівні до, під час або після кліренсу ВГС, призначають одночасну терапію ВГВ із застосуванням нуклеозидних/нуклеотидних аналогів (Рекомендація В1)

4.13.2. Лікування пацієнтів із супутніми захворюваннями

Пацієнти на гемодіалізі. Інфекція ВГС, поширена в гемодіалітичній популяції, асоціюється з підвищеним ризиком смертності з усіх причин і смертності у зв'язку з захворюванням печінки. Однак серцево-судинне захворювання залишається головною причиною смерті в діалітичних пацієнтів, незважаючи на статус ВГС. Як і за інших обставин, кандидатура діалітичного пацієнта на противірусну терапію вимагає спеціального вивчення супутніх станів, оскільки печінкове захворювання може мало впливати на передбачену захворюваність і смертність цього пацієнта. Пов'язане з ВГС пошкодження печінки може підсилюватись через імуносупресію. З цієї причини слід розглянути імовірність противірусної терапії для всіх гемодіалітичних пацієнтів, що є кандидатами на трансплантацію нирки. За цих обставин використання рибавіріну є проблематичним. Рекомендоване застосування індивідуально підібраних доз рибавіріну 200 мг/день або 200 мг/через день або 200 мг тричі на тиждень після гемодіалізу, суттєвою є значуща підтримка кровотоку. Немає опублікованих даних для описання фармакокінетики, безпеки та ефективності дозування поточних анти-ВГС схем без ІФН у гемодіалітичних пацієнтів. Це нагальна потреба, що досі не задоволена.

Рекомендації

Рекомендації

- Пацієнти на гемодіалізі, особливо ті, хто є підходящими кандидатами на трансплантацію нирки, підлягають противірусній терапії (Рекомендація В1)
- Пацієнти на гемодіалізі повинні отримувати лікування без ІФН і, якщо можливо, без рибавіріну. Однак у цій популяції немає даних про безпеку та ефективність дозування, а необхідність у коригуванні дози софосбувіру, симепревіру і даклатасвіру невідома. Тому ці препарати слід застосовувати вкрай обережно; софосбувір не можна використовувати в пацієнтів з оціненою швидкістю клубочкової фільтрації (oШКФ) <30 мл/хв/1,73 м² або захворюванням нирок у кінцевій стадії до появи більшої кількості даних (Рекомендація В2)

Реципієнти трансплантації паренхіматозних органів за винятком печінки. Інфекція ВГС у реципієнтів трансплантації нирки може пов'язуватись із підвищеними показниками прогресування фіброзу печінки. Більшість досліджень когорт із трансплантацією нирки демонструють, що позитивний результат аналізу на ВГС асоціюється з погіршеною виживаністю ниркового трансплантата і пацієнта. Погіршена виживаність ниркового трансплантата частково відбиває підвищену смертність пацієнтів.

На додачу, специфічні пов'язані з ВГС причини, такі як гломерулонефрит та підвищений ризик діабету, впливають на результат виживаності трансплантата. Позитивний аналіз на ВГС асоціюється з підвищеним ризиком смертності з усіх причин і смертності у зв'язку з печінкою, хоча серцево-судинне захворювання залишається головною причиною смерті пацієнтів [74]. Оскільки цироз є важливим прогностичним фактором незадовільної виживаності після трансплантації нирки, рекомендується оцінювати стадію фіброзу печінки в усіх ВГС-позитивних кандидатів на трансплантацію нирки [75]. Пацієнтам із встановленим цирозом та портальною гіпертензією із невдалим противірусним лікуванням (або тим, кому воно не підходить), ізольована трансплантація нирки може бути протипоказана, тому слід розглянути варіант трансплантації нирки та печінки [76]. Оскільки терапія на основі ІФН може призводити до відторгнення трансплантата, цим пацієнтам слід обов'язково пропонувати схеми без ІФН.

Рекомендації

Рекомендації

- Лікування ВГС перед трансплантацією нирки може допомогти уникнути пов'язаної з печінкою смертності в пацієнтів після трансплантації і попередити ВГС – специфічні причини дисфункції ниркового трансплантата. Потенційним реципієнтам там, де це можливо, слід проводити противірусну терапію перед внесенням у список на трансплантацію легені. Ці пацієнти повинні отримувати схему без ІФН, а якщо можливо, без рибавіріну. Однак у цій популяції немає даних про безпеку та ефективність дозування, а необхідність у коригуванні дози софосбувіру, симепревіру і даклатасвіру невідома. Тому ці препарати слід застосовувати вкрай обережно, софосбувір не можна використовувати в пацієнтів з оціненою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв/1,73 м² або захворюванням нирок у кінцевій стадії до появи більшої кількості даних (Рекомендація А2)
- У реципієнтів трансплантації паренхіматозних органів за винятком печінки пацієнти з показанням для анти-ВГС терапії повинні отримувати схему без ІФН (Рекомендація А2)
- Пацієнтів, інфікованих ВГС 2-го генотипу, слід лікувати за допомогою щоденної дози рибавіріну на основі ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів <75 кг або ≥75 кг відповідно) і софосбувіру один раз на день (400 мг) упродовж 12-24 тижнів в очікуванні більшої кількості даних про цю популяцію (Рекомендація В1)
- Пацієнтів із інфекцією ВГС 1, 3, 4, 5 або 6-го генотипу необхідно лікувати за допомогою софосбувіру один раз на день (400 мг) і даклатасвіру (60 мг) один раз на день упродовж 12-24 тижнів із додаванням щоденної дози рибавіріну на основі ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів <75 кг або ≥75 кг відповідно) або без неї в очікуванні більшої кількості даних стосовно цієї популяції (Рекомендація В1)
- Пацієнтів із інфекцією ВГС 1 або 4-го генотипу можна лікувати за допомогою софосбувіру один раз на день (400 мг) і симепревіру (150 мг) один раз на день, упродовж 12-24 тижнів, із додаванням щоденної дози рибавіріну на основі ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів <75 кг або ≥75 кг відповідно) або без неї, в очікуванні більшої кількості даних стосовно цієї популяції (Рекомендація В1)
- При застосуванні будь-якої з цих комбінацій непотрібно коригувати дозу такролімусу або циклоспорину. Однак за відсутності даних про безпеку в цій популяції важливим є уважне спостереження (Рекомендація В1)

Продовження в наступних числах журналу

О.В. Шутова
Харківська медична академія
післядипломної освіти

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Резюме

До лікарських засобів (ЛЗ), які призначаються дітям, висувають особливі вимоги. Насамперед, це зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями дитячого організму. Основні вимоги до цих ЛЗ - ефективність і безпека. Вікові особливості системи біотрансформації ЛЗ зумовлюють необхідність ретельного підбору режимів дозування використуваних у новонароджених і дітей молодшого віку. Терапія захворювань печінки в дітей залишається складним питанням, особливо в дітей раннього віку. Принципи фармакоterapiї захворювань печінки в дітей ґрунтуються на етіологічному й патогенетичному принципах з урахуванням ускладнень, супутньої патології та індивідуальної реактивності хворої дитини. Проблема лікування захворювань печінки в дітей залишається на сьогодні не вирішеною. Особливо складним є лікування вірусних та автоімунних гепатитів. Доцільними вважаються подальші доказові дослідження ефективності в дитячому віці як противірусної, так і гепатопротективної терапії.

Ключові слова

Фармакоterapia, захворювання печінки, діти.

До лікарських засобів (ЛЗ), які призначаються дітям, висувають особливі вимоги. Насамперед, це зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями дитячого організму. Основні вимоги до цих ЛЗ – це їхня ефективність і безпека. Рішення щодо можливості використання певного ЛЗ в дітей різних вікових періодів приймається на основі спеціальних доклінічних досліджень. Згідно з вимогами Державного фармакологічного комітету МОЗ України, за відсутності таких досліджень в інструкції до лікарських препаратів зазвичай вказується, що вони протипоказані до застосування в дитячому віці.

ЛЗ для дітей не повинні містити допоміжних або діючих речовин, які впливають на ріст і розвиток тканин, знижують імунітет, є токсичними. Дітям у віці до року заборонено призначати спиртові ЛЗ. Важливо особливо наголосити, що для дітей не завжди ефективними та безпечними є фітопрепарати домашнього приготування. Вони погано дозуються, не відповідають вимогам за смаковими якостями, можуть спричиняти алергічні реакції. Так, проносні засоби на рослинній основі спричиняють у дітей надмірне подразнення слизової оболонки ШКТ, а при тривалому прийомі – навіть зміни на генетичному рівні. Вибір і використання медичних препаратів у педіатрії вимагає особливої обережності й відповідальності. У процесі лікування хворої дитини існує єдиний правильний шлях – принцип доцільності, необхідності та логічної виправданості призначення того чи іншого ЛЗ.

© О.В. Шутова

Для дітей використовують пероральний, ін'єкційний і ректальний шляхи введення препаратів: при цьому перевага надається першому з них. Рідкі лікарські форми, контактуючи з більшою площею слизової оболонки травного тракту, краще всмоктуються. Тому найзручнішими для прийому є сиропи або суспензії. Препарати повинні мати приємні органолептичні якості (смак, запах).

Вікові особливості дитини впливають на швидкість і повноту всмоктування ЛЗ. При застосуванні ЛЗ усередину зміни рН у різних відділах ШКТ можуть впливати як на стабільність, так і на ступінь іонізації ЛЗ. У новонароджених величина внутрішньошлункової рН є підвищеною (більше 4,0), насамперед, через зниження базальної секреції соляної кислоти. Тому застосування *per os* кислотонестійких ЛЗ призводить до їх більшої біодоступності в новонароджених, ніж у дітей молодшого чи старшого віку. І, навпаки, для ЛЗ – слабких кислот, у дітей молодшого віку можуть знадобитися вищі дози для досягнення терапевтичної концентрації в плазмі крові.

На здатність до розчинення та подальшого всмоктування ліпофільних ЛЗ впливають вікові особливості складу жовчі. У дітей відзначають «незрілість» процесів кон'югації й транспорту жовчних солей у просвіт кишечника, що призводить до нижчого їх вмісту порівняно з дорослими пацієнтами.

Процес контакту ЛЗ із поверхнею слизової оболонки тонкої кишки визначає перистальтика шлунка та кишечника. При народженні відбувається поси-

лення скорочень антрального відділу шлунка, що призводить до прискореного його випорожнення протягом першого тижня життя. Рухова активність кишечника також «дозріває» протягом раннього періоду дитинства, при цьому збільшується частота, амплітуда й тривалість скорочень. Уважають, що процеси як пасивного, так і активного транспорту різних речовин повністю «дозрівають» приблизно до четвертого місяця життя.

Швидкість усмоктування більшості ЛЗ у немовлят є меншою порівняно з дітьми старшого віку, а час досягнення максимальної концентрації ЛЗ найтриваліший у дітей раннього віку. Вікові відмінності активності ферментів клітин слизової оболонки кишечника, які беруть участь у метаболізмі ЛЗ, а також специфічних транспортерів, які можуть значно змінити біодоступність ЛЗ, вивчені недостатньо.

Особливості всмоктування залежно від віку простежуються й при інших шляхах введення ЛЗ. Посилене всмоктування ЛЗ через шкіру в новонароджених можна частково пояснити наявністю тоншого рогового шару, а також вищим ступенем шкірної перфузії та гідратації епідермісу порівняно з дорослими. Таким чином, системна дія ЛЗ при їх місцевому застосуванні в дітей є вираженішою, ніж у дорослих.

Знижений кровоток у м'язах і недостатня скорочувальна здатність м'язів, в які здійснюються ін'єкції, можуть зменшувати швидкість всмоктування ЛЗ у новонароджених. Однак вплив цих факторів на біодоступність ЛЗ може бути компенсовано порівняно вищою щільністю м'язових капілярів у дітей старшого віку.

Абсорбція ЛЗ, які вводяться ректально, є вираженішою в новонароджених і дітей першого року життя. Однак, у дітей молодшого віку відзначають вищу кількість високоамплітудних пульсуючих скорочень у прямій кишці, ніж у дорослих, що може спричинити «вигнання» супозиторіїв.

Фармакологічна відповідь у дітей може значно відрізнятися від дорослих, насамперед, через «незрілості» систем розподілу, метаболізму та виведення ЛЗ. Вікові зміни фармакокінетичних процесів чинять значний вплив на чутливість до ЛЗ, який необхідно враховувати як при виборі самого препарату, так і в режимі його дозування.

Вікові зміни організму змінюють «фізіологічні простори», в які ЛЗ може потрапляти при розподілі. Порівняно великі за розміром позаклітинні простори та кількість міжклітинної рідини в новонароджених і дітей молодшого віку порівняно з дорослими призводять до нижчих концентрацій ЛЗ у плазмі крові, коли режим дозування ЛЗ переводять на кг ваги тіла. Слід зазначити, що вплив віку на обсяг розподілу ліпофільних ЛЗ незначний.

Зміни складу й кількості циркулюючих у плазмі крові білків, таких, як альбумін та α 1-кислий глікопротеїн, впливають на розподіл низки ЛЗ. Низький рівень білків у плазмі крові (включно з альбуміном)

у новонароджених і дітей молодшого віку спричиняє збільшення «вільної» фракції препарату, яка й чинить фармакологічну активність. Наявність фетального альбуміну (володіє зниженою спорідненістю до ЛЗ слабких кислот) і збільшення вмісту ендогенних сполук (білірубін, вільні жирні кислоти), здатних витіснити ЛЗ із місць зв'язування в новонароджених, може вносити певний внесок у формування вищих рівнів «вільної» фракції ЛЗ.

Хоча більша частина ЛЗ проникає в тканини з крові шляхом пасивної дифузії за градієнтом концентрації, функціонування специфічних транспортерів забезпечує проникнення деяких ЛЗ до молекул-мішеней. Одним із таких транспортерів є глікопротеїн-P, що належить до так званого АТФ-зв'язувального касетного сімейства переносників, яке функціонує в якості насоса, що здатен «викачувати» ЛЗ (й інші ксенобіотики) із клітин. Глікопротеїн-P ендотеліоцитів гематоенцефалічного бар'єру перешкоджає проникненню ЛЗ у ЦНС, викачуючи їх з ендотеліоцитів у просвіт судини. Дані про вікові особливості експресії глікопротеїну-P в людини – обмежені.

Результати невеликих досліджень свідчать про те, що в новонароджених пасивна дифузія ЛЗ у ЦНС є залежною від віку. Збільшення проникності ЛЗ у ЦНС у новонароджених і дітей молодшого віку пов'язують зі зміною кровотоку в головному мозку та щільністю пор (а не їхніми розмірами) гематоенцефалічного бар'єру.

Незрілість системи метаболізму (біотрансформації) ЛЗ може відповідати за виникнення небажаних лікарських реакцій у дітей молодшого віку. Вікові особливості системи біотрансформації ЛЗ обумовлюють необхідність ретельного підбору режимів дозування використовуваних у новонароджених і дітей молодшого віку ЛЗ.

Вікові особливості ферментів I фази біотрансформації значно відрізняються від особливостей ферментів II фази. Експресія ферментів I фази біотрансформації ЛЗ, таких, як ізоферменти цитохрому P-450 (CYP), помітно змінюється в процесі розвитку дитини (табл. 1). CYP3A7 – переважний ізофермент CYP у печінці плоду захищає його шляхом детоксикації низки тератогенних сполук. Експресія CYP3A7 сягає максимального значення відразу ж після народження й поступово знижується до дуже низьких рівнів, які не проявляються в більшості дорослих. Протягом кількох годин після народження активність CYP2E1 значно зростає. Активність CYP2D6 можна виявити також після народження, активність CYP3A4 і CYP2C (CYP2C9 та CYP2C19) – протягом першого тижня життя, активність CYP1A2 – лише протягом трьох місяців життя.

Онтогенез реакцій II фази біотрансформації вивчено набагато гірше, ніж онтогенез реакцій I фази. Уважають, що індивідуальні ізоферменти глюкуронізилтрансферази (UGT) мають унікальні профілі дозрівання, які призводять до відповідних фармакокінетичних наслідків. Наприклад, глюкуронізація

Таблиця 1. Активність ізоферментів цитохрому Р-450 (СУР)

Ізофермент	Пренатальний період			Неонатальний період	1 місяць – 1 рік	1 рік – 1 місяць	Дорослі
	1	2	3				
СУР1А1	+	+	?	-	-	-	-
СУР1А2	-	-	-	-	+	+	+
СУР2С9	-	-	-	+	+	+	+
СУР2D6	-	±	±	+	+	+	+
СУР3А7	+	+	+	+	-	-	-
СУР3А4/3А5	-	-	-	+	+	+	+

Примітки: «+» – виявлена активність; «±» – виявлена низька активність; «-» – активність не виявлена; «?» – немає даних

парацетамолу (субстрату для UGT1A6 і, меншою мірою, для UGT1A9) у новонароджених і дітей раннього віку є нижчою, ніж у підлітків і дорослих. ЛЗ можуть витіснити некон'югований білірубін із білка, при цьому печінка дитини не здатна швидко його кон'юговати й у дитини може розвинути жовтяниця з ураженням ядер ЦНС.

Феномен інтенсивнішої елімінації багатьох ЛЗ у дітей молодше 10 років часто спостерігають при проведенні клінічних досліджень ЛЗ, які метаболізуються в печінці. Існування цього феномену диктує необхідність застосування вищих доз у перерахунку на масу тіла. Механізми, які лежать в основі цього явища, у більшості своїй невідомі.

Вікове збільшення швидкості клубочкової фільтрації залежить від нормального нефрогенезу – процесу, який починається на 9 тижні гестаційного терміну і завершується до віку 36 тижнів гестації з подальшими постнатальними змінами ниркового та внутрішньопечінкового кровотоку. Швидкість клубочкової фільтрації в доношених новонароджених становить 2-4 мл/хв на 1,73 м², але може бути дуже низькою, сягаючи лише 0,6-0,8 мл/хв на 1,73 м² у недоношених. При цьому швидкість клубочкової фільтрації швидко збільшується протягом перших двох тижнів життя, а потім постійно збільшується, сягаючи на першому році життя рівня дорослих. Канальцева секреція також є незрілою при народженні й досягає значень у дорослих протягом першого року життя. На цей час відомо, що канальцеву секрецію здійснюють спеціалізовані транспортери органічних аніонів (ОАТР-С, ОАТ-1, ОАТ-3 тощо) і катіонів (ОСТ-1) і глікопротеїн-Р, який згадувався вище. Однак відсутні дані про те, як відбувається дозрівання цих транспортерів.

Онтогенетичні зміни функцій нирок можуть значною мірою змінювати виведення ЛЗ і бути одним із визначальних чинників вибору режиму дозування в дітей з урахуванням віку. Застосування ЛЗ у дітей без врахування вікових змін функцій нирок може призводити до тяжких небажаних лікарських реакцій. Більше того, одночасне введення двох ЛЗ може спричинити ураження нирок у новонароджених. Саме тому при призначенні ЛЗ, які виводяться переважно нирками, педіатри мають підбирати індивідуальні схеми лікування, приймаючи до уваги вікові та пов'язані з лікуванням зміни функції нирок.

Сучасні прогалини в знаннях, наприклад, відсутність повних даних про вікову динаміку експресії ферментів біотрансформації й транспортерів ЛЗ, перешкоджають використанню простих лікарських «антропометричних» підходів до вибору режимів дозування ЛЗ у дітей молодшого віку. Для розрахунку дози ЛЗ у дітей ($d_{дет}$) запропоновано кілька формул. Нижче наведено такі орієнтовні формули, що враховують різницю в масі або у віці дитини й дорослих:

а) формула Диллінга:

$$D_{д\text{іти}} = \frac{\text{вік (років)}}{20} \times D_{дорослі}$$

б) формула Янга:

$$D_{д\text{іти}} = \frac{\text{вік (років)}}{\text{вік (років)} + 12} \times D_{дорослі}$$

$$D_{д\text{іти}} = \frac{\text{маса (кг)}}{70} \times D_{дорослі}$$

Для уточнення дози, отриманої за останньою формулою, було запропоновано враховувати також і «дозовий фактор» (Df):

$$D_{д\text{іти}} = \frac{\text{маса (кг)}}{70} \times Df \times D_{дорослі}$$

у цій формулі величину Df визначають виходячи з віку дитини:

Вік, років	0-1	1-2	2-6	6-10
Df	1,8	1,6	1,4	1,2

Найточнішою є формула, яка визначає величину дози через величину площі поверхні тіла дитини:

$$D_{д\text{іти}} = \frac{\text{ППТ (м}^2\text{)}}{1,72} \times D_{дорослі}$$

у цій формулі ППТ – площа поверхні тіла, яка може бути визначена за формулою Дюбуа:

$$\text{ППТ (м}^2\text{)} = \text{MT}^{0,425} (\text{кг}) \times \text{P}^{0,725} (\text{см}) \times 0,007184,$$

де MT – маса тіла, P – зріст.

У низці випадків фірма-виробник вказує дитячу дозу у вигляді мг/кг ваги або мг/м² поверхні тіла. У цьому випадку при розрахунку доз можуть допомогти спеціальні таблиці, які наводяться в національних фармакопоях.

Терапія захворювань печінки в дітей залишається складним питанням, особливо в дітей раннього віку. Патологія печінки в дитячому віці найчастіше пов'язана з вродженими порушеннями формування гепатобіліарної системи та генетично зумовленими порушеннями процесу метаболізму. Проте, в останні роки відзначається зростання кількості дітей, які страждають на хронічні вірусні гепатити, автоімунні захворювання та медикаментозно-індуковані гепатити. Більшість захворювань печінки в дітей формується на тлі функціональних розладів біліарного тракту та хронічних запальних захворювань ЖВШ.

Принципи фармакотерапії захворювань печінки в дітей ґрунтуються на етіологічному й патогенетичному принципах з урахуванням ускладнень, супутньої патології та індивідуальної реактивності хворої дитини. На відміну від дорослих, перелік препаратів, які використовуються в педіатрії для лікування захворювань печінки, значно менший. Крім того до-

Таблиця 2. Визначення дитячих доз (цит. за Go Brit, Nat. Form., 1995)

Вік	Ідеальна маса, кг	ППТ, м ²	% дози дорослого
Новонароджений	3,2	0,23	12,5 (?)
1 місяць	4,0	0,26	15,0 (1/7)
3 місяці	5,5	0,32	18 (?)
6 місяців	7,5	0,40	22 (?)
1 рік	10	0,47	25 (¼)
3 роки	14	0,62	33 (?)
5 років	18	0,73	40 (?)
7 років	23	0,88	50 (½)
12 років	37	1,25	75 (¾)

цільність використання в дітей існуючих гепатопротекторів не підтверджено повною мірою доказовою медициною. Виходячи з особливостей формування патології й метаболізму, при лікуванні захворювань печінки в педіатричній практиці серед гепатопротекторів перевага надається препаратам УДХК і рослинного походження. Із урахуванням етіології захворювання при мінімальному ступені порушень функції печінки терапія з використанням цих груп гепатопротекторів є достатньою. При помірному ступені активності до терапії додаються інші групи препаратів: есенціальні фосфоліпіди, синтетичні гепатопротектори, а також препарати амінокислот, якщо мають місце метаболічні порушення печінки.

Показання та загальні протипоказання до призначення груп препаратів у дітей такі ж як у дорослих. Особливо виділяються особливості їхнього застосування в дітей.

Із препаратів жовчних кислот у дитячому віці використовуються лише **урсодезоксихолева кислота** (УДХК). Препарати УДХК призначаються від народження дитини. Їм надається перевага при холестатичному варіанті перебігу хронічного вірусного гепатиту. Препарати УДХК випускаються у вигляді суспензії, капсул і таблеток. У дітей молодшого віку використовують переважно суспензію. Добова доза препарату складає від 5 до 15 мг/кг маси тіла дитини. При внутрішньопечінковому холестазі в новонароджених і дітей раннього віку добова доза може бути підвищена до 20-25 мг/кг маси тіла. Слід звернути увагу на те, що при прийомі суспензії деколи буває реакція підвищеної чутливості у вигляді подразнення шкіри, очей, слизових оболонок. У новонароджених існує ризик розвитку жовтухи.

Есенціальні фосфоліпіди доцільно використовувати за схемою для дорослих у дітей старше 7 років, а фосфоліпіди – із 12 років. Показаннями в дитячому віці є ознаки синдрому цитолізу, токсичні ураження печінки. Ці препарати призначають для захисту печінки від токсичної дії ліків, для підвищення вірогідної відповіді на α -інтерферон (у лікуванні вірусного гепатиту). Есенціальні фосфоліпіди добре переносяться. Відзначається зменшення частоти рецидивів після завершення терапії α -інтерфероном. За показаннями дітям різного віку може бути призначений розчин для внутрішньовенного введення (в/в).

Не слід використовувати розчин для в/в новонародженим і недоношеним дітям, оскільки до складу цієї форми входить бензиловий спирт.

Препарати тваринного походження з гепатопротекторною дією застосовують у дітей у комплексному лікуванні хронічних гепатитів, при цирозі, жирової дистрофії печінки, при медикаментозній інтоксикації. **Гідролізат екстракту печінки зі стандартною концентрацією ціанокобаламіну** призначають дітям віком від 1 року; в/в і внутрішньом'язово (в/м) – дітям від 1 до 4 років по 1-3 мл 1 раз на добу протягом 2-6 тижнів. Рекомендується починати з низьких доз, поступово збільшуючи дозу по 0,5 мл на день. **Антитоксична фракція екстракту печінки + амінокислоти + вітаміни** призначається дітям віком від 7 років. Для дітей 7-14 років добова доза не відрізняється від середньої добової дози для дорослих. За відсутності досвіду застосування препарат може застосовуватися в дітей віком до 7 років тоді, коли очікуваний терапевтичний ефект переважає потенційний ризик для дитини.

До раціональних гепатопротекторних препаратів, які рекомендують дітям із різними захворюваннями печінки з профілактичною та лікувальною метою належать рослинні препарати. Серед них найчастіше використовують **препарати розторопші плямистої**. Стандартизований силімарин призначається дітям від 5 років. Дітям від 5 до 12 років призначають таблетки добовою дозою по 3 мг/кг маси тіла, дітям від 12 років – 35-70 мг силімарину тричі на добу. Курс лікування визначає лікар індивідуально. Середня тривалість – 3 місяці.

Високоєфективними є також препарати на основі екстракту артишоку. Їх доцільно призначати дітям при поєднаній патології гепатобіліарної системи, для корекції дисліпідемій. Ці препарати рекомендовані немовлятам від народження. Застосовують ЛС у формі таблеток, розчинів для прийому всередину та для в/в введення, крапель. Перевага надається розчину для прийому всередину: дітям від 12 років – по 5,0 мл, молодшим – від 1/4 до 1/2 від дози дорослих. Краплі призначаються: від першого дня до 12 місяців – по 5-10 крапель у 5 мл води 3 рази на день; від 1 до 5 років – по 10-20 крапель тричі на день; дітям із малою масою тіла (до 3 кг) – по 1 краплі на кг маси 3 рази на добу. Таблетки призначаються дітям від 6 до 12 років – по 1 таб. 3 р на добу; від 12 років – як для дорослих. Розчин для в/в введення призначається дітям від 15 років по 1-2 ампули за добу протягом 8-15 днів; дітям до 15 років – від 1/4 до 1/2 дози дорослих. Не слід призначати екстракт артишоку при жовчнокам'яній хворобі в дітей при наявності конкрементів.

Досвід використання **препаратів амінокислот** у дітей на цей час недостатній. Ці препарати можуть призначатись дітям старшого віку за схемою для дорослих при холестатичних варіантах хронічного вірусного гепатиту, токсичних ураженнях печінки,

печінковій енцефалопатії. Клінічні дані щодо застосування **L-орнітину L-аспартату** для лікування дітей відсутні. Немає й спеціальних застережень для дітей до 12 років, зокрема, щодо використання (аргініну глутамат). Слід враховувати при призначенні дітям також і те, що ці препарати стимулюють секрецію інсуліну й гормону росту.

Для корекції метаболічних процесів, попередження накопичення токсичних метаболітів, зменшення внутрішньоклітинного холестазу дітям старше 12 років рекомендовані препарати адеметіоніну. Показаннями до призначення **адеметіоніну** є висока активність гепатиту, цироз печінки. Препарат використовується в дітей від 12 років для інтенсивної терапії, при токсичних ураженнях печінки, енцефалопатії при печінковій недостатності по 5-10 мл (0,4-0,8 г) на добу в/в чи в/м. Тривалість лікування – 2-3 тижні. Підтримуюча терапія – 0,8-1,6 г/добу. Безпечність та ефективність застосування препарату в дітей не підтверджені доказовою медициною.

Одним із оптимальних препаратів для дітей вважають комбінацію амінокислоти аргініну та бетаїну. Препарат показаний при функціональних порушеннях роботи печінки, вірусному гепатиті, стеатозі, цирозі й токсичних ураженнях печінки. Він призначається перорально у вікових дозах: дітям від 7 до 12 років по 1 пакету-саше чи 1 скляному контейнеру 3 рази на добу, старшим дітям – по 2 саше чи 2 скляних контейнера 3 рази на добу протягом 14-21 дня. Дітям віком старше 3 років при ацетонемічному синдромі призначають прийом вмісту 2 саше або 2 скляних контейнерів на добу (зранку та ввечері). Вміст 1 саше чи 1 скляного контейнера розвести в ½ стакана (100 мл) питної води кімнатної температури та вживати по 1 чайній ложці через кожні 10-15 хв.

Із **синтетичних гепатопротекторів** від 5 року життя дітям можливе призначення **тіотриазоліну**. Дітям віком від 12 років препарат призначається за схемою для дорослих. При гострих вірусних гепатитах дітям віком від 5 до 11 років у перші п'ять днів захворювання призначають у дозі 1-2 мг/кг маси тіла в/м 2 рази на добу 1% або 2,5% розчину, потім – протягом 14 днів по 2 мг/кг маси тіла тричі на добу. Тіотриазолін може поєднуватися з призначенням традиційних методів лікування гепатитів відповідної етіології. **Антраль** у педіатричній практиці рекомендується для лікування хронічного гепатиту помірної та високої активності, цирозу печінки. Спосіб застосування й дози: дітям старше 10 років – по 0,2 г на прийом; віком 4-10 років – по 0,1 г на прийом. Тривалість курсу залежить від важкості хвороби. Середній курс лікування – 3-4 тижні.

Вітамінно-антиоксидантні та вітаміноподібні сполуки призначаються за стандартними схемами залежно від віку дитини. Дітям краще використовувати полівітамінні препарати *per os* або вітаміни в поєднанні з мінералами. Тривалість курсу терапії – 1 місяць, протягом року необхідно 3-4 курси лікування.

У складі комплексної терапії хронічних гепатитів різної етіології та цирозу печінки дітям призначається **ліпоєва кислота** як синергіст і коректор при проведенні курсу лікування преднізолоном – для зменшення дози преднізолону й послаблення «синдрому відміни». **Ліпоєва кислота** посилює протизапальну дію глюкокортикоїдів, що дозволяє використовувати останні в менших дозах. Ліпоєва кислота призначається дітям віком старше 6 років у вигляді таблеток по 0,012-0,024 г 2-3 рази на добу, курс лікування 20-30 днів. Слід звернути увагу на те, що препарат посилює дію інсуліну та пероральних гіпоглікемічних засобів. **Ліпоєва кислота (розчин для ін'єкцій)** призначається дітям при цирозі печінки: від 2 до 7 років – одноразово до 2 мл, від 7 до 12 років – до 4 мл одноразово в/м 1 раз на добу. Середня тривалість курсу лікування становить 20-30 днів.

Комбіновані лікарські засоби найбільше показані дітям із супутньою патологією біліарної системи, жировою інфільтрацією печінки й порушенням обміну ліпідів; при хронічних токсичних ураженнях печінки. Перевага надається препаратам, до складу яких входить силімарин, розторопша, вітамінні комплекси. Препарат, що містить силімарин та екстракт рутки лікарської використовується при поєднанні хронічних захворювань печінки та функціональних розладів ЖВШ. Препарат призначається дітям від 6 років по 1 капсулі 3 рази на день. Препарат, що містить комбінацію силімарину та вітаміни групи В призначається дітям у складі комплексної терапії при лікуванні цирозу печінки, жирової інфільтрації печінки, токсичних уражень печінки. Препарат рекомендується при порушеннях ліпідного обміну для дітей старше 6 років по 70 мг 1-2 рази на добу. Поєднання силімарину, вітамінів, антиоксидантів, мікроелементів використовується для лікування токсичних уражень печінки та профілактики уражень печінки в дітей від 12 років життя. Особливості складу препарату зумовлюють можливість рекомендувати його для корекції раціонального харчування при дефіциті перелічених компонентів. Зручним є режим дозування: 1 капсула 1 раз на добу.

До комплексу терапії хронічних захворювань гепатобіліарної системи при поєднанні з іншими захворюваннями ШКТ на етапі реабілітації можуть включатись препарати антигомотоксичної терапії, такі як **гепар композитум**. Він застосовується у вигляді ін'єкцій (п/ш, в/м, в/в). Дітям від 1 до 3 років призначають по 0,6 мл протягом 3-7 днів; дітям від 3 до 6 років – по 1,1 мл 1 раз протягом 3-7 днів; дітям старше 6 років – по 2,2 мл 1-3 рази на тиждень.

Лецитин-стандарт використовують у дітей від 12 років при гепатитах різної етіології, які супроводжуються синдромом холестазу й цитолізу; доброякісних гіпербілірубінеміях. Препарат уводять в/в краплинно, повільно по 1-2 флакони 1-2 рази на день. Курс лікування – 5-15 днів залежно від важкості й перебігу захворювання.

Препарати, до складу яких входять фосфоліпіди та вітаміни застосовують переважно при токсичних гепатитах, жировому гепатозі. Призначається дітям віком від 12 років по 1 капсулі 3 рази на день. Тривалість лікування визначається індивідуально.

Препарат, що поєднує расторопшу плямисту, кульбабу лікарську, чистотіл великий) – ефективний у дітей при хронічних захворюваннях гепатобілярної системи різної етіології, переважно із синдромом холестазу. Може використовуватися при холелітазі в дітей. Для дітей до 1 року краплі й таблетки розводять в 1 чайній ложці води або материнського молока й використовують по 1 краплі 3 рази на день. Підліткам призначають по 10 крапель (1 таб.) 3 рази на день; дітям від 1 року до 12 років – по 5 крапель (1/2 таб.) 3 рази на день.

Особливістю комбінації в препараті компонентів (фосфатидилхолін + гліциризинова кислота) є поєднання противірусної та гепатотропної дії. Він може бути рекомендованим до застосування в дітей із хронічними вірусними гепатитами В і С за неможливості лікування інтерферонами. Застосовують у дітей віком від 12 років за схемою для дорослих.

Для лікування вірусних гепатитів у дітей використовують стандартні (лінійні) інтерферони – ІФН): рекомбінантний альфа-2, рекомбінантний альфа-2b, рекомбінантний альфа-2a і пегільований ІФН альфа-2-b. Перевага в лікуванні надається рекомбінантним ІФН альфа-2b і пегільованим ІФН альфа-2-b. Для лікування хронічного вірусного гепатиту В у дітей застосовують препарати α -ІФН – лінійні рекомбінантні альфа-2b та альфа-2a; для лікування хронічного вірусного гепатиту С у дітей дозволеним є пегільований ІФН- α 2b. Вибір режиму ІФН-терапії здійснюється індивідуально з урахуванням: прийнятих стандартних доз і схем (відповідно до протоколів та інструкцій, що затверджені МОЗ України). Профіль побічних реакцій у дітей подібний до дорослих. **ІФН- α** рекомендується для застосування в дітей від 12-місячного віку, пегільований ІФН альфа 2-b дозволений від трьох років життя. Результати багатоцентрових педіатричних досліджень (*Hepatitis C Treatment Updates, 2010; Treatment of chronic hepatitis C in children with pegylated interferon α 2a and ribavirin in a multi-center study, Poland, 2012; ESPGHAN clinical practice guidelines, 2013*) продемонстрували перевагу при досягненні стійкої вірусологічної відповіді, ефективність та безпеку комбінації препаратів пегільованого ІФН альфа-2a або альфа-2b і рибавірину для лікування хронічного гепатиту С у дітей і підлітків.

ІФН людський рекомбінантний альфа-2 (віферон) у свічках призначається дітям із хронічними вірусними гепатитами таким чином: до 7 років – віферон-2 (500 тис. МО); від 7 до 12 років – віферон-3 (1 млн МО); від 12 до 17 років – віферон-3, віферон-4 (3 млн МО). Дітям у віці від 1 року до 7 років рекомендовано 3000000 МО на 1 м² площі поверхні тіла на добу. Дітям старше 7 років рекомендовано

5000000 МО на 1 м² площі поверхні тіла на добу. Препарат застосовують 2 рази на добу через 12 годин протягом 10 днів, далі – тричі на тиждень через день протягом 6-12 місяців за цією ж схемою. Тривалість лікування визначається клінічною ефективністю і лабораторними показниками.

ІФН альфа-2b (інтрон А, лаферобіон) призначають дітям від 1 до 17 років – 3 млн МО/м² 3 рази на тиждень (через день) протягом першого тижня лікування з подальшим підвищенням дози до 6 млн МО/м² 3 рази на тиждень. При хронічному вірусному гепатиті В п/к в дозі 6 млн МО/м² тричі на тиждень, рекомендована тривалість лікування при HBeAg-позитивному гепатиті – 24 тижні, при HBeAg-негативному гепатиті – 48 тижнів. Від 3 років життя при хронічному вірусному гепатиті С оптимальною схемою лікування є комбінована терапія ІФН із рибавірином. Слід звернути увагу на можливі побічні реакції при застосуванні препаратів ІФН в дітей, зокрема: порушення функції щитоподібної залози (тиреопатії); зниження маси тіла, затримка росту. Діти особливо вразливі щодо розвитку депресії на фоні лікування інтроном А та рибавірином.

ІФН альфа-2a (альвірон, роферон-А, реаферон) при хронічному вірусному гепатиті В може бути рекомендовано дітям віком 3 років і старше. Відомо, що доза 7,5 млн МО/м² площі поверхні тіла є безпечною, однак, лікувального ефекту в дитячому віці не встановлено. При хронічному вірусному гепатиті С – ефективність ІФН альфа-2a підвищується в комбінації з рибавірином. При проведенні комбінованої терапії з рибавірином необхідно враховувати протипоказання для застосування рибавірину. Препарати стандартних (лінійних) ІФН-альфа доцільніше використовувати для лікування «наївних» пацієнтів із 2 та 3 генотипами вірусу С.

Пегінтерферон альфа-2b (Пег-ІФН альфа-2b) дозволений для лікування хронічного вірусного гепатиту С у дітей. Призначається дітям у віці від 3 років. Рекомендованою терапією хронічного вірусного гепатиту С у дітей є комбінація Пег-ІФН альфа-2b і рибавірину. Пег-ІФН альфа-2b призначається в дозі 60 мкг/м² п/ш 1 раз на тиждень, рибавірин призначається в дозі 15 мг/кг на добу всередину, добова доза поділяється на два прийоми. Тривалість лікування визначається генотипом вірусу С: хворі з генотипом 2 і 3 приймають терапію протягом 24 тижнів; хворі з генотипом 1 – протягом 48 тижнів.

3 аналогів нуклеозидів для лікування хронічного вірусного гепатиту В у дітей в Україні доступним для лікування на фоні реплікації вірусу гепатиту В є **ламівудин**. Препарат рекомендується дітям від 2-річного віку в дозі 3 мг/кг ваги тіла, максимальна доза – 100 мг/добу. Тривалість лікування дітей із HBeAg-позитивним гепатитом визначається сероконверсією й подальшою закріплювальною терапією протягом 6 місяців. При HBeAg-негативному гепатиті лікування бажано проводити до кліренсу HBsAg.

Перерахунок дози з урахуванням маси тіла дитини проводять кожні 3 місяці лікування. Слід пам'ятати, що в дітей на фоні лікування ламівудином частіше, ніж у дорослих реєструють побічні ефекти у ШКТ.

Аналог нуклеозидів рибавірин використовується для лікування хронічного вірусного гепатиту С у складі комбінованої терапії з Пег-ІФН альфа-2b або ІФН альфа-2. Препарат призначається дітям від 3 років життя. Добові дози рибавірину для дітей розраховуються так: при масі тіла 25-36 кг – 400 мг (200 мг + 200 мг), при масі тіла 37-49 кг – 600 мг (200 мг + 400 мг), при масі тіла 50-65 кг – 800 мг (400 мг + 400 мг), при масі тіла більше 65 кг – як для дорослих. Рекомендована тривалість лікування дітей та підлітків при генотипі 1 вірусу С становить 1 рік; при генотипі вірусу С 2 чи 3 – 24 тижні.

Альтернативні схеми лікування хронічного вірусного гепатиту С у дітей включають препарати стандартних (лінійних) ІФН – альфа-2a або альфа-2b у дозі 3 млн МО/м² 3 рази на тиждень упродовж 24 тижнів (2 і 3 генотипи вірусу С) та 48 тижнів (1 і 4 генотипи вірусу С) у комбінації з рибавірином у дозі 15 мг/кг. Лікування хронічного вірусного гепатиту С стандартними (лінійними) ІФН поступається лікуванню препаратами Пег-ІФН за ефективністю, характеризується гіршою переносимістю та незручним режимом застосування.

З інших противірусних лікарських засобів при гострих і хронічних вірусних гепатитах різної етіології за відсутності показань до проведення терапії ІФН дітям призначаються індуктори ІФН. **Циклоферон у таблетках** призначається дітям у складі комплексної терапії хронічних вірусних гепатитів: у віці 4-6 років – по 150 мг, у віці 7-11 років – по 300 мг, після 12 років – 450 мг за прийом 1 раз на добу. Повторний курс проводиться через 2-3 тижні після закінчення першого курсу. При хронічних формах гепатиту В і/чи С препарат призначають у зазначених дозах з інтервалом 48 годин (залежно від віку на курс 50-150 таблеток). Добова терапевтична доза **розчинного циклоферону** складає 6-10 мг/кг маси тіла дитини (в/в, в/м) 1 раз на добу. При хронічних вірусних гепатитах В і С препарат вводять за базовою схемою.

Аміксин призначається дітям у віці від 7 років життя при хронічному вірусному гепатиті В: у перші 2 дні – по 0,25 г, далі – по 0,125 г з інтервалом 48

годин. Курсова доза аміксину ІС – від 3,75 г до 5 г. При хронічному вірусному гепатиті С – курсова доза аміксину ІС – 5 г.

За необхідності припинення ІФН-терапії при вірусних гепатитах, токсичному гепатиті може бути призначений препарат **біциклол**. Дітям старше 12 років препарат призначають внутрішньо в дозі 25 мг (1 таб.) тричі на добу; при необхідності – 50 мг (2 таб.) 3 рази на добу. Мінімальний період лікування – 6 місяців. При одночасному застосуванні біциклолу з нуклеозидними препаратами можливе зниження ефективності препарату.

Для лікування хвороби Вільсона-Коновалова з ЛС застосовується **пеніциламін**. Дітям призначають 15-20 мг/кг маси тіла на добу; початкова доза становить 2,5-5,0 мг на добу, її можна підвищувати поступово кожні 4 тижні протягом 3-6 місяців до величини мінімальної ефективної дози (500 мг/добу).

Імунодепресанти призначаються при автоімунному гепатиті в дітей. Початкова доза **азатиоприну** становить 1-2,5 мг/кг маси тіла на добу; при терапевтичному ефекті підтримуюча доза зменшується. Підтримуюча доза може бути в межах від 0,5 мг/кг до 1 мг/кг маси тіла на добу. Для дітей до 12 років спеціальних рекомендацій немає. **«М'які імунодепресанти» (делагил, циклоспорин-С)** призначаються дітям віком від 12 років за схемами дорослих, що дозволяє прискорити темпи зниження максимальних доз кортикостероїдів. Для дітей до 12 років спеціальних рекомендацій немає.

Для лікування автоімунного гепатиту з **глюкокортикоїдів** дітям призначається преднізолон і метипред. **Преднізолон** використовують дітям від 2 місяців життя: 1,2-1,5 мг/кг на добу протягом 2 місяців із поступовим зниженням добової дози по 5 мг кожні 2-3 тижні до 20-25 мг. Далі зниження дози проводять по 2,5 мг через 2-3 тижні до 15 мг на добу, потім – по 1,25 мг до 10-12,5 мг на добу. **Метипред** може використовуватись у вигляді пульс-терапії в дозі 20-30 мг/кг на добу в/в протягом 3-4 днів. Проводиться 3-4 повторних курси.

Проблема лікування захворювань печінки в дітей залишається на сьогодні не вирішеною. Особливо складним є лікування вірусних та автоімунних гепатитів. Доцільними вважаються подальші доказові дослідження ефективності в дитячому віці як проти-вірусної, так і гепатопротективної терапії.

Список використаної літератури

1. Кукес В.Г., Сычев Д.А. Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство / Под ред. В.Г. Кукеса. - 2009. - 432 с.
2. Романцов М.Г. Противовирусные и иммунотропные препараты в детской практике: руководство для врачей / М.Г. Романцов, Л.Г. Горячева, А.Л. Коваленко; ред.: Т.В. Сологуб, Ф.И. Еришов. - СПб.: [б. и.], 2008. - 123 с.
3. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення [Електронний ресурс]: наказ № 59 від 29.01.2013 // МОЗ України: офіційний веб-сайт. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod59_2_2013.pdf
4. Фармакотерапевтичний довідник дитячого гастроентеролога. За редакцією Денисової М.Ф. і Шадріна О.Г. - К: ТОВ «Доктор-Медіа», 2008 – 516 с.

Надійшла до редакції 02.06.2015

ДЕПРЕССИВНЫЕ И ДИСТИМИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И ПУТИ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

С.Г. Бурчинский

ГУ «Институт геронтологии
им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»,
г. Киев

Резюме

В обзорной статье представлены результаты использования комбинированных средств, включающих в свой состав биологически активные компоненты зверобоя и соответствующие компоненты пустырника и пиона в комплексной нейро- и психотропной фармакотерапии депрессии и дистимии у пациентов с психосоматикой. Препарат Стрессофит, представляющий собой оптимальное, фармакологически и клинически обоснованное сочетание антидепрессант + тимостабилизатор + седатик, позволяет максимально упростить проводимое лечение при сохранении его эффективности, сократить полипрагмазию и повысить комплаенс в процессе лечения, повысить стандарты безопасности лечения и снизить экономическую нагрузку на пациента.

Ключевые слова

Депрессия, дистимия, психосоматика, антидепрессант + тимостабилизатор + седатик, Стрессофит.

Психосоматические заболевания в настоящее время являются одной из ведущих медико-социальных проблем. Это обусловлено тем обстоятельством, что данная проблема непосредственно затрагивает сферу профессиональной деятельности самых различных специалистов — неврологов, кардиологов, гастроэнтерологов, пульмонологов, эндокринологов, психиатров и т.д., а также врачей-интернистов широкого профиля и, в том числе, семейных врачей. В то же время психосоматические заболевания характеризуются значительным разнообразием патогенетических механизмов развития, исключительной полиморфностью клинической симптоматики и, наконец, существенными трудностями в выборе адекватной стратегии и тактики лечения. Вместе с тем, показатели распространенности упомянутых форм патологии в популяции в целом варьируют, по различным данным, от 15 до 50%, а среди пациентов первичной медицинской помощи — от 30 до 57% [8]. Соответственно, существенно растет и их социально-экономическое значение (расходы на лечение, оплата нетрудоспособности, снижение эффективности труда и др.), а также психологическая роль (влияние на социальные и личностные контакты, десоциализация и т.д.). По-

© С.Г. Бурчинский

этому проблема эффективной диагностики и лечения психопатологических синдромов в рамках упомянутых форм патологии выходит сегодня на одно из первых мест в медицине и фармакологии, что определяет значимость отмеченной проблемы для каждого практического врача.

Важнейшее место в патогенезе психосоматики и расстройств адаптации («болезней цивилизации») придается воздействию хронического стресса, особенно психосоциального характера («синдром менеджера» и др.). При этом, наряду с выраженностью и длительностью стрессорного воздействия, не меньшую (если не большую) роль играют особенности высшей нервной деятельности и психоэмоциональная устойчивость личности, в свою очередь определяющие адаптационно-компенсаторный потенциал конкретного человека. При ослаблении данного потенциала возрастает риск развития расстройств адаптации и той или иной формы психосоматической патологии.

В развитии «болезней цивилизации» особую роль играют нарушения функций центральной нервной системы (ЦНС).

Сегодня известно, что воздействие хронического стресса индуцирует целый комплекс изменений в мозге (морфологических, физиологических, нейрохимических), служащих фундаментом

последующего развития упомянутых форм патологии психосоматической природы, а также неврозов, депрессий и т.д., в патогенезе которых нарушения нейромедиаторного контроля, прежде всего в виде нейромедиаторного дисбаланса, играют основополагающую роль. В итоге, можно утверждать, что стресс-индуцированные изменения мозга являются ведущим механизмом последующего нарушения функций целостного организма, и которые при своем прогрессировании манифестируют в форме той или иной патологии. Сочетание морфологического и функционального компонентов, их выраженность, соотношение и региональная специфичность определяют предрасположенность к тому или иному заболеванию и его клинические особенности.

Такие факторы как психологический профиль личности, психотравмирующие события и т.д. играют важнейшую патогенетическую роль в развитии «классических» психосоматических заболеваний (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, гипертиреоз, диабет, нейродермит и др.) и «органных неврозов» (нейроциркуляторная дистония, сенестопатии, хронические психогенные болевые синдромы), составляющих предмет повседневной профессиональной деятельности каждого врача — невролога, терапевта и семейного врача.

В целом, многообразные психосоматические расстройства объединяет общий признак — сочетание нарушений психической и соматической сферы. Среди разнообразных патологических проявлений психосоматической патологии особое место занимают расстройства психоэмоциональной сферы и, в частности, депрессии.

Важнейшей отличительной чертой депрессивных состояний на современном этапе является их выход за пределы психиатрической патологии, неуклонное повышение удельного веса психогенных, соматогенных форм, дистимии, циклотимии и др. по сравнению с классическими эндогенными депрессиями (моно- и биполярными расстройствами). Так, в настоящее время доля непсихотических форм в общей структуре депрессивной патологии превышает 60% [3]. Именно этим обусловлен тот факт, что в последние годы все большее число таких больных обращаются не к психиатру, а к врачу первичного звена — участковому терапевту либо семейному врачу, либо — в случае соматогенных депрессий — к врачам других специальностей (неврологам, кардиологам, гастроэнтерологам и др.), а зачастую вообще избегают контактов с официальной медициной, предпочитая лечиться самостоятельно или с помощью нетрадиционных методов. Результатами этого являются два принципиальных обстоятельства:

1) рост числа хронических рецидивирующих форм с затяжными эпизодами обострений, увеличение частоты суицидов;

2) необходимость для врачей всех специальностей умения распознавать депрессивную природу заболевания на фоне многочисленных жалоб невротического, кардиологического и др. характера.

Согласно имеющимся данным, депрессии являются основным диагнозом в 5-10% всех случаев обращаемости за первичной медицинской помощью, а при наличии соматической патологии сопутствующая клиническая картина депрессии фиксируется у 12-25% больных [14]. В то же время правильный диагноз устанавливают в подобных случаях всего у 0,5-4,5% больных [4]. Это значит, что невыявление (и, соответственно, отсутствие лечения) депрессий неизбежно приводит к неоправданно высоким затратам времени и средств, не говоря уже о таких аспектах, как потеря трудоспособности, повышение риска суицидальных попыток, хронизация депрессивного расстройства при его несвоевременном распознавании и лечении.

Указанные обстоятельства заставили переосмыслить значимость проблемы депрессий, представлявшейся прежде сугубо специальной областью, относящейся целиком к компетенции психиатров. Оказалось, что за ее пределами, т.е. в общемедицинской сети, клинические характеристики депрессий существенно отличаются (и особенно в смысле тяжести) от проявлений того же расстройства, наблюдаемых у больных, госпитализированных в психиатрический стационар, и даже у больных, наблюдаемых у психиатра амбулаторно [20]. Следовательно, этот контингент больных не обязательно нуждается в специализированной психиатрической помощи. Именно поэтому задачи ранней диагностики, предупреждения хронизации процесса, предотвращения возможных суицидальных попыток в значительной степени ложится на плечи врачей общей практики, что требует от них как знания клинических особенностей депрессивных проявлений, так и умения ориентироваться в спектре современных препаратов антидепрессантов и определять оптимальную стратегию лечения

Необходимо подчеркнуть, что психоэмоциональные расстройства и, в частности, депрессии являются одним из наиболее частых патологических синдромов (до 50-60%) в рамках психосоматической патологии (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, синдром раздраженного толстого кишечника, бронхиальная астма) и особенно при вегето-сосудистой дистонии, т.е. при заболеваниях, являющихся основой повседневной практики врача-терапевта, семейного врача и т.д. [8]. Депрессия существенно снижает

качество жизни пациентов, эффективность проводимой фармакотерапии, и ухудшает прогноз заболевания.

Особенно актуально все вышесказанное для гериатрической практики. Развитию депрессивных расстройств в старости в значительной степени способствуют такие факторы, как наличие хронических заболеваний, социальная и психологическая изоляция, отсутствие удовлетворенности жизнью и т.д. В то же время распространенность эндогенных, «больших» депрессивных расстройств в старости относительно невелика, но значительно возрастает доля депрессий непсихотического регистра, невротической и соматогенной природы. При этом диагностируемость депрессий с возрастом существенно уменьшается, что связано как с часто встречающейся неспецифичностью клинических проявлений и их соматизацией, так и со снижением обращаемости пожилых людей за медицинской помощью. Не последнюю роль в этом играет и нередкое отношение практических врачей, особенно первичного звена, к депрессиям в старости как к естественному эмоциональному фону в связи с инволюцией организма, а также восприятие данной формы патологии как неизбежного следствия имеющихся соматических заболеваний. В результате с возрастом прогрессивно увеличивается количество нелеченных хронических форм, что чревато дальнейшей медицинской и социально-психологической дезадаптацией больных, значительным ростом суицидального риска и, наконец, осложнениями при выборе адекватного инструмента фармакотерапии. В итоге, проблема разработки эффективной стратегии и тактики лечения депрессий в упомянутой популяции приобретает особую актуальность для фармакологии и психиатрии, особенно учитывая тот факт, что 55-65% всех потребителей препаратов антидепрессантов составляют лица старше 60 лет [1, 11].

Таким образом, у большинства пациентов с психосоматикой депрессия является клинически значимым коморбидным состоянием. При этом важно подчеркнуть, что в рамках упомянутой коморбидности возможно: 1) развитие депрессии как следствия личностной реакции пациента на имеющееся соматическое заболевание – психосоматическая патология, нарушение мозгового кровообращения, климактерический синдром и т.д. (соматогенная депрессия); или 2) соматизация первичного депрессивного расстройства в виде того или иного варианта «органного невроза», соматоформного болевого расстройства и т.д. (соматизированная депрессия). Нередко и в том, и в другом случае характерны проявления маскированных или ларвированных депрессий, характеризующихся доминированием в клинической картине соматических и вегетативных

симптомов. При этом характерная депрессивная симптоматика выявляется в стертом виде или же вообще отсутствует [6, 8].

Например, одной из характерных «масок» соматизированных депрессий являются хронические психогенные болевые синдромы (ХПБС), при которых пациент предъявляет постоянные, упорные жалобы на боли в области сердца, живота, спины, головные боли и т.д., причем при объективном исследовании отсутствуют какие-либо признаки той или иной соматической либо неврологической патологии. Для болевых ощущений при ХПБС типичны болевые ощущения слабой либо средней выраженности, их «мигрирующий», нестойкий характер, затруднения пациента при попытке четко описать характер боли и т.д.

Подозрения на соматизированную депрессию должны возникнуть у врача общей практики при наличии любых стойких жалоб на различные неприятные ощущения в разных частях тела на фоне отсутствия реальных признаков патологического процесса в конкретных органах или системах, особенно при сочетании упомянутых жалоб с подавленным эмоциональным состоянием, безразличием к окружающему или тревожности одновременно с психологической концентрацией на своих ощущениях.

Соматогенную депрессию возможно заподозрить при развитии у пациента на фоне соматической патологии чувства угнетенности (особенно в утренние часы), мрачной оценки прогноза своего заболевания, безразличия к своему будущему (или выраженной тревожности в этом отношении), нередко – немотивированным нежеланием принимать прописанные лекарственные препараты и/или лечебные процедуры и т.д. При этом у пациента могут проявляться различные неспецифические вегетативные симптомы, не связанные с основным заболеванием [2].

Необходимо помнить, что маскированные депрессии не являются клиническим, а тем более нозологическим диагнозом, поскольку за соматической маской может скрываться как эндогенная, так и психогенная депрессия, а просто являются клиническим термином, показывающим, что психопатологически эти состояния идентичны «истинным» депрессиям, хотя на первый план при этом выступает соматическая составляющая [7].

Также следует еще раз подчеркнуть частоту и значение тревожной симптоматики, нередко достигающей такой степени выраженности, когда собственно депрессивные проявления «маскируются» клиникой тревожных расстройств на фоне выраженных соматических проявлений с соответствующей постановкой ошибочного диагноза и выбором неадекватной терапии [2].

Кроме того, одной из важнейших с клинической точки зрения проблем, связанных с диагности-

кой и лечением депрессий в общемедицинской практике является значительное учащение случаев дистимии, т.е. состояний психоэмоциональной сферы, характеризующихся неустойчивостью настроения либо преобладанием сниженного психоэмоционального фона, чувством угнетенности, безразличия, которое, однако, не является стабильным, и периодически сменяется «нормальным» восприятием себя и окружения. Такие состояния, не будучи депрессией в строгом нозологическом смысле этого термина, могут предшествовать развитию депрессивного расстройства, а могут характеризоваться стабильностью в течение весьма длительного времени. В частности дистимии являются достаточно типичным признаком предменструального дисфорического расстройства, климактерического синдрома, состояний хронического стресса («синдром менеджера»), нейроциркуляторной дистонии и др.

При дистимии назначение «классических» антидепрессантов далеко не всегда является показанным. В большей степени в данной ситуации могут быть полезны так называемые тимостабилизаторы или корректоры настроения – лекарственные средства с мягким комплексным механизмом действия на психоэмоциональную сферу, повышающие настроение и жизненный тонус без выраженного влияния на психопатологическую симптоматику.

Во всех упомянутых ситуациях решение о назначении антидепрессанта и/или тимостабилизатора врач общей практики должен принимать, исходя из наличия комплекса симптомов (сочетания соматических и психоэмоциональных проявлений), характерных для депрессивных расстройств. Часто у таких пациентов уже имеется безрезультатный опыт приема анксиолитиков, седативных либо психостимулирующих средств, что также может служить доказательством в пользу депрессивной природы имеющейся клинической картины и, соответственно, необходимости лечения препаратами антидепрессантов.

Сегодня уже достаточно устоялось мнение, согласно которому трициклические антидепрессанты (ТЦА) следует исключить из схем лечения депрессий в общемедицинской и неврологической практике, оставив сферой их применения только эндогенные депрессии в рамках психиатрии вследствие значительного числа побочных эффектов, в т.ч. и весьма серьезных (антихолинергические эффекты – задержка мочи, нарушения аккомодации, психические расстройства; сердечно-сосудистые – ортостатическая гипотензия, нарушения миокардиальной проводимости и сердечного ритма и др.). Более широко за пределами психиатрии применяются препараты – селективные ингибиторы захвата серотонина (СИОЗС), которые однако также не избавлены от ряда

нежелательных реакций при их применении, в т.ч. и достаточно часто встречающихся тошноты (21-26%) и нарушений сна (13-16%), а также более редкого, но серьезного осложнения – сексуальных дисфункций (1-3%) [10]. Кроме того, сложные дозовые схемы и необходимость титрования дозы при их применении затрудняет широкое внедрение препаратов СИОЗС в терапевтическую практику.

Также в силу вышеперечисленных причин не показаны при психосоматической патологии и более новые препараты антидепрессантов – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) (венлафаксин) и антидепрессанты рецепторного типа действия (миртазапин).

Оптимальным вариантом для лечения депрессии и дистимии в общемедицинской практике представляется комбинация антидепрессанта + тимостабилизатора. И на пути поиска таких средств, объединяющих в рамках одной лекарственной формы оба упомянутых подхода и при этом характеризующихся высоким уровнем безопасности важным этапом оказалось внедрение в клиническую практику препаратов зверобоя.

Наибольшую известность в современной медицине препараты зверобоя приобрели именно в качестве эффективных психотропных средств – антидепрессантов и тимостабилизаторов. Сегодня в Европе эти средства выписываются примерно вдвое чаще, чем препараты классических антидепрессантов [10]. Это определяется наличием у них оптимального сочетания – высокой эффективности, сопоставимой с «классическими» антидепрессантами при лечении депрессий легкой и средней тяжести (а именно такие формы чаще всего наблюдаются у пациентов с психосоматикой) при гораздо более благоприятных характеристиках безопасности и, наконец, целесообразностью их использования как препаратов выбора при лечении дистимии.

За счет своего сложного, многокомпонентного состава (гиперицин, гиперфорин, флавоноиды, ксантоны и другие соединения) [15, 24] обладают фармакологическими эффектами, характерными для всех основных групп антидепрессантов – ТЦА, СИОЗС и ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО). Подобная множественность фармакологического действия непосредственно определяет и широту терапевтического применения, и клинические особенности действия этих средств.

Главной особенностью действия препаратов зверобоя следует назвать комплексное нормализующее влияние на нейромедиаторный дисбаланс. Это позволяет реализовать их следующие клинические эффекты:

1. собственно антидепрессивный (тимоаналептический);

2. тимостабилизирующий;
3. психоэнергизирующий;
4. анксиолитический;
5. антиастенический;
6. вегетостабилизирующий.

Здесь особенно важно выделить наличие самостоятельного антиастенического и вегетостабилизирующего действия – свойств, не характерных для антидепрессантов в целом, но чрезвычайно важных для лечения депрессии и дистимии в рамках психосоматики, позволяющих во многих случаях отказаться от неоправданной полипрагмазии, или хотя бы снизить дозы параллельно применяемых соматотропных средств.

У пациентов с депрессией непсихотического генеза, а также при дистимии назначение препаратов зверобоя способствует, помимо ослабления собственно депрессивных проявлений, повышению настроения и жизненной активности, работоспособности, появлению чувства бодрости, улучшению концентрации внимания, значительному уменьшению астенической, тревожной и ипохондрической симптоматики, а также практическое полному исчезновению соматоформных расстройств [17, 19]. Положительные эффекты препаратов зверобоя начинают проявляться уже к концу 2-й недели терапии, а через 3 недели отмечается его выраженное клиническое действие, объективно отражающееся в существенном снижении показателей шкалы Гамильтона [12, 14]. Важно также отметить наличие долгосрочного клинического эффекта у препаратов зверобоя – до 6 месяцев после окончания курса лечения [12].

При этом препараты зверобоя обладают минимальным из всех антидепрессантов риском развития побочных эффектов. Изредка могут отмечаться только диспепсические проявления, сухость во рту, снижение аппетита, кожные аллергические реакции, чувство утомления или беспокойства. Очень редко могут отмечаться реакции фотосенсибилизации кожных покровов, в связи с чем пациентам, принимающим препараты зверобоя, не рекомендуется длительно находиться под прямыми солнечными лучами или посещать солярий. Все вышесказанное позволяет безопасно применять данные средства у пациентов с кардиологической, гастроэнтерологической, неврологической и другой сопутствующей патологией, а также у лиц пожилого и старческого возраста.

Однако, иногда у пациентов с депрессиями и особенно с дистимиями в рамках психосоматики отмечаются также проявления выраженной психоэмоциональной лабильности — беспокойство, напряжение, плаксивость, неуравновешенность и т.д., что требует сопутствующего применения седативных средств, дополняющих и расширяющих возможности терапии препаратами зверобоя. Поскольку подавляющее большинство

седатиков также относится к фитопрепаратам, то следует отметить, что к числу наиболее известных и популярных из них относятся экстракты пустырника и пиона.

Пустырник (собачья крапива) является одним из наиболее известных и популярных седативных средств. В состав пустырника (листья и стебли) входят алкалоиды, флавоноиды, гликозиды, амины, сапонины, терпены, дубильные вещества и другие соединения, однако отличные от таковых, например, в составе валерианы [5, 15]. Кроме центрального седативного, мягкого противотревожного и снотворного действия, пустырник обладает ценными, например, при НЦД, спазмолитическим, гипотензивным и антиангинальным эффектами, усиливает сердечный выброс и замедляет ЧСС. Важно отметить, что фармакологические эффекты пустырника в полной мере реализуются при длительном применении, что связано с необходимостью адаптивной перестройки рецепторного аппарата [18].

Пион также является эффективным седативным средством, дополняющим и углубляющим действие пустырника. В корнях пиона содержатся такие биологически активные вещества как эфирные масла, флавоноиды, фенолгликозиды, три-терпены, стерины, органические кислоты и т.д. При этом у пиона отсутствует какое-либо негативное влияние на АД и функцию дыхания. Важно подчеркнуть, что препараты пиона нередко бывают эффективны у пациентов, слабо реагирующих на другие седативные средства [13].

В итоге, становится понятной необходимость комплексной нейро- и психотропной фармакотерапии депрессии и дистимии у пациентов с психосоматикой. При этом оптимальным вариантом следует считать использование **комбинированных** средств, включающих в свой состав биологически активные компоненты зверобоя и соответствующие компоненты пустырника и пиона. Однако до последнего времени в Украине отсутствовали комбинированные средства, содержащие экстракт зверобоя, что нередко вынуждало к полипрагмазии и приводило к удорожанию лечения за счет дополнительного включения в схему терапии различных седативных средств.

В связи с этим особого внимания заслуживает появление на отечественном фармацевтическом рынке принципиально нового комбинированного средства растительной природы – **Стрессофит**, представляющего собой сочетание в 1 капсуле сухих экстрактов цветов зверобоя обыкновенного (300 мг), стеблей и листьев пустырника сердечного (100 мг) и корней пиона молочноцветкового (100 мг). Средство с подобным составом является инновационным в отечественной медицинской практике и открывает новые возможности комплексной коррекции депрессивных и дистими-

ческих расстройств. Стрессофит производится в Болгарии и потому полностью отвечает всем стандартам качества ЕС для растительных средств, сочетающимися максимальной степенью очистки растительного сырья и современные технологии производства.

Стрессофит рекомендуется применять взрослым и детям старше 12 лет по 1 капсуле в сутки перед сном. Длительность курса приема определяется индивидуально, однако для достижения стойкого клинического эффекта необходимо продолжение приема, как правило, в течение не менее 1-2 месяцев.

Важно также отметить минимальный по сравнению с другими антидепрессантами и анксиолитиками перечень противопоказаний к приему Стрессофита: индивидуальная гиперчувствительность к его отдельным компонентам, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и эрозив-

ный гастрит в стадии обострения, периоды беременности и лактации.

Таким образом, Стрессофит представляет собой оптимальное, фармакологически и клинически обоснованное сочетание антидепрессант + тимостабилизатор + седатик, позволяющее:

- максимально упростить проводимое лечение при сохранении его эффективности;
- сократить полипрагмазию и повысить комплаенс в процессе лечения;
- повысить стандарты безопасности лечения;
- снизить экономическую нагрузку на пациента.

Именно поэтому Стрессофит может рассматриваться как инструмент выбора в терапии депрессивных и дистимических расстройств у пациентов с психосоматической патологией, и его применение будет способствовать дальнейшему совершенствованию терапии психопатологических синдромов в общей медицинской практике.

Список использованной литературы

1. Бурчинський С.Г. Вік-залежна патологія центральної нервової системи: від фармакології – до фармакотерапії // Рац. фармакотер. — 2010. — № 2. — С. 30-33.
2. Вертоградова О.П., Диков С.Ю. Соматовегетативные нарушения при разных типах депрессий // Журн. неврол. психиат. — 2011. — т. 111, № 7. — С. 18-24.
3. Громов Л., Дзяк Л., Ярош О. Фармакотерапія депресивних станів // Вісн. фармакол. фарм. — 2002. — № 3. — С. 13-19.
4. Дубницкая Э.Б. Значимость правильной диагностики и лечения депрессий в общей медицинской практике // Тер. архив. — 1997. — т. 69, № 5. — С. 84-85.
5. Лікарські Рослини. Енциклопед. довідник. — К.: УРЕ, 1989. — 543 с.
6. Марценковський І.А., Бікшаєва Я.Б. Депресії в загальномедичній та соматичній практиці: фокус на соматичному симптомокомплексі // Здоров'я України. — 2009. — № 22/1. — С. 26-28.
7. Мосолов С.Н. Клиническая диагностика и фармакотерапия депрессий в соматической практике // Тер. архив. — 1999. — № 10. — С. 70-76.
8. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: МИА, 2007. — 425 с.
9. Bombardelli E., Morazzoni P. *Hypericum perforatum* // Fitoterapia. — 1995. — v. 66. — P. 43-68.
10. Josey E.S., Tackett R.L. St. John's wort: a new alternative for depression? // Int. J. Clin. pharmacol. ther. — 1999. — v. 37. — P. 111-119.
11. Kotbi N., Manghoub N., Odom A. Depression in older adults: how to treat its distinct clinical manifestation // Curr. psychiat. — 2010. — v.9. — P. 39-46.
12. Linde K., Mulrow C.D. St. John's wort for depression (Cochrane Review) // The Cochrane Library. — 2001. — Issue 1. — Oxford: Update Software.
13. McCabe S. Complimentary herbal and alternative drugs in clinical practice // Perspect. psychiat. care. — 2002. — v.38. — P. 98-107.
14. Moon C.A.L., Wood K., Doogan D.P. A double-blind comparison of sertraline and clomipramine in the treatment of major depressive disorder and associated anxiety in general practice // J. psychopharmacol. — 1994. — v.8. — P. 171-176.
15. Popescu M.L., Dinu M., Toth O. Contributions to the pharmacognostical and phytobiological study on *Leonuris cardiaca* L. (Lamiaceae) // Farmacia. — 2009. — v.57. — P. 424-431.
16. Russo E., Scicchitano F., Whalley B.J. et al. *Hypericum perforatum*: pharmacokinetic, mechanisms of action, tolerability, and clinical drug-drug interactions // Phytother. Res. — 2014. — v.28. — P. 643-655.
17. Sarris J. St John's wort for the treatment of psychiatric disorders // Psychiatr. Clin. North Amer. — 2013. — v.36. — P. 65-72.
18. Schenwick J.P. Phytoantioxidants in clinical practice // Drugs Clin. Ther. — 2008. — v.14. — P. 46-59.
19. Volz H.P. Controlled clinical trial of hypericum extract in depressed patients – an overview // Pharmacopsychiatry. — 1997. — v. 30, suppl. — P. 72-76.
20. Williams N., Wilkinson C., Stott N. et al. Functional illness in primary care: dysfunction versus disability // BMC Fam. Pract. — 2008. — v.9. — P. 30-41.

Надійшла до редакції 05.06.2015

DEPRESSIVE AND DYSTHYMIC DISORDERS IN PSYCHOSOMATIC DISEASES AND WAYS OF THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION

S.G. Burchinskii

Summary

The review article presents the results of the use of combined medicines that include biologically active components of tutsan and related components of motherwort and peony in the complex neuro- and psychotropic pharmacotherapy of depression and dysthymia in patients with psychosomatic. The drug Stressofit representing optimal pharmacologically and clinically based combination of antidepressant + thymostabilizer + sedative drug allows to simplify the current treatment, while maintaining its effectiveness, reduce polypragmasy and improve compliance in the treatment process, improve the safety standards of treatment and reduce the economic burden on the patient.

Keywords: depression, dysthymia, psychosomatics, antidepressant + thymostabilizer + sedative drug, Stressofit.

О.В. Закревська
Дніпропетровська
міська поліклініка №4

ЗАГАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Резюме

Протягом останніх десятиріч спостерігається збільшення чисельності осіб похилого віку та значне погіршення здоров'я людей у цьому віці. Процес старіння — це поступова інволюція тканин та порушення фізіологічних, біологічних, фізичних і соціальних функцій людини. Люди похилого віку становлять найбільш гетерогенну популяцію, і є основними споживачами призначених лікарських засобів (ЛЗ). Раціональний підхід до фармакотерапії літніх пацієнтів повинен базуватись на розумінні змін із віком фармакокінетики и фармакодинаміки ЛЗ. Як правило, застосування ЛЗ в осіб старшого віку потребує особливого режиму дозування. Крім того, у осіб похилого та старечого віку, у зв'язку з поліморбідністю, зазвичай використовується більша кількість ЛЗ, що збільшує ризик розвитку небажаних ефектів. Ось чому виникає потреба вивчення лікарями основ сучасної геріатричної фармакотерапії, яка є основою ефективності та безпеки медикаментозної терапії хворих похилого та старечого віку.

Ключові слова

Фармакотерапія, геріатрія, пацієнти похилого віку.

Демографічна еволюція призвела до значного збільшення кількості людей у віці старше 65 років. Україна належить до демографічно старих країн світу. Частка населення, старшого за працездатний вік, становить 23,4%, з прогнозованою тенденцією до подальшого підвищення [1]. Згідно з даними Global Age Watch Index 2013, до 2050 р. кількість літніх людей в Україні перевищить 30% населення. Старіння є фізіологічним процесом, який розвивається з віком внаслідок впливу екзогенних та ендогенних факторів і проявляється обмеженням адаптаційних можливостей організму, підвищенням вірогідності розвитку захворювань і смерті. За класифікацією ВООЗ (2012 р.), вік розподіляють таким чином: від 25 до 44 років – молодий вік; 44-60 років – середній; 60-75 років – літній; 75-90 років – старечий, а після 90 – це довгожителі. Загальний показник захворюваності літнього населення у 2,6 рази вищий, ніж серед населення працездатного віку; загальні показники інвалідності та смертності є вищими, відповідно, у 1,5 та 8 разів. Серед населення у віці 70 років і старше – 18,3% потребують щоденної соціально-побутової допомоги, 82% постійно вживають ліки [1].

Функціональні здатності більшості систем і органів поступово знижуються після 45 років. Геріатрична фармакотерапія відрізняється специфікою, що зумовлено морфологічними та функціональними порушеннями, які виникають в організмі

© О.В. Закревська

при старінні (табл. 1). Це призводить до вікових змін основних ланок фармакокінетики лікарських засобів (ЛЗ) – усмоктування, розподілу, біотрансформації та елімінації. Одночасно при старінні змінюється й фармакодинаміка різних груп ЛЗ, яка залежить від онтогенетичних змін кількості фармакорепторів, їх чутливості до ЛЗ (вона може збільшуватися або зменшуватися порівняно з хворими молодого віку), чисельності метаболітів, активності ферментів, реакцій внутрішнього середовища організму.

В осіб похилого віку дуже часто існує потреба тривалого прийому медикаментів у зв'язку з хронічним перебігом захворювань. Водночас спостерігається поєднання кількох захворювань (поліморбідність), що підвищує ризик взаємодії ЛЗ *in vivo* при політерапії. Показано, що 86% населення ≥70 років, має що найменш одне хронічне захворювання, серед яких переважають ураження

Таблиця 1. Деякі вікові зміни в організмі людини, що впливають на фармакокінетику ЛЗ [2]

Показник	Молодий вік	Похилий вік
Вода в організмі, % маси тіла	61	53
М'язова маса тіла, % маси тіла	19	12
Жири в організмі, % маси тіла	26-33 (жінки) 18-20 (чоловіки)	38-45 36-38
Альбумін плазми, г/100 мл	4,7	3,8
Маса нирок, % показника в молодому віці	100	80
Кровообіг в печінці, % показника в молодому віці	100	55-60

серцево-судинної системи, ЦНС, опорно-рухового апарату и шлунково-кишкового тракту. Два супутні захворювання знайдено у 27%, три – 19%, чотири та більше у 24% [3]. Взаємодія ліків є однією з найважливіших проблем у лікуванні хворих літнього та старечого віку з комплексною хронічною патологією. Внаслідок медикаментозної взаємодії може підвищуватися токсичність або знижуватися фармакологічна активність ЛЗ, і можуть розвиватися побічні реакції (ПР). Ризик виникнення ПР у хворих старше 60 років у 2-3 рази вище, ніж у молодих людей і пацієнтів середнього віку (табл. 2) [4]. Крім того, для цієї вікової групи характерні зниження рівня психічної активності, зміна сприйняття та адекватності реакції на рекомендації лікаря, як і можливості їх виконання.

Усі ці аспекти треба враховувати з метою підвищення ефективності та безпеки застосування ЛЗ у літніх пацієнтів.

Вікові зміни фармакокінетики. Вікові зміни всмоктування ЛЗ можуть бути причиною значних змін абсорбції препаратів. Принципово на цей процес у похилому й старечому віці впливають:

- гіпо- та ахлоргідрія;
- зниження секреторної активності залоз шлунка, кишечника, підшлункової залози;
- гіпокінезія шлунка та кишечника;
- одночасне застосування препаратів із різнонаправленим впливом на всмоктування;
- атрофія кишкових ворсинок;
- зниження мезентеріального кровообігу;
- наявність запальних захворювань слизової оболонки ШКТ;
- наявність супутніх захворювань інших органів і систем.

Зміна рН шлункового вмісту значною мірою визначає швидкість та обсяг усмоктування лікарських речовин у тонкій кишці, ступінь розчинності яких залежить від зсуву рН у кислую сторону. У людей старечого віку гіпохлоргідрія та ахлоргідрія спостерігаються майже в 50% випадків [5]. Разом з ослабленням кислотоутворення значно змінюється вироблення та активність ферментів. Крім цього, до уповільнення всмоктування призводить гальмування евакуації зі шлунка, зниження мото-

рики кишечника та його випорожнення не тільки за рахунок інволюційних процесів, але й, іноді, препаратів, що впливають на абсорбцію та спричиняють уповільнення випорожнення шлунка (антациди, проносні та антигіпертензивні засоби) і зменшення кровообігу в кишечнику.

Слід зазначити, що, з однієї сторони, перераховані вище фактори зменшують надходження ЛЗ у кров та їхній терапевтичний ефект, а з іншого, внаслідок тривалішого перебування ЛЗ в шлунку сприяють зростанню їх подразливої дії на слизову оболонку, що супроводжується розвитком диспепсичних явищ, болем в епігастральній ділянці, і, навіть, можуть призводити до утворення виразок у шлунку та шлункових кровотеч. Гіпокінезія шлунка та кишечника сприяє швидшому руйнуванню кислотонестійких препаратів, зниженню терапевтичного ефекту ЛЗ із коротким періодом напіввиведення. Посилення моторики, частий рідкий стілець, прийом проносних засобів, прокінетиків зумовлює зменшення всмоктування препаратів, що використовуються. Разом із тим, закрепи в літніх людей із гіпомоторикою кишечника можуть сприяти збільшенню повноти всмоктування ЛЗ внаслідок тривалого перебування препаратів у ШКТ. У цьому випадку можливе посилення та пролонгування терапевтичної дії ЛЗ, що в поєднанні з уповільненням їх елімінації вимагає корекції доз і режимів призначення. Таким чином, у літніх пацієнтів важко точно спрогнозувати рівень перорально використаних ЛЗ у сироватці крові.

При підшкірному та внутрішньом'язовому введенні ЛЗ у літніх людей сповільнюється їх усмоктування в кров внаслідок зниження серцевого викиду, уповільнення кровообігу та зміни проникності стінок судин. Усмоктування трансдермальних ЛЗ порушується внаслідок фізіологічного старіння шкіри. Вікові зміни шкіри починаються вже з 40 років, а у віці 60 років помітно виснажуються всі шари шкіри через атрофію та дегенеративні процеси. Зменшується також кількість судин і проникність судинних стінок; порушення мікроциркуляції проявляються у вигляді стазу, мікротромбозів, запустіння капілярів.

Вікові зміни розподілу ЛЗ. У літніх хворих швидкість і ступінь розподілу ЛЗ можуть порушуватися внаслідок зниження клітинної маси, зміни її складу (заміна метаболічно активних тканин на жирові), порушення тканинної архітектоники, а також через розлади циркуляції (зменшення кількості води в організмі, зміна тканинної проникності тощо).

Зменшення м'язової маси й кількості води призводить до зменшення об'єму розподілу гідрофільних ЛЗ і збільшення їх концентрації в плазмі крові й тканинах. Зростає небезпека передозування та лікарської інтоксикації. Це відноситься до аміноглікозидних антибіотиків, серцевих глікозидів, гідрофільних β-адреноблокаторів, H₂-блокаторів.

Таблиця 2. Найчастіші побічні реакції в людей літнього віку при проведенні фармакотерапії (ВООЗ, 2004)

Гострий делірій	Гострий напад глаукоми
Рухові розлади	Гіпокаліємія
Зміни зорової функції	Ортостатична гіпотензія
Брадикардія	Парестезія
Аритмія	Психічні розлади
Хорєя	Набряк легень
Сплутаність свідомості	Серйозна кровотеча
Закріп	Дискінезія
Втомленість	Порушення сечовипускання

Збільшення кількості жирової тканини в літньому віці сприяє збільшенню обсягів розподілу та зменшенню концентрації ліпофільних препаратів у тканинах, що супроводжується уповільненням початку та збільшенням тривалості дії. Це стосується тетрацикліну, бензодіазепінових транквілізаторів, фенотіазінових нейролептиків, барбітуратів.

Важливим аспектом розподілу препарату є його зв'язування з білком. Старіння організму супроводжується зменшенням вмісту альбумінів у плазмі крові в середньому на 10-15%. Гіпоальбумінемія призводить до зменшення зв'язаної фракції препарату та збільшення концентрації вільної фракції, що підвищує ефективність ЛЗ, збільшує можливість передозування, появи токсичних і побічних реакцій. Концентрація багатьох препаратів у плазмі хворих похилого віку істотно зростає, іноді досягаючи токсичного рівня, особливо в препаратів із невеликою терапевтичною дією. Це має значення для ЛЗ, переважно кислот, що володіють високим ступенем зв'язування з білками плазми (понад 80%): β -адреноблокаторів, сульфамідів, саліцилатів, серцевих глікозидів, бензодіазепінових транквілізаторів, антикоагулянтів непрямой дії, протидіабетичних засобів, наркотичних анальгетиків, протисудомних препаратів. Водночас, у літніх людей спостерігається тенденція до збільшення концентрації α 1-кислого глікопротеїну, який зв'язує ЛЗ, переважно основи, що, навпаки, може уповільнювати фармакологічну дію.

Розподіл ЛЗ у літніх людей змінюють також порушення циркуляції: зниження серцевого викиду на 1% щороку, уповільнення та перерозподіл регіонального кровообігу, зміна тканинної проникності. Компенсаторно зростає симпатичний тонус для поліпшення кровопостачання серця, головного мозку. При цьому страждає периферичний, нирковий і печінковий кровообіг. Зниження печінкового кровообігу призводить до зменшення метаболічного кліренсу ЛЗ, швидкість метаболізму яких визначається кровообігом [2, 4, 5].

Метаболізм ЛЗ у літніх. В осіб похилого віку біотрансформація ЛЗ сповільнена внаслідок атрофії паренхіми печінки та зменшення кількості активних гепатоцитів, зниження активності ферментів і зниження метаболізму. Маса печінки в людей віком старше 65 років знижується на 25%, а печінковий кровообіг – майже на 35-45% порівняно з особами молодого та середнього віку. Ці суттєві зміни призводять до збільшення біодоступності ЛЗ і підвищення концентрації в плазмі. Внаслідок зниження печінкового кліренсу змінюється період напіввиведення для ЛЗ як із швидким, так і з повільним метаболізмом. Ці зміни мають найбільше практичне значення для психотропних препаратів, наркотичних анальгетиків, β -адреноблокаторів, антикоагулянтів, антиаритмічних препаратів, нестероїдних протизапальних засобів.

У літніх людей у більшості випадків знижується активність ферментів печінки, що беруть участь в окисленні ЛЗ (у I фазі реакцій детоксикації). Втім, активність гідролізу, навпаки, підвищується. Швидкість реакцій II фази (кон'югація, ацетилювання) не змінюється. У зв'язку з цим у багатьох лікарських засобах подовжується період напіврозпаду і сповільнюється кліренс (наприклад, пропранололу). Порушення метаболізму можуть супроводжуватися утворенням атипичних метаболітів ЛЗ (наприклад, парацетамолу, спіронолактону), деколи – більш токсичних. Крім того, літні хворі чутливіші до шкідливої дії ЛЗ на печінку (парацетамол та інші нестероїдні протизапальні засоби).

Серед мікросомальних ферментів, що здійснюють біотрансформацію ліків, основне місце належить цитохрому P450 – комплексу білка з гемом (металопротеїном), який забезпечує приєднання кисню. Цитохром P450 має декілька ізоферментів, номенклатура яких визначається подібністю амінокислотних послідовностей [6]. Цими ферментами метаболізується більшість ЛЗ, які використовуються в геріатричній практиці: серцево-судинні (β -адреноблокатори, статіни, блокатори рецепторів ангіотензину, блокатори кальцієвих каналів, варфарін); нейротропні засоби; нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) тощо. [6, 8]. Препарати-індуктори (фенобарбітал, карбамазепін, фенітоїн, преднізолон) підвищують активність цитохромів P450, внаслідок чого у хворих старших вікових груп може знизитися активність одночасно призначених препаратів-субстратів, або можуть продукуватися токсичні метаболіти. Інгібітори цитохрому P450 уповільнюють метаболізм ЛЗ, через що підвищується їх концентрація в крові та зростає ризик виникнення ПР. До них належать: бензодіазепіни, трициклічні антидепресанти, НПЗП, а також деякі інші ЛЗ [9]. При їх використанні необхідно враховувати метаболічні характеристики одночасно призначених препаратів, що допоможе мінімізувати ризик медикаментозної взаємодії.

Так, тривалий (понад 2 тижні) прийом барбітуратів, галоперидолу, аміназину, амітриптиліну, діазепаму – індукторів печінкового метаболізму – знижує ефективність непрямих антикоагулянтів, створюючи умови для їх використання в підвищених дозах. При відміні засобів, які прискорюють метаболізм, потрібне обов'язкове зниження доз антикоагулянтів для уникнення геморагічних ускладнень. Ця закономірність справедлива для рифампіцину, амідопіріну, бутадіону. Тривалий прийом індукторів метаболізму може викликати прискорення біотрансформації фолієвої та аскорбінової кислот, вітамінів B₆ і D, сприяючи в осіб старечого віку розвитку макроцитозу, мегалобластної анемії, гіперхолестеринемії.

Із віком знижується інтенсивність не тільки системного, а й пресистемного метаболізму: при цьо-

му спостерігається підвищення біодоступності ЛЗ із високим ефектом «першого проходження», що зумовлено зниженням метаболізму при першому пасажі, тобто того процесу, під час якого препарат після прийому всередину метаболізується в печінці, ще не досягнувши системного кровообігу. Тому при лікуванні літніх хворих призначати дозу препарату необхідно з урахуванням цієї елімінації, яка відбувається до надходження ліків в системний кровообіг. Високою інтенсивністю метаболізму першого пасажу володіють такі препарати, як лабеталол, пропранолол, лідокаїн, нітрати. Паління та прийом алкоголю більшою мірою, ніж у людей молодого віку впливають на метаболізм ЛЗ.

Зниження знешкоджуючих функцій печінки в літньому віці сприяє накопиченню в організмі введених ЛЗ і продуктів їх метаболізму. Усе це полегшує виникнення медикаментозної інтоксикації в людей похилого віку [4].

Екскреція ЛЗ у літніх людей. Видалення ЛЗ з організму, здійснюється печінкою, нирками, кишечником, легенями, залозами зовнішньої секреції. Головну роль в цьому процесі відіграють печінка й нирки.

Печінка разом із жовчю екскретує як незмінені сполуки, так і метаболіти, які в ній утворилися. При цьому більшість речовин назад не всмоктуються й виводяться кишечником. Однак глюкуроніди та деякі інші парні сполуки, що виділяються з жовчю, можуть гідролізуватись кишковими або бактеріальними ферментами з утворенням ліпідорозчинних речовин, які знову реабсорбуються й потрапляють у кров, підтримуючи в ній і тканинах свою концентрацію, а потім знову екскретуються з жовчю. Так здійснюється ентерогепатична циркуляція. При печінковій недостатності, яка наявна в осіб похилого та старечого віку, коригування режиму дозування препаратів вкрай складне, тому на практиці воно проводиться емпірично, ґрунтуючись на клінічних ефектах. За неможливості модифікації дозування препарат відміняють, шукаючи йому заміну.

Для більшості ЛЗ ниркова екскреція є основним, а в багатьох випадках і єдиним шляхом елімінації. Видільна функція нирок із віком знижується навіть при відсутності явних захворювань. Артеріолонефросклероз призводить до зменшення функції в середньому на 1% на рік після 50-річного віку [2]. Нирковий кровообіг у хворих старше 70 років є у 2 рази нижчим, ніж в осіб середнього віку. При цьому рівень креатиніну в сироватці не підвищується, оскільки його продукція знижується пропорційно зменшенню м'язової маси. Таким чином, літні хворі мають легку ниркову недостатність.

Виведення ліків нирками включає їхню фільтрацію, секрецію та реабсорбцію. Фільтрація ліків у клубочках здійснюється пасивно. Молекулярна маса ЛЗ не повинна бути більше 5-10 тис. дальтонів та ліки не повинні бути пов'язані з білками

плазми крові. Секреція є активним процесом (із втратою енергії за участі спеціальних транспортних систем), незалежним від зв'язування препаратів із білками плазми крові. Реабсорбція глюкози, амінокислот, катіонів та аніонів відбувається активно, а жиророзчинних речовин – пасивно. Здатність нирок до виведення ліків шляхом фільтрації перевіряється по екскреції ендogenous креатиніну, оскільки обидва процеси відбуваються паралельно з однаковою швидкістю [4].

При оцінці стану нирок в осіб старечого віку слід враховувати невідповідність рівня креатиніну в плазмі крові кліренсу креатиніну, оскільки для визначення істинної функціональної здатності нирок останній є головним показником. Під кліренсом розуміють гіпотетичний об'єм плазми крові, який повністю очищається від ЛЗ за одиницю часу. У нормі кліренс ендogenous креатиніну становить 80-120 мл/хв. Для визначення кліренсу ендogenous креатиніну існують спеціальні нормограми. Вони складені з урахуванням рівня креатиніну в сироватці крові, маси тіла та зросту людини. Визначивши кліренс, лікар користується відповідними рекомендаціями щодо дозування та/або кратності призначення відповідного препарату.

Зазвичай для контролю за корекцією доз і режимом уведення найінформативнішим є визначення рівня ЛЗ у плазмі крові при відомих терапевтичних і токсичних концентраціях речовини, але зробити це буває не завжди можливим. Крім цього, кількісно елімінацію препарату можна оцінити й за допомогою коефіцієнта елімінації. Він відображає ту частину (у відсотках) ЛЗ, на яку відбувається зменшення його концентрації в організмі в одиницю часу (частіше за добу). Зв'язок між об'ємом розподілу та кліренсом речовини виражається періодом напівелімінації ($t_{1/2}$). Період напівелімінації речовини – це час, за який концентрація його в плазмі крові знижується наполовину. Таким чином, при введенні постійної підтримуючої дози ЛЗ при однаковому інтервалі дозування в середньому через 4-5 $t_{1/2}$ у плазмі крові створюється його рівноважна концентрація. Саме у цей час потрібно починати реагувати на триваючі скарги хворого, тобто треба збільшувати дозу або міняти препарат. Саме через цей період (4-5 $t_{1/2}$) можна оцінювати результат терапії після відміни препарату. Нарешті, зникнення більшості небажаних ефектів (крім алергічних) відбувається теж у цей час. Знання та ретельний облік всіх перерахованих вище фармакокінетичних параметрів ЛЗ забезпечує збереження їх концентрації в плазмі крові в межах терапевтичного діапазону.

Зниження ниркової функції призводить до підвищення концентрації препаратів, які екскретуються в незміненому вигляді, й активних чи токсичних метаболітів, а також збільшує $t_{1/2}$, створюючи небезпеку кумуляції ЛЗ, передозування та побічних

ефектів. У літніх людей необхідна корекція доз ЛЗ із малою широтою терапевтичної дії: серцевих глікозидів, аміноглікозидних антибіотиків, а також цефалоспоринів, протидіабетичних, антиаритмічних, урикозуричних засобів, клофеліну, НПЗП. Призначення літньому хворому стандартної дози для дорослих може призвести до непропорційно високого вмісту препарату в сироватці крові. Враховуючи неповноцінність печінкового метаболізму та зменшення видільної функції нирок, початкові дози ЛЗ у літніх слід знижувати на 30-50%. Таким чином, у літніх людей внаслідок вікових змін фармакокінетики та супутніх захворювань ефекти ЛЗ можуть посилюватися (табл. 3) [4].

Вікові зміни фармакодинаміки ЛЗ. У більшості випадків при корекції дози ЛЗ з урахуванням зміни фармакокінетичних параметрів необхідно аналізувати додаткові дані про чутливість до ЛЗ. Величина ефекту ЛЗ залежить від кількості рецепторів в органах, здатності клітин до відповіді при зв'язуванні молекули ЛЗ із рецептором і контррегулювальних процесів, які зберігають функціональну рівновагу. У літніх людей поряд зі зменшенням кількості рецепторів в органах-мішенях відзначається функціональне виснаження та зниження реактивності останніх. Це сприяє розвитку важкопрогнозованих, нетипових, неадекватних щодо кількості введеного ЛЗ, і, навіть, парадоксальних реакцій при застосуванні, наприклад, серцевих глікозидів, глюкокортикостероїдів, нітратів, адреноміметиків та адреноблокаторів, деяких гіпотензивних ЛЗ, анальгетиків, барбітуратів, бензодіазепінових анксиолітиків, протипаркінсонічних і протисудомних ЛЗ.

Розвиткові нетипових реакцій на введення ЛЗ сприяє також знижена фізична активність, схильність до закріпів, вітамінна недостатність,

Таблиця 3. Зміна фармакокінетики лікарських засобів у людей літнього віку

Препарат	Особливості фармакокінетики
Блокатори β-адрено-рецепторів	Підвищення біодоступності (для ліпофільних блокаторів β-адренорецепторів); збільшення C_{max} і $T_{1/2}$ внаслідок зниження кліренсу
Антагоністи кальцію	Підвищення біодоступності (внаслідок зменшення ступеня пресистемного метаболізму); збільшення C_{max} і $T_{1/2}$ у 2 рази; зниження ниркового кліренсу на 1/3, у тому числі активних метаболітів
іАПФ	Збільшення C_{max} і $T_{1/2}$; зниження ниркового кліренсу
Серцеві глікозиди	Збільшення C_{max} і $T_{1/2}$ (для гідрофільних глікозидів) унаслідок зниження кліренсу
Діуретики	Збільшення $T_{1/2}$ на 30-50% внаслідок зниження кліренсу; для спіронолактону – утворення метаболітів
Теофілін	Збільшення $T_{1/2}$ унаслідок зниження кліренсу
Блокатори H ₂ -рецепторів	Збільшення $T_{1/2}$ унаслідок зниження кліренсу
НПЗП	Збільшення C_{max} і $T_{1/2}$ унаслідок зниження кліренсу (>50% у пацієнтів віком понад 70 років)

Примітки. C_{max} – максимальна концентрація в плазмі крові. $T_{1/2}$ – період напіввиведення

погіршення кровопостачання тканин і відносно переважання процесів збудження в нервовій системі літніх людей. У результаті, наприклад, барбітурати часто спричиняють порушення свідомості або парадоксальне збудження, затримку сечовипускання, а також зниження чутливості до β-адреноблокаторів й α-адреноміметиків. Відзначається також підвищення чутливості до антипсихотичних засобів, що викликають сплутаність свідомості, гіпотонію та затримку сечовипускання. Застосування нітратів і прокаїнамідів супроводжується більш значним, ніж у пацієнтів середнього віку, зниженням артеріального тиску й можливим погіршенням мозкового кровообігу. Виявлено зростання чутливості до непрямих антикоагулянтів. Змінюється з віком і чутливість до наркотичних анальгетиків – при їх уведенні в літніх людей значно швидше, ніж у молодих, настає пригнічення дихального та збудження блювотного центрів.

Слід зазнати, що існуючі схеми фармакотерапії розроблені та випробувані без урахування особливостей взаємодії в пацієнтів похилого віку. Неможливо урахувати всі можливі ПР ЛЗ, проте, кожен лікар і провізор повинен знати клінічно значущі. Розглядаючи геріатричний аспект ускладнень фармакотерапії, необхідно враховувати такі моменти[10]:

- ризик виникнення ПР від застосовуваних ЛЗ у пацієнтів літнього віку в 5-7 разів вищий, ніж у молодших;
- особи літнього віку в 2-3 рази частіше, ніж пацієнти молодого та середнього віку, госпіталізуються у зв'язку з ПР ЛЗ;
- найбільша кількість смертельних випадків, які пов'язані з ПР ЛЗ у пацієнтів літнього та старечого віку, припадає на вік 80-90 років;
- при призначенні трьох або більше препаратів, пов'язаних із ПР у старечому віці, ймовірність їх виникнення збільшується в 10 та більше разів.

Найчастіше ПР виникають при призначенні НПЗП (27%), антибіотиків (23%), аспірину, антикоагулянтів (22%), діуретиків (17%), антигіпертензивних препаратів (β-адреноблокаторів та інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента – АПФ – 9,4%). За системними проявами ПР у 2008 р. в Україні переважали алергічні реакції (60,0%), серцево-судинні (12,1%) та реакції з боку ШКТ (11,8%). ТОП-10 ЛЗ із найчастішими проявами ПР становили: цефтріаксон ← амоксицилін та його комбінації з інгібіторами ензимів ← диклофенак натрію ← розчини електролітів та їх комбінації ← пентоксифілін, еналаприл, ципрофлоксацин ← декстран ← амлодипін [4]. Вибір препарату – важливий фактор, який впливає на вірогідність розвитку ПР. Було запропоновано список ЛЗ, призначення яких слід уникати літнім пацієнтам. Він включає амітриптилін, дизопірамід, докsepін, метилдопа, пентазоцин, алкалоїди беладоны і тиклопідин.

Взаємодія ліків є однією з найважливіших проблем у лікуванні хворих літнього та старечого віку з комплексною хронічною патологією. Частота й тяжкість ПР при взаємодії ліків у цієї категорії хворих корелює з віком та кількістю призначених препаратів. Прийом двох препаратів призводить до виникнення медикаментозної взаємодії в 6% випадків, п'яти – в 50%, десяти – у 66% випадків. Клінічно значущі наслідки медикаментозної взаємодії зареєстровано в 25% амбулаторних та 46% стаціонарних пацієнтів літнього віку, які отримували одночасно два й більше лікарські засоби [7]. Взаємодія ЛЗ, які найчастіше зустрічаються в геронтологічній практиці наведено в табл. 5 [11].

Принципи фармакотерапії в літніх людей. Єдиних методичних підходів стосовно дозування ЛЗ у геріатрії немає, тому слід виходити з особливостей фармакокінетики та фармакодинаміки конкретних груп препаратів. Потреба в медикаментозному лікуванні повинна бути належно оцінена в геріатричних пацієнтів; кількість препаратів, яких приймають водночас, повинно бути зменшено наскільки це можливо.

Основні принципи призначення ліків у літніх людей такі [12] :

1. Визначення необхідності призначення ліків:
 - не всі хвороби літніх вимагають медикаментозного лікування;
 - за можливістю необхідно уникати застосування ЛЗ, але обов'язково призначати їх, коли стоїть питання про якість життя;
 - перед початком лікування повинно бути поставлено точний діагноз.
2. Ретельне виявлення характеру вже проведеного лікування, усіх звичок хворого:
 - хворий може отримувати рекомендації та лікування від декількох лікарів;

Таблиця 5. Взаємодія лікарських засобів у геріатрії

ЛЗ	Взаємодія ЛЗ	Результат
β-адрено-блокатори	Гуанідин, верапаміл	AV-блокада
іАПФ	Калійзберігаючі діуретики	Гіперкаліємія
Антикоагулянти	Аспірин, метронідазол	Підвищення антикоагулянтної дії
НПЗП	іАПФ	Зниження ефективності обох препаратів
Теофілін	β-адрено-блокатори	Зниження ефективності теофіліну
Рифаміцин	Кортикостероїд	Зниження ефективності кортикостероїду
Дигоксин	Пропранолол	AV-блокада, зниження інотропного ефекту дигоксину
Дигоксин	Діуретики	Підвищення токсичності дигоксину

Примітки: AV-блокада – атріовентрикулярна блокада; іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

- відомості про терапію, яку вже отримує хворий, дозволять уникнути небажаних лікарських взаємодій;
 - паління, алкоголь, вживання кави можуть призвести до посилення дії ліків.
3. Добре знання механізму дії ЛЗ, які призначаються:
 - знання про можливість змін у розподілі ліків і відповіді на лікування у вікових хворих;
 - призначення добре вивчених ліків.
 4. Ініціація терапії з невеликих доз ліків:
 - стандартна доза часто завелика для літніх людей; хворим віком понад 60 років препарати призначають в кількостях, що дорівнює 2/3-1/2 дози дорослого. Літнім людям потрібно обережно призначати лікарські засоби, які підвищують АТ, збуджують серцево-судинну систему, викликають блювоту та проносні засоби. Дози хіміотерапевтичних засобів не зменшують, а вітамінних препаратів – більші.
 - хоча вплив віку на печінковий метаболізм не завжди передбачуваний, відомо, що ниркова екскреція ліків та їх метаболітів знижується з віком;
 - літні хворі сприйнятливіші до препаратів, що впливають на ЦНС.
 5. Необхідність титрування дози до потрібного ефекту:
 - визначають досяжний терапевтичний ефект;
 - доводять дозу до певного терапевтичного результату або можливої межі, після якої можуть виникнути побічні явища;
 - в окремих випадках використовують комбіновану терапію як адекватнішу та ефективнішу.
 6. Найпростіші режими застосування забезпечують комплаєнтність:
 - уникають складних режимів дозування, найприйнятніший прийом ліків – один-два рази на добу;
 - ретельно інструктують хворих та їх родичів щодо приймання ліків;
 - пояснюють, для чого виписано ліки;
 - пропонують вести записи щодо приймання ліків;
 - за літніми хворими необхідний постійний контроль.

Висновки

Похилий вік можна вважати фактором ризику для фармакотерапії, який погано прогнозований. Стандартні дози ЛЗ можуть бути дуже високими для старих людей, також визивати гетерогенні реакції в літніх пацієнтів. Тому немає уніфікованих рекомендацій щодо призначення ЛЗ даній групі пацієнтів. Доза має бути визначена індивідуально, при цьому особливої уваги потребує корекція доз при зменшеній ваги тіла, а також урахування зниження ниркової елімінації в конкретного пацієнта.

Список використаної літератури

1. Чайковська В. *Гериатрична допомога населенню України* / В. Чайковська // *Соціальна політика і соціальна робота : Український науковий і громадсько-політичний часопис*. – 2003. – №1. – С. 89-99.
2. *Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство* / Под ред. В.Г. Кукуеса. М.: ГЭОТАР-Медиа – 2009. – 432 с.
3. Naughton C., Bennett K., Feely J. *Prevalence of chronic disease in the elderly based on a national pharmacy claims data base. Age Aging*. – 2006. – V. 35 (6) / – P. 633-636.
4. Вікторов О.П. Побічні реакції при медичному застосуванні ліків в Україні: віковий аспект. Частина перша. – *Раціональна фармакотерапія*. – №2. – 2010. – С. 6-14.
5. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. *Гериатрическая фармакотерапія. Успехи геронтології*. 2009. Т. 22., № 1. – С. 139-149.
6. Cabrera M.A., Dip R.M., Furlan M.O., Rodrigues S.L. *Use of drugs that act on the cytochrome P450 system in the elderly (Sao Paulo) // Clinics*. – 2009. – V. 64, № 4. – P. 273-78.
7. Безруков В.В. *Вікові аспекти взаємодії, фармакокінетики та фармакодинаміки ліків* / В.В. Безруков, Л.П. Купраш, Л.М. Єна // *Рац. фармакотерапія*. – 2012. – № 2 (23) / – С. 38-41.
8. Mangoni A.A, Jackson S.H. *Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications // Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2004. – 57. – P. 6-14.
9. Zakrzewski-Jakubiak H., Doan J., Lamoureux P. et al. *Detection and prevention of drug-drug interactions in the hospitalized elderly: utility of new cytochrome p450 based software // Am. J. Geriatr. Pharmacotherapy*. – 2011. – 9, № 6. – P. 461-470.
10. Талибов О.Б. *Особенности фармакотерапии пожилых [Текст]* / О.Б. Талибов // *Российские аптеки*. – 2003. – № 9. – С. 42-44.
11. Chaurasia R.N., Singh A.K., Gambhir I.S. *Rational drug therapy in elderly // J. Indian Acad. Geriatrics*. – 2005. – 1, № 2. – P. 82-88.
12. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. *Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств*. – Москва. – Издательство «Литтерра». – 2005.

Надійшла до редакції 05.06.2015

COMMON APPROACHES TO THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS

O.V. Zakrevska

Summary

In recent decades, an increase in the number of older people and a significant deterioration in the health of people in this age are considered. Aging is a gradual involution of tissues and violations of physiological, biological, physical and social functions of human being. The elderly are the most heterogeneous population and are the main consumers of medicines. A rational approach to the drug therapy of elderly patients should be based on an understanding of the age changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. Generally, the use of drugs in older people needs special dosing regimen. In addition, the elderly and senile age people due to polymorbing commonly use larger number of drugs that increases the risk of adverse effects.

Keywords: Therapy, geriatrics, elderly patients.

В.А. Бровий

Одесская городская больница № 10

СОЧЕТАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОДУЛИРОВАННЫХ ТОКОВ И ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТРОЗОВ

Резюме

В статье приведены результаты лечения 24 больных с заболеваниями позвоночника и суставов синусоидальными импульсными токами и ультразвуком совместно с Кеторол гелем (2% кеторолака трометамин). Это достаточно простой и эффективный метод лечения болевых синдромов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, он может проводиться одновременно с другими вариантами медикаментозного лечения или методами физиотерапии, не вызывая при этом побочных действий.

Ключевые слова

Заболевания позвоночника и суставов, синусоидальные модулированные токи, ультрафонофорез, Кеторол гель.

Вертеброгенные заболевания нервной системы возникают у лиц трудоспособного возраста и ведут, как правило, к потере трудоспособности, а порой – и к инвалидизации больных. Проблема лечения этих больных актуальна не только в медицинских, но и в социальных аспектах.

Среди населения Украины заболеваниями суставов страдает больше 80%. Наиболее часто встречающимся заболеванием является артроз – хроническое дегенеративное заболевание суставов, сопровождающееся выраженными болями в суставах, тугоподвижностью суставов, ограничением движения в них. В последние годы отмечается рост заболеваемости артрозом среди людей молодого и трудоспособного возраста.

Реабилитация пациентов с артрозом, как и вертеброгенными заболеваниями нервной системы, несмотря на применение новых лекарственных препаратов и совершенных методик лечения, не всегда успешна. В результате этого сформировалась группа больных, организм которых резистентен к общепринятым методикам лечения. В тоже время медикаментозные препараты, общепринятые в лечении больных дегенеративными заболеваниями позвоночника и суставов, обладают целым рядом побочных действий (токсическое влияние на печень, почки, возможность вызывать эрозию или язву желудка и двенадцатипалой кишки), могут вызывать аллергию и зачастую требуют длительного применения.

Необходимо также учитывать нежелательные эффекты различных групп медикаментов.

Поэтому обоснованным является поиск щадящих, патогенетически оправданных методов лечения.

Это, в первую очередь, методы физического воздействия с использованием природных и преформированных лечебных факторов. В этом контексте обращает на себя внимание возможность использования сочетанного применения синусоидальных модулированных токов (СМТ) с Кеторол гелем, а также ультрафонофорез (УФ) Кеторол геля при заболевании позвоночника и суставов.

Цель работы – повысить эффективность лечения больных с заболеваниями позвоночника и суставов импульсными токами и ультразвуком совместно с Кеторол гелем (2% кеторолака трометамин).

Материалы и методы

Под наблюдением находились 24 пациента, 16 с заболеваниями позвоночника, из них 13 женщин, 3 мужчины; молодого и среднего возраста. 8 пациентов были с заболеваниями крупных суставов – 7 женщин, 1 мужчина, возраст средний.

Использование СМТ с электрофорезом Кеторол геля проводилось на аппаратах СМТ-4 по следующей методике. Гель наносится на выбранный участок кожи в соотношении 10 г на 100 см² площади прокладки. На эту зону кладется катод (активный электрод), анод накладывается на другой участок, в соответствии с методикой. Сила тока – 0,01 мА/см². Экспозиция – 10-30 минут. Курс – 7-15 процедур ежедневно.

Ультрафонофорез с Кеторол гелем проводился на аппарате УЗТ-01Ф по следующей методике:

на кожу в области сустава или паравертебрально наносится 2,5 г Кеторол геля в зависимости от величины площади воздействия. Озвучание проводится медленными круговыми движениями головки ультразвука со скоростью 1-1,5 см в сек. Мощность – 02-04 Вт/см², режим – непрерывный, методика – лабильная, способ – контактный. Экспозиция – 7-10-12 мин., на курс – 8-10-12 процедур ежедневно.

Находившиеся под наблюдением 16 больных с остеохондрозом позвоночника имели разные клинические проявления, у большинства исходно отмечались выраженный болевой синдром, напряжение мышц, ограничение движений в позвоночнике.

Результаты и их обсуждение

После курсового лечения СМТ с электрофорезом Кеторол геля отмечено снижение болевого синдрома, уменьшение напряжения мышц, увеличение объема движений. Значительное улучшение отметили 5 больных (31%), 8 больных (50%) отметили улучшение, остальные больные не отметили стойкого положительного эффекта.

Кроме применения СМТ с электрофорезом Кеторол геля у больных с остеохондрозом позвоночника и болевым синдромом использовались ультрафонофорез Кеторол геля на болевую зону и комбинация физиотерапевтических методов

лечения (ультрафонофорез плюс СМТ ЭФ), причем чаще болевая зона подвергалась воздействию ультразвука, а затем синусоидальных модулированных токов с использованием геля.

При лечении артрозов крупных суставов мы использовали и ультрафонофорез Кеторол геля. Всего пролечилось 8 больных с гонартрозом 2-й степени. По окончании курса лечения 6 человек отметили улучшение (75%), 2 – без четкого стойкого положительного эффекта. Переносимость процедур у всех больных хорошая.

Выводы

1. Использование СМТ с ЭФ Кеторол геля является достаточно простым и эффективным методом в лечении болевых синдромов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата.
2. Совместное воздействие СМТ, ультразвука и Кеторол геля вызывает более быстрый и стойкий обезболивающий эффект по сравнению с использованием геля в виде местных аппликаций.
3. Процедуры СМТ с ЭФ и УФФ Кеторол геля могут проводиться одновременно с другими вариантами медикаментозного лечения или методами физиотерапии.
4. СМТ с ЭФ и УФФ Кеторол геля не вызывает побочных действий, часто присущих системному приему нестероидных противовоспалительных средств.

Надійшла до редакції 30.04.2015

COMBINED USE OF MODULATED CURRENTS AND THERAPEUTIC FACTORS IN THE TREATMENT OF ARTHROSIS V.A. Brovii

Summary

The article presents the results of treatment of 24 patients with spine and joints diseases by sinusoidal pulse currents and ultrasound together with Ketorol gel (2% ketorolac tromethamine). This is a simple and effective method of treatment of pain syndromes in diseases of the musculoskeletal system; it can be carried out simultaneously with the other ways of medical treatment or physical therapy techniques without causing side effects.

Keywords: diseases of the spine and joints, sinusoidal modulated currents, phonophoresis, Ketorol gel.

Н.В. Михайлюта

*КЗ «Новомосковська центральна районна лікарня»,
Дніпропетровська область*

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ КЕТОРОЛ ГЕЛЬ У ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме

У статті висвітлено базову схему лікування больових посттравматичних синдромів, запалень синовіальної оболонки, остеоартрозів, невралгій тощо через використання препарату Кеторол гель разом із фізіотерапевтичними методами лікування.

Ключові слова

Больові синдроми, запалення синовіальної оболонки, остеоартроз, невралгії, фізіотерапія, Кеторол гель.

Застосування фізіотерапевтичних методів у комплексному лікуванні більшості захворювань набуло неабиякої актуальності через різке подорожчання фармакологічних препаратів та зниження купівельної спроможності населення. Застосування зовнішніх фармацевтичних форм при терапії низки больових синдромів у цьому сенсі також дозволяє віднайти оптимальні відношення ціни та ефекту при наданні медичної допомоги хворим. Важливим також є вирішення питання щодо зменшення терміну як стаціонарного, так і амбулаторного етапів лікування.

Застосування представника групи нестероїдних протизапальних засобів препарату Кеторол гель разом із фізіотерапевтичними методами лікування при відносно невеликих витратах показало високу ефективність терапії больових і запальних синдромів опорно-рухової системи. Завдяки диметилсульфоксиду, що входить до складу Кеторол гелю, підвищується проникнення діючої речовини препарату кеторолаку трометаміну через шкіру безпосередньо до уражених тканин. Комбінована дія фізіотерапевтичних методів лікування – магнітного поля або ультразвуку, забезпечує максимально можливий ефект застосування препарату Кеторол гель.

Знеболюючий, протизапальний і протинабряковий ефекти досягаються завдяки блокаді аферентної імпульсації з больового джерела імпульсним магнітним полем і пригніченням синтезу простагландинів діючою речовиною препарату Кеторол гель. Крім того, активізація магнітним полем локального кровообігу призводить до покращання поширення складових Кеторол гелю в тканинах і видалення з ділянки запалення продуктів аутолізу.

Первинними біофізичними ефектами ультразвуку є механічні коливання (мікромасаж тканин), які призводять до підвищення проникності тканин, деполімеризації гіалуронової кислоти, розсмоктування набряків. Механічні коливання також є важливим чинником підвищення проникнення в тканини пре-

парату Кеторол гель та посилення його ефекту. Крім того, тепловий ефект (підвищення температури тканин на 1 °C) збільшує кровоток, зменшує м'язовий спазм і прискорює процеси регенерації.

Зазначені вище чинники обумовлюють високу ефективність препарату Кеторол гель при його застосуванні разом із фізіотерапевтичними методами лікування. Напрацьована така базова схема лікування больових посттравматичних синдромів, запалень синовіальної оболонки, остеоартрозів, невралгій тощо:

1. Нанесення тонкого шару Кеторол гелю на шкіру ураженої ділянки безпосередньо перед сеансом ультразвукової або магнітної терапії.
2. Призначення за параметрами відповідно до показань процедур ультразвуком і магнітним полем, зазвичай, чергуючи процедури через день. У випадку виразного набряку та больового синдрому можливе призначення зазначених методів в один день через 15-30 хвилин.
3. За показаннями може бути призначено також масаж.
4. Після отримання фізіотерапевтичних процедур хворому протягом доби рекомендується самостійне 2-3 разове застосування Кеторол гелю шляхом м'якого втирання в шкіру ураженої ділянки.

Висновки

1. Застосування препарату Кеторол гель є ефективним у комплексному лікуванні посттравматичних больових синдромів, запальних уражень суглобів, м'язової системи тощо.
2. Застосування препарату Кеторол гель разом із фізіотерапевтичними методами лікування значно підвищує їх ефективність, зменшує тривалість і вартість лікування.

Список використаної літератури

1. *Фізіотерапія (у 2-х томах). Під редакцією Владимира О.А., Єжова В.В., Пономаренка Г.М. – Київ, 2013.*
2. *Харкевич Д.О. Фармакологія. – Москва, 2010. – 908 с.*

Надійшла до редакції 27.04.2015

© Н.В. Михайлюта

И.И. Мечников

Нобелевский лауреат 1908 года

О ЦЕЛЕБНЫХ СИЛАХ ОРГАНИЗМА*

* Статья, написана в 1883 году и ставшая основой для фагоцитарной теории И.И. Мечникова, печатается по изданию: И.И. Мечников. Вопросы иммунитета. Избранные труды. Издательство АН СССР, 1951 год.

Приглашенный¹ почтенным председателем комиссии к прочтению сообщения на общем собрании, я решился сказать несколько слов «о целебных силах организма», полагая, что здесь всего удобнее избирать темы не из области отдельных специальностей, а из отделов знания, где соприкасается несколько отраслей его, и притом из отделов, доступных и непосвященной публике. Само собою разумеется, что изложение подобного рода тем сопряжено с многочисленными затруднениями, вследствие чего я заранее прошу извинения у публики, если мне не удастся придать моему сообщению достаточно общедоступный характер, а у врачей – за то, что я, натуралист, не получивший достаточной медицинской подготовки, решаюсь говорить о предмете их компетенции.

Я начну с факта общеизвестного, что болезни переносятся неодинаково различными людьми, что крепкие субъекты нередко подвержены им сильнее слабых, что в большинстве случаев болезнь проходит сама собою. Самостоятельное заживление ран, сращение сломанной кости известно всякому из обыденной жизни. Очень часто вы слышите, что такой-то выздоровел, благодаря его «сильной натуре», причем употребление последнего слова, почти изгнанного из языка, ясно указывает на давность выражаемого понятия. В самом деле, история медицины показывает нам, что с древнейших времен в этой науке установлено было понятие о целебной силе природы, которая предохраняет человека от заболевания и устраняет болезненную причину. Учение это было ясно выражено еще Гиппократом (IV в.), как видно из следующих слов его: «Натуры – болезней врачи. Природа сама отыскивает пути без размышления; она достигает нужного без указания и учения» (Haeser, I, 1875, 148); это положение Гип-

пократ кладет в основание своей лечебной науки – терапии – и поэтому советует врачу как можно более оберегать целебные силы природы. Особенно при острых лихорадочных болезнях он считает главной обязанностью врача поддерживать телесную силу и, по возможности, меньше вмешиваясь в течение болезни, следить за правильным ходом ее и выжидать наступления кризиса. В силу этого он высказал требование, что врач должен «помогать или, по крайней мере, не вредить». Продолжатель Гиппократа – Гален (II в.) старался определить несколько ближе природу целебной силы организма. Он считал ее «силой, образующей и питающей тело, регулирующей его отправления и восстанавливающей его в случае болезни. Все это производит целебная сила (фюзис) бессознательно, по законам необходимости, при помощи притягательной, удерживающей, изменяющей и изгоняющей силы. Последняя главным образом служит для исцеления, извлечения болезнетворных веществ» (Haeser, I, 371). Гален, подобно своему великому предшественнику, советует также по возможности воздерживаться от вмешательства и предоставлять полную свободу целебной силе природы.

Это основное положение гиппократовской терапии прошло через целый ряд столетий и сохранилось отчасти и до наших дней. В начале новых времен оно нашло горячего приверженца в Парацельзе (XVI в.), который ссылается на полное заживление запущенных ран без всякого участия врача (Haeser, II, 1881, 95). Только в случаях, когда целебная сила природы оказывается явно несостоятельной, врач должен выступить из своего выжидательного положения и вмешаться в дело. Но и тут он должен употребить средства – с целью вызвать целебную силу природы из дремоты. Еще больше проникся Сиденгам (XVII в.) принципом целебной силы, который он положил в основание своего учения об острых и хронических болезнях и о болезненном сложении. Но, вообразив, что главная причина болезней и помета успешному влиянию целебной силы заключена в крови и именно в «воспалении ее», он пришел к выводу о необходимости самых энергичных кровопусканий, противореча в этом большинству других исследователей гиппократовской терапии и

¹ Доклад на съезде русских естествоиспытателей и врачей в Одессе в 1883 году. Перепечатывается из сборника статей Мечникова, изданных в 1913 году издательством «Научное слово» под заглавием «Сорок лет искания рационального мировоззрения». В 1909 г. Мечниковым была напечатана в октябрьском номере журнала «Вестник Европы» (т. V, стр. 441-468) статья под тем же названием: «О целебных силах организма». В ней использован материал одесского доклада и вместе с тем дано изложение дальнейшего развития фагоцитарной теории и ее состояния в то время

самому Гиппократу. Не имея возможности распространяться здесь подробнее о целом ряде других поклонников теории целебной силы природы, не могу не остановиться на одну минуту на баварском враче Штале (XVII-XVIII вв.), который эту силу прямо называл «душою» или «природою». Признавая за ней неоцененные заслуги в деле исцеления, он допускал, однако же, способность «души» заблуждаться, обвинял ее нередко в лености и трусости и приписывал ей различные неудачные попытки к исцелению, выражающиеся, например, в эпилептических припадках.

Перефразированное на разные лады, гиппократовское учение вело нередко к крайностям и, по обыкновению, вызвало реакцию, выразителем которой явился в прошлом столетии знаменитый шотландский врач Броун. Вообще говоря, хотя принцип целебной силы природы пережил это и последующие противодействия, но он был оттиснут на задний план иным характером общего направления медицины. Выросшая на почве практики, явившаяся сначала в виде терапии, врачебная наука вскоре сосредоточилась, главным образом, на болезненных явлениях. Изучение процессов, представляемых больным организмом, а впоследствии основанное на нем искусство определять болезни, а также наука об изменениях больных органов заняли господствующее положение в медицине. Для того, чтобы понять болезнь, сумму ее проявлений старались заключить в одну общую рамку, представить ее как нечто цельное, единое. Первоначальный дуализм, два начала болезни, болезнетворное и целебное, стал более и более сглаживаться. Долгое время не только гиппократовский принцип терапии, но и учение о причинах болезней оставалось без дальнейшей разработки, и только последнее двадцатипятилетие пролило на этот вопрос блестящий свет. Я имею в виду учение о бактериях, уже успевшее составить эпоху в медицине и поэтому слишком известное всякому врачу. Так как оно важно не только само по себе, но является необходимым введением к изучению целебных сил, то я, в интересах лиц непосвященных, должен сказать несколько слов о нем. История этиологии, т.е. науки о причинах болезней, представляет бесспорно одну из лучших страниц в летописи завоеваний человеческого ума.

И в наше время существует много народов, убежденных, что болезни являются продуктом злых духов, которые в той или иной форме проникают в тело, из которого могут быть извлечены лишь при посредстве религиозно-магических чародейств. По мнению индейцев Северной Америки, болезнетворные духи облакаются в форму различных зверей, вследствие чего основным правилом их терапии служат средства к изгнанию соответствующего животного. Готтентоты представляют себе злых духов в виде змей, для извлечения которых прибегают к разрезам больных частей тела (Muller. Allg. Ethnogr., 90,253). Во времена более отдаленные по-

добные представления были распространены в несравненно большей степени. Знаменитый защитник христианства Тертулиан (II-III вв.) был убежден, что злые духи, под властью сатаны, их князя, производят болезни и другие бедствия. Духи эти, по его мнению, «легки и подвижны, как птицы, и потому знают все, что происходит на земле; они живут в воздухе и потому могут подсмотреть, что делается на небе...». «Они ложно исцеляют болезни, потому что, овладев телом человека, они производят в нем какую-нибудь болезнь, и затем, предписав употребить какое-нибудь средство, перестают его мучить, а люди думают, что произошло исцеление». Врачами древности учение о болезнетворных духах было отвергнуто, они искали причину болезней в видимых космических и метеорологических явлениях, предполагая какую-то таинственную связь между ними и болезненными процессами. Даже Гален, один из главнейших основателей медицины, упорно утверждал, что существуют легкие и тяжелые дни и что ход болезни существенно зависит от относительного положения луны к добрым и злым планетам. До нашего времени еще сохранилось суеверное убеждение в болезнетворном влиянии комет, и я живо припоминаю жуткое чувство, охватившее меня при появлении кометы 1858 г. С звездного неба этиологи спустились в область теллургических и метеорологических явлений, искали причин болезней в вулканических извержениях, землетрясениях, грозах, наконец, в резких переменах температуры.

Весьма часто и в прежние времена к числу болезнетворных причин присоединяли различные организмы, живой контакий, который представляли себе в виде микроскопических насекомых, летающих в воздухе. Но даже значительные успехи в наших сведениях о чужеродных животных человека мало подвинули вперед общий вопрос о живом контакии. Существенный шаг вперед был сделан ботаниками, доказавшими, что болезнь картофеля, злаков и других культурных растений действительно производится грибами. Имея возможность исследовать вопрос с точностью, почти недоступной в области медицины, ботаники раз и навсегда установили как факт, что растения, прежде вполне здоровые и сильные, могут заболеть вследствие внедрения в тело и размножения там грибов и других паразитических организмов. Вывод этот был распространен вскоре на низших животных. Ботаниками же было доказано, что некоторые болезни шелковичных червей сопровождаются развитием в них грибов, которые являются не вследствие прежде бывшей болезни, а сами производят ее. После того как это учение было строго установлено в области науки о растениях и насекомых, оно перешло и в сферу настоящей медицины. Прежние находки грибовидных организмов в больных органах стали объяснять с новой точки зрения, и после ряда труднейших и блестящих исследований было, наконец, доказано, что и многие из человеческих болезней произ-

водятся мельчайшими грибами – бактериями или скизофитами. Правда, такую причину допустили лишь относительно так называемых инфекционных болезней, как, например, сибирской язвы, заражения крови и пр., но с каждым годом в область этих болезней стали переносить многие, не считавшиеся прежде инфекционными, как, например, чахотка, эндокардит и пр. Оказалось, таким образом, что летающие в воздухе тертулиановские духи могут быть видимы под микроскопом.

Борьба венца творения с этими представителями низшего органического мира оказалась в высшей степени затруднительной. Точными исследованиями было доказано, что семена бактерий в высшей степени распространены и что они обладают живучестью, неслыханной для других организмов (например, семена некоторых не умирают в кипятке, если их кипятить менее часу, и безнаказанно проходят через серную кислоту и едкое кали). Кроме того, в последнее время становится все более и более вероятным, что бактерии, обыкновенно совершенно безвредные, могут при некоторых условиях перерождаться в крайне болезнетворные. При всех этих условиях не только наука об исцелении болезней, но и о предотвращении их была поставлена в величайшее затруднение. В тех случаях, когда находящиеся в воздухе споры бактерий проникают в организм через открытые раны, препятствие доступу их оказывается делом сравнительно легким. Таким образом, теперь, по примеру Листера, удается во многих случаях предотвратить заражение крови посредством соответственного содержания и перевязки ран. Но как быть в тех случаях, когда бактерии проходят через легочную рану или вообще проникают в организм через дыхательные пути? Затруднения с этих сторон навели Пастера на мысль воспользоваться явлением, замеченным по отношению к некоторым инфекционным болезням, но до сих пор еще научно не объясненным. Известно, что лица, перенесшие корь, оспу, брюшной тиф и некоторые другие болезни, получают способность не заражаться ими вторично. На основании этого, подобно предохранению от оспы прививкой более слабой коровьей оспы, Пастер ослабляет болезнетворное действие некоторых бактерий и, прививая их организму, защищает его от заболевания более тяжелой натуральной формой. Всему миру известны блестящие исследования этого ученого о предохранительной прививке сибирской язвы и так называемой куриной холеры. Казалось, одно время, что предохранительными прививками можно обеспечить чуть ли не от всех инфекционных болезней. Направленные в эту область исследования показали, однако же, что некоторые из таких болезней, как, например, гнилостное заражение крови (мышинная септицемия), возвратная горячка и др., не утрачивают способности возвращаться по нескольку раз. Подобные результаты должны были заставить ученых искать еще новых путей для борьбы с бактериями.

Указанные выше свойства бактерий не раз уже наводили на мысль, что, по всей вероятности, организм человека и животных обладает какой-то способностью бороться с ними, так как иначе весь род человеческий давно уже должен был бы вымереть. Ввиду этого пришлось вспомнить о гиппократовском принципе общей терапии с целью уяснить себе характер борьбы с бактериями и воспользоваться целебными силами природы. Вопрос этот прямее всех был поставлен мюнхенской школой, которая, однако же, нашла факты, касающиеся его, чрезвычайно плохо подготовленными. Общая терапия настоящего времени почти совсем покинула гиппократовскую фюзис, и вы редко где встретите теперь трактат о ней. В некоторых учебниках, правда, упоминается о ней мимоходом и крайне неохотно. В таких обширных энциклопедиях, как, например, «Nouveau Dictionnaire» или «Eulenburg Realencyclopädie», уже ничего не говорится о ней. В последней в том месте, где нужно было бы говорить о «Heilkraft», стоит «Heilgymnastik». Исключением здесь является Вирхов, который в 1875 г. резюмировал современное положение вопроса. С точки зрения своей целлюлярной патологии, он полагает, что вместо прежней единой целебной силы их существует в организме множество и что они сидят в тканях. Дальнейшего определения их он дать не может². Представитель мюнхенской школы Нэгели жалуется на недостаток эмпирического материала об этих целебных силах тканей. Он представляет себе, что между бактериями и клетками тканей существует конкуренция из-за жидкой пищи: одержит верх та из борющихся сторон, которая притянет большее количество питательных соков из крови.

Представивши краткий очерк вопроса о целебных силах организма, указавши на важность его разрешения для целей терапии и на недостаточную разработку его в области медицины попробуем, нельзя ли несколько подвинуть дело, посмотрев на него с точки зрения теории развития. Мне нет надобности долго останавливаться на доказательстве того, что не с человека и высших животных начались инфекционные болезни. Им, как мы видели, подвержены и растения, и низшие животные, и притом не только домашние, но и дикие. В настоящее время собрано достаточно данных об эпидемиях у корненожек, ракообразных, насекомых и пр. Болезнетворные бактерии заведомо водились еще во времена каменноугольной формации, от которой сохранились пораженные ими корни хвойных деревьев. С тех пор, несмотря на присутствие бактерий и отсутствие карболки и других дезинфекций, успели развиться богатейшие флоры и фауны и появиться человек. Если мы, таким образом, видим, что борь-

² Хотя Мечников и считал, что фагоцитарная теория является развитием идей целлюлярной патологии, он понимал, как показывают эти высказывания ограниченность вирховской концепции. Необходимо учесть, что в то время, когда были опубликованы работы Мечникова, вирховская концепция находилась в периоде своего расцвета и только немногие исследователи (Сеченов) относились к ней критически. Впоследствии Мечников подверг критике теорию воспаления Вирхова (см. «Лекции о сравнительной патологии воспаления»).

ба между организмами и поражающими их бактериями имеет позади себя целую историю, то естественно спросить, не сохранились ли какие-нибудь следы этого длинного процесса. Если сравнительная анатомия показывает нам такое множество приспособлений с целью нападения и защиты от более крупных организмов, то, быть может, она даст нам какие-нибудь сведения и относительно интересующей нас борьбы между микроскопическими паразитами и задеваемыми ими тканями. Каким же образом противодействуют растения и животные нашествию сильных в борьбе и вездесущих бактерий? На этот общий вопрос можно, я думаю, дать следующий ответ: животные обезвреживают бактерии тем, что съедают и переваривают их.

В гниющих веществах, переполненных разнообразными бактериями, мы обыкновенно встречаем амёб и других простейших животных, которые не только не боятся гнилостного заражения, но процветают, поедая массы бактерий. Удобство этих одноклеточных корненожек и инфузорий заключается в том, что они целиком состоят из вещества, способного есть и переваривать; на какую бы часть тела их ни попала бактерия, она везде будет задержана и съедена. Низшие животные вообще отличаются тем, что весьма значительная часть их организма способна поедать мелкие вещества. Так, например, у полипов, некоторых медуз почти вся сумма внутренних органов, высланных толстой оболочкой, обладает этой способностью. У некоторых, кроме того, появляются специальные органы, назначенные для поедания тел, могущих послужить причиной возникновения болезней. Так, например, у одних гидрополипов, образующих перистые колонии и оттого называемых плумуляриями, находится множество особенных отростков, тщательно поедающих все попадающие на колонию посторонние тела; в случае смерти какого-нибудь члена колонии эти же органы съедают мертвые клетки трупа, не давая, таким образом, повода к развитию бактерий и устраняя тем гнилостное заражение колонии. Укажу вам еще на один пример. Употребляющееся в последнее время в медицине вливание соленой воды в кровь больных с незапамятных времен составляет одно из свойств организма так называемых мягкотелых животных³. Но в то время, когда врач перед вливанием непременно должен дезинфицировать воду, мягкотелые, которых я имею в виду, имеют для этой цели в органе, насыщающем воду, особые прожорливые клетки, которые съедают мелкие вещества, находящиеся в воде (разумеется, и бактерий), и, таким образом, предохраняют кровь от заражения.

Учеными, занимающимися вопросом о заражении бактериями человека и высших животных, уже было обращено внимание на факт, что, несмотря на то, что мы ежедневно проглатываем огромное их количество с питьем и пищей и несмотря на то, что некоторые из них приспособились к жизни в нашем кишечном канале, тем не менее мы имеем весьма

мало шансов заразиться ими этим путем. Вспомним, что некоторые дикие народы едят пищу часто сильно загнившую, что гнилой сыр, в котором недостатка в бактериях нет, составляет предмет лакомства, и что, несмотря на это, употребление такой пищи не влечет за собою в большинстве случаев пагубных последствий. Очевидно, что кислый желудочный сок частью убивает бактерий, частью же значительно ослабляет их. Если бы все внутренности человека были одеты пищеварительной оболочкой, как у медуз или полипов, то нужно думать, что борьба с бактериями оказалась бы гораздо менее затруднительной. Органом, через который чаще всего происходит заражение, считаются легкие. Вместе с входящим в них воздухом вносятся многочисленные споры бактерий, доступ которых в организм здесь легче, чем где-либо в другом месте. Через промежутки между клетками легочных пузырьков бактерии могут войти в тончайшие каналы и отсюда распространяться в ткани и кровь. Известно, что при вдыхании угольной пыли большое количество ее отлагается в стенках легких, так что последние принимают черную окраску; часть же пыли проникает в кровь и откладывается в столь скрытых органах, как печень, селезенка и почка. Если принять во внимание, что в окружающем воздухе находится огромное количество бактерий, между которыми констатированы и несомненно болезнетворные, что через наши легкие проходит ежедневно весьма значительное количество воздуха (12 000 к. с. в час), то станет ясным, что мы ежечасно, чуть не ежеминутно вдыхаем в себя вредные споры. Для устранения их организм наш снабжен множеством клеток, способных поедать и обезвреживать эти споры. Клетки⁴ сами во многих отношениях напоминают простейших животных и потому с давних пор называются амёбовидными. Они выдвигают отростки наподобие амёб и, так же как и последние, способны есть и переваривать твердую пищу. В огромном количестве они живут в крови, известные под именем бесцветных или белых кровяных телец, а также во всевозможных органах, где их описали под названием клеток соединительной ткани. Проникнут ли бактерии и их споры через легочные пузырьки, стенку кишечного канала или пораненное место кожи, везде они рискуют быть захваченными подвижными клетками, способными их уничтожить, т.е. съесть и переварить, и, разумеется, не всегда выполняющими это.

Мы видим, таким образом, что у человека и вообще у огромного большинства многоклеточных животных, помимо пищеварительного канала, существует еще целая система органов целебного пищеварения. В этой системе громадную роль играет способность некоторых клеток к внутриклеточному пищеварению. У многих животных, как, например, ракообразные, насекомые, система эта исчерпывается бесцветными кровяными телами; у позвоночных же, за немногими исключениями,

³ Имеется в виду поглощение соли мягкотелыми животными.

⁴ Речь идет только о клетках, способных поглощать инородные тела.

она представляет дальнейшую ступень прогресса. Можно высказать в виде предположения, в виде дедуктивного вывода, что центральным органом целебной пищеварительной системы является селезенка. С давних пор известно, что орган этот служит главным центром, к которому устремляются бесцветные кровяные тела, обремененные неудобоваримой или трудноваримой пищей. Нынешний итальянский министр народного просвещения Бачелли доказал присутствие в селезенке вещества, сильно переваривающего белковые вещества, что еще более подтверждает предположение о пищеварительной роли этого органа. То обстоятельство, что животные могут жить без селезенки, не доказывает бесполезности ее, а указывает еще более на то, что деятельность ее проявляется в экстренных случаях, а именно при инфекционном заражении. В то время как физиология отодвинула селезенку на задний план, не имея возможности определить ее назначение, врачи с давних пор заметили, что увеличение ее служит хорошим и иногда очень ранним указанием на существование инфекционной болезни. В увеличенной селезенке было прямо найдено огромное количество бактерий, заключенных в бесцветные кровяные тела. Кроме селезенки, к системе целебных органов позвоночных нужно еще отнести лимфатические железы и костный мозг. Отчасти сходную роль выполняют и некоторые другие железистые органы, как, например, печень и почки. Как селезенка, так и система лимфатических желез не существует у беспозвоночных; обе они должны быть рассматриваемы как усовершенствование организации в борьбе с вредными влияниями. Низ-

шие рыбы еще не имеют их; в ряду же позвоночных замечается вообще прогресс в развитии этих органов противодействия.

Поскольку мы говорим о болезнях, причиняемых бактериями, т.е. микроскопическими твердыми телами, постольку и целебные силы организма являются в виде свойств блуждающих клеток есть и переваривать этих паразитов. Не имея возможности распространяться здесь о подробностях устройства и истории развития целебной системы, я укажу лишь на общий результат, что она вместе с пищеварительной системой в тесном смысле развилась из одной общей основы. То, что у низших животных, например губок, составляет общую массу пищеварительных клеток, у других более высших животных распадается на две отдельные группы: на обыкновенные органы пищеварения и на систему, так сказать, медицинского, или терапевтического (пожалуй, профилактического), пищеварения.

Сводя целебные силы организма к процессам внутриклеточного пищеварения, мы, быть может, получим со временем возможность дать сколько-нибудь более полное объяснение явлениям, добытым чисто эмпирическим путем. Быть может, окажется, что крепкие субъекты, подверженные некоторым инфекционным болезням более, чем слабые, отличаются меньшим развитием селезенки и других органов целебного противодействия. Явление предохранительной прививки, быть может, также сведут к особенностям пищеварительной способности целебных клеток, способности, которая, как мы знаем по опыту, подвержена чрезвычайным, до каприза доходящим индивидуальным колебаниям.

Послесловие

Илья Ильич Мечников. НОБЕЛЕВСКИЙ ЛАУРЕАТ, ЧЕЛОВЕК МИРА (штрихи к портрету)

Знакомство с биографиями великих людей очень поучительно для изучения человеческой природы.

Мечников И.И.

Илья Ильич Мечников (1845-1916) – выдающийся микробиолог, эмбриолог, зоолог, иммунолог, создатель учения о фагоцитозе и теории иммунитета, один из основоположников сравнительной патологии воспаления, основатель научной геронтологии.

Нобелевский лауреат 1908 года, человек Мира. По меткому выражению известного биографа относительно другого выдающегося украинца и человека Мира, основоположника Киевской школы терапии Федора Степановича Цицюрин, тоже уроженца Харьковщины, – это сыновья «безгосударственной страны». Если последнее кому-то покажется спорным, то вряд можно пройти мимо фактов.

Шабров А.В. и соавт. (2008) утверждает, что история рода Мечниковых – это «миниатюрная модель всего русского дворянства». Прародитель рода, Милеску Николае Спэтарул, или (с румынского) Николай Милеску-Меченосец (Мечник), родившийся в 1635 году в городе Милешты, находящейся на территории современной Румынии, через 76 лет, в лице племянника по имени Джордже Стефан Спэтарул в 1711 году, переведя свой титул на русский язык, превратился в боярина Юрия (Георгия) Степановича Мечника. Все его потомки, естественно, именовались далее Мечниковыми.

Гениальный украинец, проживший до 20 лет в Харьковской губернии (Слободско-Украинская или Слободская губернии, то есть Слобожанщина, тогдашняя Малороссия, по определению- Украина) аж до окончания естественного факультета Харьковского университета за 2 года вместо положенных четырех (1862-1864), подданный Российской империи – подтвердил это лишь на уточняющий вопрос Нобелевского комитета, в крови которого по отцовской линии текла кровь посла молдавских и валашских господарей, а по материнской линии присутствовала и еврейская составляющая рода Неваховичей (отец матери Ильи Ильича – Эмилии Львовны – Иехуда Лейб бен Ноах родился на Подолье, Царство Польское, теперь это тоже Украина; считается основателем русско-еврейской литературы), человек мыслящий по французски, а на русский и немецкий переводивший свои произведения сам (или привлекая свою жену) из-за необходимости – для повторных изданий, родился четвертым сыном в семье Ивана Ильича и Эмилии

Львовны Мечниковых 3 (15 по старому стилю) мая 1845 года в деревне Панасовка (старый дом Мечниковых находился в той части Панасовки, которую называли еще и Ивановкой...), ныне село Мечниково, близ города Купянска Харьковской области, на Украине.

Поразительная научная активность и целеустремленность Мечникова в юнные годы в сочетании с необычайной для юношеских лет эрудицией привлекла к нему всеобщее внимание. К.А. Тимирязев в 60 годы 18 столетия писал, что «в самом начале шестидесятых годов в Петербурге стали распространяться слухи о появившемся в Харькове Wunderkind'e, чуть не на гимназической скамье уже научившемся владеть микроскопом и даже печатающемся в иностранных журналах. Это был будущий – Илья Ильич Мечников». Именно Мечников и Александр Ковалевский (замечательнейший биолог-натуралист, эмбриолог Александр Онуфриевич Ковалевский, который занимает одно из наиболее почетных мест среди выдающихся ученых второй половины XIX века, личный друг Мечникова) были теми двумя молодыми зоологами, имена которых, по характеристике Тимирязева, «стали достоянием европейской науки».

Более 40 лет жизни выдающегося ученого тесно связаны в то или иное время с Украиной. Окончив Харьковский университет, Илья Ильич специализировался в Германии, изучал эмбриологию беспозвоночных животных в Италии. Защитил магистерскую диссертацию «История эмбрионального развития *Seriola*» (1867) за границей, а докторскую «История развития *Nebalia*» (1868) – в Петербургском университете.

1869 год стал не совсем удачным для Мечникова. Вначале он безуспешно ходатайствует о профессуре в Петербургском университете. В том же году И.М. Сеченов предложил его кандидатуру для замещения должности ординарного профессора по кафедре зоологии в Медико-хирургической академии. Но петербургская академическая профессура забаллотировала его и здесь. Сеченов тогда писал Мечникову: «...все еще не могу придти в себя от чувства негодования и омерзения, которое вызвала во мне вчерашняя процедура Вашего избрания». Один из предводителей реакционной группы Академии Юнге цинично заявил, что по научным заслугам Мечникова он признает его не только достойным звания ординарного профессора, но даже звания академика, но, по его убеждению, академии не нужен зоолог – ординарный профессор, а потому он кладет ему черный шар. Это был 13-й черный шар против 12 белых.

Известно, что Сеченов был так потрясен «подлой комедией», что заплакал. «Простите же меня еще раз, что я позвонил себе ошибиться, как ребенок, насчет моральных свойств большинства моих почтенных товарищей, но вместе с тем посмотрите, в какую помойную яму попали бы Вы, будучи избраны». В знак протеста против забаллотирования Мечникова Сеченов ушел из Академии.

Следует заметить, что и активность и целеустремленность И.И. Мечникова были неразрывны с резко портящимся настроением и депрессивными состояниями. Депрессии И.И. Мечникова носили реактивный характер и психологически были достаточно понятны на фоне его жизненных коллизий. После смерти на Мадейре в апреле 1873 года своей первой жены Людмилы Васильевны Федорович Илья Ильич уничтожил все свои научные записи и с баночкой морфия в кармане покинул остров. Он спрашивал себя: «К чему жить? Личная жизнь кончена; глаза так плохи, что скоро ослепну, работать больше не смогу. К чему же жить?» (из книги О.Н. Мечниковой. Жизнь Ильи Ильича Мечникова, 1926). Не видя исхода, он проглотил весь запас морфия. Впрочем, умереть от морфия 28-летнему вдовцу «не удалось» и он решил достигнуть цели, простудившись. Дальнейшая история его спасения насекомыми, летающими вокруг пламени фонаря и не вписывающимися в теорию естественного отбора, описана многократно. Ну, а степень выраженности депрессивного эпизода, безусловно, может являться предметом психиатрического анализа, особенно с учетом поиска успокоения в наркотиках...

4 января 1870 года Мечников был избран ординарным профессором Одесского университета и работал там почти 12 лет. Впрочем, в 1882 году в знак протеста против реакционной политики в области просвещения, осуществляемой царским правительством и правой профессурой, вышел в отставку. Интриги в научных, университетских кругах вынудили его в 1887 покинуть Россию и навсегда поселиться за границей. Выбор был правильным: возможностей заняться делом всей жизни – наукой – стало неизмеримо больше. Ибо его политикой, как он многократно повторял, была именно наука!

Решающую роль в создании теории фагоцитоза и фагоцитарной теории иммунитета сыграла еще одна мировая территория – Мессина, ближайший к материковой Италии город Сицилии. Осенью 1882 года Мечников вместе со второй женой О.Н. Белокопытовой, помощником во всех делах, уехал в Мессину, где и сделал свое наиболее известное открытие. Наблюдая под микроскопом за подвижными клетками личинки морской звезды, он предположил, что эти клетки, захватывающие и переваривающие органические частицы, не только участвуют в пищеварении, но и выполняют в организме защитную функцию. В 1883 году Мечников это и обосновал в докладе на VII съезде естествоиспытателей и врачей в Одессе – «О целебных силах организма», в котором ученый впервые начал говорить о фагоцитозе, как о всеобъемлющей теории. Пока еще в форме гипотезы, без достаточного количества фактов, однако основы были заложены, фундамент – создан.

Спустя год И.И. Мечников начал работать вместе с Луи Пастером в Пастеровском институте в Париже. «Бросая общий взгляд на свое прошлое, он говорил, что считает наиболее счастливым периодом жизни – годы, проведенные в Пастеровском институте; они были, несомненно, самыми благоприятными для его научной деятельности. За это он сохранил глубочайшую привязанность к институту до конца своей жизни.» (из книги О.Н. Мечниковой. Жизнь Ильи Ильича Мечникова, 1926). А позже, в связи с 70-летием И.И. Мечникова, директор Института Луи Пастера Эмиль Ру в письме-приветствии высоко оценил заслуги юбиляра перед французской и мировой наукой:

«В Париже, как и в Одессе, Вы стали главой школы и зажгли в этом институте научный очаг, далеко разливающий свой свет. Ваша лаборатория самая жизненная в нашем доме, и желающие работать толпой стекаются в нее. Здесь исследователь ищет мысль, которая вывела бы его из затруднения...

Ваш огонь делает горячим равнодушного и скептику внушает веру. Вы – несравненный товарищ в работе; я могу это сказать, ибо не раз мне выпадало счастье участвовать в Ваших изысканиях. В сущности все делали Вы.

Институт Пастера многим обязан Вам. Вы принесли ему престиж Вашего имени и работами своими и Ваших учеников, Вы в широкой мере способствовали его славе. В нем Вы показали пример бескорыстия, отказываясь от всякого жалованья в годы, когда с трудом сводились концы с концами...».

Еще один выдающийся соотечественник, замечательный ученый микробиолог Владимир Хавкин, уроженец Одессы, создатель вакцин от холеры и чумы, любимый ученик Мечникова, тоже человек Мира и сын «безгосударственной страны», отзывался об учителе так: «Лучше умереть от ностальгии, чем покинуть науку. У Мечникова, у Пастера, если надо, я согласен работать просто лаборантом... Ведь они творят науку...»

Безупречное знание немецкого и французского языков позволило Мечникову стать как бы научным мостом между этими странами – речь идет об исторической неприязни между Германией и Францией и искусственном торможении научного взаимопроникновения, которое он своими научными контактами с ведущими учеными обеих этих стран успешно преодолевал. Отсутствие русских черновиков «Этюд о природе человека» (1903), «Этюд оптимизма» (1907) и других, в том числе научных, произведений говорит о том, что Ильи Ильич не только писал, но и думал не по-русски... Впрочем, И.И. Мечников так и не принял и французского подданства, хотя постоянно представлял именно Францию на всех научных конгрессах и съездах. Как ценило его французское государство можно увидеть хотя бы по высшим наградам: 1893 год – Рыцарский крест почетного легиона, 1896 год – Офицерский крест почетного легиона, 1913 год – Командорский крест почетного легиона... Это кроме бесконечного количества наград иного достоинства...

Англия, где Ильи Ильич никогда не работал и на языке которой мало общался, первой признала его научные заслуги. Весной 1891 года в Кембридже ученый получает мантию почетного доктора университета, а на VII Международном конгрессе по гигиене и демографии в Лондоне (10-17 августа 1891 года) добивается первого признания теории фагоцитоза. Это же касается избрания И.И. Мечникова в 1895 году членом Лондонского королевского общества по развитию знаний о природе. Для сравнения, Парижская Академия медицины приняла ученого в свои члены только в 1900 году, а, как бы родная, русская Императорская Санкт-Петербургская Академия наук сделала это лишь в 1902 году... И только после вручения Мечникову Нобелевской премии в 1908 году в Санкт-Петербургской Военно-Медицинской академии (видимо вспомнили 1869 год, когда Ильи Ильич безуспешно просил ее руководство о профессорском звании...) присвоили всемирно известному ученому сразу звание академика... Хотя, к примеру, почетным членом Киевского Университета св. Владимира он стал в 1898 году, а Общества киевских врачей – еще в 1883 году.

Не все признавали фагоцитарную теорию И.И. Мечникова. Знаменитый немец Р. Кох выступил против выдвигания его на Нобелевскую премию, а с его мнением в научном мире считались. Яркий талант Мечникова-исследователя не был оценен должным образом и в России, его прогрессивные идеи были непонятны многим, несмотря на успешные научные доклады.

Особого пиетета и квасного патриотизма к Российской империи и ее жителям у Мечникова тоже никогда не было. Это хорошо видно из писем ученого жене Ольге Николаевне Белокопытовой. В мае 1893 года Ильи Ильич пишет ей: «С того времени, как россияне не стало в моей лаборатории (в Пастеровском институте), жизнь моя намного спокойнее и чище. Я бы так не хотел, чтобы они опять повадились сюда». А в майском письме 1902 года к Ольге Николаевне читаем: «Уже из первых твоих депеш я понял, что Петербург и Россия тебе не по душе. Видишь, дорогая, четырнадцать лет жизни за границей не прошли напрасно. То, что ты называешь (тамашним) серой, будничной жизнью, ни что иное, как низкие обычаи». В письмах с XII Международного медицинского конгресса, который состоялся в 1897 году в Москве, Ильи Ильич сообщает о негостеприимности россияне вообще и москвичей в частности, и приходит к выводу, что лучше провести лишний день в Киеве, нежели в Москве. И Петербург для него «гнусность». В письме от 6 марта 1904 года Мечников замечает: «Россияне даже за границей не могут научиться жить в обществе и остаются такими же нетерпимыми, как и у себя дома».

Мечников очень четко различал Россию и Украину. А из его эпистолярного наследия мы узнаем и о том, насколько в XIX веке в Украине еще был жив украинский язык. Украинская стихия безусловно господствовала и на востоке, и на юге. Ведь даже Ильи Ильич — ученый, который воспитывался в русскоязычной семье, учился на русском языке и жил преимущественно в городах, нередко употреблял такие украинские слова, как «жнивна», «буряк», «нехай», «швидше», «тощо». Довольно часто, особенно на склоне лет, он называет жену «ненечка». О своем доме в Севре под Парижем говорил, что это «французская Малороссия».

Особо следует отметить, что Ильи Ильич Мечников и теоретически (свыше тридцати врачей, выходцев из Украины, прошли стажировку во Франции, многие остались работать с ученым), и практически (через создание в 1886 в Одессе совместно с Н.Ф. Гамалеей первой на Украине и второй в мире бактериологической станции, которая должна была заниматься изготовлением вакцин и прививок) был основателем украинских школ эпидемиологии, микробиологии, иммунологии, геронтологии. Под его непосредственным руководством учились и работали А.М. Безредка, Д.К. Заболотный, Л.А. Тарасевич, Н.Ф. Гамалея, И.Г. Савченко, В.И. Шманкевич, В.А. Хавкин, братья Н.Я. и Ф.Я. Чистовичи, П.Н. Диатроптов, Г.Н. Габричевский, Я.Ю. Бардах, С.В. Коршун и другие медики, которые стали гордостью украинской науки. Продолжали его научные дела известные украинские ученые В.И. Вернадский А.А. Богомолец, И.И. Шмальгаузен, А.Н. Северцов, О.В. Нагорный, М.Д. Стражеско, В.В. Фролькис, Д.Ф. Чеботарьев и другие.

В череде иных перечисленных фактов отдельно стоял и такой. В ответном письме на приглашение на торжество по вручению Нобелевской премии Ильи Ильич ответил так: «Что касается моей поездки в Стокгольм, то я хотел бы, согласно параграфу 9 Устава, поехать туда около 10 июня (1909 года) с тем, чтобы прочесть лекцию об иммунитете.

Относительно торжества 10/XII (1908 года), к моему великому сожалению, я должен буду воздержаться, т.к. это как раз период лекций в Пастеровском институте, где мое присутствие совершенно необходимо...». Как заметил один из русских комментаторов – кто из современных лауреатов откажется от участия в Нобелевских торжествах ради исполнения своих обычных обязанностей...

В этом же ряду фактов немаловажным является и его собственная оценка ортобиотического способа в личной жизни. После сердечного припадка 19 октября 1913 года Илья Ильич записал в дневнике: «Перебирая свою жизнь, нахожу, что я провел ее насколько возможно ортобиотически. Если может казаться, что смерть в 68 лет и 8 месяцев преждевременна, то нельзя забывать того, что я начал жить очень рано: уже в 18 лет я напечатал первую научную работу... всю жизнь очень волновался, прямо кипел. Полемика по поводу фагоцитов могла убить или совершенно ослабить меня еще гораздо раньше.

Бывали минуты (помню нападки Пфейфера в 1894 году), когда я готов был расстаться с жизнью. К тому же рациональной (разумной) гигиене я стал следовать только после 53 лет, когда у меня были уже признаки атеросклероза... В общем, меня радует сознание, что я прожил не бессмысленно».

И он заканчивает свою запись: «Кажется, что все нужное ввиду конца (завещание, дела и прочее) у меня в порядке. Пусть те, которые воображают, что, по моим правилам, я должен был бы прожить 100 лет и более, простят мне преждевременную смерть ввиду указанных выше обстоятельств (раннее начало очень кипучей деятельности, очень беспокойный, нервный темперамент и то, что я начал вести правильную жизнь лишь очень поздно)».

В конце ноября 1915 года Илья Ильич простудился, появилось осложнение на сердце. Он задумался о смерти, заговорил о сердечной наследственности: «Моя мать большую часть жизни страдала сердечными припадками и умерла от них в 65 лет. Отец умер от апоплексического удара на 68-м году. Старшая сестра умерла от отека мозга. Брат Николай (сифилитик) умер на 57-м году от грудной жабы». То есть, как бы геронтологическая картина его семейного дерева на генетическом уровне проявлялась средними показателями и тогда, даже в разрезе его теории, становятся понятными извинения ученого за свою преждевременную смерть...

В день своего рождения в 1916 году И. Мечников записал в дневнике: «3 мая 1916 года. Против ожидания я дожил до сегодняшнего дня. Мне исполнилось 71 год. Моя мечта умереть быстро, без тянущейся болезни, не осуществилась. Вот пять с лишком месяцев, как я пригвожден к постели... Душевное мое состояние двойственное. С одной стороны, я очень желаю выздороветь; с другой же стороны, я не вижу толка в дальнейшей жизни. Болезнь не вызвала у меня страха смерти, и я больше, чем прежде, лишен чувства наслаждения жизнью...». Это были последние слова, записанные его рукой. Как ни странно, при двух задокументированных и нескольких незадокументированных (знаменитые опыты на себе – стакан холерного вибриона, выпитый на одном из заседаний ученого совета, введение себе крови, взятой у больного малярией, или введение И.И. Мечниковым в апреле 1881 года себе крови больного возвратным тифом для «опыта») попытках самоубийств, ученый, разработавший основы геронтологии, умрет естественной смертью.

Умер великий ученый Илья Ильич Мечников 15 июня 1916 года в 04 часа 20 минут в Париже на 72-му году жизни. Вот как об этом вспоминала в 1926 году в книге «Жизнь Ильи Ильича Мечникова» О.Н. Мечникова: «Все кончено... Маленький мальчик, «живое серебро», добрый, умный, так рано проявивший высокое призвание, пылкий отрок и юноша, восторженный, страстный к науке и всему возвышенному; в зрелом возрасте – мощный, отважный, независимый мыслитель, неутомимый искатель, всегда отзывчивый, благородный, нежный и преданный; в старости оставшийся во всем верным себе, умиротворенный, точно озаренный мягким светом заходящего солнца...». Какие выверенные, замечательные слова о ЖИЗНИ великого человека Мира.

18 июля 1916 года состоялись гражданские похороны Мечникова, согласно воле покойного, без речей и без почестей. Он умер как философ, как истинный исследователь. Попросил сотрудников после его смерти тело вскрыть и обратить внимание на состояние пищеварительных органов — наука должна знать, что дала гигиена питания, которой он придерживался в течение тридцати лет. Вряд ли по тем временам такое могла одобрить не только русская православная церковь, но любая иная...

И еще он просил: «Не нужно цветов, а тем более цветов красноречия». Его ученики выполнили последнюю волю ученого, как завещал Илья Ильич. Тело его, согласно завещанию, было сожжено в крематории кладбища Пер-Лашез. Позже урна с прахом гениального ученого установлена в библиотеке его Пастеровского института. В этом завершающем ряду фактов его завещание и сама смерть последний раз свидетельствуют о том, что великий ученый, человек Мира, Илья Ильич Мечников не только всю свою сознательную жизнь уходил от политики Российской империи, но и полностью перечеркнул каноны православного русского мира. Он был настоящим человеком Мира, атеистом (еще мальчиком Мечникова называли «Илюша боганет»!), по своему мировоззрению – убежденным дарвинистом и материалистом, и даже заканчивая свою жизнь земную, не забыл о главной цели своей бурной жизни – о Науке, завещав ей и свое брэнное тело.

Впрочем, это практически никак не влияет на результаты его гениальных догадок и титанического труда, подтвердившего их истинность. Человечество всегда будет помнить заслуги Мечникова-зоолога, Мечникова-бактериолога, Мечникова-геронтолога, Мечникова-философа... И, вероятно, необходимо повторить вслед за Ю.Л. Волянским и соавт. (2005): «... И.И. Мечников совершил научный подвиг, масштаб которого становится тем очевиднее, чем дальше он отодвигается в историческую ретроспективу».

**Влас А.П.,
руководитель проекта**

*Л.М. Стрільчук,
І.В. Шумлянський, Л.А. Ільницька*

*Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького,
Рівненський обласний клінічний
лікувально-діагностичний центр
ім. В. Поліщука*

ЯКІСНА ПІДГОТОВКА ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ- СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ – ЗАПОРУКА УСПІШНОСТІ МЕДИЧНОЇ РЕФОРМИ (огляд)

Резюме

У статті висвітлено результати огляду літератури щодо якості підготовки лікаря загальної практики – сімейної медицини (ЗП-СМ) на сучасному етапі реформування медичної освіти в Україні. Підготовка лікарів ЗП-СМ вимагає орієнтування на цю спеціальність від додипломного етапу навчання, а за умов респеціалізації – збільшення тривалості навчального циклу. Викладання для лікарів ЗП-СМ вимагає впровадження нових педагогічних методик із застосуванням досвіду європейської медицини, комп'ютерних технологій, дистанційного навчання та досягнень сучасної педагогічної науки зі створенням не тільки підручників із ЗП-СМ, але й посібників із суміжних дисциплін, орієнтованих саме на потреби сімейного лікаря.

Ключові слова

Лікар загальної практики – сімейної медицини, додипломний етап навчання, досвід європейської медицини.

Проблема якості підготовки сімейного лікаря на цей момент є однією з основних проблем медичної освіти в Україні. Сучасна реформа системи охорони здоров'я спрямована на збереження та зміцнення здоров'я нації, підвищення доступності, якості й ефективності медичної допомоги, а також раціональне використання кадрових, фінансових і матеріально-технічних ресурсів охорони здоров'я. Ця реорганізація, що декларується загальнодержавною програмою «Здоров'я-2020: український вимір», Законом України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги» від 7 липня 2011 р. № 3611-VI та відповідними чинними нормативними документами України, зорієнтована, у першу чергу, на розвиток первинної ланки медичної допомоги, що вимагає підготовки значної кількості лікарів загальної практики – сімейної медицини (ЗП-СМ) за відносно короткий термін (до 2020 року) [3].

Потребу в подальшому розвитку всіх форм діяльності лікарів загальної практики/сімейних лікарів, створенні центрів первинної медичної допомоги по всій Україні, запровадженні нових механізмів фінансування діяльності сімейних лікарів, прискоренні підготовки необхідної кількості лікарів сімейної медицини також відзначають спеціалісти з економічних аспектів страхової медицини [6].

Основними засадами сімейної медицини є тривалість і безперервність спостереження за здоров'ям хворого, доступність і багатопрофільність первинно-медичної допомоги, ставлення до сім'ї як до одиниці

медичного обслуговування, профілактика як основа діяльності, економічна ефективність, доцільність та координація всіх галузей медичної допомоги [8, 10, 16]. Перераховані принципи обґрунтовують потребу у впровадженні ЗП-СМ як окремої спеціальності.

Загалом, історія сімейної медицини як окремого напрямку охорони здоров'я розпочинається з 50-х років ХХ ст. у США та з 60-70-х років у країнах Європи. В Україні цей процес розпочався дещо пізніше, упродовж останніх років існування Радянського Союзу. Термін «сімейна медицина» в нормативних актах державного управління України вперше зустрічається в наказі Міністерства охорони здоров'я України за № 168 від 21 листопада 1991 р., яким у номенклатуру лікарських спеціальностей було введено спеціальність «Загальна практика – сімейна медицина», хоча вже в 1987 р. Міністерством охорони здоров'я УРСР було започатковано експеримент із запровадження сімейної медицини у Львівській області. Першу кафедру сімейної медицини було відкрито також у Львові в 1998 р. [9, 15, 12]. Не слід вважати сімейну медицину простою сумою терапії та педіатрії. Спеціальність «ЗП-СМ» є самостійною галуззю медицини, яку відрізняють цілісний та особистісний підхід до пацієнта з урахуванням його сімейного оточення, пріоритетність профілактики, інтеграція всіх проблем пацієнта з подальшим їх вирішенням [5, 10]. Основні завдання сімейного лікаря полягають у ранній діагностиці й лікуванні хворих в амбулаторних умовах відповідно до сучасних стандартів і протоколів, наданні першої лікарської допомоги при невідкладних станах, веденні хворих із урахуванням етапності надання медичної допомоги, визначенні стану здоров'я пацієнтів і ран-

ніх відхилень у ньому, розробленні програм профілактики, диспансеризації та реабілітації хворих [10].

Підготовка лікарів ЗП-СМ в Україні здійснюється у дворічній інтернатурі після закінчення вищого навчального закладу або шляхом шестимісячного перепрофілювання дільничних терапевтів чи педіатрів. Уніфікована програма циклу спеціалізації за фахом «Загальна практика – сімейна медицина», що була затверджена МОЗ України 17 січня 2012 р., включає 4 місяці очного та 2 місяці заочного навчання й має два варіанти – для дільничних терапевтів і дільничних педіатрів.

Rodríguez С. і співав. проаналізували результати опитування студентів-медиків із Канади, Іспанії, Франції та Великобританії. Вражаючим виявилось те, що тільки у Великобританії респонденти вважали сімейну медицину престижною академічною дисципліною та бажали пов'язати своє подальше життя саме з цією галуззю медицини. В інших країнах ставлення до сімейної медицини було набагато гіршим, що пов'язувалось з нестачею інноваційних технологій у цій галузі та високим відношенням навантаження/заробіток [18]. Незважаючи на зусилля вищих медичних навчальних закладів (ВНМЗ), статус і популярність спеціальності ЗП-СМ серед лікарів і пацієнтів України також залишаються на досить низькому рівні, особливо серед лікарів, що початково мали фах «Педіатрія» і пройшли респеціалізацію. Це свідчить про потребу в змінах підходів до підготовки медичних кадрів первинної ланки, у тому числі, в інтенсифікації подання матеріалів на циклах спеціалізації з сімейної медицини, підвищенні кваліфікації педагогічних кадрів і перегляду навчального плану та програми підготовки сімейних лікарів із метою розширення та доповнення.

У дослідженні Вороненка Ю.В. і співав. [11] було проаналізовано систему підготовки сімейних лікарів у 33 країнах Європи. Середня тривалість інтернатури або її закордонних аналогів (резидентура, професійне навчання) у більшості країн Європи складає 3-5 років, і лише в Росії та Україні – 2 роки. Поняття респеціалізації, тобто перепідготовки лікаря-спеціаліста на сімейного лікаря також існує тільки в цих двох країнах, у той час як усі інші системи охорони здоров'я передбачають підготовку лікаря ЗП-СМ в інтернатурі та на додипломному етапі, який триває в середньому 6 років та обов'язково включає практику в закладах сімейної медицини [19].

Європейським союзом сімейних лікарів (European Union of General Practitioners) було розроблено пропозиції щодо підвищення якості підготовки сімейних лікарів, які передбачають такі пункти: тривалість навчання сімейного лікаря – не менше 3 років, тривалість теоретичного курсу – близько 100 годин/рік, тривалість практичного курсу в закладах сімейної медицини – 1,5 роки, орієнтація на ЗП-СМ – упродовж усього навчання. Наприклад, рекомендований у 2006 р. навчальний план «Specialist Training Program in Family Medicine» (Великобританія), приділяє 1,5 роки навчанню лікаря ЗП-СМ на базі університетської

клініки, де він опановує такі розділи: «Паліативна допомога», «Офтальмологія», «Оториноларингологія», «Психіатрія», «Геріатрія», «Дерматовенерологія», «Педіатрія», «Акушерство й гінекологія», «Медицина катастроф», «Медицина невідкладних станів», «Мала хірургія». Хочемо звернути увагу на виділення геріатрії окремим розділом, оскільки саме пацієнти похилого віку складають абсолютну більшість пацієнтів лікаря ЗП-СМ. Це вказує на необхідність включення до навчальних планів занять із паліативної та хоспісної допомоги. При обговоренні з курсантами кожного нозологічного стану також бажано включати в лекційний матеріал особливості перебігу, діагностики та лікування хвороби в осіб похилого віку [17].

Хоча системи підготовки лікаря ЗП-СМ у кожній із країн відрізняються, основні принципи їх діяльності є однаковими: мультидисциплінарність, мультифакторність, багатосторонність і багатоступеневість [17, 4]. Під час навчання сімейних лікарів у країнах Європи застосовують широкий спектр різних методик (розгляд клінічних випадків, структурований клінічний огляд пацієнта, навчання в групі, рольові ігри – методика стандартизованого пацієнта, методика Балінта, ведення електронного щоденника – e-Portfolio, метод проблемно-орієнтованого навчання) [11]. Що стосується України, слід відзначити недостатню кількість спеціально підготовлених сімейних лікарів-тренерів за фахом ЗП-СМ на базах стажування.

Концепція безперервного професійного розвитку в усіх галузях широко пропагується в сучасному світі. Ця концепція передбачає активну участь курсантів у педагогічному процесі, тобто перетворення їх із об'єктів навчання на суб'єктів, які покращують власну компетентність та рівень знань. Тільки лікар, що постійно навчається та розвивається, може цілковито задовольняти потреби пацієнтів, роботодавців і власні вимоги щодо свого місця в суспільстві [3, 14]. Для здійснення такого підходу необхідна психологічна та фінансова мотивація лікарів-курсантів до збільшення своєї конкурентоспроможності шляхом підвищення професійної компетентності.

На нашу думку, післядипломна медична освіта пострадянських країн має кілька суттєвих проблем, основними з яких є переважання викладення матеріалу за дидактичним типом, консервативність викладачів стосовно навчальних методик, відсутність інтерактивних форм роботи, часте повторення базової, вже відомої лікарям-курсантам інформації, акцент не на тих патологічних станах, що частіше зустрічаються в практиці лікаря ЗП-СМ, недостатнє залучення та заохочення лікарів до наукової роботи, відсутність зв'язку теоретичного матеріалу з практичним застосуванням. Навіть у самому понятті «викладач» закладено саме дидактичний виклад матеріалу, у той час як за кордоном ширше використовуються поняття «інструктор», «тренер», що мають більше практично орієнтоване підґрунтя, або «консультант», якщо термін стосується теорії. Окремою проблемою є те, що лікар ЗП-СМ після закінчення інтернатури отримує набір розрізнених

уривчастих знань із різних вузьких спеціальностей, а практичного досвіду набуває при спілкуванні зі старшими колегами, які часто застосовують застарілі методи діагностики й лікування, не засновані на принципах доказової медицини [13].

Крім того, навчання дорослих (андрагогіка) має певні особливості, які рідко враховуються викладачами, звичними до роботи зі студентами та лікарями-інтернами. Андрагогічну модель навчання характеризує свідоме прагнення студента/курсанта до самореалізації та самовдосконалення; чіткі освітні запити особи, що навчається; висока адаптивність тем і методик роботи до потреб курсантів. В Україні розвинена пострадянська система формальної освіти дорослих, завдяки якій курс післядипломної освіти проходять приблизно 300 000 фахівців. Існує також неформальна (гуртки, клуби, заняття з інструкторами чи репетиторами) й інформальна (самоосвіта, неофіційна пізнавальна діяльність) освіта, результати яких часто не мають документації та, відповідно, державного визнання [7], що, на нашу думку, знижує вмотивованість осіб, які навчаються.

Хочемо також звернути увагу на недостатнє володіння англійською мовою та комп'ютерними технологіями, яке спостерігається в більшості лікарів, що негативно впливає на процес навчання через неможливість користуватись іноземною літературою. Вираженість мовного бар'єру корелює з віком лікаря, тобто, оновлення знань утруднюється саме в тій категорії лікарів, яка його найбільше потребує. Загалом, Богомаз В.М. та співав. відзначають меншу освітню активність у лікарів старшого віку [1, 2], які часто на-

лежать якраз до тієї когорти медичного персоналу, що підлягає респеціалізації в рамках активного впровадження сімейної медицини. Тому вдосконалення післядипломного навчання за спеціальністю ЗП-СМ є актуальною проблемою реформування медичної галузі сучасної України.

Висновки

1. Підготовка лікаря загальної практики – сімейної медицини вимагає орієнтування на цю спеціальність від додипломного етапу навчання, а за умов респеціалізації – збільшення тривалості навчального циклу.
2. Кадровий склад викладачів ЗП-СМ вимагає оновлення та підвищення кваліфікації стосовно предмету й особливостей роботи в галузі післядипломної освіти.
3. Викладання ЗП-СМ вимагає впровадження нових педагогічних методик із застосуванням досвіду європейської медицини, комп'ютерних технологій, дистанційного навчання та досягнень сучасної педагогічної науки.
4. На цей момент в Україні існує потреба в створенні не тільки підручників із ЗП-СМ, але й посібників із суміжних дисциплін, орієнтованих саме на потреби сімейного лікаря.
5. Для адекватного навчання лікарів-курсантів циклу спеціалізації ЗП-СМ необхідно сформулювати чітку мотивацію, а також популяризувати галузь сімейної медицини з метою формування суспільної думки про перспективність цього напрямку охорони здоров'я.

Список використаної літератури

1. Богомаз В.М. Оцінка досвіду навчання лікарів за кордоном на етапі безперервного професійного розвитку / В.М. Богомаз, П.В. Римаренко, О.І. Могола // Український медичний часопис. – 2012. – № 6 (92).
2. Богомаз В.М. Вплив індивідуальних чинників на можливості професійного розвитку за оцінкою практичних лікарів / В.М. Богомаз // Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2007. – № 2. – С. 20-25.
3. Вороненко Ю.В. Стратегії і методи навчання в післядипломній медичній освіті / Ю.В. Вороненко, Т.Є. Бойченко // Навч.-метод. посібник. – Київ, 2004. – 160 с.
4. Думанський Ю.В. Семейный врач (врач общей практики) / Ю.В. Думанский, О.В. Синяченко, Г.А. Игнатенко // Издательство Медуниверситета. – 2013. – Донецк. – 253 с.
5. Кафедра сімейної медицини – 10 років / С.В. Білецький, С.І. Іващук, Л.П. Сидорчук, О.А. Петринич // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Том 15, № 4 (60).
6. Коваль О.А. Проблеми та перспективи впровадження медичного страхування в Україні / О.А. Коваль, О.І. Ночвай // «Ефективна економіка». – 2014. – № 4 (електронне видання).
7. Концепція освіти дорослих в Україні / Укл.: Лук'янова Л.Б. – Ніжин: ПП Лисенко М.М., 2011. – 24 с.
8. Лехан В.М. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: Укр. вимір / В.М. Лехан, Г.О. Слабкий, М.В. Шевченко. – К.: Цифра, 2009. – 50 с.
9. Матеріали першого з'їзду сімейних лікарів, м. Львів, 7-9 листопада 2001 р. / М-во охорони здоров'я. – К.; Л., 2001. – 244 с.
10. Михайловська Н.П. Особливості реалізації «наскрізної програми» підготовки лікарів загальної практики – сімейної медицини на додипломному етапі. / Н.П. Михайловська // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Том 18, № 1 (69).
11. Підходи до підготовки сімейних лікарів в Україні та країнах Європи / Вороненко Ю.В., Шекера О.Г., Ткаченко В.І. [та ін.] // Український медичний часопис. – 2014. – № 3 (101).
12. Про подальше удосконалення атестації лікарів: Наказ М-во охорони здоров'я України від 21 листоп. 1991 р. № 168 // <http://www.rada.gov.ua>
13. Розвиток сімейної медицини на Закарпатті – незалежний погляд зі сторони / Т. Гіббс, В.Д. Брич, О.А. Чемет, П.О. Колесник // Сімейна медицина. – 2010. – № 3. – С. 7-10.
14. Свінціцький А.С. Навчання лікарів упродовж професійного життя – вимога часу / А.С. Свінціцький // Практикуючий лікар. – 2014. – № 1. – С. 101-105.
15. Сімейна медицина – досягнення і перспективи: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф., Харків, 17-18 жовтня 2002 р. / М-во охорони здоров'я України. – К.; Х., 2002. – 244 с.
16. Становлення нової моделі надання первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини в Україні – не данина моді, а об'єктивна реальність / Л.Ф. Матюха, Н.Г. Гойда, В.А. Одринський [та ін.] // Сім. мед. – 2013. – № 4 (48). – С. 157-158.
17. Ostergaard I. Postgraduate education for general practice/family medicine in Europe / I. Ostergaard // Annual Spring Meeting. Royal College of General Practitioners, Cambridge. – 1999. – 3 p.
18. The Influence of Academic Discourses on Medical Students' Identification With the Discipline of Family Medicine / C. Rodríguez, S. López-Roig, T. Pawlikowska [et al.] // Acad Med. – Nov 18. [Epub ahead of print] – 2014.
19. Undergraduate medical education in general practice/family medicine throughout Europe – a descriptive study. M. Brekke, F. Carelli, N. Zarbailov [et al.] // BMC Med. Educ. – 2013. – Vol. 13. – P. 157.

Надійшла до редакції 16.04.2015

V. Bogomaz, V. Anufriyeva

*Bogomolets National
Medical University, Kyiv
National University
of Kyiv Mohyla Academy, Kyiv*

INTERNATIONAL QUALITY AUDITS IN THE MEDICAL FACILITY

Summary

The qualitative research was carried out in multidisciplinary medical facility in Ukraine. It was established that audit quality management system according to ISO Standard is more formalized and universal, than clinical audit. The advantage of clinical audit is a direct support of continuous professional development of medical staff through additional training and gain experience in problem solving by recognized leaders.

Keywords

Quality management in health care, external quality audit, health care facilities.

Healthcare quality improvement is an urgent priority for many public health systems. There is not enough research-based evidence for quality management tools, while using modern healthcare technologies [5, 9, 10]. Assessment of effectiveness and other quality-related components of obstetric and gynecological care is a complex technological task [2, 3, 7, 9]. The World Health Organization (WHO) reproductive health department defines three main approaches to assessment of obstetric care quality. Those are mortality audit (maternal or perinatal), severe morbidity audit (or near-miss), and clinical practice audit. Analytical methods can be quantitative (e.g., surveillance) or qualitative (e.g., case review) [10, 13].

The audit is based on medical care criteria (standards), which can be direct or indirect. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in UK defines audit as «the process of quality improvement, which is aimed at improving care and results through systematic matching of medical care against direct criteria and changes implementation». Aspects of structure, processes and results of medical care are chosen and being systematically assessed against direct criteria. The changes are introduced on the individual, team level or on the level of service, if necessary, and the following monitoring is used to confirm improvement of care [12].

For the last 20 years, clinical audit has been spread widely. It is used in various specialties in many countries [1, 2]. Due to clinical audit, one can trace processes of diagnostics, treatment and patient care, use of various resources, effects of medical interventions and impact of medical care on a patient's life quality [6, 9, 11]. Thus, clinical audit, covering all the aspects of patient care, became an essential and an integral part of clinical management in some countries. Clinical audit can be carried out by non-medically qualified audit assistants who screen patients' medical records and collect relevant data. Standardized criteria for assessing high-quality care are determined beforehand [3, 7]. Criterion-based clinical audit assumes that recorded activities have

been actually performed, while non-recorded have not. Incomplete definition of case files, missing files, as well as case files filled in an improper form a potentially serious problem for studies using criterion-based audit that needs more accurate staff profiles, training and data collection methods and tools. According to the systematic review W. Graham et al., we can use a lot of criteria for optimum management of obstetric practice [3]. Criteria-based clinical audit consists of five standard steps: to establish good practice standards, to assess the current practice, to collect feedback and to set local objectives, to implement changes into practice, if applicable, and to reevaluate practice and feedback data.

To a certain degree, clinical audit is very much alike any quality audit in accordance with the ISO 9000 Standards Series. Quality audit is defined as systematic, independent and documented process for acquiring audit evidence and unbiased assessment of the aforementioned data to determine the extent of audit criteria fulfillment [8]. The ISO 9000 Series is applicable in a wide range of business activities. It has been recognized in Ukraine since 1997. The current national accreditation criteria for medical facilities set the dependence of awarding the accreditation category to healthcare providers of secondary and tertiary healthcare services from holding a certificate of the quality management system in conformity with the requirements of the ISO 9000 national standard (ДСТУ ISO).

Objective: comparative scientific analysis of clinical audit specifics and conformity audit for a quality management system to requirements of the ISO 9000 Series, which were sequentially introduced into practice of medical facility management.

Materials and methods

The qualitative research was carried out in an inpatient department of a multidisciplinary private medical facility of the highest accreditation level in Kyiv city. There was an in-depth study of obstetric and neonatal departments, while engaging a specialized team to car-

© V. Bogomaz, V. Anufriyeva

ry out clinical auditing activities. The team consisted of three specialists: two general practitioners, leaders of relevant departments at university clinics and the chief of the nurse service in one of the clinics. The audit of quality management system conformity to requirements of the ISO 9000 Series was carried out by a team of three auditors, with two of them being general practitioners. Auditors from both teams were representatives of the European Union countries. The subject of the research was as follows: methodological aspects of implementing external quality audit into Level II healthcare facilities. The authors conducted active observation activities and received feedback from the auditors and medical staff of the departments that took part in the audit.

Results and discussion

In the healthcare system of Ukraine, clinical governance has been traditionally paying its major attention to control and expertise of healthcare quality or performance indicators over a period of time. Clinical audit, while being a tool for healthcare quality improvement, is significantly different from control and expertise procedures [1]. The system of indicators is used as a mechanism of internal quality improvement and not as a tool for accountability or punishment. The result is overall cover and expanding with the help of the indicators at all stages of standards' implementation for structure, process and results of medical care aimed at continuous healthcare quality improvement [4, 12]. The Ministry of Health is only slightly engaged in forming legal framework. Those tools are the Order of the Ministry of Health of Ukraine №795 «On monitoring clinical indicators of healthcare quality» as of 11.09.2013, and the Order of the Ministry of Health of Ukraine №751 «On drafting and implementing medical and technological documents related to standardization of healthcare within the system of the Ministry of Health of Ukraine» as of 28.09.2012. The drafting process of the national list of healthcare indicators has just begun.

The medical center, as the research object, has eight year experience of preparing and conducting external quality audits. Quality audit includes examination of management system and processes, with their quality criteria specified in our own internal documentation. While drafting internal documentation, we considered the norms of the current Ukrainian legislation in the first place; specifically, the orders of the Ministry of Health of Ukraine. They define a strict scope of medical care in various cases. A doctor cannot fail in following an order of the Ministry of Health of Ukraine without facing strict legal consequences. The Medical Center is allowed to extend the scope of services that must be provided in some cases, but it has no legal right to limit the scope in its own discretion. For example, the list of laboratory tests is a must for pregnancy. European, as well as World Health Organization guidelines or research and publication data are taken into consideration on the second priority basis and only IF they do NOT contradict the current norms of the national legislation. So, while car-

rying out quality management system conformity audits to requirements of the ISO 9000 Series, we checked conformity of processes and resources organization to developed and set quality performance criteria. Auditors did not dwell deeply into the process of healthcare decision making or its reasons.

Last year, we conducted several experiments using external audit for healthcare quality. At first, we performed a testing audit, while engaging an independent Ukrainian expert, who carried out audit of medical documentation in an obstetric department. According to the documents, this type of audit improves relevance of criteria selection (criteria actually apply to a given context) and reduces unnecessary variability (e.g., unclear wording in criteria definitions, differences between sites) [3, 7]. We also carried out an external international clinical audit in two departments: obstetrician and neonatology. The clinical audit was aim at checking medical issues only: reasons for medical decision making, while taking into account modern healthcare trends and guidelines, evidence based healthcare data, assessment of safety issues for life and health of a mother and a child in a long-term perspective, economical consequences of medical decisions for the Medical Center, as a service provider. The results of the audit were discussed in the form of sharing our experience with invited specialists. Audit appliance is a form of feedback, which helps the personnel to build their professional capacity indirectly [1].

Clinical audit is usually implemented by qualified supportive audit assistants who screen patients' medical records and compare them with previously determined and set criteria [6]. As qualified supportive personnel can take part in clinical audit, training of such personnel (availability of sufficient training) is necessary to guarantee accuracy and reliability of an audit. However, we think that such a criterion is more appropriate for conformity audits of a quality management system, as the process of its implementation and reporting are more formalized in this kind of audit. According to our experimental observations of a clinical audit, an individual approach in selection of auditors is necessary. Healthcare facilities of the highest level must be checked by specialists of the relevant highest level.

Apart from important information and sharing valuable experience, we acquired very interesting results from the point of view of personnel's attitude towards such events, comparison with quality audit and comprehension of auditors' recommendations.

The comparison between the audit types implemented in 2013 is provided in the Table below.

After the clinical audit was over we conducted inquiry of engaged personnel. Doctors' comments included the following: «the purpose of the audit is unclear, as its results have no legal force», «it is just a visit and experience sharing», «the purpose of the invitation is unclear», «there is no plan and time for preparations, that is why one doesn't know what to expect»; «an auditor's personal point of view is not always evidence-based and that evidence includes documents»; «this piece of

advice is worth attention but it is not obligatory for execution»; «there is an impression that the process is creative and there are no standards of its performance»; «the absence of language barriers is useful».

The clause was introduced into job descriptions for doctors and chief nurses; it was obligatory for the employees to take part in development and implementation of the ISO Standard in a specific department. Job descriptions, providing local and personal regulations of interrelations between an employee and a medical institution, provide an opportunity to define rights and obligations of a healthcare employee with his/her participation in a clinical audit. In our opinion, there must be a decision on financial and moral incentives for an employee's participation in this type of work on the local level.

The issue of the language barrier requires a specific discussion. Unfortunately, the level of the English fluency, which could provide direct communication with colleagues and access to original sources for the doctors, who worked at the research object, was better than the average level over the country, but still far from adequate. During the international quality audit with English as its working language, a management representative (in our case – a quality manager) plays two roles. On one hand, he/she is an interpreter, which means that he/she both helps with understanding direct speech of the auditors

and transfers some cultural and business notions of the country, the language of which is used at the moment (so called «background knowledge»); on the other hand, he/she plays the role of the «moral support» for the employees. A quality manager controls the whole system; he/she knows the content of each specific process and all the levels of interrelations between various processes. During the clinical audit, employees had an opportunity to express their opinion without fear of being punished, but they still felt uncertain, as according to them, it was unclear what exactly the auditors wanted to see.

During an audit, an auditor's personality plays an important role. Our observations and comparisons of behavioral types and personal attitude towards an auditor are presented below.

The chief auditor, an expert in healthcare facility management, who carried out the quality audit in conformity to the ISO Standards, was friendly but emotionless. He asked questions regarding the program, received and noted answers but commented nothing, gave neither assessments, nor examples from his own experience.

The medical auditor from the quality audit team on conformity to the ISO Standards did not ask any questions on the rules of healthcare decision-making process, nor did he have any doubts on conformity of the guidelines of the Ministry of Health of Ukraine to Eu-

Table. Comparison between the audit types

	Quality audit (conformity to the ISO 9001: 2008 Standard)	Clinical audit
Team	The chief auditor (a specialist in healthcare facility certification from Germany); a healthcare expert (head of the clinic, obstetrician-gynecologist from Switzerland); hygiene expert/healthcare facility manager from Russian Federation.	Three healthcare experts from Lithuania: a neonatologist, an obstetrician-gynecologist and a medical nurse.
Role of a healthcare auditor	A healthcare auditor is a member of the team; an expert selected by a certification body (usually, a head of a relevant department).	The leader of the healthcare auditing group is an international expert selected by the client, who doesn't have any language barriers with the personnel.
Management staff participation in the audit process	A representative from the management team or a quality manager is necessary to accompany the auditors.	Auditors worked with the personnel directly that encouraged more frank approach.
Specifics of the preparation	Dates of the audit are known beforehand, the heads of the department have additional time for preparations under the control of a quality manager.	Dates of the audit are known beforehand. There was no additional time given. Additional documents were not prepared.
Report form	Accurate and formalized structure of the report, which has been used for several years. The only adjustments were those important from the auditors' point of view.	The report consists of the description of actual findings, as well as suggestions about the structure improvements.
Objective	Assessment of effectiveness and relevance of those processes used for fulfilling quality-related tasks set by the organization. Assurance of evidence concerning reducing, removal and prevention of nonconformities.	Improvement of healthcare quality effectiveness of healthcare practice. Focus on validity of medical interventions, level of application of the last evidence based medicine data, readiness to work with complex clinical cases.
Auditing technology	Assessment of availability of necessary internal documents. Evaluation of relevance of personnel's knowledge on the order of actions in specific cases to those set in internal Standard Operation Procedure algorithms. Monitoring the relevance of process description in internal documentation to performed actions during service provision.	Observation, inquiry, medical records analysis, medical activity reports analysis, evaluation of utilization of equipment, assessment of organization charts and staff schedule.
Recommendations/Guidelines content	Changes of organization chart and subject's intercommunication aimed at process optimization in a medical facility. Guidelines are based on an auditor's own experience regardless of relevance for medical decisions.	Optimization of medical staff intercommunication systems in accordance with current clinical guidelines and protocols. Introducing changes into current clinical protocols. Relevance of medical technologies application. Guidelines are based on an auditor's own experience and may cast into doubt appropriateness of medical intervention. Guidelines on group and personal needs in professional capacity building.
Audit consequences	The audit report considers a possibility of issuance, prolongation or annulment of a certificate or time rendering for nonconformity correction.	The audit report may be used or ignored by the owner and management staff of a facility without any direct legal consequences. The necessity of a re-audit aimed at changes assessment shall be defined by the management team.
Activities of continuous professional capacity building	Audit does not involve any personnel training by the members of the audit team.	A joint conference with a workshop and training event for the healthcare staff of one of the departments was carried out.

ropean practice. He took them as the basis for quality management system. He didn't criticize doctors' work. The personnel had more confidence in his judgments and comments, as his recommendations could lead to «punishment» in the form of quality certificate annulment and that is why they were to be met. The quality management system in his clinic, which is certified by the same procedure, is alike the research object and that is why his recommendations on improvement of processes organization were comprehensive enough. He was not argued with, as «he knows better». The auditor used the approach: «not criticize but observe».

An obstetrician-gynecologist from the clinical audit team was friendly; he accepted other employees' points of view, who could argue with him regarding some issues. The auditor used the approach: «to express his opinion».

The personnel of the healthcare facility did not accept the medical nurse as an equal member of the team. Their communication was very friendly, but due to non-obligatory nature of European norms with possible adjustments to them, if necessary for a hospital, the personnel didn't express any extreme interest in their colleague's guidance.

In conclusion, though the clinical audit was implemented with the focus on experience sharing and not on control, the personnel was inclined to have more trust to the results of the quality audit. Healthcare facilities are an object of increasing number of inspections in their activities. Those inspections are mostly aimed at «revealing nonconformities» and «punishing culprits». Despite seven years of experience in implementation of quality audits at the research object, the personnel considered the event only as a marketing advantage and an attempt of their management to find nonconformities and to punish those responsible.

We also think that a quality audit is less dependable on an auditor's personality and it can be used for assessment of a quality management system in healthcare facilities of different level and in any kind of medical care.

Both types of audit are tools for healthcare quality

management. One cannot say that this or that kind of audit gives any better picture of what is going on, but a quality audit, in our opinion, looks more formalized and universal, and the undeniable advantage of a clinical audit is its opportunity for personnel's capacity building through exposure to the experience of medical leaders.

As mentioned above, in case of poor understanding of an audit methodology or when an organization's environment has no support to it, chances of a successful implementation of an audit are lower [12]. Our experience confirmed the thesis that a clinical audit has a chance to be successful, if an owner and a CEO express their support and the personnel involved is properly trained. At the moment, a lot of efforts must be invested to form the culture of modern methods of healthcare quality management in healthcare facilities in Ukraine.

Conclusions

An external audit is an advanced tool for assessment and improvement of healthcare quality. The focus on quality improvement and assessment of conformity to set criteria is common for both types of an external audit. However, quality audit is more formalized and universal, and the undeniable advantage of a clinical audit is an opportunity for personnel's training, acquisition of experience from the medical leaders.

Selection of the leaders and an audit team has a considerable impact on the possible successful use of this tool for comprehension and an opportunity to implement any changes.

Conformity to the ISO Standard is less dependable on the personality of an auditor and it can be implemented in different kinds of medical practice.

Wide practical implementation of modern methodology of healthcare quality management involves policy, educational, informational, economical and cultural aspects, while each of them requires further studies. Optimization of a clinical management system must involve wide engagement of healthcare employees, qualified supportive experts and experienced patient leaders to participate in any clinical audit activities.

References

1. Богомаз В.М. Впровадження клінічного аудиту у закладах охорони здоров'я / В.М. Богомаз // Україна. Здоров'я нації. – 2010. – №2. – С. 108-115.
2. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes / G. Jamtvedt, J.M. Young, D.T. Kristoffersen [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – №2. – CD000259.
3. Criteria for clinical audit of the quality of hospital-based obstetric care in developing countries / W. Graham, P. Wagaarachchi, G. Penney [et al.] // *Bulleting of the World Health Organization.* – 2000. – Vol. 78. – P. 614-620.
4. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care / A. Donabedian // *Millbank Memorial Fund Q.* – 1966. – Vol. 44. – P. 166-203.
5. Effective practice in pregnancy and childbirth. Vol. 1, 2. // Ed.: I. Chalmers, M. Enkin, M.J.N.C. Keirse. – Oxford: Oxford University Press, 1989. – 120 p.
6. Graham W.J. Criterion-based clinical audit in obstetrics: bridging the quality gap / W.J. Graham // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2009. – Vol. 23. – P. 375-388.
7. Holding up a mirror: changing obstetric practice through criterion-based clinical audit in developing countries / P.T. Wagaarachchi, W.J. Graham, G.C. Penney [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2001. – Vol. 74. – P. 119-130.
8. ISO (2004) ISO 9000:2000. Quality management systems. Fundamentals and vocabulary. Access mode: http://www.iso.org/iso/catalogue_detail?csnumber=29280
9. Kongnyuy E.J. Clinical audit to improve obstetrics practice: What is the evidence? / E.J. Kongnyuy, A. Kabore, A.M. Tebeu // *Clinical audit.* – 2009. – Vol. 1. – P. 23-39.
10. Mother-baby package: implementing safe motherhood in countries. – Geneva: World Health Organization, 1994. – 123 p.
11. Pirkle C.M. Criterion-based clinical audit to assess quality of obstetrical care in low- and middle-income countries: a systematic review / C.M. Pirkle, A. Dumont, M.V. Zunzunegui // *International Journal for Quality in Health Care.* – 2011. – Vol. 23. – P. 456-463.
12. Principles for best practice in clinical audit / National Institute for Clinical Excellence, Commission for Health Improvement, Royal College of Nursing, University of Leicester. – Radcliffe medical press, 2002. – 200 p.
13. World Health Organization. Beyond the Numbers: Reviewing Maternal Deaths and Complications to Make Pregnancy Safer. – Geneva: World Health Organization, 2004. – 142 p.

Надійшла до редакції 23.02.2015

КУЖКО МИХАЙЛО МИХАЙЛОВИЧ (до 65-річчя від дня народження)



5 лютого 2015 р. виповнилося 65 років від дня народження відомого вченого в галузі фтизіатрії та пульмонології, доктора медичних наук, професора Михайла Михайловича Кужко.

Михайло Михайлович народився в селищі Кострово на Брестщині, у мальовничому білоруському Поліссі. Закінчивши середню школу, він вступив на лікувальний факультет Тернопільського державного медичного інституту (нині – Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського). Отримавши лікарський диплом, у 1973–1977 рр. поєднував роботу лікаря-експерта Житомирського обласного бюро судово-медичної експертизи і терапевта районної лікарні.

З 1978 р. по 1981 р. за направленням працює цивільним лікарем шпиталю п/п 28248 групи радянських військ у Німеччині, надаючи кваліфіковану медичну допомогу військовослужбовцям і цивільним особам. Свою трудову діяльність у Київському НДІ туберкульозу, пульмонології і грудної хірургії ім. акад. Ф.Г. Яновського (нині – ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України») розпочав у 1981 р. з посади ординатора диференційно-діагностичного відділення, у подальшому пройшовши шлях від аспіранта до завідувача відділення фтизіопульмонології.

З цим закладом пов'язана майже 35-річна наукова, лікувальна та громадська діяльність Михайла Михайловича. Протягом тривалого періоду часу він вивчав порушення ліпідного обміну в пацієнтів із сімейного реєстру зі спадковою схильністю до бронхіальної астми, порушення в системі інгібіторів протеїнази і сурфактантної системи при бронхіальній астмі, імунологічні та біохімічні маркери виникнення та розвитку спадковообумовленої бронхіальної астми тощо. Результатом проведених досліджень був захист у 1996 році докторської дисертаційної роботи на тему: «Фенотипічні і генетичні предиктори бронхіальної астми». У 1998 р. ювіляра було обрано на посаду завідувача відділення фтизіопульмонології, що пов'язано із залученням, у зв'язку з погіршенням епідеміологічної ситуації в Україні, висококваліфікованих пульмонологів для посилення боротьби із захворюванням на туберкульоз та неспецифічні захворювання легень.

Професор М.М. Кужко успішно готує кадри з фтизіатрії та пульмонології. Під його керівництвом та за наукової підтримки виконані 1 докторська та 7 кандидатських дисертаційних робіт. У 2007 р. йому було присвоєно вчене звання професора. Сьогодні разом із вивченням причин епідемії на туберкульоз ним активно розробляються сучасні методи діагностики і лікування цього захворювання, досліджуються нові протитуберкульозні препарати.

Ювіляр є автором понад 250 наукових праць, 2 монографій, 5 навчальних посібників, 5 патентів, 7 авторських свідоцтв на винахід, 35 раціоналізаторських пропозицій. Лише за останні 5 років за результатами наукових досліджень зроблено понад 15 доповідей, які представлені на закордонних форумах із проблем фтизіатрії та пульмонології. Вже на посаді провідного наукового співробітника відділу хіміорезистентного туберкульозу він займається діагностикою та лікуванням найбільш складних і тяжких форм захворювань.

Михайло Михайлович є членом Вченої ради інституту, спеціалізованої вченої ради із захисту докторських та кандидатських дисертацій при ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», редколегій декількох науково-практичних видань: «Український пульмонологічний журнал», «Астма та алергія» та «Практикуючий лікар».

За цим коротким переліком фактів приховується життя здібного, відданого своїй професії клініциста, вченого, організатора, прекрасної за душевними якостями людини, обдарованої як внутрішньою, так й зовнішньою красою.

Редакційна колегія науково-практичного видання «Практикуючий лікар» і колектив співробітників ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» вітають Михайла Михайловича з ювілеєм і бажають йому міцного здоров'я, творчих успіхів, довгих літ і всіх людських благ.



Міністерство охорони здоров'я України
 Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
 Кафедра внутрішньої медицини № 3

04053, м. Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9, тел.: (044) 486-49-80, (044) 486-19-55, e-mail: vm3@nmu.kiev.ua

**ТРЕТІ НАУКОВІ ЧИТАННЯ ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА АНАТОЛІЯ ПЕТРОВИЧА ПЕЛЕЩУКА
 «МІЖФАХОВА ІНТЕГРАЦІЯ В КЛІНІЦІ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ»**

6-7 жовтня 2015 року на базі кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця відбудуться Треті наукові читання пам'яті патріарха київської терапевтичної школи, заслуженого діяча науки УРСР, лауреата Державної премії УРСР, доктора медичних наук, професора Анатолія Петровича Пелешчука на тему: «Міжфахова інтеграція в клініці внутрішньої медицини».

До участі в науковому форумі запрошуються представники різних спеціальностей: терапевти, кардіологи, гастроентерологи, ревматологи, пульмонологи, нефрологи, ендокринологи, гематологи, алергологи, лікарі загальної практики, функціональної діагностики.

ОСНОВНІ НАПРЯМИ РОБОТИ ЧИТАНЬ:

- Київська терапевтична школа професора Анатолія Петровича Пелешчука: від витоків до сьогодення.
- Фундаментальні розробки в галузі внутрішніх хвороб.
- Діагностика, лікування та профілактика захворювань внутрішніх органів на засадах доказової медицини.
- Проблема коморбідної патології в клініці внутрішньої медицини.
- Новітні освітні технології у фаховій підготовці лікарів-інтерністів на до- та післядипломному етапах.
- Етичні та правові засади діяльності медичних працівників у сучасних умовах.

Контактні дані організаційного комітету:

Поштова адреса: 04053, м. Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9, кафедра внутрішньої медицини № 3
 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. e-mail: peleshchuk.conference@gmail.com.
 Телефон: + 38 (097) 902-43-52 (Свінціцький Ігор Анатолійович – відповідальний секретар організаційного комітету).



Міністерство охорони здоров'я України
 Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
 кафедра інфекційних хвороб, кафедра дитячих інфекційних хвороб
 Компанія МЕДІАМЕД

Науково-практична конференція з міжнародною участю

**«СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ: ІННОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ»
 (до 90-річчя кафедри інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця МОЗ України)**

Дата проведення конференції: 28 жовтня 2015 року
 Місце проведення: Великий конференц-зал Академії Наук України
 Адреса: м. Київ, вул. Володимирська, 55

ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦІЇ:

1. Актуальні проблеми конфекції ВІЛ\ хронічних гепатитів\ туберкульозу.
2. Діагностика та лікування хронічних вірусних гепатитів .
3. Діагностика та лікування хронічних вірусних нейроінфекцій.
4. Тропічна медицина та медицина подорожей - нова проблема вітчизняної охорони здоров'я.
5. Етіологічні та патогенетичні підходи до лікування діарейних захворювань.
6. Респіраторні захворювання – питання профілактики та лікування.
7. Хвороба Лайма – проблеми діагностики, лікування, реабілітації.

3 питань партнерства та умов участі в конференції, будь ласка, звертайтеся в Оргкомітет.

Контакти: Акулова Альона +38(093) 645 52 20, akulova@mediamed.com.ua
 info@mediamed.com.ua mediamedua@mail.ru, www.mediamed.com.ua



ВСЕУКРАЇНСЬКЕ ЛІКАРСЬКЕ ТОВАРИСТВО

Льва Толстого, 7, м. Київ, 01004, Україна, +380487261396, +380933265200

VI КОНГРЕС ПІВДЕННО-СХІДНО ЄВРОПЕЙСЬКОГО МЕДИЧНОГО ФОРУМУ (ПСЕМФ)

Вельмишановний Колего!

Запрошуємо Вас і Ваших колег до участі в VI Конгресі Південно-Східно Європейського Медичного Форуму (ПСЕМФ), який відбудеться в м. Одесі з 9 по 13 вересня 2015 року (8-9 вересня заїзд, 13 - роз'їзд). Цей міжнародний науковий захід поєднано із XIV З'їздом Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ) і приурочено до 25-річчя відродження ВУЛТ.

У рамках єдиної наукової програми лікарі із України та закордонні колеги обмінюються найважливішим досвідом і результатами досліджень за темами:

1. Кардіологія
2. Онкологія
3. Репродуктивне здоров'я. Мультидисциплінарний підхід.
4. Військова медицина / медицина катастроф; медична реабілітація
5. Різне

Будуть також проведені Круглі столи за темами:

1. Професійна автономія лікарів: законодавство та реалізація
2. Громадське здоров'я в суспільствах, що трансформуються

Вимоги до рефератів

1. **Кінцевий термін** подачі рефератів доповідей **15 серпня 2015**.
2. Реферати надсилаються на е-адресу: **seemf.congress@gmail.com**. Слід точно дотримуватися вимог щодо стилю і оформлення. Невиконання цих вимог може призвести до відхилення реферату доповіді.
3. **Стиль**. Реферат має бути українською, російською чи англійською мовою у форматі Word, шрифт - Times New Roman, розмір шрифту - 10 пунктів, інтервал одинарний, і повинен містити не більше 3400 знаків, включаючи назву, авторів і основний текст.
4. **Структура** повинна бути такою:
 - **Тема конгресу**. Будь ласка, вкажіть один із розділів Конгресу, до якого відноситься публікація.
 - **Назва доповіді**: у верхньому регістрі (великими буквами), без підкреслення та без виділення напівжирним шрифтом або курсивом.
 - **Автор(и)**: у звичайному регістрі. Спочатку ініціали імені (ім'я та по батькові), потім прізвище, наукові звання та/або освіта. Далі в порядку в якому перераховані Автори подаються установа, де виконана робота та країна. Прізвище автора, який буде робити доповідь, має бути підкреслено.
 - **Основний текст**: повинен мати такі компоненти: обґрунтування, метод, результати, висновки. Необхідно використовувати загальновідомі аббревіатури або давати пояснення скорочень, коли вони вживаються перший раз.
5. **Презентація повинна бути оригінальною** і раніше не опублікованою і не представленою на міжнародних конференціях.
6. Максимальний **розмір плаката для стендової доповіді**: 0,7 м завширшки на 1 м у висоту. Плакат розміщується за одну годину до початку стендової сесії і знімається відразу по її закінченню.
7. Всі затверджені реферати зареєстрованих учасників будуть опубліковані в Працях Конгресу.

Європейською радою з акредитації для безперервної медичної освіти (ЕАССМЕ) Конгресу надано право сертифікувати участь у 15 європейських кредитів СМЕ.

Умови участі в VI Конгресі Південно-Східно Європейського Медичного Форуму для українських лікарів і науковців, Одеса, 09-13 вересня, 2015 р.

1. VI Конгрес Південно-Східно Європейського Форуму проводиться поєднано з XIV З'їздом Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ) до 25-річчя відродження ВУЛТ.

2. Наукова програма обох зібрань є спільною і сертифікується як участь у VI Конгресі ПСЕМФ і XIV З'їзді ВУЛТ. Всеукраїнське Лікарське Товариство є співорганізатором Конгресу і окремої наукової програми, XIV З'їзд ВУЛТ не проводить.

3. Наукова програма VI Конгресу ПСЕМФ укладається міжнародним науковим комітетом і проводиться з 9-го по 12-те вересня 2015 року в рамках окремих симпозіумів: (1) Кардіологія. (2) Онкологія. (3) Репродуктивне здоров'я: мультидисциплінарний підхід. (4) Військова медицина/ медицина катастроф; медична реабілітація. (5) Різне - та круглих столів.

4. Для участі в VI конгресі ПСЕМФ українські лікарі мають право на загальних засадах реєструватися на сайті Форуму з оплатою реєстраційного внеску в сумі 120 Євро при своєчасній та 160 Євро при реєстрації в більш пізній термін або реєструватися як учасники XIV З'їзду Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ) і оплачувати спеціальний реєстраційний внесок: у розмірі 1600 грн. за умови реєстрації до 15 липня, 1800 грн. за умови реєстрації до 15 серпня, у сумі 2000 грн. при реєстрації в більш пізній термін. Розмір внеску для супроводжуваних осіб встановлено в сумі 1000 грн.

Кошти слід надсилати на Рахунок ВУЛТ: №26007052739758 в ПАТ КБ «Приват Банк», МФО 300711, ЄДРПОУ 20071736. Оплату можна здійснити банківським переказом, платіжною картою, через платіжний термінал Приватбанку або іншим зручним способом. У графі призначення платежу обов'язкова вказівка: **Реєстраційний внесок за участь у З'їзді ВУЛТ-Конгресі ПСЕМФ Ім'я і Прізвище**.

5. Даний внесок гарантує учаснику з'їзду ВУЛТ всі можливості участі в Конгресі:

- відвідування наукових засідань Конгресу,
- участь в урочистій церемонії відкриття,
- участь у гала-вечері,
- отримання програми і матеріалів Конгресу,
- отримання сертифіката учасника міжнародного Конгресу акредитованого ЕАССМЕ і доповідача (за умови, що доповідь буде своєчасно заявлена і схвалена науковим комітетом).

6. Своєчасно подані і схвалені науковим комітетом Конгресу доповіді публікуються в матеріалах Конгресу безкоштовно у вигляді рефератів обсягом до 3400 знаків. Вимоги до публікацій див. в інформаційному листі і на сайті VI Конгресу ПСЕМФ www.seemfcongress.zdravenews.eu

7. **Реєстрація** для участі в поєднаному заході **З'їзд&Конгрес** - здійснюється за цим посиланням: <http://goo.gl/forms/KRZXo8KueN> (рекомендується) або за допомогою е-листа на адресу ovult@ukr.net. У темі листа вказати **Реєстрація на З'їзд&Конгрес Прізвище** і додати Інформацію про доповідача на VI Конгресі ПСЕМФ.

8. Інформацію про готелі – дивись на сайті конгресу.



XVI НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у XVI Національному конгресі кардіологів України, який відбудеться 23-25 вересня 2015 року.

Цьогорічною темою Конгресу буде проблема стресу та серцево-судинних захворювань. У межах Конгресу проходять пленарні засідання, на яких будуть представлені доповіді та лекції відомих вітчизняних та зарубіжних вчених, проведені секційні засідання, майстер-класи, симпозіуми, семінари, під час яких будуть висвітлені основні питання сучасної кардіології.

Уже стало доброю традицією проведення Спільного засідання Європейського товариства кардіологів та Асоціації кардіологів України, а також VIII Українсько-Французького форуму за участю провідних кардіологів України та Франції.

Традиційно буде проведено конкурс стендових доповідей та конкурс молодих вчених, організована виставка сучасних лікарських засобів, виробів медичного призначення і спеціалізованих видань.

Запрошуємо Вас до активної співпраці в організації XVI Національного конгресу кардіологів України. Чекаємо від Вас пропозиції у формуванні програми та тез доповідей на адресу оргкомітету.

**Дякую за підтримку. З повагою,
Президент Асоціації кардіологів України
Директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ»
Академік НАМН України, професор В.М. Коваленко**

КОНГРЕС БУДЕ ПРОХОДИТИ В НСК «ОЛІМПІЙСЬКИЙ»

*(вул. Велика Васильківська, 55 – метро
Олімпійська, Палац спорту)*

Конгрес проводиться згідно з реєстраційним посвідченням № 394 УкрІНТІ від 01.07.2014 р. щодо заходів, затверджених на 2015 р. МОЗ та НАМН України



ОСНОВНІ НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ НАПРЯМКИ КОНГРЕСУ

- стрес та серцево-судинні хвороби
- гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації
- атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- артеріальна гіпертензія
- інтервенційна кардіологія
- легенева гіпертензія
- кардіохірургія
- хвороби міокарда, ендокарда та перикарда
- аритмологія та електрофізіологія
- функціональна діагностика та ехокардіографія
- гостра та хронічна серцева недостатність
- метаболічний синдром
- дитяча кардіологія
- профілактична кардіологія
- експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження
- медико-соціальні аспекти кардіології

Форма участі

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

Правила оформлення тез

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

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

3. Текст тез повинен включати: мету дослідження; методи дослідження; отримані висновки, результати (усі аббревіатури повинні мати розшифровку).

4. Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу org-vavilova@yandex.ru В одному файлі повинні міститися одні тези. Назва файлу, під яким буде збережена робота, оформляється так: прізвище, ініціали першого автора, назва населеного пункту, порядковий номер роботи.

Адреса оргкомітету: 03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5 ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ» Оргкомітет XVI Національного конгресу кардіологів України

Тел. для довідок: (044)2497003 Факс: 2497003, 2754209

E-mail: stragh@bigmir.net

Сайт: www.strazhesko.org.ua

АКАДЕМІЯ ЗДОРОВОГО ХАРЧУВАННЯ ТА НУТРИОФАРМАКОЛОГІЇ

Харчування належить до найважливішого чинника якості життя, яке з моменту народження і до найостанніших днів життя впливає на організм людини. Харчові речовини в процесі метаболізму перетворюються в структурні елементи клітин нашого організму, що забезпечує фізичну і розумову працездатність, визначає здоров'я і тривалість життя людини. Харчування більшості верств населення України є висококалорійним. Енергетична цінність раціону задовольняється за рахунок вуглеводів та жирів, які поступають із харчових продуктів низької якості. Пріоритети у виборі продуктів харчування диктуються низькою обізнаністю населення країни щодо користі тих чи інших продуктів харчування. При цьому, значна проблема полягає в низькому рівні знань не тільки звичайних громадян, але й лікарів. Вивчено багато харчових факторів ризику серцево-судинних, онкологічних захворювань, цукрового діабету, ожиріння, ураження кісток та суглобів і зроблено висновок про те, що розвиток та прогресування більшості захворювань залежить від харчування.

Згідно прогнозів у перспективі до 2030 року в країнах з низькими та середніми рівнями доходів смертність від неінфекційних захворювань (НІЗ) зросте на 82 відсотка порівняно зі смертністю у 2008 року. У 2012 році в Україні було зареєстровано понад 1 млн 330 хворих на цукровий діабет, 8 тис. з яких — діти. При цьому, за останні 9 років кількість дітей з цукровим діабетом у віці до 6 років в Україні збільшилася вдвічі. За прогнозами, у наступні 10 років загальна кількість випадків смерті через діабет зросте в понад 50%.

У наш час значна частина дітей та молоді України страждає від надмірної маси тіла та ожиріння, різко збільшилась частота не тільки цукрового діабету 1, але й 2-го типу, який традиційно вважається цукровим діабетом дорослих, помолоділи жовчокам'яна хвороба, остеохондроз, існує ризик раптової смерті на уроках фізкультури. Лікування будь-

якого захворювання дороге. Порушення обміну речовин і енергії лежать в основі розвитку не тільки НІЗ, але й можуть бути причиною ушкоджень органів і тканин та сприяти виникненню інших хвороб. Нормальне протікання метаболічних реакцій на молекулярному рівні залежить від нутритивного забезпечення організму. Дефіцит незамінних амінокислот, жирних кислот, вітамінів та мінералів призводить до порушення клітинних мембран, синтезу ферментів, гормонів та інших регуляторних факторів, підсиленню процесів вільно-радикального окислення та ін. Останні досягнення біохімії харчування, експериментальні та клінічні дані щодо лікувального впливу окремих компонентів їжі дозволяють виділити такий фармакологічний напрям як нутріфармакологія. Лікування нутрієнтами має значні переваги перед синтезованими хімічними сполуками так як відповідає основному принципу лікування — це безпечність.

Втілення змін у харчуванні вимагає вирішення ряду непростих питань, одним із яких є навчити лікарів та населення країни принципам здорового харчування. Втілення профілактичних мір неможливе без участі медичних працівників. В нашій країні відсутня цілісна система підготовки лікарів з питань харчування. При всіх захворюваннях в комплексі лікувальних заходів обов'язковим є корекція харчування і медикаментозна терапія. Якщо фармакологія у вищих медичних закладах відводиться цілий рік навчання, то питанням харчування в програмах кафедр гігієни, на харчування відводиться невелика кількість навчальних годин, присвячених потребам здорової людини в енергії та харчових речовинах. Цих знань недостатньо для профілактики захворювань та корекції харчування хворих.

Дієтологія на даний час відноситься до перспективних галузей медицини, яка інтенсивно розвивається в США та країнах Європи. Харчові речовини широко використовуються в якості лікарських середників для лікування бага-

тьох хвороб людини. Практичний лікар, який несе велику відповідальність за пацієнта по лікуванню основного захворювання відповідно його кваліфікації в більшості випадків не володіє достатньою кількістю знань по корекції обмінних порушень та дієтичній профілактиці прогресування цього ж захворювання. Так, офтальмолог може прекрасно прооперувати катаракту, проте він не знає, які дати рекомендації по харчуванню для профілактики розвитку катаракти. Лікаря ортопеду простіше замінити зношений суглоб на штучний, ніж призначити харчування, яке б попереджувало передчасне старіння та пошкодження тканин суглобів.

Кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика вже на протязі 15 років на курсах спеціалізації та удосконалення по дієтології навчає лікарів призначати персоналізоване харчування з врахуванням метаболічного статусу пацієнта, а дієти по Певзнеру згадуються тільки в історичному аспекті. МОЗ України тільки в минулому році відмовився від номерних дієт по Певзнеру, запропонувавши ще більш узагальнені рекомендації з врахуванням маси тіла. Такий підхід можливий тільки для того, щоб нагодувати хворого під час короткотривалого перебування пацієнта в стаціонарі, проте він не відповідає основному принципу сучасної дієтології — індивідуальному харчуванню з врахуванням всієї наявної в пацієнта патології, факторів ризику захворювань, стану всіх видів обміну речовин.

З метою підвищення рівня знань лікарів різних спеціальностей по здоровому та дієтичному харчуванню, а також застосуванню нутрієнтів з лікувальною та профілактичною метою на кафедрі в межах Національної школи гастроентерологів, гепатологів України створена «Академія здорового харчування та нутріофармакології», яка планує регулярно проводити виїзні сесії тематичної підготовки лікарів різних спеціальностей з питань дієтології та нутріофармакології.

ПОПЕРЕДНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

10-11 вересня 2015 року в м. Одеса відбудеться науково-практична конференція «Академії здорового харчування та нутріофармакології» — «Сучасні аспекти профілактичного та лікувального харчування».

На конференції будуть висвітлені питання особливостей профілактичного харчування при різних захворюваннях, перш за все — профілактика неінфекційних захворювань, питання персоналізованого харчування на засадах доказової медицини.

У конференції беруть участь провідні фахівці нашої країни. Запрошуються лікарі різних спеціальностей.

Місце проведення: м. Одеса, Французький бульвар, 40, санаторій «Аркадія».

Контактний телефон: +38044-432-04-73 (професор Анохіна Галина Анатоліївна).



ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА

Міжнародний конгрес



Київ
10-11 вересня 2015

Дніпропетровськ
16 вересня 2015



Запоріжжя
вересень 2015

Вінниця
14 жовтня 2015



Рівне
жовтень 2015

Львів
листопад 2015



Одеса
листопад 2015

Харків
листопад 2015



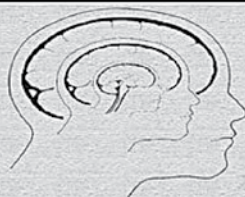
Регструйтеся на сайті **chil.com.ua**

Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних лекцій на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>

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

**Сучасні аспекти
діагностики та
лікування
захворювань
нервової системи**

For professional



Bene diagnosticitur, bene curatur

"добре діагностується - краще лікується"

WWW.NEUROLOGY.ORG.UA

ОРГАНІЗАТОРИ



Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця,
кафедра неврології



АКАДЕМІЯ
ПРАКТИКУЮЧИХ
НЕВРОЛОГІВ

ГО «Академія практикуючих
неврологів»

Media.med

Компанія МЕДІАМЕД

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРОВОЇ СИСТЕМИ»

24-25 вересня 2015

Захід внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, що проводяться в 2015 році МОЗ і НАМН України» за №162.

Місце проведення:

м.Київ, вул.Володимирська, 55
Великий конференц-зал Академії Наук України
(станція метро «Золоті Ворота» або «Театральна»)

**Відвідування БЕЗКОШТОВНЕ за попередньою реєстрацією.
По закінченню конференції видається сертифікат.**

Основні програмні питання:

- Цереброваскулярна патологія
- Демієлінізуючі захворювання
- Захворювання периферичної нервової системи
- Епілепсія
- Нейрогенеративні захворювання
- Нейроінфекції
- Актуальні питання лікування та реабілітації неврологічних хворих
- Міждисциплінарні питання в неврології

Media.med

Оргкомітет:

+38 (097) 067-3905
info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua