

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ПРАКТИКУЮЩИЙ ВРАЧ
THE PRACTITIONER

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

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

№ 2 (10), 2014

Заснований у 2012 році

**Періодичність виходу –
4 рази на рік**

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

Усі права стосовно опублікованих статей залишаються за редакцією. Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори. Передрук можливий із посиланням на джерело. До друкування приймаються рецензовані наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікації у виданні.
*Підписано до друку 04.06.2014 р.
Формат 60х84 1/8. Друк офсетний.
Папір крейдяний. Наклад 13000 прим.*

**Видається за наукового сприяння
НМУ ім. О.О. Богомольця.
Рекомендовано до друку Вченою радою
медичного факультету №1
НМУ ім. О.О. Богомольця,
протокол №5 від 03.06.2014**

Адреса редакції:
Кафедра внутрішньої медицини №3
НМУ ім. О.О. Богомольця,
вул. Ю. Коцюбинського, 9, м. Київ, 04053.
Телефон: (044) 486-49-80, 486-19-55
Факс: (044) 486-56-29
E-mail: sasnmu@mail.ru,

Видавець:
ПП Медкнига
вул. Сирецька, 31, м. Київ, 04073
Адреса для листування:
а/с-18, м.Київ-108, 04108
zdovado@ukr.net
Тел./факс: (044) 485-15-86

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

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

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
професор **Свінціцький А.С.**

Заступник головного редактора
професор **Катеренчук І.П.**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Абрагамович О.О.
Борисенко А.В.
Бульда В.І.
Венцківський Б.М.
Гиріна О.М.
Голубовська О.А.
Дземан М.І.
Долженко М.М.
Дудар Л.В.
Жарінов О.Й.
Жебель В.М.
Журавльова Л.В.
Заремба Є.Х.
Захараш М.П.
Колеснікова І.П.
Коломоець М.Ю.
Крамарьов С.О.
Кужко М.М.
Маньковський Б.М.

Мельник В.С.
Мойсеєнко В.О.
Напреєнко О.К.
Никула Т.Д.
Павленко Р.І.
Пасєчніков С.П.
Петренко В.І.
Селюк М.М.
Соколова Л.І.
Степаненко В.І.
Ткач С.М.
Тяжка О.В.
Хайтович М.В.
Чернобровий В.М.
Чешук В.Є.
Чухрієнко Н.Д.
Щербиніна М.Б.
Яременко О.Б.

Відповідальний секретар: Свінціцький І.А.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Біловол О.М.
Єфімов А.С.
Коваленко В.М.
Майданник В.Г.
Нетяженко В.З.
Пиріг Л.А.
Фомін П.Д.
Синяченко О.В.
Фомін П.Д.
Чайковський Ю.Б.
Чекман І.С.

Широбоков В.П.
Дегенгардт Ф. (Німеччина)
Зінчук В.В. (Білорусь)
Кухаж Е. (Польща)
Макаревич А.Е. (Білорусь)
Мусял Я. (Польща)
Рапопорт С.І. (Росія)
Сорока М.Ф. (Білорусь)
Хоростовська-Винітко Й.
(Польща)

АКЦЕНТОВАНА ТЕМА: Маніфест медицини

А.С. Свінціцький. Документ вражаючої сили. Маніфест медицини	5
М.І. Дземан. Федір Степанович Цицурін: погляд крізь сторіччя на постать першого київського професора-терапевта (частина III)	6
Ф.С. Цицурін. Вступ до курсу приватної терапії, сімейної та клініки внутрішніх захворювань	13

СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Ю.М. Панчишин, З.О. Гук-Лешневська, О.Ф. Мостова, Ю.В. Шулюк. Клінічні особливості перебігу стабільної стенокардії з гіпохолестеролемією залежно від величини індексу де Рітиса	26
Є.Х. Заремба, О.В. Заремба-Федчишин, О.М. Шевчун-Пудлик. Клінічний випадок антифосфоліпідного синдрому	32
УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги (2012). АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ	36

БРОНХОЛЕГЕНЕВІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Л.В. Журавлева, Н.К. Александрова. Место фитотерапии в лечении пациентов с острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниями	42
---	----

ПСИХОСОМАТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

І.Г. Палій, С.В.Заїка, Н.М. Миршук, І.В. Чернова. Психосоматичні порушення у хворих із патологією шлунково-кишкового тракту: особливості клінічного перебігу та підходів до лікування	49
---	----

АУТОІМУННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

А. Таран, А. Остафійчук. Досвід застосування пульс-терапії при деяких аутоімунних захворюваннях (на прикладі клінічних випадків)	57
--	----

ГЕПАТИТИ

І.А. Зайцев, В.Т. Кириенко, А.И. Дюкарева, И.И. Ерохина, А.А. Заплотная, Т.С. Миронова. Эффективность Сирина у больных хроническим вирусным гепатитом С	61
---	----

ЗАХВОРЮВАННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Р.В. Свістільнік. Використання габапентину (Медітану) в клінічній практиці невролога з позиції доказової медицини	64
---	----

АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ

A.S. Svintsitsky. Current principles of diagnosis and treatment of ankylosing spondylitis	71
---	----

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Н.В. Скрипник. Індивідуалізована інсулінотерапія хворих на цукровий діабет – попередження розвитку та прогресування мікро- та макросудинних ускладнень	78
--	----

ЗАКРЕПИ

Н.В. Чернега, М.Ф. Денисова, Н.Н. Музыка. Запоры у детей и их лечение	87
---	----

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Ю.Г. Віленський, І.А. Свінціцький. Вадим Миколайович Іванов: велетень духу й науки	91
І.А. Свінціцький. Життєвий та творчий шлях Тараса Шевченка: медичні аспекти (до 200-річчя від дня народження)	96

Медичні події	100
---------------------	-----

Передплата	104
------------------	-----

CONTENTS

ACCENTED TOPIC: MANIFESTO OF MEDICINE

A.S. Svintsitsky. Incredible document. Manifesto of medicine	5
M.I. Dzeman. Fedir S. Tsytsurin: a view through the centuries on the figure of the first Kyiv professor-therapist (Part III)	6
Fedir S. Tsytsurin. Introduction to the course of private therapy, semiotics, and clinical picture of internal diseases	13

CARDIOVASCULAR DISEASES

Yu.M. Panchyshyn, Z.O. Huk-Leshnevskaya, O.F. Mostova, Yu.V. Shuliuk. Peculiarities of clinical course of stable angina in patients with hypocholesterolemia depending on AST/ALT ratio	26
Ye.Kh. Zarembo, O.V. Zarembo-Fedchyshyn, O.M. Shevchun-Pudlyk. Medical case of antiphospholipid syndrome	32
UNIFIED CLINICAL PATHWAY of primary, emergency and secondary (specialized) medical care (2012). ARTERIAL HYPERTENSION (continued)	36

PULMONARY DISEASES

L.V. Zhuravliova, N.K. Aleksandrova. Use of phytotherapy in treatment of acute and chronic pulmonary diseases	42
---	----

PSYCHOSOMATIC DISEASES

I.H. Paliy, S.V. Zaika, N.M. Myrshuk, I.V. Chernova. Psychosomatic disorders in patients with gastrointestinal tract pathology: clinical course and treatment approaches	49
--	----

AUTOIMMUNE DISEASES

A. Taran, A. Ostafichuk. Experience of use of pulse therapy application for some autoimmune diseases (medical cases)	57
--	----

HEPATITIS

I.A. Zaitsev, V.T. Kirilenko, A.I. Diukareva, I.I. Yerokhina, A.A. Zaplotnaia, T.S. Mironova. Efficiency of the drug Sirin in patients with chronic viral hepatitis C	61
---	----

NEUROPATHY

R.V. Svistilnik. Use of gabapentin (Meditan®) in neurologist's clinical practice from the perspective of evidentiary medicine	64
---	----

ANKYLOSING SPONDYLITIS

A.S. Svintsitsky. Current principles of diagnosis and treatment of ankylosing spondylitis	71
---	----

DIABETES MELLITUS

N.V. Skrypyuk. Individualized insulin therapy of domestic production in patients with diabetes mellitus protects against the development and progression of micro- and macrovascular complications	78
--	----

CONSTIPATIONS

N.V. Chernega, M.F. Denisova, N.N. Muzyka. Constipation in children and its treatment	87
---	----

HISTORY OF MEDICINE

Yu.H. Vilenskyi, I.A. Svintsitskyi. Vadim Ivanov: giant of spirit and science	91
I.A. Svintsitskyi. Life and activity of Taras Shevchenko: medical aspects (on the 200 th anniversary of birth)	96

Medical events	100
Subscription	104

Передмова
головного редактора

ДОКУМЕНТ ВРАЖАЮЧОЇ СИЛИ. МАНІФЕСТ МЕДИЦИНИ

Редакція журналу постійно надає особливого значення питанням історії медицини. Ретроспективний погляд на історичні події та постаті має ту перевагу, що звільняє нас від гостроти кон'юнктурних умовностей минулої епохи й дає змогу досягнути їх істинну сутність.

Спробуємо, власне із таких позицій, подивитись на визначну постать Федора Степановича Цицуріна – першого професора-терапевта медичного факультету Київського Імператорського університету святого Володимира у 200-ту річницю від дня його народження, яка минає 12 червня 2014 року. Федір Степанович – засновник першої кафедри терапії, перший директор терапевтичної клініки та другий декан медичного факультету (посада обійнята на виборній засаді). 13 років він був незмінним керівником кафедри та клініки. За цей час він заклав традиції викладання терапії на медичному факультеті, та, відповідно, й наріжний камінь у фундамент Київської школи терапевтів. Серед його відомих учнів: випускники та співробітники Імператорського університету Святого Володимира доктори медицини А.І. Слободзінський, Л.К. Горецький, Л. А. Маровський. Плідний київський період життя Федора Степановича Цицуріна несподівано закінчується в 1857 році. Імператор Олександр II під час перебування в Києві особисто призначає його президентом Варшавської медико-хірургічної академії. Із 1861 року – він неодмінний член військово-медичного вченого комітету імперії, у 1862-1867 роках – директор медичного департаменту військового міністерства, а з 1865 року – лейб-медик Олександра II і, нарешті, керівник придворної медичної частини (1867-1882). Дипломатичність, досвід клінічної практики, неймовірна працездатність, ретельність і визначний організа-

торський хист забезпечили успіх здійснюваних ним реорганізацій діяльності медичного департаменту військового міністерства Російської імперії. Як організатора системи охорони здоров'я його доля є дуже схожою на долю іще одного видатного українця, який переконливо обґрунтував необхідність створення міністерства охорони здоров'я й став першим у світі його очільником – академіка Івана Яковича Горбачевського.

Як свідчать дані його біографії, перебуваючи на вершині управлінського олімпу системи охорони здоров'я Російської імперії, Федір Степанович не просто цікавився київськими справами, а до кінця своїх днів всіляко сприяв становленню Київської школи терапевтів. Доля Ф.С. Цицуріна є типовою долею синів бездержавних народів. Він усього-навсього повторив планиду своїх великих співвітчизників: Георгія Дрогобича (Юрія Котермака), Єпіфана Славинецького, Н.М. Амбодика-Максимовича, М.М. Тереховського, Д.С. Самойловича, О.М. Шумлянського, І.Я. Горбачевського та багатьох-багатьох інших, тих, хто зробив свій вагомий внесок у становлення світової медицини, працюючи за межами України. Але саме йому, із волі провидіння, судилось стати родоначальником Київської школи внутрішньої медицини та здійснити інтеграцію на благодатній київській землі здобутків медичної науки Європи та кращих її надбань у Російській імперії. На відзначення 200-річчя народин Федора Степановича Цицуріна редакція журналу пропонує шановним читачам адаптований варіант його лекції «Вступ до курсу приватної терапії, семіотики та клініки внутрішніх захворювань» – «документа вражаючої сили, маніфесту медицини, що вступила в наукову епоху своєї історії».

А.С. Свінціцький

головний редактор журналу «Практикуючий лікар»,
завідувач кафедри внутрішньої медицини №3,
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

М.І. Дземан

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

ФЕДІР СТЕПАНОВИЧ ЦИЦУРІН: ПОГЛЯД КРІЗЬ СТОРІЧЧЯ НА ПОСТАТЬ ПЕРШОГО КИЇВСЬКОГО ПРОФЕСОРА-ТЕРАПЕВТА (частина III)*

Резюме

Публікація присвячується 200-річчю від дня народження родоначальника Київської школи внутрішньої медицини, ординарного професора Київського університету Св. Володимира Федора Степановича Цицуріна, засновника організації медичної освіти на засадах внутрішньої патології.

Ключові слова

Цицурін Федір Степанович, перший професор-терапевт медичного факультету Київського університету Святого Володимира, 200-річчя від дня народження.

*Родоначальнику Київської школи
внутрішньої медицини присвячується*

З квітня 1844 року на звітній лекції Федора Степановича Цицуріна в Петербурзі, окрім спеціально визначеного комітету та багатьох відомих лікарів столиці, був присутній також міністр народної освіти С.С. Уваров. На молодого доктора медицини вже звернули серйозну увагу в управлінському апараті Російської імперії. Отож, у Міністерстві народної освіти визнали за доцільне одразу здійснити його призначення на посаду ординарного професора по кафедрі терапевтичної клініки та сімїотики медичного факультету Імператорського університету Св. Володимира в Києві. Враження від рівня «обнаружених Цицуриним на лекціях обширних познаніяхъ и самостоятельномъ взглядѣ на излагаемые имъ предметы» було таке, що Федору Степановичу доручається одночасно і «временное преподаваніе» (до призначення окремого професора) приватної терапії [1]. Тут потрібно зазначити, що в Університеті Святого Володимира, незважаючи на запроваджений ще 15 липня 1842 року новий статут та штати, які вже передбачали викладання внутрішньої медицини на окремих кафедрах сімїотики об'єднаної з терапевтичною клінікою та загальної терапії з курсом лікарського красномовства, таких ще взагалі не існувало [2]. Педагогічний процес тимчасово забезпечувався об'єднаною кафедрою загальної терапії та лікарського красномовства з курсами токсикології, мінеральних вод і рецептури. Вона була організована у 1842 році завідувачем кафедри фізіо-

логічної анатомії із мікрографією професором М.І. Козловим за дорученням Ради Університету [3]. В 1843 році на цю кафедру був призначений екстраординарним професором фармаколог Василь Васильович Беккер [4]. Таким чином, перед Федором Степановичем стояло завдання організації викладання внутрішньої медицини в Університеті Св. Володимира фактично з нульового циклу.

Зрештою, у Російській імперії загальна ситуація із викладанням внутрішньої медицини була далекою від вимог часу. Дистанція реформування медичної освіти із запровадження викладання клінічної медицини в ній та в Європі в часовому вимірі складала півтора сторіччя. До поширених у до- та радянський періоди тверджень про передові позиції російської клінічної («практической») медицини в першій половині XIX сторіччя [5, 6, 7, 8] узагалі не можна ставитись серйозно. Це кон'юнктурне твердження є просто даниною політичному спекулятивному запиту тоталітарного режиму імперії. Про це сьогодні переконливо свідчать і сучасні публікації російських дослідників [9, 10, 11, 12]. Перший у Російській імперії Московський університет було засновано тільки в 1755 році, а його медичний факультет відкрито, за різними даними, чи то в 1758, чи в 1764-1765 роках [5, 9, 13, 14]. Але, згідно з чинною в імперії університетською програмою, він готував широко освічених в галузі природознавства фахівців, а не практичних лікарів. Випускникам університету для отримання права на медичну практику необхідно було ще пройти післяуніверситетську підготовку під керівництвом госпітальних лікарів (терміном не менше року) та скласти відповідні іспити. В 1804 році новим статутом Московського Імпера-

© М.І. Дземан

* Початок матеріалів див. у журналі Практикуючий лікар – №2-2012 (С. 79-85), №4-2013 (С.106-115), №1-2014 (С.106-115)

торського університету медичний факультет все ж орієнтується на підготовку практичних лікарів [13]. Для виконання нових функцій в 1805 році засновується Клінічний інститут [10]. Але створена на його базі перша університетська терапевтична клініка мала всього три ліжко-місця. В 1812 році під час французької окупації пожежа вщент знищила Клінічний інститут. У заново відкритому в 1820 році Клінічному інституті відділення внутрішньої патології вже було на 12 ліжок. Зрозуміло, що в заснованих на початку XIX сторіччя інших імператорських університетах ситуація була не кращою. Отож, для впровадження в університетах належного викладання внутрішньої медицини просто не було наявних клінічних баз. Практичних лікарів готували у так званих госпітальних школах безпосередньо в медичних стаціонарних закладах [14, 15]. В 1786 році ці школи були адміністративно виокремлені та стали самостійними медико-хірургічними училищами, їм було надано право «доводить до докторської ступені» своїх учнів. Власне, на базі відповідних училищ у Петербурзі та в Москві в кінці століття (1798) й були створені медико-хірургічні академії. При цьому потрібно віддати належне та визнати, що на межі XVIII-XIX сторіч за обставин проголошеної імператором Олександром I «політичної весни» в управлінському апараті Російської імперії вже не тільки було розуміння необхідності поступу, але й була воля до створення належних умов для засвоєння та успішного впровадження здобутків європейської медичної науки [16, 17].

В 1802 році засновується Міністерство народної освіти. Його міністром призначається прихильник ліберальних ідей сенатор П.В. Завадовський. Відкривається низка так званих імператорських університетів (Дерптський – 1802, Віленський – 1803, Казанський і Харківський – 1805 рік) із медичними факультетами [13, 14]. У Києво-Могилянській академії з 1802 року запроваджується курс медицини. Університети стають не тільки науковими та навчальними установами, але на них покладають також адміністративні функції по керівництву всіма навчальними закладами округу. На жаль, за реалій Російської імперії вся діяльність у вищих навчальних закладах здійснювалась, виходячи із великоімперських позицій і про їх автономію навіть у питаннях організації педагогічного процесу не могло бути й мови. Потрібно розуміти, що складнощі з організацією належного рівня медичної освіти мали об'єктивний характер і відтворювали глибинну суть становлення Російської імперії та ментальності її можновладців.

Уся імперія була розділена на шість навчальних округів, які очолювались певними опікунами [13]. Останні одночасно були неодмінними членами Головної управи училищ. Власне, ця управа й розробляла засади нових університетських статутів.

Таким способом у навчальних закладах робилась великодержавна спроба інтегрувати, а, насправді, русифікувати різнобарвний етнічний склад імперії з різним рівнем розвитку й різними традиціональними та культурними звичаями. Звісно, такий підхід не сприяв розвитку освітньої сфери. Типовим прикладом бездарності такого підходу є історія Віленського імператорського університету та Віленської медико-хірургічної академії [18]. Оскільки певною мірою вона стосується й становлення медичного факультету Київського університету Св. Володимира [3], пригадаємо її.

Після окупації Російською імперією Литви (1796 рік) на базі одного з найстаріших європейських науково-педагогічних центрів (заснованого ще 1579 року) відкривається Імператорський Віленський університет (1803) [16]. Але за умов великоімперської шовіністичної політики він виявився неспроможним забезпечити інтеграцію кращих традицій російського, римсько-католицького та протестантського чинників, і вже в 1832 році його ліквідували. Наукове приладдя та університетську бібліотеку частково було передано організованим на його базі Віленській медико-хірургічній і Духовній академіям, а частково перевезено до інших університетів імперії. Віленська медико-хірургічна академія спочатку підпорядковується Міністерству внутрішніх справ, у 1840 році – Міністерству народної освіти, а в 1842 році остаточно ліквідується.

Показовим щодо того, в яких умовах доводилось працювати професорсько-викладацькому складу медичних факультетів університетів Російської імперії, є приклад наказу опікуна по Казанському університету М.Л. Магніцького щодо боротьби зі «згубним матеріалізмом», виданого в 1820 році [7]. Згідно з цим наказом, «відспівали» та «поховали за церковним обрядом» усі препарати університетського анатомічного музею, а саме анатомування було заборонене.

Для того щоб зрозуміти логіку управлінського апарату Російської імперії щодо подальших заходів із вдосконалення медичної освіти, потрібно хоча б коротко, але системно, розглянути контекст загальновідомих історичних фактів. Важливо подивитись на них із позицій порівняльного аналізу. Звичайно це непомірно важке завдання, але без з'ясування зумовлених історичними передумовами складнощів становлення клінічної медицини в реаліях Російської імперії годі збагнути важливість і значимість започаткованих Федором Степановичем Цицуріним традицій вітчизняної внутрішньої медицини. Ми посилатимемось тільки на історичні факти, які легко можна віднайти в загальнодоступній літературі. Проте, потрібно мати на увазі, що над написанням історії, яка б відповідала політичній кон'юктурі імперії, працювали спеціально створені державні структури. Початок цьому

поклав Петро I, який повелів із 1721 року іменувати Московське царство Російською імперією [19]. Одночасно він наказав вилучити всі давні першоджерела та архіви із України та доставити їх в Москву й Санкт-Петербург. За його наказом із 1733 по 1743 рік Г.Ф. Міллер робить те ж саме зі стародавніми золотоординськими архівами Сибіру. Згідно з указом Катерини II, було створено «Комісію для складання записок про давню історію, переважно Росії» (1789) [19]. Маловідомим є той факт, що Катерина II особисто керувала роботою цієї комісії [20]. Звичайно ж, ця комісія успішно виконала задуманий імператрицею проект історії Росії. Тому Г.Ф. Міллер (а власне цей запрошений Петром I німецький історик зробив найбільше для формування ідеологічної основи московської історичної науки) і рекомендував «...застерегти співгромадян наших від читання іноземних книг, про Росію написаних» [19]. В епоху інформаційної революції ці застереження є недоречними, щоб не сказати смішними. І ось, навіть побіжний перегляд тільки частково перевиданих в Росії перекладів першоджерел відомих історичних матеріалів європейців Вільгельма де Рубрука [21] та Іоана де Плано [22], вчених-східнознавців В.Г. Тізенгаузену [23, 24] і Рашид-ад-діна Фазлуллах ібн Абу-Л-Хейр Алі Хамадані [25] виявляє принципові розбіжності. Отож, розглядаючи контекст історичних подій будемо брати до уваги тільки загальновідомі факти й будемо керуватись здоровим глуздом.

Пригадаємо: незважаючи на те, що протягом усього XVI та XVII-го сторіч Московська держава переживає важливі та дуже складні державотворчі метаморфози, на кінець XVII століття вона залишається дрімучою середньовічною державою [10, 19, 26]. Постала вона тільки в XVI столітті, аж після повного розпаду від міжусобних війн імперії Чингізидів, у результаті небаченого по жорстокості «збирання» Московським князівством земель. Тільки опричина Івана Грозного покладає край князівським міжусобицям, московського князя проголошують великим, а згодом, згідно із золотоординською традицією, і царем. Так зване північне розгалуження династії Рюриковичів відходить у небуття, припиняє свою спадкоємність московських князів і перегортає останню сторінку далекої від звитяги та славних речей історії панування над угро-фінським і християнізованим татарським етносом (за М.О. Бердяєвим [27]). Але, власне ця династія у X сторіччі привнесла туди традиції Київської Русі й уперто колонізувала ці північні землі [28]. У XIII сторіччі, щоб вивищитись і втриматись на гребені влади, московська частина північного розгалуження Рюриковичів поріднилась із династією Чингізидів [29]. У кінці XVI сторіччя царями стають вихідці із золотоординської знаті (Годунови, Шуйські, Романови [28, 29]). Їхні пращури прийшли в XIII сторіччі як завойовники,

але за багато поколінь Московія стала їм рідною землею. На кінець XVI сторіччя (1589, 1590) також закінчується й рекордний час (141-142 роки) перебування Московської церкви у неканоничній автокефалії [29]. Документально в «Уложонной Грамоте» проголошення встановлення Московського патріаршества постулюється з ідеєю постанови «третього Риму» саме в Московській державі [28, 30, 31]. Однак «новий Рим» постає на традиціях усієї історичної минувшини Московії. Унікальний сплав корінного угро-фінського етносу й привнесених Рюриковичами з Київської Русі традицій і тогочасного християнізованого татарського етносу творить нову спільноту не без конфліктів. Тому, дуже важливим було те, що збагачена за рахунок зібраних земель Московська держава, опинилась у досить сприятливому зовнішньому середовищі. Від потужної Європи вона відділена православним українсько-білоруським етносом, а з півдня межує з одним із колишніх братських золотоординських улусів - Кримським ханством. На півночі після розпаду золотоординської імперії їй взагалі нічого не загрожувало. Однак, для дрімучого краю така неймовірна швидкість історичних подій і суспільних змін, за відсутності усталених традицій, зумовлює на кінець XVI – початок XVII століття системну (економічну, соціально-політичну та династичну) кризу [28]. У Московській державі на початку XVII століття вибухає громадянська війна, що справедливо отримує назву «Великої смути». А потім усе сторіччя її лихоманить: «соляний» (1648) і «мідний» (1662) московські бунти, повстання під проводом С. Разіна (1670-1671), так званий стрілецький бунт – Хованщина (1682). Загалом, усі народні виступи не ставили собі іншої мети, окрім як посадити на трон доброго царя й відновити старі добрі порядки. Зрозуміло, що такі події XVII, а тим більше попереднього XVI століття, були малопридатним ґрунтом для будь-яких позитивних змін у культурно-освітньому житті Московської держави. Звертає на себе увагу повна відсутність у ній не те, що вищих учбових закладів, а навіть елементарної мережі початкових шкіл. Звісно, за таких умов і медицина в Московській державі також має всі ознаки епохи середньовіччя. Фахівці з історії медицини відзначають, що, незважаючи, на дистанцію в пів-тисячоліття, якогось принципового просування вперед лікувальної справи в Московській державі XVII століття порівняно з Київською Руссю XI-XII сторіч не спостерігається [10].

В європейських країнах університети засновуються починаючи з XII сторіччя [13, 14]. На вимогу часу впродовж XIII-XVI століть вищі навчальні заклади постають по всій Європі. Засновуються вони й в Україні [16]: Острозька академія – в 1576, Замойська – в 1593 році. Особливою популярністю в XVII сторіччі користується Києво-Могилянський

колегіум (правонаступник Київської Академії, заснованої ще Ярославом Мудрим в 1037 році [32, 33]). Міцна традиція широкої мережі церковно-приходських шкіл забезпечує належний загальний рівень освіченості українців. Тим часом, у Західній Європі розвитку наукової медицини опосередковано сприяють рішення Вюрцбурзького собору про повну заборону духовенству римської традиції застосовувати практику хірургічних способів лікування. У монастирях Західної Європи з 1228 року взагалі перестають надавати медичну допомогу хворим і пораненим. Це призводить до утворення організаційно-методологічних і навчальних медичних центрів, а в кінцевому результаті – й до заснування медичних факультетів в університетах. У другій половині XVII сторіччя Франциск Сильвіус уже засновує в Лейденському університеті клінічне викладання й закладає основи клініко-анатомічних порівнянь. У другій половині XVIII сторіччя впровадження клінічного викладання в європейських університетах починає давати вагомий результати (творення клінічних наукових шкіл, розробка методу перкусії тощо) [10, 17, 34].

І все ж, у другій половині XVII сторіччя відбувається визначальна подія, що відкриває для Московської держави широку перспективу швидкого руху в бік Європи – укладання Переяславського договору з Гетьманською Україною [35]. Щодо цього зауважимо: із позицій сьогодення бачимо, що за останні 600 років Україна неодноразово виявлялася тією визначальною ресурсною базою, приєднання й використання якої забезпечувало геополітичне домінування Литви, Польщі, Росії в регіоні або й на континенті. За цього примітно, що в усі політично-економічні союзи Україна втягується шляхом «рівноправних» уній, договорів, союзів. Вишколена в жорстокій дійсності історичної минувшини й володіючи «унікальним» досвідом «збирання» земель будь-якою ціною Московська держава, порушуючи всі домовленості щойно укладеного Переяславського договору, розпочинає безпрецедентну колонізацію Української Козацької держави [19, 27, 29]. Усі її дії, перш за все, спрямовані на нищення традицій демократичного звичаєвого права українців (повна виборність і підзвітність громаді будь-якої влади, місцеве самоуправління, шанування права свобод особистості тощо). Зрештою, у результаті російської експансії в кінці XVIII-го сторіччя втрачати незалежність і ослаблена Річ Посполита (одна з найбільших держав у ранньому Новому часі) та Кримське ханство (колишній улус Золотої Орди, згодом васал Османської імперії).

Царський уряд за інтенсивного та успішного здійснення зовнішньої експансії активно й не менш успішно переймається засвоєнням освітнього досвіду Європи. Брутально порушивши Переяславський договір і фактично окупувавши

терени Української Козацької Держави, а згодом – і Литви та Польщі (це була більша частина колишньої Речі Посполитої – найпотужнішої східно-європейської федеративної держави із виборним королем), Російська імперія оволодіває потужним ресурсом модерного європейського стандарту. Зрозуміло, що державний устрій будь-якої імперії побудований на жорсткому використанні метрополією всіх ресурсів провінцій. Але історія не знає жодного прикладу такого безпрецедентного визиску, який було застосовано до українського етносу та його земель. Річ у тім, що в цьому разі мова йдеться навіть не про людський, територіальний чи економічний ресурс, а про брутальне привласнення самої історії Київської Русі [19, 27, 29]. Із позицій сьогодення цілком очевидно, що для становлення російського етносу це було стратегічно фатально: порушена гармонія взаємодії традицій угро-фінського, слов'янського та християнізованого татарського етносу поставить у майбутньому складні питання ментального плану, пошуку своєї суті та матиме безпосередній вплив на державотворчі процеси. Але факт наявний – Російська імперія через концепцію Древньоруської держави вперто намагається отримати історично спадкоємний статус європейської країни. Починаючи з імператора Петра I, у династії Романових переважає не тільки проєвропейська орієнтація, а й європейська генеалогія [36, 37].

Петро I успішно здійснює системні реформи в Російській імперії, але його спроба налагодити підготовку лікарів із «природних росіян» хоча б для військ наштовхується на перешкоди об'єктивного характеру. І річ була не тільки у значній кількості лікарів-іноземців і медичних чиновників високого рангу, серед яких велика частина мала суто заробітчанський інтерес. Давайте згадаємо хоча б гідну поваги постать лейб-медика Петра I, хірурга, анатома та архітектора Ніколаса Бідлоо, який так щиро ставився до своєї другої батьківщини [38]. Цей високоосвічений наставник отримав блискучу медичну освіту в Лейденському університеті. Це за його проектом в Москві був побудований (1706-1707) та увінчаний алегоричною фігурою Милосердя двоповерховий дерев'яний корпус госпіталю першого в Росії постійного навчального закладу для підготовки лікарів. Він і став першим керівником цього госпіталю та очолив розташовану в ньому медичну школу. Він ніколи не втрачав зв'язку зі своїми вихованцями й завжди їх підтримував. У листі до Петра I (від 18.03.1715 р.) він щиро обурюється поведінкою колег докторів-іноземців, що «б'ють, мають за слуг, а не за лікарів» слухачів медичних шкіл. Основні перешкоди в підготовці лікарів із «природних росіян» були влучно визначені Де Тейлсом (наступник Н. Бідлоо по Московському госпіталю) [38]: низький рівень загальноосвітньої підготовки слухачів, мовний

бар'єр і відсутність навчальних посібників російською мовою. Це й були об'єктивні причини того, що учні медичних шкіл не могли «вчення про медицину та хірургію розуміти».

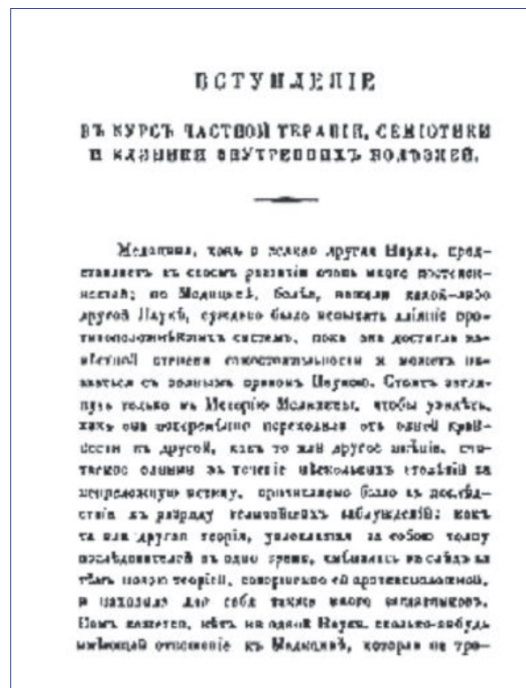
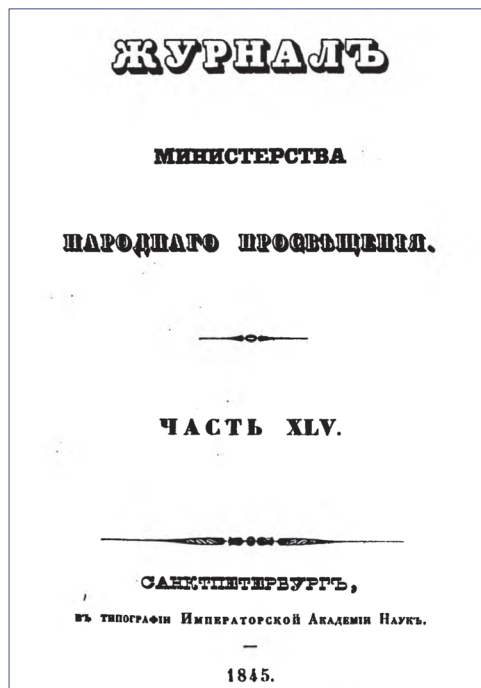
За умов, коли мешканці інших анексованих європейських територій мають мовний і релігійний бар'єр із «природними росіянами», царський уряд здійснює безпрецедентний визиск власне освітнього ресурсу українських теренів. Заповзятю вербуються кращі викладачі та випускники українських освітянських закладів, їм пропонуються найвищі в імперії церковні та урядові посади. Так, наприклад, ректор Московського університету професор М.Т. Каченовський [39] і директор Петербурзького педагогічного інституту Я.В. Толмачев були вихованцями Харківського колегіуму [40]. А щодо запровадження в науковий вжиток російської мови, наведемо типовий приклад із Єпіфаном Славинецьким [41]. Цей випускник Київської братської школи, а згодом і викладач Києво-Могилянської колегії був особисто запрошений царем Олексієм Михайловичем для виправлення за першоджерелами релігійних книг. У Москві Єпіфан Славинецький очолює викладання «вольних наук» у школі при Андріївському монастирі. Саме він і переклав для першої медичної школи, відкритої в Москві в 1654 році, скорочений підручник анатомії Андреаса Везалія під заголовком: «Врачевська анатомія с латинська, от книги Андреа Вессалия Брукселенска».

Ще близько двох сторіч освітній рівень українців залишається на значно вищому рівні, ніж у Російській імперії. Так, у 40-х роках XVIII сторіччя тільки на Лівобережжі існувало 866 початкових шкіл, функціонували колегіуми в Чернігові, Переяславі й Харкові, а 12-річна програма навчання в Києво-Могилянській академії давала можливість отримати її спудеям чудову вищу освіту [16]. А от намагання заснувати вищі науково-методичні та педагогічні центри в Україні викликають упертий супротив уряду Російської імперії. Воно й зрозуміло: перед імперією стояло завдання жорсткої централізації, в якому створенню вищих педагогічних та науково-методологічних центрів в її столиці надавалось особливого значення. Отож, в 1724-1725 роках у Петербурзі засновано Російську Академію наук, у 1755 році відкритий Московський університет. Остання спроба гетьмана Кирила Розумовського та козацької старшини в 1763-1764 роках перетворити Києво-Могилянську академію на університет і заснувати університет в Батурині не тільки зазнали невдачі [2], але й, незважаючи на родинні стосунки Розумовських з імператорською родиною, 10 листопада 1764 року вийшов царський указ про повну ліквідацію залишків Гетьманської автономії [42]. Отож, на кінець XVIII сторіччя провідні навчальні заклади імперії знаходяться на теренах Росії. А 14 серпня

1817 року, за розпорядженням царського уряду, Синод взагалі ліквідує Києво-Могилянську академію, в її приміщеннях розташовується Київська духовна академія [33, 43].

У кінці XVIII сторіччя на українських теренах Російської імперії немає жодного вищого медичного навчального закладу. Тому для отримання медичної освіти випускники Києво-Могилянської академії (Н. Амбодик-Максимович, М. Тереховський, Д. Самойлович, П. Погорецький, О. Шумлянський і багато інших – тільки в період із 1754 по 1768 рік із Києва виїхало понад 300 її спудеїв [44]) продовжують навчання за межами України. За період другої половини XVIII – початку XIX сторіч 44 випускники Києво-Могилянської академії були удостоєні докторського ступеня [16]. Із них: 32 захищались в західноєвропейських університетах, 4 – у Московському університеті, 4 – у Петербурзькій медико-хірургічній академії, 1 – у Віленській Медико-хірургічній академії. Троє вихованців Києво-Могилянської академії були удостоєні в 1812-1822 роках у Петербурзькій медико-хірургічній академії докторського ступеня без захисту дисертацій. Якщо зважити на те, що за даними Василя Плюща [45], у XVIII-му сторіччі (від року 1702 по 1800) докторські дисертації по медицині загалом захистили 62 українці, то можемо констатувати, що лівова частина із них є вихованцями Києво-Могилянської академії. За відсутності можливостей повернутись і працювати в Україні переважна їх більшість працювала у вищих закладах Росії. Вихованці Києво-Могилянської академії стали фундаторами таких медичних наук, як акушерство, фармакологія, педіатрія, епідеміологія, мікроскопічна анатомія, були видатними організаторами науково-дослідного й викладацького процесів [44, 45]. Зрештою, серед них належить і почесне місце уродженцю Слобожанщини, вихованцю медичного факультету Харківського університету Федору Степановичу Цицуріну – як одному із засновників вітчизняної внутрішньої медицини.

Отже, незважаючи на всі потуги, на кінець першої половини XIX сторіччя стає зрозумілим, що здійснена в Російській імперії низка організаційних заходів не здатна вирішити проблеми забезпечення належного рівня медичної освіти. Для впровадження клінічної медицини та подолання розриву між лікувальною практикою та університетською освітою управлінський апарат Російської імперії й надалі змушений робити певні кроки. І ось, у доповіді імператору від 27 квітня 1840 року міністра освіти С.С. Уварова [2] відзначається: «...для приведения в совершенное устройство преподавания врачебных наук можно бы сосредоточить его в двух главных местах, именно в Москве – для северной части империи и в Киеве – для южной части; в этом порядке университетские медицинские факультеты в Дерпте, Казани и Харькове будут некоторым образом



служить вспомогательными учебными заведениями и войдут в один круг с двумя главными». Зауважимо, Санкт-Петербурзька медико-хірургічна академія перебувала в підпорядкуванні воєнного відомства імперії. І 4 грудня 1840 року, незважаючи на те, що Рада Університету св. Володимира своїм рішенням від 21 червня 1840 року вважала за можливе відкрити медичний факультет тільки з 1842-1843 академічного року (після зведення власного приміщення), остаточно прийнято рішення про його відкриття в 1841-1842 навчальному році [2]. На відкриття медичного факультету в Києві царський уряд за тих умов уже покладає особливі надії й терміново готує передачу йому наукової бібліотеки та унікальних анатомічних препаратів Віленської медико-хірургічної акаде-

мії. Ф.С. Цицурін, виконуючи поставлене перед ним завдання, в 1844 році засновує першу кафедру терапії в Університеті Св. Володимира та відкриває у ново-збудованій будівлі Головного («Червоного») корпусу університету терапевтичну клініку на 16-20 ліжок [46]. Використовуючи власний і набутий у Європі досвід, він готує навчальні плани та лекції з курсу загальної терапії, семіотики, приватної терапії та критичні огляди повчальних клінічних випадків. Свою педагогічну діяльність Федір Степанович розпочинає «документом вражаючої сили, маніфестом медицини, що вступила в наукову епоху своєї історії» – лекцією «Вступ до курсу приватної терапії, семіотики та клініки внутрішніх хвороб». Цю лекцію світ побачив у відкритому друці в Журналі міністерства народної освіти вже в 1845 році (Журналъ Министерства Народнаго Просвѣщенія, ч. XLV, отдѣленіе II, с. 130-168). Нам особливо приємно запропонувати шановним читачам адаптований варіант цієї лекції саме в червневому випуску часопису «Практикуючий лікар», адже саме 12 червня цього року – 200-річчя народин Федора Степановича Цицуріна.

Список використаної літератури

1. Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Университета св. Владимира (1834 - 1884) [Текст] / Сост. под ред.: В.С. Иконников. - К.: Тип. Ун-та Св. Владимира, 1884. - С. 728-732.
2. 150 лет Киевскому медицинскому институту [Текст] / Е.И. Гончарук, Н.Н. Зайко, И.И. Бобрик и др. - К.: Здоров'я, 1991. - 264 с.
3. 160 років Національному медичному університету [Текст] / Є.Г. Гончарук, А.О. Андрущук, І.І. Бобрик та інші. - К.: Століття, 2001. - 368 с.
4. Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Университета св. Владимира (1834 - 1884) [Текст] / Сост. под ред.: В.С. Иконников. - К.: Тип. Ун-та Св. Владимира, 1884. - С. 36-37.
5. Богданов Н.М. Очерки истории кафедры частной патологии и терапии внутренних болезней в Императорском Московском университете за 1755-1905 гг. [Текст] / Н.М. Богданов. - М.: Тип. Вильде, 1909. - 114 с.
6. Лушников А.Г. Клиника внутренних болезней в России первой половины XIX века [Текст] / А.Г. Лушников. - М.: Медгиз, 1959. - 293 с.
7. Заблудовский П.Е. История отечественной медицины [Текст] / П.Е. Заблудовский. - М., 1960. - С. 83.
8. Зиновьев И.А. К истории высшего медицинского образования в России. Организация Госпитальной терапевтической клиники и кафедры патологической анатомии в Московском университете [Текст] / И.А. Зиновьев. - М.: Медгиз, 1962. - 187 с.
9. Сточик А.М. Медицинский факультет Московского университета в реформах просвещения первой трети XIX века [Текст] / А.М. Сточик, М.А. Пальцев, С.Н. Затравкин. - М.: Медицина, 1998. - 336 с.
10. Бородулин В.И. История клинической медицины от истоков до середины 19-го века. Лекции [Текст] / В.И. Бородулин. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. - 180 с.
11. Ларинский Н.Е. История физикальной диагностики в биографиях, портретах и фактах [Текст] / Н.Е. Ларинский, В.Н. Абросимов. - «Ряз. гос. ун-т им. акад. И.П. Павлова» М-ва здравоохранения и социального развития РФ. - Рязань: РГМУ, 2012. - 448 с.
12. Сточик А.М. Клиническое преподавание во Франции в первой половине XIX века [Текст] / А.М. Сточик, С.Н. Затравкин, А.А. Сточик // Клин. мед., 1999, № 8. - С. 62-70.
13. Лунин В.В. Российские университеты в XVIII веке [Текст] / В.В. Лунин, П.М. Зоркий, И.Е. Лубнина // Вестн. Моск. Ун-та. Серия 2. Химия, 1999. - т. 40, № 5. - С. 345-350.

14. Криштопа Б.П. Управління вищою медичною освітою в Україні: системно-історичний аналіз [Текст] // Український медичний часопис 2000. - №3 (17). - С. 132-138.
15. Скороходов Л.Я. Краткий очерк истории русской медицины [Текст] / Л.Я. Скороходов; науч. ред. и коммент. М.В. Супотницкого. — М.: Вузовская книга, 2010. - 430 с.
16. Верхратський С.А. Історія медицини. - 3-е вид., випр. і доп. [Текст] / С.А. Верхратський. - Київ: Вища шк., 1983. - 384 с.
17. Бородулин В.И. История медицины России. Клиника внутренних болезней во второй половине XIX - первой половине XX века : цикл лекций [Текст] / В.И. Бородулин. - М.: МЕДпресс-информ, 2011. - 144 с.
18. Римантас Микніс. Вільнюський Університет [Електронний ресурс] / Римантас Микніс. - Режим доступу: http://www.history.org.ua/?termin=Vilniuskij_universytet
19. Білінський В.Б. Країна Моксель або Московія: Роман-дослідження (книга II), 3-тє видання [Текст] / В.Б. Білінський. - К.: Видавництво імені Олени Теліги, 2011. - 315 с.
20. Храповицкий А.В. Памятные записки А.В. Храповицкого статус-секретаря Императрицы Екатерины Второй [Текст] / А.В. Храповицкий. - Москва, Во Союзтеатр СТД СССР, - 1990. (Репринтное воспроизведение изд. 1862 г.)
21. Путешествие в Восточные страны Вильгельма де Рубрук в лето Благости 1253 (Послание Вильгельма де Рубрук Людовику IX, королю французскому) [Електронний ресурс] / Вильгельма де Рубрук. - Режим доступу: <http://www.hist.msu.ru/ER/Etext/rubruk.htm>
22. Карпини Джаованни дель Плано. История Монгалов. Рубрук Гильем де. Путешествие в Восточные страны. - Москва: Географиздат, 1957.
23. Тизенгаузен В.Г. Сборник материалов относящихся Золотой Орде: (Извлечение из сочинений арабских) [Текст] / В.Г. Тизенгаузен. - Санкт-Петербург. - Т.1. - 1884.
24. Тизенгаузен В.Г. Сборник материалов относящихся Золотой Орде: (Извлечение из персидских сочинений) [Текст] / В.Г.Тизенгаузен. - Москва - Ленинград. - Т.2. - 1941.
25. Рашид-ад-дин. Сборник летописей. Том 1-4 [Текст] / Рашид-ад-дин. АН СССР. - Москва-Ленинград, 1946-1960.
26. Електронний ресурс / Режим доступу: <http://www.sonyah.narod.ru/moskovija2.html>
27. Білінський В.Б. Країна Моксель або Московія: Роман-дослідження (книга III), 3-тє видання [Текст] / В.Б. Білінський. - К.: Видавництво ім. Олени Теліги, 2011. - 318 с.
28. Бредихин, В.Е. Древняя и Московская Русь: учеб. пособие [Текст] / В.Е. Бредихин, А.А. Слезин, Р.Л. Никулин. - Тамбов: Изд-во Тамб. гос. техн. ун-та, 2005. - 132 с.
29. Білінський В.Б. Країна Моксель або Московія: Роман-дослідження (книга I), 3-тє видання [Текст] / В.Б. Білінський. - К.: Видавництво імені Олени Теліги, 2011. - 375 с.
30. Самардак М.М.. Доктрина «третього Риму» на тлі московсько-російської соціокультурної реальності [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://studentam.net.ua/content/view/7168/97/>
31. Патріарх Московський і всієї Русі [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://znaio.com.ua/Патріарх_Московський_і_всієї_Русі#link1
32. Історична довідка про місце Ярослава Мудрого в історії Київської Русі [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://wire.getdt.ru/docs/126/index-29377.html>
33. Київська Академія [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://uk.wikipedia.org/wiki/Київська_Академія
34. Ауэнбруггер Л. Новое открытие, позволяющее на основании данных выстукивания грудной клетки человека, как признака, обнаруживать скрытые в глубине грудные болезни. Пер. с лат. [Текст] / Л. Ауэнбруггер. - М.: Медгиз, 1961. - 59 с.
35. ПЕРЕЯСЛАВСЬКА УГОДА 1654 РОКУ: історичні уроки для Українського народу. Аналітичні оцінки Національного інституту стратегічних досліджень [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://old.niss.gov.ua/book/per_rad.htm
36. Династія Романових [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://osvita.ua/vnz/reports/world_history/4788
37. Пчелов Е.В. Юриковичи. Тысяча лет одного рода / Е.В.Пчелов. - М.: ОЛМА-пресс, 2001. - 477 с.
38. Бородулин В.И. Лекция 4. Медицина в России в 17-18-м веках [Електронний ресурс] / В.И. Бородулин. - Режим доступу: http://www.historymed.ru/training_aids/lectures/index_page4.php
39. Михайло Каченовський (Українці в світі) [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.ukrainians-world.org.ua/peoples/afcc957e8e799247/>
40. Яков Васильевич Толмачев. Режим доступу: www.portal-slovo.ru/philology/37059.php
41. Епіфаній Славинецький. Києво-Могилянська академія в іменах, XVII - XVIII ст.: Енцикл. вид. / Упоряд. З.І. Хижняк; За ред. В.С. Брюховецького. - К.: Вид. дім «КМ Академія», 2001. - С. 493-494.
42. Нова історія України (середина - початок хх ст.). Ліквідація автономії України [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.history.vn.ua/book/new/75.html>
43. Історія академії [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.ukma.edu.ua/index.php/about-us/istoriya-akademiji>
44. Бурчинский Г.И. Киевская школа терапевтов [Текст] / Г.И. Бурчинский, В.Г. Передерий. - К.: Вища шк., 1991. - 115 с.
45. Плющ Василь. Українські вчені медики 18-го століття [Текст] / Лікарський вісник 1958. - Число 10. - С. 7-12.
46. Декани медичного факультету Університету Св.Володимира (Національного медичного університету імені О.О.Богомольця) 1841-1919: Біографічні нариси та бібліографія [Текст] / В.Г. Коляденко, Я.В. Цехмістер, О.П. Яворовський, І.М.Полякова / За ред. В.Ф. Москаленка. - К.: ВД «Авіценна», 2011. - С. 152.

Надійшла до редакції 30.04.2014

FEDIR S. TSYTSURIN: A VIEW THROUGH THE CENTURIES ON THE FIGURE OF THE FIRST KYIV PROFESSOR-THERAPIST (PART III) M.I. Dzeman

Summary

The publication is dedicated to the 200th anniversary of birth of the founder of Kyiv School of Internal Medicine, the ordinary professor of Kyiv St. Volodymyr University Fedir S. Tsytsurin, the founder of principles and methods of health education on the basis of internal pathology.

Keywords: Fedir S. Tsytsurin, the first professor-therapist of medical school of Kyiv St. Volodymyr University, the 200th anniversary of birth.



ВСТУП ДО КУРСУ ПРИВАТНОЇ ТЕРАПІЇ, СЕМІОТИКИ ТА КЛІНІКИ ВНУТРІШНІХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме

Гармонізований варіант унікального історичного «документа вражаючої сили, маніфесту медицини, що вступила в наукову епоху своєї історії» – лекції «Вступ до курсу приватної терапії, семіотики та клініки внутрішніх захворювань» 1845 року родоначальника Київської школи внутрішньої медицини професора-терапевта Федора Степановича Цицуріна.

Ключові слова

Маніфест медицини, лекція, професор-терапевт Федір Степанович Цицурін, клініка внутрішніх захворювань.

Медицина, як і будь-яка інша Наука, у своєму розвитку мала досить багато послідовних етапів; але Медицині, поки вона досягла певного ступеня самостійності й стала називатися з повним правом Наукою, довелося зазнати більшого впливу протилежних систем поглядів, ніж будь-якій іншій Науці. Варто звернутись тільки до історії Медицини, щоб побачити, як вона наперемінно переходила від однієї крайності до іншої, як та чи інша думка, яка одними вважалась протягом кількох століть непорушною істиною, була згодом зарахована до розряду найбільших оман; як та чи інша теорія, яка захоплювала й вела за собою натовп послідовників у певний період часу, змінювалась після цього новою теорією, кардинально протилежною їй, і знаходила для себе також багато захисників і послідовників. Нам видається, що немає жодної Науки, яка, маючи хоч який-небудь стосунок до Медицини, не намагалася б підвести останню під свої начала. Математика, Механіка, Фізика, Хімія, Філософія, Статистика – усі ці науки почергово намагались дати Медицині свій напрям; кожна з них обіцяла привести її до найбільш позитивних і правильних висновків, і всі спроби залишилися далеко невинуватеними й наполовину. Чому ж Медицина, що має визначений предмет завдань, зверталася до цього часу зі своїми питаннями до інших Наук? Чому ці питання часто вирішувались зовсім по-різному? Через те, що предмет Медицини, однаковий за своєю суттю, надзвичайно різноманітний і складний в основах, що його складають. Предмет цей – життя у фізіологічному й патологічному станах, основи його – явища

цього життя в здоровому стані та в стані хвороби. Скажемо тут мимохідь, що серед усіх Наук, до яких зверталася Медицина в різний час, жодна не бралася з такою сміливою самовпевненістю за вирішення найважливіших питань, як Філософія; і жодна не призвела її до таких бідних висновків, як ця остання Наука.

Зачепивши питання впливу різних систем на розвиток нашої Науки, ми викладемо тут загалом наше уявлення про можливості строгої Медичної системи в наш час. Дивна річ! Спроба створення нової медичної системи займала до цієї пори голови більшої частини найвідоміших Лікарів, і кожен з них залишив після себе в історії нашої Науки певні сліди, у той час як найпростіше питання: чи можлива система в Медицині, – навіть за теперішнього стану наших знань, – і далі: чи потрібна вона – принаймні в такому контексті, як її намагались створити багато Нозографів (Бруссе й Броун серед інших), – питання це, задане вчасно, могло б утримати багатьох від невдалих спроб примножити й без того занадто велике число гіпотез!

Розглянемо це важливе питання.

Із часів Гіппократа й дотепер Медицина вважається всіма Наукою суто практичною, що визначає всі свої положення на відомих спостереженнях: тому з часів Гіппократа й дотепер Лікарі всіх часів обґрунтовували всі свої теорії на відомих фактах. Число цих фактів, які збиралися звідусіль, зростало до безкінечності, і не зовсім необдуманно сказав один медичний Письменник, що Медицина як Наука, потерпає більше від надлишку, ніж від нестачі матеріалів. Але коли існують факти, коли висновки, які було зроблено на основі цих фактів, узгоджуються між собою, то можлива тільки **одна**

Написання заголовних букв у словах згідно з оригіналом

система, один кінцевий висновок, до якого повинні призвести спостереження всіх Лікарів і всіх часів. На жаль, Історія Медицини є разючим доказом протилежного. Звідки ж ці одвічні протиріччя, ця одвічна суперечка й незгода теорії з практикою? Ми щодня говоримо про факти та спостереження; немає жодного Лікаря, який на захист своєї думки не наводив би кількох спостережень; слова: «бачив і спостерігав» – повторюються найчастіше в медичній мові. Але недостатньо бачити, потрібно *вміти бачити*, недостатньо спостерігати, потрібно *вміти спостерігати*.

Усі похибки в Медицині як Науці відбувалися або від того, що так звані факти було неправильно списано з Природи, або від того, що на основі правильних фактів було виведено хибні висновки. Якщо дивитись з цієї точки зору, то величезний запас фактів у Медицині можна враз скоротити наполовину й упевнено сказати, що число їх є недостатнім для міцного спорудження медичної системи. Далі: спостереження Петра Франка є надзвичайно гарними для його часу; але погодьтеся, що вони в багатьох випадках є недостатніми за сучасного стану Науки, та, між іншим, «Петрів Франків» ще небагато в Медицині. Найважливіші фізіологічні питання (процес перетравлення їжі, харчування, теорія розвитку тілесної енергії, закони нервової статистики й т.ін.) виникли тільки останнім часом, за сучасного розвитку інших допоміжних Наук, і як же після того прирівнювати спостереження стародавніх лікарів до новітніх, коли перші, за своїх спостережень, зовсім не думали, чи думали досить помилково про те, що для останніх складає основу Патології. Зовсім не дивно, коли лікар Грубі (Gruby) у Парижі, присвятивши себе переважно Дермопатології, почав з Фізіологічної і до того ж Мікрографічної Анатомії (удосконаленої за допомогою мікроскопа) зовнішніх покривів, і створивши неіснуючу до тих пір Анатомію й Фізіологію шкіри, взявся тепер за Патологію. Досить природний порядок, незважаючи на численні заслуги Алібера, Біетта, Віллана, Бетемана та інших. Гіппократ спостерігав за хворобою в древній Греції, Багліві в Римі, Сіденгам в Англії, Петро Франк у Росії та Австрії. Якщо б спостереження цих Лікарів щодо одного й того ж предмету мали однакову цінність зі спостереженнями сучасних Лікарів, то й тоді неможливо поручитися, чи віднайшли б вони спільний знаменник. Уже за однієї цієї обставини легко собі уявити, що потрібно розуміти під так званими **загальними системами** в Медицині. Але ще набагато більші труднощі стоять перед прискіпливим систематиком. Система Науки – як єдність, з якої мають виходити всі основні закони, що підпорядковують собі всі окремі факти, усі матеріали, – повинна шукати для себе рішення в самому житті; а з цим питанням ми наближаємось до того таємного храму, який залишиться закритим ще на-

довго (якщо не назавжди) для найдопитливішого людського розуму!... «Хто виголошує слово: життя, виголошує щось таємниче», – каже Тревіранус в одній зі своїх останніх праць¹. Утім, досить природно, що без ясного розуміння життя, ми не можемо дати чіткого пояснення поняттям здоров'я та хвороби як двох різних його сторін. Тому багато Лікарів почали створення своїх медичних систем із визначення життя, унаслідок чого поняття про хвороби та здоров'я завжди слугувало вираженням панівної медичної теорії. Життя, мовою медицини, полягає у відомому, гармонійному поєднанні різних органічних процесів, які зумовлюють існування неподільного. Ці органічні процеси – події життя – які нам більш-менш є зрозумілими, відношення їх між собою та до неподільного так чи інакше є дослідженими; але вони відомі нам тільки з явищ: загальна ж причина залишається завжди загадкою. Щоб більше відкрити ці таємниці, Лікарі припускали в різні часи гіпотетичні сили, через посередництво яких пояснювали всі явища життя. Звідси Enormon (ενормων) Гіппократа, Архей Гельмонта, Пневма Галена, Душа Сталя тощо. Відклавши усяке гіпотетичне спостереження й базуючись на відомих даних, ми можемо сказати з повним оптимізмом, що життя – процес надзвичайно складний; що органічні умови для виявлення цього процесу надзвичайно відрізняються одні від інших; після чого достатньо природно думати, що й самі закони, яким підпорядковані різні системи функціонування організму, відрізняються один від іншого. Тільки за точного пізнання цих законів медична система може бути сформована ґрунтовно; але до тих пір, доки ці закони нам ще достеменно невідомі, доти залишається ще досить багато білих плям на найперших сторінках наших фізіологічних знань; й до тих пір загальна система в Медицині неможлива, принаймні в тому розумінні, як багато хто намагався створити її².

Зовсім інше питання – говорити про відносну важливість і користь **тієї чи іншої теорії** в Медицині стосовно пояснення **деяких фактів**.

Невдала спроба заснування міцної медичної системи посіяла в думках деяких Лікарів узагалі недовіру до будь-якої теорії в Медицині. Але неможливість укладення загальної нозологічної системи, яка б витримувала сувору критику, ще не принижує гідності та важливості тієї чи іншої теорії, яка слугує для пояснення деяких фактів. Противники медичної теорії бачать у нашій Науці тільки один практичний її бік. Медицина для них є

¹ Erscheinungen und Gesetze des organischen Leben, 1831, P. 7.

² Після досить тяжкої та корисної діяльності на теренах практичної Медицини ось як відгукується відомий Готліб Піхтер про Медичну систему та її послідовників: «Sicherlich kennt der die Natur nicht, der sich mit Systemen abgiebt. Ich sehe es daher jederzeit für einen Beweis einer sehr angeschränkten Kopfs an wenn er Systeme macht. Deswegen lieben auch alle junge Anfänger Systeme... So lange zwar das System in den Studierstuben bleibt ist es so ziemlich unschädlich. Aber so bald es an's Krankenbette gebracht wird, ist es in seinen Folgen fürchterlich», (Medizin, u. Chirurgische Bemerkungen, P. 4-5).

тільки Мистецтвом; правила для цього Мистецтва диктує їм так званий практичний такт – цей предикат медичного натхнення, який дає Природа тільки деяким обраним, удосконалюється тільки довготривалим досвідом. Ще нещодавно один відомий Професор Паризького Медичного Факультету, розмірковуючи про здобутки та недоліки нашої Науки, дійшов висновку, що Медицина існує до цих пір тільки як Мистецтво³. На щастя, слова його не знайшли прихильників серед багаточисельних слухачів, і професор Мажанді почав свою першу лекцію тим, що він налаштований говорити про Медицину як про Науку. Насправді, вникнемо глибше в зміст таких слів: «теорія й практика Медицини» – і подивимось, чи можна відокремити одну від іншої?... Теорія – як Наука Медицини, Практика – як її прикладне застосування; що це може бути, як не підсумок, не загальний висновок зі спостережень цілих століть? Теорія як логічно виведений синтез із тисячі розкиданих спостережень, це пряма необхідність людського духу, який за самою своєю природою прагне доходити до витоків, до причини видимих нам явищ, шукати між ними подібності та з'єднувати їх у відомі групи. Практика є тільки аналізом тієї ж самої теорії, складним шляхом від загального до конкретного, від хвороби до хворого. Будь-яка теорія, якщо вона правильна, повинна перебувати в постійній згоді з фактами, із казуїстикою, яка слугує їй основою; кожен факт повинен знаходити свої пояснення в теорії, якщо він правильно списаний з Природи. Після цього сумно чути, як дехто вважає теорію чимось далеким від Медицини, і водночас посилається на свій досвід, на півдесятка бідних спостережень, у той час як раціональна теорія є висновком із тисячі спостережень усіх Лікарів і всіх часів. Будь-яку теорію має, зрештою, кожен Лікар, навіть той, хто її відхиляє: вона є незмінною необхідністю мислячої істоти, і застосування одного спостереження до пояснення іншого передбачає вже посередництво теорії, якщо цей розумовий процес – не суто механічне зближення двох подібних між собою явищ. Теорія – душа Науки: тому що факти самі по собі є тільки мертвими основами, які отримують життя через посередництво людського духу. Але не для всіх фактів можемо вказати пристойну теорію; не всі явища можемо пояснити через одну загальну теорію. Ми кажемо **загальну**, тому що таким було прагнення більшої частини Нозологів, – прагнення, яке завершилось безплідними спробами. Ми маємо справу з різнорідними й надзвичайно складними явищами; знаємо більш-менш ті закони, за якими вони від-

буваються. Зібрання цих законів складає вчений базис нашої Науки. Тут маємо ми зупинитися... Усяка спроба проникнути далі – віднайти загальний ключ до пояснення всіх явищ, принаймні до цих пір, залишалась марною.

У наш час завдяки корисним урокам досвіду ми досягли нарешті тієї епохи, коли Лікарі починають відчувати, що популярна пишномовна система ще не складає Науки, що запобіжна Гіппократична Медицина, ні на йоту не відкидаючи її здобутків, не задовольняє всіх вимог нашого часу; починають сумніватися в аподиктичній правильності медичних переказів, які губляться в Середніх віках; починають перевіряти факти, які до сих пір переходили із вуст в уста без належної критичної оцінки й щодо правильності яких звикли шукати запоруки в знаменитому імені Письменника.... Затихла до часу безкінечна суперечка ворогуючих медичних партій; помітно слабшає вірування в пишномовні слова без змісту, у знамениті авторитети без необхідних доказів; настає нова епоха для Медицини, яка обіцяє принести з часом корисні плоди нашої Науці, якщо їй не судилось вічно переходити від однієї крайності до іншої та безперервно губитися в протилежностях. Це відродження Медицини, це прагнення до позитивного й фактичного, засноване на більш точному вивченні всіх явищ здорового та хворого організму, цей рішучий крок до довершеності на терені Раціональної Патології не несе в собі гучної назви системи (найменше **природної**), і не висуває на свій захист блискучого імені, за яким ховаються недоліки школи та її послідовників; це – природний хід Науки, до якого вона прийшла сама по собі, через поступове вдосконалення; це – вимога сучасності, що виражається однаково як у Практичній Медицині, так і в усіх інших Науках. У чому ж полягає цей новий напрямок Медичної Науки; який шлях вибрала вона для того, щоб стати Наукою більш позитивною і більш точною; які успіхи зробила вона вже на цих теренах, і які залишається їй зробити, одним словом: на чому базуються переваги новітнього медичного вчення, порівняно з попередніми, і яке найближче його майбуття? Ось питання, які хотіли б ми розглянути тут хоча б коротко.

Кому не відомі величезні успіхи, якими збагатилися останнім часом Природничі Науки, переважно ті ж Фізика і Хімія! Наше століття заслуговує по праву на назву золотого століття Природничих Наук. Винахід парових машин, удосконалення оптичних інструментів, електрогальванічні дослідження, найновіші спроби облаштування атмосферичних залізничних доріг, дагерротип і тальботип, – ось живі свідки сучасного стану Фізичних Наук! Медицині нічого не залишалось зробити кращого, як вибрати той самий шлях, на якому споріднені їй Природничі Науки досягли вищого ступеня. Відкинувши безплідні мрії, Медицина після ба-

³ Професор Трусо у своєму виступі, який відбувся при відкритті нового академічного року, між іншим сказав: «D'après la définition que j'ai donnée de la science, et si les conséquences, que j'en ai tirées 'sont justes, on me permettra de regarder la médecine comme un art; et ceux même qui veulent avec le plus d'ardeur la voir s'élever au rang des sciences, admettront sans doute avec moi que jusqu'ici elle a été peudigne de l'honneur qu'on veut lui faire». Дуб. Gazette des Hopitaux № 132. 1842.

гатьох марних переворотів повернулася до того, з чого вона повинна була почати: вона вступила, так би мовити, у свої природні права, будучи тимчасово забутою серед рівних собі систем. Ступивши на справжню дорогу, Медицина з самого початку здобула вже такі переваги, яких позбавлені були Природничі Науки. Вона не тільки могла запозичати методи в цих Наук, але разом із тим могла вже скористатися успіхами, яких вони досягли останнім часом. Таким чином, Медицина, вступивши до розряду Природничих Наук, могла стати до певної міри з ними нарівні... Тільки з цієї точки зору Медицина може говорити про природну систему як про метод для своїх досліджень. Ті ж так звані природні системи Медицини, в яких – крім запозичених термінів із Природничих Наук, крім довільної класифікації фантастичних хвороб на сімейства, роди та види, – немає нічого природного, системи ці, кажу вам, становлять марну спробу, в якій одна форма замінює суть справи.

Франція раніше від інших народів відчула необхідність подібного відродження нашої Науки, – і Франції легше було це зробити, ніж усім іншим народам: тому що витівки Натуральної Філософії, які заволоділи майже всією Німеччиною в перші десятиліття сучасного століття, зупинилися по цей бік Рейну й не стали на заваді вільному розвитку медичних Наук у Франції. Біша іще свого часу передбачив це перетворення медичних Наук; і це передчуття проявилось через його анатомо-фізіологічні дослідження, але не з тією ясністю, як це вдалося зробити його послідовникам. З'явився Лаеннек (Laennec), і його безсмертний геній, проникнувши у глибину медичних знань, показав усьому світові, що таке Медицина, у чому полягають її завдання, яким шляхом повинна вона йти до своєї довершеності. Лаеннек створив в одну мить те, над чим марно трудилися цілі століття, і я не скажу багато, коли повторю слова Андраля, що Лаеннек відкриває **нову** епоху Медицини, так само, як Гіппократ **древню**... Не показний винахід нової системи, не гучне відкриття нової назви внаслідок прояву якоїсь старої безглуздості – ні: – Діагностику, цей наріжний камінь Медицини, цю Науку, яка ледь-ледь була відомою за власною назвою – ось що створив Лаеннек!

Розгорніть усі Патології стародавнього, середнього та нового медичного світу до Лаеннека, – що ви знайдете в них: хворобу як боротьбу організму з якоюсь ворожою силою, яка невидимо й невідомо звідки проникла в організм; хворобу як зусилля Природи відновити втрачену рівновагу між організмом і його творцями тощо. З одного боку, загрожує нашому здоров'ю прихований ворог, з іншого – існує благодатна, самовідновлювана сила Природи (*vis lucticalrix naturae*), зав'язується запеклий бій, і, щоб примирити обидві сили, настає перелам хвороби (криза), яка бере на себе всю

подальшу відповідальність за життя та смерть. Коли перемагає зцілююча сила Природи – кажуть: перелам хвороби був досконалим у своєму розвитку; коли гине організм – кажуть: перелам хвороби було порушено тощо. Справжня **Pathologia divina** і **Pathologia doemonica** древніх! Не такі ідеї Лаеннека, не такі уявлення його послідовників. Хвороба в наш час не є містичним ієрогліфом, на якому до цих пір всяка медична школа залишала свою думку та свої хибні уявлення. «Хвороба, згідно з нашими уявленнями, полягає в розладі організму й тих фізіологічних процесів, яким остання слугує речовою основою». Де немає пошкодження організації, де процес фізіологічний не виходить зі своєї природної колії, там немає хвороби. Але дійсно, за чим же нам розпізнавати хворобу, чим керуватись, щоб відрізнити її від фізіологічного стану організму, як не видимим та чуттєвим вираженням зміненого стану матерій та їх дій?... Страждає печінка – змінюється її речовий субстрат, порушується правильне виділення жовчі, порушується травлення та харчування; звідсіля низка нових явищ і розладів в інших системах та органах. Ось природний порядок речей, – ось, на нашу думку, медична Логіка, за допомогою якої ми повинні, так би мовити, розглядати всяку хворобу. Зрештою, ми би не бажали залишити в Читачів думку, що вважаємо в усіх випадках органічний розлад основою патологічного процесу. Навпаки, ми глибоко переконані, що хвороба дуже часто може бути динамічного характеру, або, кажучи іншими словами: змінена фізіологічна функція може бути як **primum movens et agens** в походженні хвороби, відповідно – може зі свого боку слугувати справжньою причиною подальшого органічного розладу. Усе сказане нами про обмеженості органіцистів у попередніх роботах⁴ свідчить про те, що ми не поділяємо їх поглядів. Якщо – як ми сказали вище – хвороба є тільки вираженням зміненої організації та функціонування, то з цього вже само собою виходить, що для пізнання патологічних відхилень організації в її функціонуванні необхідним припускається базове знання нормального стану. Таким чином, ми поступово приходимо до однієї головної думки – що Анатомія та Фізіологія, у здоровому стані й стані хвороби, повинні слугувати основою раціональної Медицини. У здоровому – Фізіологічна Анатомія й Фізіологія здорової людини; у стані хвороби – Патологічна Анатомія та Фізіологія хворої людини, зрештою, порівняння однієї з іншою; ось на чому повинна бути затверджена міцна будівля медичних знань, – будівля, в якій до сих пір закладено ще тільки перші основи.

Але, можливо, скажуть: Анатомія – Наука зо-всім не нова, Фізіологія – також; Лікарі всіх часів і

⁴ Див. Звіт про Подорож Доктора Цицуріна Ж.М.Н Пр., 1844, ч. XLIII, Роз. IV.

націй постійно мали на увазі ту й іншу – як необхідні настанови Медицини. Звісно, Анатомія Фізіологічна відома з древніх віків; але запитуємо: яким було до сих пір її застосування у практичній Медицині? Чи давно точна Хірургічна Анатомія зробилась необхідною потребою усякого освіченого Хірурга? А Анатомія Патологічна – основа Приватної Патології – яким було її застосування ще на початку теперішнього століття? Хіба немає ще й тепер Лікарів і видань, які розглядають Патологічну Анатомію як зайву примху в Медицині, які з презирством відхиляють усі дані Патологічної Анатомії як вульгарний матеріалізм, не істотний для пояснення живих, життєвих процесів!... А між тим, тільки одна Патологічна Анатомія могла б ще у свій час вивести з глибокої омани й Лікаря, й усіх тих, хто оточує хворого, показати безсилля першого та марні надії останніх; одна Патологічна Анатомія могла б врятувати нерідко і добре ім'я Лікаря, і честь нашої Науки від незаслужених докорів. Фізіологія, зі свого боку, як історія життя нашого тіла, звісно, ледь чи не сучасниця практичній Медицині; але яку користь принесли останній усі ці гіпотетичні припущення, на які так багата Історія Медицини? Замість того, щоб охороняти практичну Медицину від усякого шкідливого впливу односторонніх учень і даремних припущень, Фізіологія була до цих пір головним законодавцем панівної теорії та ухвалювала всілякі можливі формулювання в міру того, як одна теорія замінювала іншу.... За часів Сталя Фізіологія була суто динамічною; за часів Ятроматематиків та Ятрохіміків Фізіологія не знала інших законів, окрім законів Механіки й Хімії; з'явився Галлер, і подразнення (Irritabilitas) стало ключем усієї Фізіології тощо. Справедливо називає Мажанді Фізіологію того часу «Романом». «Il fut un temps, – каже він у своїх «Lecons fur les phenomenes physiques de la vie», – ou la Physiologie etait un roman». І ми додамо, що Фізіологія минулих часів забула мудру пораду Бекона, який повторював у свій час: «Non fingendum aut excogilandum quid natura faciat, sed inveniendum».

Фізіологія Патологічна, або, що те ж саме, застосування Фізіологічних законів для пояснення, процесів хвороби, чи давно це введено в Медицину? Чи не здається, що ще й тепер досить багатьом сама назва Патологічної Фізіології чи Фізіологічної Патології є досить дивною й несумісною із загальноприйнятими поняттями? Найбільша похибка Лікарів, яка сповільнювала до цих пір успіхи практичної Медицини, полягає, на нашу думку, у тому, що Фізіологія, ця **істинна Філософія** Медицини, розглядалася до сих пір окремо від Патології. У той час, коли обидві Науки тільки через взаємний дотик і співпрацю отримують належний прогрес, тоді коли факти, віднайдені в одній Науці, знаходять для себе найкращу перевірку

в іншій, – Фізіологія останнім часом мала найменші зв'язки з практичною Медициною. Говорити про фізіологічні закони біля ліжка хворого означало б для деяких Лікарів – брати докази з чужорідного для Патології джерела. Ніби життя здорової людини й життя хворого розвиваються за різним законам, ніби одна й та ж Природа змінює свій звичайний порядок подій на догоду нашим системам і припущенням!... Утім, судячи з напрямку, якого притримувалася Фізіологія в попередні епохи, напевно є кращим те, що вона не дуже втручалася в практичну Медицину. Як би воно не було, ми глибоко переконані, що тільки за теперішнього напрямку Фізіології вона зможе й повинна стати суттєвою основою практичної Медицини; тільки на тому шляху, яким прямують Мажанді у Франції та Іван Мюллер у Німеччині, Фізіологія стає прямою й необхідною потребою для Патології.

Узявши за основу новітнього медичного вчення Патологічну Анатомію та Фізіологію, поглянемо на ті переваги, які отримує від них практична Медицина.

Перше завдання практичного Лікаря біля ліжка хворого є розпізнавання хвороби (Diagnosis)⁵. Метод, яким керувалися у цій справі Лікарі попередньої епохи, на жаль, не заслуговує особливої схвалення. Маючи перед очима список різних хвороб, складений згідно з будь-якою системою, намагались, зазвичай, через поєднання різних явищ в одне ціле скласти картину хвороби, і шукали для неї настанови в нозологічній системі. Це – так званий позитивний шлях. Коли не виходила ця спроба – чинили інакше: намагаючись через порівняння сукупності явищ хвороби з різними ідеалами інших хвороб довести, що вона на жодну з них не схожа; таким чином народжувалась нова Форма хвороби, і чим Автор її був настирливішим, тим більше він мав причин до винайдення **нових** хвороб. Тепер два слова про явища хвороби. Без належної критичної оцінки, без строгої логічної послідовності (а вони були б неможливими без настанов з Патологічної Анатомії та Фізіології), явища ці збиралися навмання, без будь-якого пояснення їх дійсного значення. Із цього, принаймні, можна зрозуміти, чому один називає те чи інше явище суттєвим, а інший вважає його суто випадковим: унаслідок чого відбувається постійна суперечка щодо так званих патогномонічних явищ хвороби. **Явища суб'єктивні** – напади у відомому сенсі – відіграли досить важливу роль, і це – природно: оскільки **явища об'єктивні**, без належного знання Патологічної Анатомії, не завжди можуть бути відкритими й не мають жодного значення. Як тільки було визначено ім'я хвороби, усе інше розумілось само собою. «Скажи ім'я хвороби, то я скажу тобі ліки» – ось яким було улюблене гасло практичної Медицини епо-

⁵ Antequam de remediis statuatur, primum constare oportet quis morbus, et quae morbi causa; alioquin inutilis opera, inutile consilium (Ballonius).

хи, що передувала нашій. Хвороба відносилась до тієї чи іншої категорії нозологічної системи й повинна була пройти відомі фази, встановлені для неї системою; хворому призначали відомий план лікування, і коли траплялось, що Природа, усупереч системі, являла собою відхилення від типової форми, то такі речі називались епізодами, неправильними кризами тощо. Яка різниця порівняно з сучасним станом Діагностики! Із того часу, як Патологічна Анатомія показала нам, що будь-яке, чи майже будь-яке, явище хвороби має свій речовий субстрат, Діагностика отримала зовсім інше, нове життя. Ми навчились відрізняти явища як вияв хвороби від інших явищ, які не мають з нею жодного зв'язку; ми навчились на основі Патологічної Фізіології надавати цим явищам надзвичайного значення, пояснювати їх сутність і переводити їх в «ознаки» хвороби. Таким чином, виникла раціональна, заснована на Фізіологічних законах Семіотика. Знаючи ілюзорність і мінливість суб'єктивних явищ, Семіотика сучасного часу звернулася до позитивніших і достовірніших явищ об'єктивних. Замість того, щоб губитися в абстрактних висловах, якими є пластична якість крові, застій у ворітній вені, зовнішня рівновага між полюсами нейтральної та периферійної нервової системи тощо, Патологія в наш час вибрала більш правильний шлях. Чи змінюється кров у стані хвороби; для цього ми звертаємося з питанням до Фізики та органічної Хімії, і вони дають нам засоби, які наявні за сучасного стану Науки, для найточніших досліджень. Андраль і Гаваррет відкрили вже низку спостережень стосовно цього предмета й вони, звісно, знайдуть для себе інших послідовників⁶. Чи спостерігається відхилення в функціонуванні нервової системи – закони нервової Фізіології, які були представлені дослідженнями Карла Белла, Мажанді, Флуранса, Івана Мюлера, Штіллінга та інших, надають нам можливість визначити з певною мірою точності місце й ступінь органопатологічних змін. Чи є ушкодження органів грудної клітки – вислуховування (аускультация) і постукування (перкусія) відкривають нам з математичною точністю всі відхилення від здорового стану. Нарешті, дослідження мікроскопічні і мікроскопо-хімічні показують нам характеристичні зміни там, де незброєним оком неможливо побачити навіть найменшої ознаки хвороби. Дослідження Глуге, Донне, Генле, а також, переважно, дослідження Грубі, відкрили, так би мовити, нову сферу патологічних явищ, невідому нашим попередникам, єдино правильну та позитивну в деяких випадках щодо розпізнавання хвороби. Я згадаю тут тільки про стригучий лишай (Tinea capitis). Яка плутанина понять і припущень існувала до цього часу щодо властивостей

цієї хвороби, яке розмаїття непотрібних засобів було запропоновано для її лікування!.. У той час, коли Діагностика цієї хвороби в деяких випадках була каменем спотикання для найдосвідченішого Дермопатолога, вона виконується найпростішим чином за допомогою мікроскопа⁷. Одна мікроскопічна стеблинка Мікодерма, одна квіткова пилінка (sporula) цієї рослини таємного шлюбу вирішує Diagnosis хвороби; лікування стає так само правильним, як лікування переміжної лихоманки. Те ж саме пропонує нам мікроскоп при дослідженні багатьох патологічних виділень і випорожнень; те ж саме – при визначенні властивостей псевдопластичних (Pseudoplasma) новоутворень. Не думайте, зокрема, що ми не довіряли тому, що Петро Франк, який був позбавлений тих засобів, якими збагатилась останнім часом Фізична Діагностика, робив розпізнавання, наприклад запалення легень, гірше від будь-якого іншого знаменитого аускультатора, озброєного стетоскопами та плесиметрами всіх можливих видів. Але Петро Франк був геніальним Лікарем; а генію відкрита зовсім інша дорога для досягнення тієї ж цілі, до якої ми приходимо тільки важким шляхом спостережень і досліджень. Ніхто, я думаю, – зараховуючи сюди всіх запеклих противників новітнього медичного вчення, – не вагається в тому, що засоби сучасної Діагностики незрівнянно багатші та різноманітніші, ніж вони були до цього часу, що вони водночас є набагато достовірнішими, оскільки основою для них слугує Патологічна Анатомія.

Але не одна тільки Діагностика отримала від Патологічної Анатомії й Фізіології докорінне перетворення. Етіологія, Прогностика й Терапія повинні запозичити звідси також своє світло. Чого не було сказано до цих пір про сутність і різноманітні властивості заразних захворювань (Miasma, Contagium)? Починаючи з Динамічної до Паразитної Теорії, усе використали Лікарі для пояснення зарази, і, між іншим, Наука про заразні захворювання й до тепер також мало задовольняє наші вимоги, як і в часи Галена. Шляхи, через які шкідливі впливи проникають до організму, повинні бути першочерговим предметом наших досліджень. Відношення цих шляхів – чи це легені, чи шкіра, чи кишковий канал тощо – до організму та до зовнішнього світу, складає пряме питання Фізіології. Судити про сутність причинних умов ми можемо здебільшого тільки за їх дією, а дія ця виражається, перш за все, у місці дотику причини хвороби з органом. Тут варто шукати «punctum saliens» хвороби, звідки вже згодом розвивається нова низка явищ. Досліди над живими тваринами пояснили останнім часом багато досить темних місць в Етіології, але тільки там, де вони були зроблені з Фізіологічною послідовністю. Ми посилаємось тут на

⁶ Див. *Recherches sur les modifications de proportion de quelques principes du sang dans les maladies* par M. M. Andral et Gavarret. Paris, 1842.

⁷ Незабаром вийде у світ докладне дослідження лікаря Грубі про цю чудову хворобу.

досліди Мажанді, Флуранса, Лонже (Longet) стосовно нервової Патології, на досліди Піоррі, Андраля й Делафонда, і Пирогова з Гемопатології, на досліди Гопа, Буйо (Bouillaud), Мажанді та інших при дослідженні фізіологічних і патологічних процесів функціонування в органах кругообігу крові; нарешті ми наводимо тут мікроскопо-хімічні дослідження в поєднанні з вівісекціями, якими займаються тепер у Парижі Грубі та Делафонд для визначення процесу травлення⁸.

Тільки через порівняння фізіологічного стану з патологічним, через ретельне спостереження поступових переходів від одного до іншого ми можемо визначити з певною точністю вплив причини, яка викликає хворобу, можемо поставити Етіологію на щабель Науки. Навпаки ж, яка користь для практичної Медицини з того, коли ми, кажучи про вплив так званої «медичної конституції» на походження хвороб, вплив «пануючої епідемії» (*genius epidemicus*), за висловом Школи, — не знаємо ні їх сутності, ні їх навколишньої дії тощо. Звісно, ми звикли вже з давніх часів до цих умовних термінів, ми звикли пояснювати ними те, чого ми не розуміємо. Простима слабкість людського духу — шукати для себе втіху в припущенні, якщо нам істина є недоступною; але чи не краще зізнатися один раз і назавжди в тому, чого ми не знаємо: чому від дії однієї й тієї ж причини виникнення хвороби, наприклад раптової зміни теплої погоди на холодну, — в одному випадку запалення, а там криваві проноси, тут ревматизми тощо, ніж із самовпевненістю посилається на те, чого ми зовсім не знаємо.

Чи говорити про Терапію — цей величезний збірник наших емпіричних знань; чи представляти кричущу потребу в необхідному перетворенні цієї Науки? Ніде Медицина не представляє більше різючих прикладів самозадоволення, як у Терапії; ніде не виражається так ясно онтологічний напрямок, як у цій головній галузі лікарських знань. Не знаючи, що таке запалення, що таке судома (*spasmus*), не знаючи навіть, до чудового відкриття Шлейдена, до пізніших досліджень Лібіха, у чому полягає сутність гнильного процесу в організмі, ми володіємо уже з незапам'ятних часів протизапальними, протисудомними, протигнильними засобами, і до того ж у такому достатку!.. В органічній і в неорганічній Природі ми можемо перерахувати тисячі засобів, які носять на собі найгучніші епітети. На чому ж базується все це уявне багатство наших фармакологічних відомостей? На багатозначному слові, з якого бе-

руть свій початок усі медичні істини і всі помилки, — слово це «досвідченість». Дозвольте мені зупинитись тут на мить та один раз і назавжди умовитися в понятті: що таке ми повинні розуміти під гучною назвою «медичної досвідченості»? Досвідченість, за нашим переконанням, є вміння застосовувати як власні, так і чужі спостереження, вибираючи з них у цьому випадку корисне застосування; або, кажучи іншими словами: досвідченість є мистецтво — на основі теоретичних знань здійснювати вдале застосування з того, що ми бачили та знаємо, до того, що складає предмет вашого теперішнього дослідження. Необхідною умовою досягнення досвідченості своєї належної значимості є поєднання потрібного запасу теоретичних знань і прискіпливого критичного судження. Тільки завдяки цим двом началам може бути заснована досвідченість, і тільки до такої досвідченості ми маємо повну повагу й повну довіру. Із цього випливає, що необхідною умовою для здобуття досвідченості є не тільки час⁹: можна бути все життя Лікарем і не мати досвідченості; вона не є також необхідним наслідком багатства спостережень: можна бачити мільйони хворих і не мати досвідченості. Досвідченість є поєднанням багатьох сприятливих умов разом: відомого числа спостережень, необхідного для цього часу, необхідних теоретичних знань, а головне — уміння скористатися всім цим правильно й повною мірою. Із усіх творів, написаних щодо цього предмету, я не знаю кращого від роботи Ціммермана: «Über die Erfahrung in d. Medizin». У ньому розглянуто з усією старанністю всі необхідні умови для того, щоб стати досвідченим; у ньому дотепний Автор показує надто різко, що право медичної давності ще не дає права на медичну досвідченість. Минуло 50 років відтоді як помер Ціммерман, після того, як і до тих пір, слово **досвідченість** крутиться на язичі у всіх Лікарів, а досить небагатьом спадає на думку, що в цьому слові ховається часто велика містифікація, за якою — неучтво й шарлатанство. Напрямок сучасного медичного вчення може називатися здебільшого досвідченим, а отже таким, що найбільше намагається не знищити — як це думають деякі — а підсилити право громадянства досвідченості. Тільки ця досвідченість повинна бути раціональною, заснованою на відомих даних, чіткою, передбачуваною, далекою від тієї сліпої рутини, з якою її деколи плутають. Проф. Шомель у своїй Загальній Патології¹⁰ чудово виклав усі пра-

⁸ Для тих, хто, не розуміючи прямої вигоди, яка слідує від вівісекцій, бачать у них тільки зловживання влади людини над твариною, я наводжу наступну цитату із Галера, цього знаменитого Фізіолога, який відомий був своєю надмірною чутливістю й відразою до всякого різучого інструменту. «Viva animalia incidisse necesse est, — каже Галер. — Unicum saepe experimentum integrorum annorum laboriosa fligmenta refulavit. Haec crudelitas ad veram physiologiam plus contulit, quam omnes fere aliae artes, quarum conspirante opera nostra scientia convalluit».

⁹ Ось що зауважує про це один відомий англійський письменник: «The vulgar of all ranks need to be warned; first, that time alone does not constitute experience; so that many years may have passed over a man's head without his even having had same opportunities of acquiring it as another, much younger» (Whately).

Те ж саме повторює Брепа у своїх «Prolgomini clinici», кажучи: «L'uso e invalso di chiamare in consulto i medici d'eta avanzata, riputandosi questa la piu certa guarentigia di una bona esperienza. Senza dubbio l'eta fortificata da lunga serie di non equivoci successi merita grande veneracione. Mabalamentandosi essaltamente quanto col volgere degli anni il massimo numero de medici guadagna in esperienza e perde in sapienza».

¹⁰ Див. Elements de Pathologie generale том. 583 і наступні.

вила того, як Лікар повинен досліджувати, яким шляхом він повинен іти, щоб здобути необхідну досвідченість. Нас відволік би занадто далеко розбір усіх цих правил. Ми обмежимося тільки сміливою заявою, що ці правила повинні бути мірилом для чужої та власної медичної досвідченості. Але, звертаючись знову до Фармакології, запитуємо: ця досвідченість, на якій ґрунтується вживання більйона лікарських засобів у Терапії, чи завжди витримує вона навіть найслабшу критику? Чому, прописуючи той чи інший засіб, ми неодмінно повинні посилатися на дослідження одних Лікарів, беручи до уваги водночас протилежні результати спостережень інших? Чому при лікуванні тифозних гарячок існує двадцять різних методів, і всі вони опираються на дослідження. Чому мускус є для одних сильним збуджуючим засобом «sacra anchora medicorum», за висловом деяких Лікарів, – тоді як для інших він не має ніякої іншої вартості, окрім сильного запаху? Від чого метод сильних кровопускань (супр сур супр) знаходить для себе в особі Буйо і в його послідовників ревних захисників у тих випадках, де він відкидається рештою інших? І все це збирається під одне знамено – «знамено досвідченості»!...

Якщо медична досвідченість була недосконалою до цих пір у Патології, то вона є ще слабкішою в Терапії. Тільки на точних дослідженнях в Органічній і Неорганічній Хімії, тільки на ретельному вивченні фізіологічних процесів та їх відношення до дії лікарських засобів, тільки на фундаментальних знаннях патологічних змін може бути заснована раціональна Терапія. Геніальні відкриття Лібіха та Дюма, переважно в Органічній Хімії, внесли вже кілька корисних елементів у нашу Фармакологію. Лікарсько-хімічні дослідження Мічерліха, Розі, Сімона, Лемана та інших призвели до багатьох корисних висновків у Терапії. Дещо зроблено, набагато більше залишається зробити. Дорога, що була відкрита Мажанді для дослідження терапевтичної дії деяких засобів через досліди над здоровими людьми та тваринами, була прийнята також багатьма іншими Лікарями та послугувала, між іншим, основою для складання Фармакології Труссо й Піду, Мічерліха та інших.

Позначивши головними рисами недоліки попереднього та переваги новітнього медичного вчення в Діагностиці, Етіології й Терапії, звернемо тепер увагу на практичне застосування теоретичних знань – до клінічного вчення як до головного предмета наших занять, і подивимось, який шлях залишається нам обрати, щоб виправдати ті переваги новітнього вчення, за які ми заступаємось, яким обов'язком повинен, перш за все, перейматися клінічний Викладач та його слухачі?

Наскільки справедливою є думка про те, що першим і головним обов'язком Лікаря є лікування хворих, настільки ж хибним є виведений звідти

висновок, за яким Клініка є тільки практичним застосуванням теоретичних знань, набутих у Терапії. Клініка є застосування всіх знань, які входять до складу медичної освіти. Анатомія та Фізіологія, Загальна Патологія та Семіотика, Терапія, Фармакологія й Фармація – усе тут знаходить своє місце. Вимагати від початківця, який вперше бачить хворого, щоб він визначив сутність хвороби, її причини, призначив повний план лікування та склав передбачення про хворобу (Prognosis morbi), означало б вимагати від людини, яка заледве навчилася розрізняти фарби та змішувати їх між собою, щоб він намалював картину. Обов'язок клінічного Викладача стосовно викладених нами вимог не менш складний: і через те багато Викладачів, які знайомі з широтою своїх занять, обирають якусь одну конкретну частину. Один звертає більше уваги на Діагностику, інший на Терапію, той усе життя веде розмову в своїй Клініці не про хворих, а про хвороби, інший дає перевагу практичній школі для рецептури. Із цього виходить, що настановити метод клінічного викладання, визначити йому теперішні межі, а головне – бути вірним цій настанові, справа не з легких.

Те, що початківець повинен мати достатній запас теоретичних знань, – це та істина, в якій ніхто не має сумнівів; але мистецтво користуватися здобутими знаннями, вміння застосувати їх до конкретного випадку, – чи народжується воно саме собою при огляді хворих, чи можна цьому навчитися також із книжок? Уміння користуватися своїми знаннями, яке ми будемо називати технічною частиною Лікарської Науки, набувається тільки практично й до того ж тільки в Клініці. Перш ніж будь-хто намагатиметься розпізнати захворювання, він повинен уміти знаходити для цього матеріали, а це не так легко, як міркують дехто. Коли Проф. Шьонлейн каже, що «групувати явища в належному порядку значно важче, ніж збирати їх», ми з ним повністю погоджуємося; але коли він додає, що «збирати явища може за певної досвідченості й госпітальний службовець», – ці слова вимагають великого обмеження. Збирати явища, звісно, не важко, але тільки в тих випадках, коли вони, так би мовити, самі впадають в око. Хто пережив морську хворобу, той сам знає головні її ознаки; але в того, хто носить у грудях перші прояви сухотних горбиків, чи кожен Лікар спроможний виявити їх?

Я наводжу тут власне аускультаторні явища, які не тільки нелегко виявляти в кожному конкретному випадку, але дуже часто від цього виявлення залежить найголовніша частина Діагностики. А між іншим, скільки разів доводилось мені бачити, як аускультуючий починав свій перший досвід із хворого, стражденного на «запалення легень». Запитаєте ви такого аускультатора, чи прислухався він до дихання здорових людей, чи знає він усі його відтінки, різні щодо віку, статури люди-

ни тощо? Аускультацию, отже, як і більшу частину фізичної Діагностики, неможливо вивчати з книг. Ми вивчаємо Анатомію з надзвичайною деталізацією, уміємо описувати орган слуху та його лабіринт; а питаєте якогось молодого Лікаря – нехай він вам покаже точні межі серця і печінки на живій людині; не кажу кожен, але хтось задумається при цьому вже й тому, що це буде перший досвід у його житті. Топографічна Анатомія в такому вигляді, як її викладають сьогодні, здебільшого з досить штучними розподілами на ділянки (regiones), із такими описами меж кожного органа, які не можуть бути для нас настановами при дослідженні живої людини, – така топографічна Анатомія недостатня для Клініциста¹¹. Із цього видно, що навіть одне ретельне збирання явищ не є таким легким.

На нашу думку, загальна Діагностика й клінічна Пропедевтика повинні бути початковими предметами для слухача, що береться до практичних занять. Перший обов'язок клінічного Викладача – показати своїм слухачам, як потрібно досліджувати хворих, як збирати явища для складання правильних уявлень щодо хвороби. Найдревніші Лікарі вважали технічну частину практичної Медицини найважливішими обставинами. Ніде так швидко не виявляється талант Лікаря та ступінь його освіти, як у способі обстеження хворих. Петро Франк дуже добре розумів, що значить «обстеження хворого» (examen aegroti), коли зробив посилення на нього, перш за все, у своєму практичному творі. Лікарі сучасної епохи прямують при цьому різними шляхами і різниця ця зводиться до двох головних способів. Одні, вважаючи, що вся важливість обстеження полягає в якнайшвидшому виявленні **місця** хвороби, починають своє обстеження з того, що уявляють теперішній стан хворого та йдуть, так би мовити, прямо до мети. Це так званий **Аналітичний метод**. Його особливо дотримуються всі Органіцисти, для яких виявити найголовніше патологічне ушкодження – значить виявити хворобу. «Покажіть мені **місце** існуючого страждання і я вам покажу, у чому полягає хвороба», – ось метод Ростана при обстеженні хворих. Метод цей досить швидко призводить до мети, він досить правильний у деяких випадках, але не в усіх. Інші Лікарі віддають перевагу більш тяжкому й тривалому шляху. Беручи до уваги важливість етіологічного моменту хвороби, вплив усіх попередніх страждань і можливий зв'язок їх з теперішнім, вони, у разі необхідності, починають від народження хворого, піднімаються чи спускаються до його найближчих рідних і нащадків, і, таким чином, крок за кроком, проходять усе життя хворого до цієї хвилини. У цьому полягає **метод синтетичний** або історичний. Він є значно

повільнішим від першого, часто досить важкий і заплутаний, але, загалом, виявляється єдиною надійним шляхом до розпізнавання справжньої хвороби. Цього методу дотримується більша частина Лікарів Німеччини, деякі Лікарі Франції та Англії. Професор Шьонлейн каже, що синтетичний метод заслуговує більшої уваги при хронічних хворобах, а аналітичний – при гострих. Утім, він радить об'єднати й той, й інший разом. Буйо віддає перевагу синтетичному методу в усіх випадках. Ми думаємо, що загальні правила для використання того чи іншого методу визначити досить важко, а вимоги застосування одного з них визначаються кожним особливим випадком. Якщо, наприклад, хворий унаслідок зовнішньої причини отримає запалення легень, то для чого мені знати, на що були хворі всі його родичі; якщо, на противагу цьому, хворий має параліч кінцівок, то я не буду мати справжнього поняття про його хвороби, якщо не знатиму всіх попередніх історій: чи не піддавався мій хворий апоплексичному удару, чи не страждав він на свинцеву колику, невралгію, запалення нервової оболонки (Neuritis) тощо. Усі ці обставини можуть перебувати в більш чи менш тісних зв'язках із теперішнім стражданням. Синтетичний метод в останньому випадку є необхідним.

Зі сказаного впливає, що не в перевагах того чи іншого методу знаходяться всі таємниці лікарської Діагностики, а в умінні користуватися ними в кожному конкретному випадку. Чи використовує Лікар синтетичний або аналітичний метод, від цього ще мало користі, якщо він не бачить того, що виявляє деколи навіть найпростіше обстеження. При цьому ми маємо торкнутися однієї обставини, на яку, як нам видається, до сих пір було ще недостатньо звернено уваги зі сторони Клінічних Викладачів. У Медицині, як і в усіх інших Науках, необхідна поступовість, ретельна послідовність під час переходу від простого до більш складного. Якщо Ботанік для повного вивчення організації рослини починає з листків, коренів, розміщення квіток тощо; якщо Мінеролог вивчає, перш за все, злам, блиск, густину та інші якості мінералів, а потім уже береться до визначення їх породи й таке інше: то чому Медицина, хоч би приблизно, не повинна слідувати тим же шляхом? Звісно, у Медицині ми не можемо маніпулювати хворобами точно так, як Природознавець предметами своїх досліджень; ми є більш обмеженими в нашому виборі, ми не можемо наказувати Природі дати нам простішу чи складнішу форму хвороби; тож ця відмінність існує, але я не думаю, щоб хто-небудь сумнівався в тому, що в Патології є також свої сходинки й перехід від простого до складного.

Суттєвий недолік переважної частини клінічних закладів полягає в тому, що в них немає необхідного підрозділу для тих, хто тільки-но починає займатися практичною Медициною, і для тих, хто здобув

¹¹ На підтвердження цього звертаємо увагу на неузгодженість у самій назві однієї й тієї ж частини тіла. Порівняй, наприклад, Рациборського, Віліамса та Вельпо - Топографія грудей.

уже невеликий навик. Нижчі та вищі курси відвідують Клініку зазвичай в один і той же час, тоді як заняття їх мають бути зовсім різними. Організація двох Клінік чи принаймні розподіл однієї на **вищу** та **нижчу**, як це зроблено в деяких Німецьких Університетах, доцільні з метою поступового заняття Практичною Медициною. Головний обов'язок учня – **засвоєння відчуттів**, про що так багато у свій час повторював Корвізар і що було доведено в нього до такої досконалості. Постійні вправи для органів чуття є першою умовою для цього. Учень повинен навчитися: правильно **бачити, слухати, сприймати на дотик**, а за необхідності застосовувати для пізнання явищ, які перед ним постають, і **смак, і запах**, одним словом: йому потрібно, перш за все, ознайомитися з **об'єктивними** методами й дослідженнями, а все це ґрунтується на правильному використанні органів чуття. У всі часи Лікарі вважали за необхідне точне обстеження головних явищ у хворому організмі, якими є: зміни температури тіла, дихання, мови, пульсу тощо. Наразі способи наших обстежень суттєво збагатились завдяки винайденню деяких пристроїв, які значно розширюють можливості наших органів чуття. Таким чином, ми не задовольняємось простим оглядом, а закликаємо на допомогу в потрібних випадках дзеркало, збільшувальне скло, мікроскоп. Ми не вдовольняємось лише одним виявом зміненого дихання, але використовуємо стетоскоп і плесиметр для більш точного визначення, у чому полягає ця зміна. Під час дослідження виділень (excreta) ми не обмежуємось лише їх фізичними якостями, а вдаємося до засобів Хімії тощо. Тільки за належного знання всіх цих способів дослідження, тільки за правильного їх застосування й може бути виконана найголовніша частина Діагностики. Я кажу найголовніша: тому що нам залишається ще багатий запас **суб'єктивних** ознак, залишається словесний іспит хворого, який довершує наше дослідження.

При дослідженні хворих, звісно, потрібно дотримуватись заведеного порядку. Порядок цей повинен бути анатомо-фізіологічним. Дослідження органів і систем, з одного боку, дослідження виділень – з іншого, відповідають нашій меті. Патологічна Анатомія повинна настановляти нас до визначення суттєвих органічних змін, Фізіологічна Патологія – до пояснення їх значення як самих по собі, так і стосовно організму. Явища об'єктивні та суб'єктивні мають іти нога в ногу та бути опорою одне для іншого при поясненні різних явищ. Але це ще не все: Діагностика наша була б досить недосконалою, у багатьох випадках – навіть неможливою, якщо б ми випустили з поля зору **патологічний** момент хвороби. Тож, якщо перший обов'язок Лікаря полягає у виявленні **ураженого органа** чи його відправлень, то другий – у тому, **яким чином** відбулося існуюче порушення.

І коли нарешті на основі семіотичних знань і точних досліджень ми дійшли до **розпізнавання хвороби** – на цьому не закінчуються ще всі обов'язки Лікаря. Тільки постійне та ретельне спостереження може ознайомити нас із ходом хвороби, з різними змінами, яких вона набуває у своєму перебігу, зважаючи на особливості хворого, вік, стать, конституцію тощо. Обов'язок Клінічного Викладача – вказати тут усю важливість «диференціальної Діагностики», яка змінюється згідно з перебігом хвороби, зі зменшенням уже існуючих чи додаванням нових загострень, – згідно з тим, якої форми набуває хвороба за свого подальшому розвитку – закінчується вона видужуванням чи смертю; привчити своїх слухачів до спостереження за хворими: тому що недостатньо визначити природу хвороби, потрібно **вміти спостерігати її**.

Тільки тепер Клінічний Викладач може звернути увагу своїх слухачів на важливу відмінність тих явищ, які відбуваються внаслідок здійсненого лікування, – обставину, про яку ніколи не забуває Шьонлейн.

Лікування хворих – головна й кінцева мета занять Лікаря. Навчити лікувати хворих, є, звісно, надзвичайно важким і надзвичайно важливим завданням для Клінічного Викладача. Усе, що Діагностика, Патологія та ретельне спостереження за перебігом хвороби відкривають нам правильного й позитивного, має бути взятим до уваги при складанні пропозицій (indicationes). Але цього мало, тут більше, ніж деінде, слідуючи за правилом Гюфланда, потрібно обособлювати (індивідуалізувати) стан хворого. Тому виникає таке важливе питання: якою мірою потрібна участь мистецтва і наскільки власні сили організму здатні до подолання хвороби. Тут більше, ніж деінде, корисно для початківця лікувати прості форми хвороби, щоб упевнитись у тому, що **не кожна хвороба потребує неодмінного застосування Лікарського Мистецтва**. Простота самого лікування є також єдиним методом ознайомитись з дією лікарських засобів, які найчастіше вживаються. Наша Фармакологія швидше потерпає від надлишку засобів, а ніж від їх нестачі; але – як про це сказав колись Петро Франк, і це підтвердив нещодавно Нейман, – число необхідних засобів для лікарських цілей може бути суттєво обмеженим, тільки б ми вміли користуватися ними вчасно.

Ми не будемо говорити про Дієтетику, оскільки вона складає тільки додаткову частину лікарських приписів, і натякаємо тут тільки на відмінності, які має госпітальна (стаціонарна) лікувальна практика порівняно з міською (поліклінічною). У цьому, як і в багатьох інших відношеннях, велика користь відбувається за поєднання Клініки з Поліклінікою.

Закінчується хвороба смертю, Патологічна Анатомія відкриває нам нове джерело, частково для перевірки нашої думки про хворобу й призначений план лікування, частково для пояснення,

можливо, не розпізнаного за життя, незважаючи на найретельніше дослідження. Лікарські помилки в цьому разі можуть принести нам велику користь, якщо тільки ми не соромимось зізнатися в них і перетворити їх на предмет нового навчання, як це робить Проф. Пирогов у своїх Літописах Хірургічної Клініки, як це робили до сих пір, на жаль, досить невелика кількість Лікарів, які вважали за краще користь Науки, ніж дріб'язкове марнославство. Тільки у своєму відношенні до Казуїстики Патологічна Анатомія набуває надзвичайної важливості. Таким чином, починаючи з перших елементів хвороби, з її ознак (Симптоматологія), піднімаючись поступово до їх сучасного значення та об'єднуючи їх у відомі групи (Семіотика), пояснюючи їх залежність і зв'язок з органічним суб-

стратом (Патологічна Анатомія) і всі сприятливі тому внутрішні і зовнішні впливи (Патогенез), збираючи нарешті з них щось ціле (Діагностика), ми йдемо одним і тим же шляхом – шляхом анатомо-фізіологічним: тому, що **хвороба та здоров'я по суті є тільки різними сторонами одного й того ж життя, яке перебігає за одними і тими ж законами.**

Ось кілька головних ідей, які слугували мені основою для моїх занять Медициною; ідеї ці будуть спрямовувати мене й далі, у процесі викладання моїх теоретичних і практичних лекцій.*

**Ордин. Проф. Університету Св. Володимира
Ф. Цицурін**

**Адаптовано Михайлом Дзєманом (доцент, к.м.н.) та Анатолієм Гладуном (Голова технічного підкомітету ПК-6 ТК-20 «Інформаційні технології» по стандартизації в Україні, доцент, к.т.н.)*

Глосарій до лекції

Нозографи – у XVIII столітті вчені намагалися розподілити всі хвороби за розрядами, класами та видами, подібно до того, як це зроблено для тварин і рослин. Франсуа Буассье де ла Круа де Соваж у своїй «Нозографії» розділив усі хвороби на 10 класів, 44 види, 315 положів. Над поліпшенням нозографії працювало багато вчених (К. Лінней, Ю.Р.Т. Фогель, У. Куллен, Ф. Пінель та інші).

Франсуа Жозеф Віктор Бруссє (фр. François Joseph Victor Broussais, 1772-1838) – відомий французький лікар, професор, засновник «Фізіологічної школи» та медичної системи, названої його ім'ям, автор терапії кровопусканням.

Роберт Броун (англ. Robert Brown, 1773-1858) – шотландський ботанік, офіцер медичної служби англійської армії, розробив класифікацію рослин, відкрив «броунівський рух».

Франк Йоганн Петер (Frank Johann Peter, 1745-1821) – німецький лікар і вчений, засновник соціальної гігієни як наукової дисципліни. Викладав у багатьох європейських університетах, а в 1804 році був запрошений на службу до Російської імперії – спочатку у Віленський університет, а потім як ректор у С.-Петербурзьку медико-хірургічну академію.

Давид Грубі (David Gruby, 1810-1898) – французький лікар, основоположник медичної мікробіології. Довів грибову природу дерматомікозів, таких як фавус (парша), трихофітія, стригучий лишай, виділив культури деяких патогенних грибків.

Алібер, Жан Луї Марк (барон Jean Louis Marc Alibert, 1768-1837) – французький лікар-дерматолог, відомий своїми працями про шкірні хвороби.

Лоран-Теодор Бієтт (Laurent-Théodore Biétt, 1781-1840) – лікар-дерматолог швейцарського походження, улюблений учень Жан-Луї Аліберті, увів у Франції анатомічну методологію аналізу шкірних захворювань.

Віллан Роберт (Willan Robert, 1757-1812) – англійський дерматолог, створив класифікацію уражень шкіри, що ґрунтувалася на патолого-анатомічному принципі. Разом зі своїм учнем Т. Бейтманом (Т. Bateman) уперше описав контагіозний молюск.

Джорджо Багліві (італ. Giorgio Baglivi, 1668-1707) – італійський лікар і вчений вірменського походження, що висунув теорію про те, що тверді частини людських органів набагато важливіші для їх нормального функціонування, ніж рідкі.

Томас Сіденгам (англ. Thomas Sydenham, 1624-1689) – знаменитий англійський лікар, «англійська Гіппократ» – реформатор практичної медицини в дусі Нового часу.

Тревіранус, Готфрід Рейнхольд (німець. Gottfried Reinhold Treviranus, 1776-1837) – вивчав медицину в Геттінгені, де й отримав докторський ступінь в 1797 році. У шеститомній праці «Біологія, або Філософія живої природи» (1802-1821) виступив переконаним прихильником еволюції органічного світу.

Епормон (μνοςμων), від давньогрецької – життєва сила.

Пневмо (грец. πνεύμα, спочатку – подих, дихання, пізніше – дух, від πνέω – дую, дихаю) – термін давньогрецької філософії та медицини. У Натурфілософії 6 ст. до н.е. він вживається для позначення елементу «повітря». У традиції Анаксімена (Діогена Аполлонійського) покладено початок новому розумінню пневми – її ототожнюють із субстанцією душі (псюхе), яка рухається у венах разом із кров'ю. Згодом, у гіппократівській школі, джерело пневми локалізується в мозку, а в сіцилійській школі лікарів – у серці. Через посередництво сіцилійського лікаря-натурфілософа Філістіона з Локр між 370 і 360 до н.е. ці уявлення були сприйняті Платоном та Арістотелем. Арістотель, зокрема, розрізняв два види пневми: пневму як повітря, що вдихається, і регулює температуру тіла, та психічну пневму, яка постійно випаровується з крові. Згідно з уявленнями Ерасістрата в 3 ст. до н.е. та школи лікарів-пневматиків у 1 ст. до н.е., вся життєдіяльність організму пояснювалась потоками пневми, що витікає із серця. Гален сприймає пневму як субстанцію-посередник між душою й тілом. За Нового часу Андрій Везалій і Декарт популяризують уявлення про «життєвих духів» (Spiritus vitales) у крові та нервах.

Архей (грец. arche – начало) вище начало, «дух життя». За ідеалістичним уявленням Парацельса (1493-1541) він впливає на організм у цілому й визначає його життєві процеси; за Ван-Гельмонтом (1577-1644) кожен орган має свого Архея.

Георг Ернст Шталь (нім. Georg Ernst Stahl, 1659-1734) – німецький лікар і хімік. У праці «Theoria medica» (1708) сформував своє вчення про душу й назвав його анімізмом. Згідно із ним, душа є якимось безособовим життєвим началом, що лежить в основі всіх життєвих процесів. Він також автор теорії флогістону – першої наукової теорії хімії, що зіграла важливу роль у звільненні хімії від алхімії.

Франсуа Мажанді (фр. François Magendie, 1783-1855) – знаменитий французький фізіолог першої половини XIX століття. Визначний представник експериментального напрямку у фізіології, що значно удосконалив вівісекційну техніку, найбільш відомі роботи – з фізіології нервової системи (див. закон Бела-Мажанді). Із його школи вийшов знаменитий фізіолог Клод Бернар.

Біша Марі Франсуа Ксав'є (фр. Marie François Xavier Bichat, 1771-1802) – французький анатом, фізіолог і лікар. Його праці відіграли визначну роль у стовненні гістології та патологічної анатомії. Запровадив у біології термін «тканина», поділив тканини на типи й системи (за їхніми функціональними особливостями) і докладно описав зміни тканин у людей, що померли від різних хвороб.

Рене Теофіль Гіацинт Лаеннек (фр. René Théophile Hyacinthe Laënnec, 1781-1826) – французький лікар і анатом, основоположник клініко-анатомічного методу діагностики, винахідник стетоскопа.

Габріель Андраль (Gabriel Andral, 1797-1876) – французький лікар і педагог, професор загальної патології й терапії, піонер дослідження хімічного складу крові, вважається засновником наукової гематології та ініціатором її інтеграції в клінічну й аналітичну медицину.

Яtromеханіка (сучасна назва біомеханіка) – розділ природничих наук, що вивчає на основі моделей і методів механіки механічні властивості живих тканин, окремих органів і систем, або організму в цілому, а також механічні явища, що відбуваються в них. Біомеханічні дослідження охоплюють різні рівні організації живої матерії: біологічні макромолекули, клітини, тканини, органи, системи органів, а також цілі організми та їх спільноти. Найчастіше об'єктом дослідження цієї науки, є рух тварин і людини, а також механічні явища в тканинах, органах і системах.

Ятрохімія, застар. іатрохімія (від давньогрецького іатрós – лікар) – раціональний напрямок алхімії XVI і XVII ст., яка прагнула поставити хімію на службу медицині. Головна мета – приготування ліків. Основоположником ятрохімії вважається німецький лікар і алхімік Філіп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (1493-1541), який увійшов в історію під псевдонімом Парацельс. Він стверджував, що завдання алхімії – виготовлення ліків: «Хімія – один зі стовпів, на який має опиратися лікарська наука. Завдання хімії зовсім не в тому, щоб робити золото та срібло, а в тому, щоб готувати ліки». Відігравши позитивну роль у боротьбі з догмами схоластичної середньовічної медицини, ятрохімія в 2-й половині XVIII-го століття перестала існувати як в хімії, так і в медицині. Вона дала поштовх до становлення фармакології. Ятрохімія підвела наукову (хімічну) основу під теорію гуморальної патології.

Альбрехт фон Галлер (нім. Albrecht von Haller, 1708-1777) – швейцарський анатом, фізіолог, натураліст і поет. Дуже важливі заслуги Галлера в анатомії й фізіології. Особливо важливу заслугу Галлера складають його дослідження щодо функцій нервів і м'язів, їх здатності реагувати на подразнення.

Френсіс Бекон (англ. Francis Bacon 1561-1626) – англійський політик, філософ і есеїст. Один із творців емпіризму – філософського напрямку, який твердить, що головне – власний досвід.

Іван Мюллер (Johannes Peter Müller, 1801-1858) – визначний німецький фізіолог та анатом. Заснував новий період у вивченні фізіології на основі сукупності даних порівняльної анатомії, хімії та фізики. У фізіології органів чуття дотримувався концепції так званої «специфічної енергії». Вперше спробував створити класифікацію новоутворень на основі зіставлення структури пухлин та їх розвитку.

Луї Деніс Жюль Гаваррет (Louis Denis Jules Gavarret, 1809-1890) – французький лікар. У 1840 році він вперше показав (разом із Г. Андралем), що склад крові суттєво мінюється за розвитку патологічного процесу. Також, був переконаним прихильником статистичного методу.

Чарлз Белл (англ. Charles Bell, 1774-1842) – шотландський фізіолог й анатом, член Лондонського королівського товариства. Відкрив зв'язок периферійної нервової системи з певними ділянками мозку. У 1811 році вчений сформулював теорію про те, що задні корінці спинного мозку відповідають за сенсорні функції, у той час як передні корінці відповідають за моторику. Теорія Белла була в 1822 році підтверджена французьким фізіологом Франсуа Мажанді і функціональний розподіл нервових гілок спинного мозку сьогодні відомий як закон Белла-Мажанді.

Марі-Жан-П'єр Флуранс (фр. Marie-Jean-Pierre Flourens, 1794-1867) – відомий французький фізіолог і лікар. Серед його наукових робіт особливо значущі ті, що стосуються анатомії та фізіології головного мозку й нервової системи. Сформулював знаменитий закон життя, за яким матерія в живих організмах безперервно існує і змінюється.

Бенедикт Штілінг (Benedict Stilling, 1810-1879) – німецький анатом і хірург, нейроморфолог і нейрофізіолог. В історії медицини відомий як один із засновників вчення про провідні шляхи, нервові центри та судинорухову іннервацію.

Готліб (Теофіль) Глуге (Gottlieb [Théophile] Gluge, 1812-1898) – піонер запровадження в клінічну практику мікроскопічного дослідження тканин хворого організму.

Донн, Альфред Франсуа (Alfred François Donné, 1801-1878) – французький лікар і бактеріолог, винахідник фотоелектричного мікроскопа, першовідкривач піхової трихомонади та лейкемії.

Фрідріх Густав Якоб Генле (нім. Friedrich Gustav Jakob Henle, 1809-1885) – німецький патологоанатом і фізіолог, улюблений учень знаменитого Йоганна Мюллера, відомий тим, що відкрив петлю Генле в нефроні нирки.

Гален (грец. Γαληνός, лат. Claudius Galenus – Гален Пергамський, часто використовується латинізована форма імені Клавдій Гален, 129 або 131 рік – близько 200 роки н.е.) – грецький лікар, хірург і філософ римської доби. Він практикував анатомування трупів людей і вніс вагомий внесок у розуміння багатьох наукових дисциплін, включаючи анатомію, фізіологію, патологію, фармакологію та неврологію, а також філософію й логіку.

Лонже Франсуа Ахілл (Longet, Francois Achille, 1811-1870) – французький професор-фізіолог, дослідник структур нервової системи.

П'єр-Адольф Піоррі (Pierre-Adolf Piorri, 1794-1879) – учень Рене Лаеннека, що ввів у практику опосередковану перкусію пальцем по пальцю.

Анрі Мамер Онезім Делафонд (фр. Henri Mamert Onésime Delafond, 1805-1861) – французький біолог і ветеринар. Разом із Г. Андралем та Ж. Гаварре є піонером гематології, описав відмінності в складі крові в тварин, що страждають різними захворюваннями.

Пирогов Микола Іванович (1810-1881) – видатний хірург, анатом і педагог. Створив атлас топографічної анатомії людини, засновник військово-польової хірургії, започаткував використання анестезії при оперативних втручаннях. Член-кореспондент Петербурзької академії наук.

Жан Батіст Буйо (фр. Jean Baptiste Bouillaud, 1796-1881) – французький лікар-терапевт, учень Жана Корвізара, автор численних праць із різних захворювань. Дійсний член Паризької Академії наук (1868), президент Національної медичної академії (1862).

Маттіас Якоб Шлейден (нім. Matthias Jakob Schleiden, 1804-1881) – німецький біолог (ботанік) і громадський діяч. Роботи Шлейдена зіграли важливу роль при створенні клітинної теорії.

Юстус фон Лібіх (нім. Justus von Liebig, 1803-1873) – німецький хімік, президент Баварської Академії Наук (із 1860), один із засновників агрохімії. Автор хімічної теорії бродіння та гниття, один із творців теорії радикалів. Розробив теорію мінерального живлення рослин, що сприяло розвитку виробництва мінеральних добрив і впровадженню їх у землеробство. Вважав принципово можливим синтез будь-яких агрохімічних сполук. Відкрив ізомерію.

Іоанн Георг Ріттер фон Ціммерман (нім. Johann Georg Ritter von Zimmermann, грудня 1728-1795) – швейцарський філософ і лікар. Його книга «Досвід лікарської науки» (1764), була добре відома сучасникам.

Огюст Франсуа Шомель (Auguste François Chomel, 1788-1858) – наступник Лаеннека в якості шефа внутрішньої медицини Паризького факультету, директор клініки Шаріте, учень Ж.-Н. Корвізара, видатний французький інтерніст і патолог.

Жан Батіст Анрі Дюма (фр. Jean Baptiste Andre Dumas, 1800-1884) – французький хімік, професор, член Паризької Академії Наук. В юності навчався аптекарській справі, його наукові роботи відносяться в основному до області органічної хімії.

Ейльхард Мічерліх (нім. Eilhard Mitscherlich, 1794-1863) – німецький хімік, професор Берлінського університету. Відкрив явища ізоморфізму (1819) й ідіоморфізму (1821).

Генріх Розі (нім. Heinrich Rose, 1795-1864) – німецький хімік, професор, відомий як засновник нової аналітичної хімії. Валентин Розе-старший – німецький хімік і фармацевт (1736-1771), приготував легкоплавкий сплав, що застосовується в електричних запобіжниках і сьогодні. Валентин Розе-молодший (нім. Valentin Rose der Jüngere, 1762-1807) – син Валентина Розе-старшого, німецький хімік та фармацевт. Очолив аптеку батька в 1792 році, асесор медичної колегії в Берліні. Йому належить розкладення лужних силікатів азотно-баритовою сіллю, відкриття інсуліну, дослідження двовуглекислого натру, методу виявлення миш'яку.

Жорж Сімон Серулла (Georges Simon Serullas, 1774-1832) – французький професор хімії, військово-польовий аптекар, головний начальник фармацевтичної служби армії Наполеона. Відкрив йодистий азот, цианурову та хлорну кислоти, працював із йодистими та бромистими сполуками металлоїдів – фосфору, вуглецю, селену, сурми, вивчав складні ефірокислоти.

Йоганн Готлоб Леман (нім. Johann Gottlob Lehmann, 1719-1767) – доктор медичних наук, мінеролог і геолог. Одночасно з медичною діяльністю здійснював геологічні дослідження: після М.В. Ломоносова очолив кафедру хімії Петербурзької академії наук і завідував хімічною лабораторією.

Арман Труссо (Armand Trousseau, 1801-1867) – видатний представник паризької медицини, професор-терапевт і педагог. Його називали «лідером французького терапевтичного Ренесансу» й порівнюють із Р. Брайтом і Т. Аддісоном. Розробив нові способи лікування крупу, емфіземи, плевриту, зубу та малярії. Увів у клінічну медицину терміни афазії й форми fruste, популяризував епонімом в описі хвороб, описав два симптоми, які названі на його честь.

Йоганн Лукас Шьонлейн (нім. Johann Lukas Schönlein, 1793-1864) – видатний представник наукового-дослідної медицини, відомий тим, що описав геморагічний і ревматичний варіанти пурпури, відкрив та описав паразитуючий грибок Achorion schonleinii. У практичній діяльності він закликав ширше застосовувати сучасні точні (лабораторно-інструментальні) методи дослідження (мікроскоп, хімічний аналіз).

Крістоф Вільгельм Гуфеланд (Christoph Wilhelm Hufeland, 1762-1836) – один із перших берлінських професорів-медиків, заснував у Берліні Поліклінічний інститут, відомий прихильник науково-емпіричної методи, іноземний почесний член Петербурзької академії наук (1833).

INTRODUCTION TO THE COURSE OF PRIVATE THERAPY, SEMIOTICS, AND CLINICAL PICTURE OF INTERNAL DISEASES

Fedir S. Tsyturin

Summary

The article presents a harmonized version of the unique historical «impressive document of the manifesto of medicine at the beginning of a scientific era in medical history» – the lecture «Introduction to the course of private therapy, semiotics, and clinical picture of internal diseases», 1845, by the founder of Kyiv School of Internal Medicine, professor-therapist Fedir S. Tsyturin.

Keywords: Manifesto of medicine, lecture, professor-therapist Fedir S. Tsyturin, clinical picture of internal diseases.

Ю.М. Панчишин,
З.О. Гук-Лешневська,
О.Ф. Мостова*, Ю.В. Шулюк*

Львівський національний
медичний університет
ім. Данила Галицького, м. Львів,
*Військово-медичний клінічний
центр Західного регіону, м. Львів

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ З ГІПОХОЛЕСТЕРОЛЕМІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ВЕЛИЧИНИ ІНДЕКСУ ДЕ РІТІСА

Резюме

У хворих зі стенокардією, гіпохолестеролемією та індексом де Рітиса менше за одиницю частіше діагностували збільшення лівого передсердя, анемію, гіпокаліємію, гіперфібриногенемію, а також зниження антиоксидантних властивостей організму. У пацієнтів зі стенокардією та індексом де Рітиса більше одиниці частіше діагностувались дилатація та зниження фракції викиду лівого шлуночка. Можливість використання індексу де Рітиса як прогностичного маркера у хворих на ішемічну хворобу серця потребує подальшого вивчення.

Ключові слова

Стенокардія, індекс де Рітиса, показники крові, функціональні параметри серця.

Гіпохолестеролемія (гіпоХС) розглядається як маркер гіршого перебігу та прогнозу ішемічної хвороби серця (ІХС) [2, 4, 5, 11, 28, 29]. При аналізі наукової літератури ми знайшли лише кілька робіт, присвячених показникам функції печінки при коронарній хворобі. В одній із них відзначено, що концентрація білірубину менше 10 мкм/л може бути свідченням зниження антиоксидантних сил організму [10]. М. Franchini et al. [22] звертають увагу на проспективні дослідження, в яких виявлено міцний зворотний зв'язок між величиною білірубину крові та кардіоваскулярними захворюваністю та смертністю. G. Endler et al. [24] говорять про те, що зв'язок концентрації білірубину крові з розвитком коронарної хвороби більше виражений у чоловіків, ніж у жінок. За даними L.H. Breimer et al. [36], низький рівень білірубину поєднується частіше з палінням, нижчим рівнем холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС-ЛВГ), меншим форсованим дихальним об'ємом легень та нижчим вмістом альбуміну. Генетичні дослідження Jing-Ping Lin et al. [25] показали, що UGT1A1 є великим геном, який контролює концентрацію білірубину сироватки, а пацієнти, гомозиготні для UGT1A1*28, мають достовірно нижчий ризик розвитку кардіоваскулярної патології. У 2008 році опублікована робота, в якій вказано, що підвищення рівня білірубину в осіб з декомпенсованою серцевою недостатністю (СН) є прогностично несприятливою ознакою [32]. У поодиноких роботах відзначено значення активності аланін-

амінотрансфери (АлАТ) в розвитку кардіоваскулярної патології та метаболічного синдрому. Зокрема, С.С. Wang. et al. [20] виявили, що підвищена активність АлАТ позитивно асоційована з ризиком атеросклерозу сонних артерій у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки. Подібні дані є також й в інших роботах [16, 19, 21, 23].

Ми вирішили проаналізувати особливості перебігу стенокардії з гіпоХС у чоловіків залежно від величини індексу де Рітиса (ІР), простого для визначення та інформативного показника функції печінки.

Матеріали та методи

Проаналізовано особливості гемодинаміки, деякі лабораторні показники, функція серця та нирок у 112 хворих на стабільну стенокардію II-III функціонального класу з гіпоХС. Усі пацієнти були чоловічої статі. Діагноз верифікувався за загальноприйнятими клінічними методиками. Рівень гемоглобіну (Hb) крові для чоловіків менше 130 г/л за критеріями ВООЗ (1969) розцінювали як анемію. Функція серця оцінювалася за показниками ехокардіограми (розмір лівого шлуночка в діастолу, розмір лівого передсердя (ЛП), фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка); функція нирок – за величиною клубочкової фільтрації (формула Cockcroft-Gault, 1976). Як значно знижену клубочкову фільтрацію (КФ) розцінювали її величину менше 60 мл/хв./1,73 м², незначно знижену – 61-80 мл/хв./1,73 м², збережену – понад 80 мл/хв./1,73 м² [34].

Адаптаційні реакції визначалися за величиною індексу адаптації (ІА) [1, 7]: ІА < 0,3 – стрес-

реакція; 0,31-0,5 – реакція орієнтування; 0,51-0,7 – спокійної активації, 0,1-0,9 – підвищеної активації; понад 0,9 – переактивації.

За гіпохолестеролемію приймали рівні ХС менше 180 мг/дл [27], дуже низький – 101-140 мг/дл [9], вкрай низький – ≤ 100 мг/дл [9].

Опрацювання результатів проводили, використовуючи пакет програм «Statistica for Windows 5.0» (Statsoft, USA). Корелятивні зв'язки визначали за критерієм t Кендалла. Істотність розбіжностей для частоти відхилень показників визначали за критерієм χ^2 .

Результати та їх обговорення

Серед 112 пацієнтів у 81 індекс де Рітиса (IP) виявився менше 1 (група 1), у 31 (група 2) – перевищував 1. Аналіз частоти різного віку у двох групах пацієнтів за індексом де Рітиса показав наступне (табл.). У групі 1 було найбільше осіб віком 81-90 років (26 чол.), 2 особи віком до 40 років, 8 хворих (10%) – 41-50 років. У групі 2 переважали пацієнти вікової підгрупи 61-70 років (36%), у групі 1 таких було 23,5%.

Проведений аналіз гемодинамічних показників досліджуваних хворих показав наступне. В обох групах переважали пацієнти з систолічним артеріальним тиском (АТ) менше 140 мм рт. ст. (68% і 61% відповідно). Кількість осіб із діастолічним АТ менше 90 мм рт. ст. була однаковою у двох групах – 81%. За рівнями підвищених систолічного та діастолічного АТ пацієнти двох груп суттєво не відрізнялися (АТсист. > 140 мм рт. ст. – 38% і 39% відповідно; АТдіаст. > 90 мм рт. ст. – 19% і 17% відповідно). За частотою серцевих скорочень у пацієнтів з IP понад 1 було більше хворих із брадикардією та тахікардією порівняно із групою 1.

Ми дослідили вміст Hb у пацієнтів двох груп (мал. 1). Рівень Hb менше 100 г/л зустрічався практично однаково часто в обох групах за IP (9% і 11% відповідно). У другій групі було більше осіб із величиною гемоглобіну в межах 101-120 г/л. У 44% пацієнтів групи 1 і 63% пацієнтів групи 2 анемії не виявлено. За критерієм χ^2 ($\chi^2=6,51524$, $p=0,0115$) анемію можна вважати достовірною ознакою пацієнтів зі стабільною стенокардією, гіпоХС та індексом де Рітиса менше 1.

Італійські вчені F. Landi et al. [13] показали, що вищий рівень гемоглобіну асоціюється з кращим

виживанням у пацієнтів старечого віку. А за даними T.H. Teng et al. [37], навіть «м'яка» анемія (Hb 113-130 г/л – для чоловіків, 110-120 г/л – для жінок) асоціюється зі збільшеною 5-річною смертністю.

Ще одним показником для вивчення ми обрали величину ХС крові. За даними літератури, вміст ХС крові є маркером важкості перебігу хвороби, зокрема ІХС, та може бути критерієм ефективності лікування [2, 3, 18]. Аналіз концентрацій ХС крові в групі з індексом де Рітиса менше 1 на початку лікування і перед випискою показав наступне (мал. 2). Слід зазначити, що пацієнти не вживали гіполіпідемічних препаратів.

Після лікування в групі 1 незначно збільшилася частота виявлення екстремально низького ХС крові (з 6,5% до 9%), частіше виявлявся вміст ХС у межах 101-120 мг/дл (9% і 19% відповідно). Не змінилася частота ХС у межах 121-140 мг/дл і зменшилася частка ХС 141-160 і 161-180 мг/дл.

Аналіз змін концентрацій холестеролу в групі 2 поданий на мал. 3. Ця група мала дещо іншу картину динаміки рівнів ХС до і після лікування. Суттєво зменшилася частота виявлення ХС < 100 мг/дл, 101-120 мг/дл та 121-140 мг/дл. Відзначено зниження рівня холестеролу після лікування і у двох інших підгрупах за ХС. Наведені зміни показують, що краще на лікування прореагували особи з вищим IP, у яких початкова концентрація ХС була менше 100 мг/дл і в межах 101-120 мг/дл (зменшилася частка екстремально низького та дуже низького ХС крові).

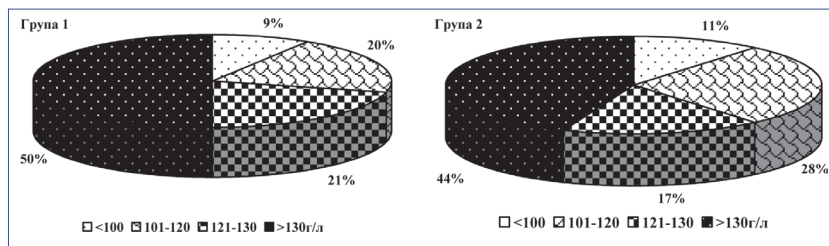
У групі з IP менше 1 частіше, ніж у групі 2, зустрічалися хворі з рівнем білірубину менше 10 мкм/л (6 і 2 особи відповідно) і понад 20 мкм/л (8 і 6 хворих відповідно). У групі 1 виявлено 12 пацієнтів із вмістом білірубину в межах 11-20 мкм/л. Слід відзначити, що ступінь підвищення білірубину понад норму був різним у хворих двох груп: у групі 1 цей показник виявився в межах 22-73 мкм/л, а в групі 2 – 23-174 мкм/л.

У хворих з індексом де Рітиса < 1 було 6 осіб із гіпопротеїнемією, а в осіб другої групи вміст білка в сироватці був у межах норми (61-80 г/л). У 4 пацієнтів з IP < 1 виявлено гіпокаліємію. У групі 2 змін концентрацій електролітів не виявлено. Величина креатиніну крові була збільшеною у 5 осіб групи 1 і у трьох – групи 2. У перших він становив 138-144-144-205-205 мкм/л, у трьох пацієнтів групи 2: 136-136-224 мкм/л. У 40% осіб групи 2 сечовина крові перевищувала 8,3 мМ/л, у групі 1 таких пацієнтів було 17%.

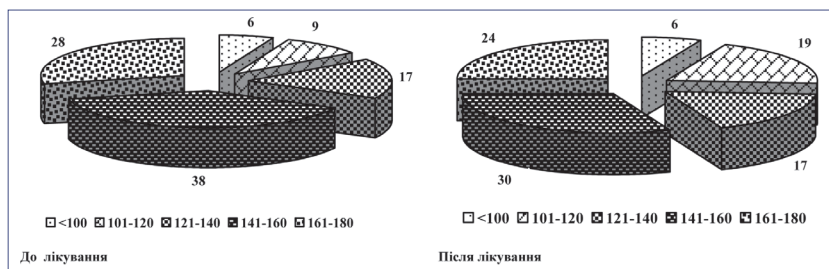
Гіперглікемія в межах 7,0-8,2 ммоль/л була в 3 осіб групи 1 та 7,1-9,2 ммоль/л – у 7 осіб групи 2. За даними літератури, збільшення чи зниження рівня глюкози крові в пацієнтів віком понад 65 років вважається предиктором вищої внутрішньогоспітальної та трирічної смертності [15]. Російські вчені розглядають низький рівень ХС та високий рівень глюкози як незалежні предиктори смертності в пацієнтів із систолічною СН [8].

Таблиця. Розподіл пацієнтів на групи залежно від віку та індексу де Рітиса

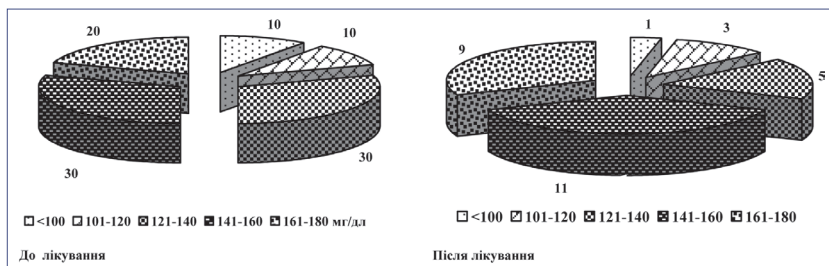
Вікова підгрупа, роки	Частота виявлення пацієнтів різних вікових підгруп, n/%	
	Група 1 (n = 81)	Група 2 (n=36)
До 40	2/2,5	0
41-50	8/10	1/3
51-60	4/5	5/14
61-70	19/23,5	13/36
71-80	21/26	6/17
81-90	26/32	10/28
понад 90	1/1	1/3



Мал. 1. Розподіл частоти різних рівнів гемоглобіну у двох групах пацієнтів



Мал. 2. Частота концентрацій холестеролу до та після лікування в групі 1



Мал. 3. Частота концентрацій холестеролу до та після лікування в групі 2

Ми провели аналіз показників зсідання крові. На мал. 4 подані величини протромбінового індексу та фібриногену крові у двох групах.

Приблизно з однаковою частотою в обох групах зустрічалися знижені рівні протромбінового індексу (13% і 11% відповідно). Його підвищення не виявлене в жодній групі. У групі з ІР більше 1 було вдвічі більше осіб із гіпофібриногенемією, а гіперфібриногенемія переважала в групі 1. На мал. 5 подані результати аналізу частоти деяких показників ехокардіограми в обстежених пацієнтів.

Зниження фракції викиду лівого шлуночка виявлено переважно в пацієнтів з індексом де Рітиса понад 1, а збережена фракція викиду частіше зустрічалася в групі 1. За критерієм χ^2 фракція викиду менше 50% є достовірною ознакою пацієнтів зі стабільною стенокардією, гіпоХС та ІР більше 1 ($\chi^2=23,1228$, $p=0,0005$); у 90% осіб із цієї групи виявили дилатацію лівого шлуночка ($\chi^2=17,6458$, $p=0,0006$). За частотою збільшеного лівого передсердя переважали пацієнти з ІР < 1 ($\chi^2=1,4591$, $p=0,2280$).

Значне зниження клубочкової фільтрації в пацієнтів обох груп за частотою суттєво не відрізнялося, незначно знижена клубочкова фільтрація зустрічалася дещо частіше в групі 2, а збережена – у групі 1. У роботі J. Hogenhuis et al. [12] ми знайшли дані про те, що анемія та порушення функції

нирок пов'язані зі збільшеним рівнем мозкового натрійуретичного пептиду (вивчено історії хвороби 541 хворого з СН).

На мал. 6 подані результати аналізу частоти різних типів адаптаційних реакцій за ІА в обстежених пацієнтів двох груп.

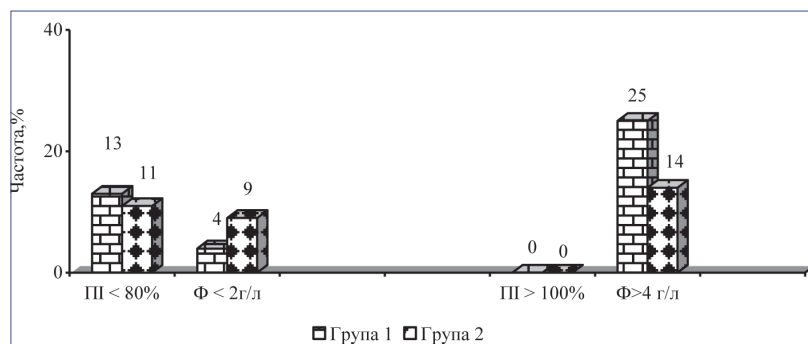
У групі з ІР менше 1 стрес-реакція зустрічалася з меншою частотою, ніж у групі 2 (36% і 48% відповідно). З однаковою частотою (по 43%) у двох групах за ІР зустрічалися реакції орієнтування та спокійної активації (по 9%). Значно меншою у двох групах за ІР була частота реакцій підвищеної активації та переактивації.

Виявлені нами кореляційні зв'язки відрізнялися в групах пацієнтів за величиною індексу де Рітиса. У загальній групі істотно позитивно корелювали рівень ХС після лікування ($\tau = 0,202$, $p=0,006$) з розміром лівого шлуночка ($\tau = 0,211$, $p=0,02$), з величиною ІР, концентрації ХС до початку лікування та після нього ($\tau = 0,833$, $p<0,05$). У групі хворих з ІР < 1 виявлені позитивні корелятивні зв'язки між індексами адаптації та де Рітиса ($\tau = 0,289$, $p=0,0007$), концентраціями ХС до початку терапії та після неї ($\tau = 0,973$, $p<0,05$) і від'ємний – між ві-

ком та рівнем ХС після лікування ($\tau = -0,265$, $p=0,005$). У групі осіб з ІР понад 1 позитивним був зв'язок між ІА та ФВ лівого шлуночка ($\tau = 0,426$, $p=0,006$) та негативний – між величиною ЛП та ІА ($\tau = -0,421$, $p=0,02$), що потребує подальшого вивчення.

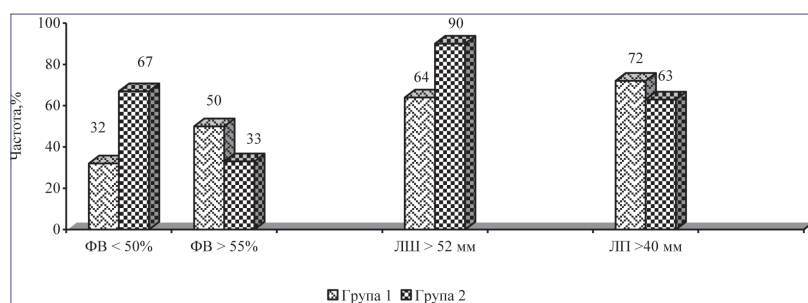
Дуже цікавою є інформація G. Iacobellis et al. [35], які показали, що товщина епікардіального жиру, виявленого при ехокардіографії, корелює з вісцеральним тканинним жиром, виявленим при магнітно-резонансній томографії ($r=0,83$, $p<0,01$), АсАТ/АлАТ ($r=0,77$, $p<0,01$), АлАТ ($r=0,58$, $p<0,01$), АсАТ ($r=0,56$, $p<0,01$). Індекс де Рітиса, товщина вісцерального тканинного жиру найкраще корелювали з товщиною епікардіального жиру [35].

За даними літератури, вищий індекс де Рітиса асоціюється зі збільшеною смертністю при цирозі печінки [14, 33]. Коли клініцист оцінює цей показник, то має взяти до уваги і стать хворого. Так, J.R. Mera et al. [30] вказують на те, що АсАТ/АлАТ є вищим у жінок, ніж у чоловіків. Н. Kimm et al. [26] називають високе співвідношення АсАТ/АлАТ серед чинників розвитку раку стравоходу в корейських чоловіків. Співвідношення АсАТ/АлАТ менше 1,0 є характерним для неалкогольного стеатозу і неалкогольного стеатогепатиту [6, 31], а високий індекс де Рітиса є достовірною ознакою алкогольного ураження печінки [17].

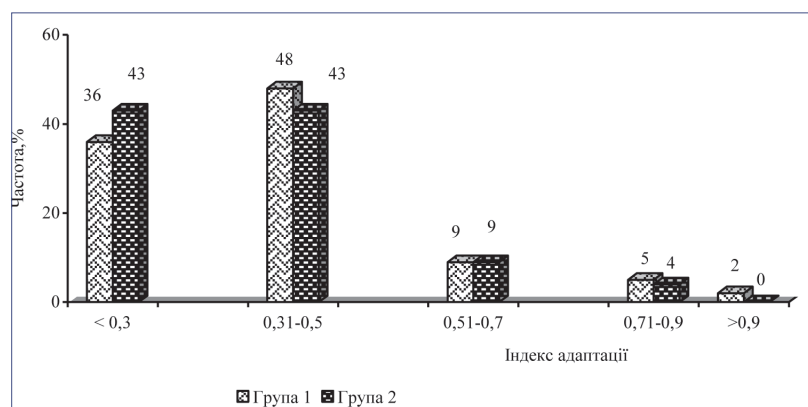


Примітка. ПІ – протромбіновий індекс, Ф – фібриноген.

Мал. 4. Частота величин протромбінового індексу та фібриногену у двох групах пацієнтів



Мал. 5. Частота різних величин фракції викиду лівого шлуночка, збільшених лівих шлуночка та передсердя



Мал. 6. Частота різних адаптаційних реакцій у двох групах обстежених за індексом де Рітиса

Висновки

Результати нашого дослідження показали, що перебіг стабільної стенокардії відрізнявся в пацієнтів із гіпоХС та різними показниками індексу де Рітиса. За окремими біохімічними показниками у хворих з ІР менше одиниці та гіпоХС хвороба перебігала важче: частіше спостерігались анемія, гіпокаліємія, гіперфібриногенемія, зниження антиоксидантних сил організму за величиною білірубину крові, збільшене ліве передсердя. За критерієм χ^2 ($\chi^2=6,51524$, $p=0,0115$) анемію можна вважати достовірною ознакою пацієнтів зі стабільною стенокардією та ІР менше 1. Пацієнти цієї групи дали гіршу відповідь на лікування (за динамікою холестеролу на початку і в кінці терапії) на відміну від другої групи, в якій краще прореагували особи, у яких початкова концентрація ХС крові була менше 100 мг/дл і в межах 101-120 мг/дл.

Група пацієнтів із ІР більше одиниці мала більше хворих зі зниженою фракцією викиду та більшим розміром лівого шлуночка. За критерієм χ^2 фракція викиду менше 50% та дилатація лівого шлуночка є достовірними ознаками пацієнтів з ІР більше 1 ($\chi^2=23,1228$, $p=0,0005$; $\chi^2=17,6458$, $p=0,0006$). Отримані нами дані вимагають подальшого вивчення пацієнтів із ішемічною хворобою серця та різним індексом де Рітиса, оскільки останній зможе служити прогностичним критерієм перебігу хвороби.

Список використаної літератури

1. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма [Текст] / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. - Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1990. - 224 с.
2. Гіпохолестеролемія і внутрішні хвороби [Текст] / ред. М.В. Панчишин, Ю.М. Панчишин. - Львів: Ліга-Прес, 2008. - 336 с.
3. Низький рівень холестеролу крові як маркер діагностики та критерій ефективності лікування внутрішньої патології (власні дослідження та дані літератури) [Текст] / Ю.М. Панчишин, З.О. Гук-Лешневська, О.И. Комариця [та ін.] // Практична медицина. - 2010. - Т. XVI, №2. - С. 81-89.
4. Панчишин М.В. Корреляция низкого уровня холестерина у больных ИБС с возрастом, концентрацией С-реактивного протеина в крови и фракцией выброса левого желудочка [Текст] / М.В. Панчишин, Ю.М. Панчишин // Проблемы старения и долголетия. - 2002. - № 1. - С.62-68.
5. Панчишин Ю. Особенности метаболизма та функції серця у пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно від величини клубочкової фільтрації [Текст] / Ю. Панчишин, Б. Фостяк, Ю. Якубенко, В. Лафаренко // Матеріали П'ятої міжнародної конференції «Розвиток наукових досліджень - 2009». - Полтава: «Інтерграфіка», 2009. - С. 88-90.
6. Панчишин Ю.М. Клініко-гістологічні паралелі у хворих з ознаками гепатиту невірусної етіології [Текст] / Ю.М. Панчишин, З.О. Гук-Лешневська // Запорожский медицинский журнал. - 2004. - №6. - С.41-45.
7. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб [Текст] / О.М. Радченко. - Львів: Ліга-Прес, 2004. - 232 с.

8. Сметанина И.Н. Уровни общего холестерина и глюкозы крови - факторы, независимо связанные с риском смерти и госпитализации у больных с хронической систолической сердечной недостаточностью [Текст] / И.Н. Сметанина, А.Д. Деев, Н.А. Грацианский // Кардиология. - 2007. - №8. - С.12-16.
9. Спектр холестеролу крові пацієнтів з гострим і хронічним запаленням [Текст] / Ю.М. Панчишин, О.О. Сорокопуд, І.Б. Жакун [та ін.] // Лікарська справа. - 2006. - №8. - С. 70-78.
10. Щербинина М.Б. Низкий уровень билирубина крови: возможное диагностическое и прогностическое значение [Текст] / М.Б. Щербинина // Клиническая медицина. - 2007. - №10. - С. 10-14.
11. Afsarmanesh N. Total cholesterol levels and mortality risk in nonischemic systolic heart failure [Text] / N. Afsarmanesh, T.B. Horwich, G.C. Fonarow // Am. Heart. J. - 2006. - Vol.152. - P. 1077-1083.
12. Anaemia and renal dysfunction are independently associated with BNP and NT-proBNP levels in patients with heart failure [Text] / J. Hogenhuis, A.A. Voors, T. Jaarsma [et al.] // Eur. J. Heart Fail. - 2007. - Vol. 9. - P. 787-794.
13. Anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in nursing home older residents [Text] / F. Landi, A. Russo, P. Danese [et al.] // J. Am. Med. Dir. Assoc. - 2007. - Vol. 8. - P. 322-327.
14. ASAT/ALAT ratio provides prognostic information independently of Child-Pugh class, gender and age in non-alcoholic cirrhosis [Text] / J.W. Haukeland, L.T. Schreiner, I. Lorgen [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. - 2008. - Vol. 43. - P.1241-1248.
15. Association between admission hypoglycaemia and in-hospital and 3-year mortality in older patients with acute myocardial infarction [Text] / Y. Shi-Wei, Z. Yu-Jie, H. Da-Yi [et al.] // Heart. - 2010. - Vol. 96. - P. 1444-1450.
16. Bellentani S. Liver and heart: a new link? [Text] / S. Bellentani, G. Bedogni, C. Tiribelli // J. Hepatol. - 2008. - Vol. 49. - P. 300-302.
17. De Ritis ratio as diagnostic marker of alcoholic liver disease [Text] / S. Majhi, N. Baral, M. Lamsal [et al.] // Nepal. Med. Coll. J. - 2006. - Vol. 8. - P. 40-42.
18. Economou M. Baseline cholesterol is associated with the response to antiviral therapy in chronic hepatitis C [Text] / M. Economou, H. Milionis, S. Filis // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2008. - Vol. 23. - P. 586-591.
19. Elevated alanine aminotransferase levels predict mortality from cardiovascular disease and diabetes in Koreans [Text] / K.E. Yun, C.Y. Shin, Y.S. Yoon [et al.] // Atherosclerosis. - 2009. - Vol. 205. - P. 533-537.
20. Elevation of serum aminotransferase activity increases risk of carotid atherosclerosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease [Text] / C.C. Wang, S.K. Lin, Y.F. Tseng [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2009. - Vol. 24. - P. 1411-1416.
21. Elevations in markers of liver injury and risk of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study [Text] / A.J. Hanley, K. Williams, A. Festa [et al.] // Diabetes. - 2004. - Vol. 53. - P. 2623-2632.
22. Franchini M. Serum bilirubin levels and cardiovascular disease risk: a Janus Bifrons? [Text] / M. Franchini, G. Targher, G. Lippi // Adv. Clin. Chem. - 2010. - Vol. 50. - P. 47-63.
23. Ghouri N. Liver enzymes, nonalcoholic fatty liver disease, and incident cardiovascular disease: a narrative review and clinical perspective of prospective data [Text] / N. Ghouri, D. Preiss, N. Sattar // Hepatology. - 2010. - Vol. 52. - P. 156-161.
24. Is low serum bilirubin an independent risk factor for coronary artery disease in men but not in women? [Text] / G. Endler, A. Hamwi, R. Sunder-Plassmann [et al.] // Clinical Chemistry. - 2003. - Vol. 49. - P. 1201-1204.
25. Jing-Ping L. Serum bilirubin and genes controlling bilirubin concentrations as biomarkers for cardiovascular disease [Text] / L. Jing-Ping, L. Vitek, H.A. Schwertner // Clin. Chem. - 2010. - Vol. 56. - P. 1535-1543.
26. Kimm H. The independent effects of cigarette smoking, alcohol consumption, and serum aspartate aminotransferase on the alanine aminotransferase ratio in Korean men for the risk for esophageal cancer [Text] / H. Kimm, S. Kim, S.H. Jee // Yonsei Med. J. - 2010. - Vol. 51. - P. 310-317.
27. Law M. Commentary: Having too much evidence (depression, suicide, and low serum cholesterol) [Text] / M. Law // BMJ. - 1996. - Vol. 313. - P. 651-652.
28. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure [Text] / T.B. Horwich, M.A. Hamilton, W.R. MacLellan [et al.] // J. Card. Fail. - 2002. - Vol. 8. - P. 216-224.
29. Low total cholesterol and increased risk of dying: are low levels clinical warning signs in the elderly? Results from the Italian Longitudinal Study on Aging [Text] / S. Brescianini, S. Maggi, G. Farchi [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. - 2003. - Vol. 51. - P. 991-996.
30. Mera J.R. Influence of gender on the ratio of serum aspartate aminotransferase (AST) to alanine aminotransferase (ALT) in patients with and without hyperbilirubinemia [Text] / J.R. Mera, B. Dickson, M. Feldman // Dig. Dis. Sci. - 2008. - Vol. 53. - P. 799-802.
31. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity [Text] / B.R. Bacon, M.J. Farahvash, C.G. Janney [et al.] // Gastroenterology. - 1994. - Vol. 107. - P. 1103-1109.
32. Prognostic significance of increased serum bilirubin levels coincident with cardiac decompensation in chronic heart failure [Text] / H. Shinagawa, T. Inomata, T. Koitabashi [et al.] // Circ. J. - 2008. - Vol. 72. - P. 364-369.
33. Progressive liver functional impairment is associated with an increase in AST/ALT ratio [Text] / E. Giannini, F. Botto, A. Fasoli [et al.] // Dig. Dis. Sci. - 1999. - Vol. 44. - P. 1249-1253.
34. Reduced kidney function as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study [Text] / A. Kottgen, S.D. Russell, L.R. Loehr [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. - 2007. - Vol. 18. - P. 1307-1315.
35. Relation of epicardial fat and alanine aminotransferase in subjects with increased visceral fat [Text] / G. Iacobellis, A.M. Pellicelli, B. Grisorio [et al.] // Obesity (Silver Spring). - 2008. - Vol. 16. - P. 179-183.
36. Serum bilirubin and risk of ischemic heart disease in middle-aged British men [Text] / L.H. Breimer, G. Wannamethee, S. Ebrahim [et al.] // Clin. Chem. - 1995. - Vol. 41. - P. 1504-1508.
37. Teng T.H. Mild anaemia is associated with increased all-cause mortality in heart failure [Text] / T.H. Teng, J. Finn, J. Hung // Heart Lung Circ. - 2010. - Vol. 19. - P. 31-37.

Надійшла до редакції 25.04.2014

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF STABLE ANGINA IN PATIENTS WITH HYPOCHOLESTEROLEMIA, DEPENDING ON AST/ALT RATIO COEFFICIENT

Yu.M. Panchyshyn, Z.O. Huk-Leshnevskaya, O.F. Mostova, Yu.V. Shuliuk

Summary

Clinical course of stable angina in patients with hypocholesterolemia differs depending on the value of de Ritis coefficient (AST/ALT ratio). Basing on some biochemical markers, the course of the disease was more severe in those with the ratio less than 1. Besides, patients of this group had worse response for treatment, taking into account cholesterol level before and after therapy. Patients with de Ritis ratio higher than 1 more frequently had low ejection fraction and increased left ventricular end-diastolic diameter. Ability to use de Ritis coefficient as a prognostic marker in patients with coronary artery disease requires further study.

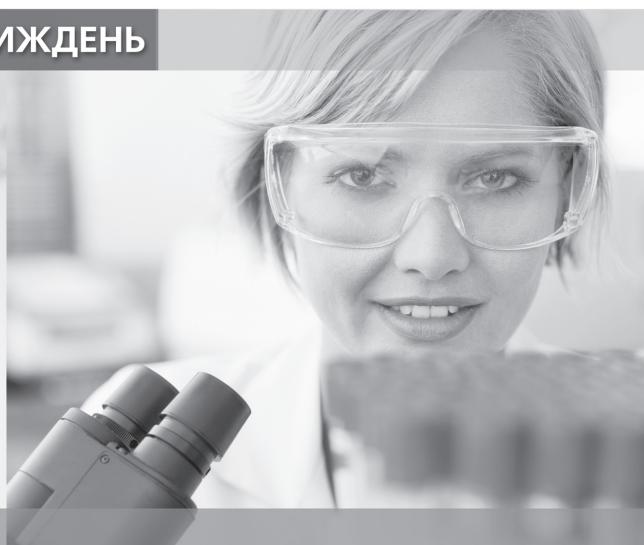
Keywords: stable angina, de Ritis coefficient, indexes of blood, functional parameters of heart.

23 МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



УКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ТИЖДЕНЬ



30 вересня-2 жовтня `2014

МВЦ • Київ • Україна

ВИСТАВКИ УКРАЇНСЬКОГО МЕДИЧНОГО ТИЖНЯ:

- ✓ Медика
- ✓ Лабораторія
- ✓ Фарма
- ✓ ТехФарм
- ✓ Оптика
- ✓ Стоматологія
- ✓ Медицина катастроф
- ✓ Краса та здоров'я
- ✓ Медичний Туризм
- ✓ Інновації в медицині

ITE HEALTHCARE EXHIBITIONS



Організатори:

PREMIER



Прем'єр Експо (Україна)

Тел.: +380 44 496-86-45

e-mail: PH@pe.com.ua

WWW.PUBLICHEALTH.COM.UA

Є.Х. Заремба,
О.В. Заремба-Федчишин,
О.М. Шевчун-Пудлик

Львівський національний
медичний університет
ім. Данила Галицького

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ

Резюме

У статті описано клінічний випадок антифосфоліпідного синдрому, основні аспекти перебігу та методи діагностики цього захворювання.

Ключові слова

Антифосфоліпідний синдром, тромбоемболія легеневої артерії.

Хвора І., 56 років направлена на консультацію в Комунальну міську клінічну лікарню швидкої медичної допомоги (КМК ЛШМД) 30.04.2013 року о 11 год. 40 хв. зі скаргами на дискомфорт за грудиною, задишку, яка виникає при найменшому фізичному навантаженні та зникає в стані спокою, підвищення температури тіла до 38-39 °С, виражену загальну слабкість.

Анамнез захворювання. Хворіє протягом трьох тижнів. Захворювання почалося гостро, відзначала підвищення температури до 38-39 °С, після чого наростала задишка. З 28.04 по 30.04.2013 р. перебувала в кардіохірургічному відділенні ОКЛ, проведено ЕхоКГ: розміри камер серця в нормі, мінімальна митральна недостатність, скоротливість міокарда задовільна 65%, рідина в плевральних порожнинах не візуалізується.

Дуплексне ультразвукове обстеження: стегнова артерія звичайних розмірів, аневризматичного розширення не спостерігається. Глибокі вени – прохідні, ознак тромбозу не виявлено. Справа підшкірні вени без ознак тромбозу, зліва – стовбур видалений. Проведене лікування: цефтріаксон 1,0 в/м² рази на день, поляризує суміш (глюкоза 5% 200,0 + інсулін 4 ОД + аспаркам 10,0 + рибоксин 10,0). Позитивної динаміки не відмічено й 30.04.2013 р. хвора госпіталізована в кардіологічне відділення КМКЛШМД із діагнозом ІХС. Постінфарктний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба II ст., 2 ст., ризик 3. Тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії. СН II-А, II ФК.

Анамнез життя. Росла та розвивалася в задовільних умовах. Працює викладачем в університеті. Спадковий та алергологічний анамнез не обтяжений, шкідливі звички заперечує. У дитинстві перенесла туберкульозний менінгіт, з приводу

якого довго лікувалася. У дорослому віці – часті загострення бронхіту, періодичні болі в суглобах нижніх кінцівок. У 1995 р. проведена операція: комбінована флєбектомія системи великої та малої підшкірних вен лівої нижньої кінцівки. У 40-річному віці лікувалася з приводу загострення хронічного сальпінгофориту та ретроцервікального ендометріозу. У 2001 році прооперована з приводу базальноклітинної карциноми шкіри спини. У 1985 році був викидень. Гіпертонічна хвороба понад 5 років. Протягом останнього часу знизився зір (+5).

Об'єктивно. Загальний стан хворої – важкий. Свідомість – ясна. Положення в ліжку – вимушене лежаче. Будова тіла нормостенічна, задовільного живлення. Температура тіла 37,8 °С, шкіра та видимі слизові – блідо-рожеві, чисті. Підшкірно-жирова клітковина розвинена рівномірно, периферичні лімфатичні вузли не пальпуються, щитоподібна залоза не збільшена. На нижніх кінцівках – пастозність. Хвора у свідомості, контактна. Грудна клітка не деформована. Голосове тремтіння проводиться однаково з обох сторін. Границі легень – у межах норми. Перкуторно – ясний легеневи́й звук, аускультативно – везикулярне дихання з жорстким відтінком у нижніх відділах. Частота дихання (ЧД) – 22 за хвилину. Ділянка серця – не деформована. Верхівковий поштовх у V міжребер'ї, на 1 см вліво linea medioclavicularis sinistra. Границі відносної серцевої тупості: верхня – третє ребро, права – по правому краю грудини, ліва на 1,5 см вліво від linea medioclavicularis sinistra. Аускультативно – тони серця ритмічні, ослаблені, акцент II тону над аортою. Частота серцевих скорочень (ЧСС) 98 уд/хв, артеріальний тиск (АТ) – 150/90 мм рт.ст. Язик чистий, не обкладений. Живіт звичайних розмірів, при пальпації – м'який, не болючий. Нижній край печінки на рівні реберної дуги. Селезінка не збільшена. Нирки не пальпуються, симптом Пастернацького

від'ємний з обох боків. Сечовипускання не утруднене, не болюче. Добовий діурез – 1,5 л. Фізіологічні відправлення в нормі.

Результати лабораторних досліджень. Загальний аналіз крові: гемоглобін – 144 г/л, лейкоцити – $6,5 \times 10^9$ /л, еозинофіли – 0%, паличкоядерні – 2%, сегментоядерні – 73%, моноцити – 6%, лімфоцити – 13%, ШОЕ – 15 мм/год. цукор крові – 4,9 ммоль/л. Загальний аналіз сечі: реакція кисла, білок – 0,066 г/л, лейкоцити – 6-8 в полі зору, еритроцити поодинокі, епітелій – у значній кількості, циліндри – 0-1. Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 6,75 ммоль/л, АсАТ – 0,63 ммоль/л, АлАТ – 0,48 ммоль/л, креатинін – 147 ммоль/л. Гострофазові показники: серомукоїди – 5,65 ОД, АСЛО – 58 МО/мл, СРП – 13,93 мг/л, РФ – 11,1 МО/мл. Коагулограма: протромбіновий час – 16", протромбіновий індекс – 107,1%, загальний фібриноген – 3,6 г/л, толерантність плазми до гепарину – 6'53. Аналіз крові на Д-димери від 30.04.2013 р. позитивний. Дослідження ліпідного обміну: β -ліпопротеїди – 90 од, загальний холестерин – 5,76 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,49 ммоль/л, ЛПНЩ – 3,38 ммоль/л, ЛПДНЩ – 1,89 ммоль/л, тригліцериди – 4,15 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності – 10,76.

ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС 67, електрична вісь відхилена вліво, вольтаж дещо знижений, перехідна зона V3-V4, зубець Q в III та AVF, коронарні зубці T у V2, V3, V4 відведеннях.

ЕхоКГ: ПШ 1,9 см, МПШ 0,9, ЛШ 4,0 см, стінка ЛШ 0,9 см, ФВ 75%, аорта 2,5 см, ЛП 2,6 см. МК норма, АК стулки незначно ущільнені, Тас 72, Р тк 16 мм рт.ст., Сегментарна скоротливість – гіперкінез. Рідини в порожнині перикарду немає. Скоротливість міокарда задовільна.

Висновок. Ознак перенесеного ІМ не вияв-

лено. Розміри камер серця й товщина міокарда лівого шлуночка в нормі. Атеросклероз аорти. Скоротливість міокарда задовільна, ФВ 75%. Легенева гіпертензія помірна. Тахікардія. Рідина в плевральній порожнині не візуалізується.

УЗАС судин обох нижніх кінцівок. Артерії: кровоплин магістральний, задовільної амплітуди та швидкісних параметрів. Ознак гемодинамічних порушень не виявлено. Вени: кровоплин магістральний. Ознак тромбозу не виявлено. Зліва: патологічний рефлюкс крові по головному стовбурі великої підшкірної вени не визначається. По малій підшкірній вені патологічний рефлюкс крові не визначається. По стегново-підколінному сегменту глибокої вени патологічний рефлюкс крові не визначається. Справа: велика підшкірна вена оперативно забрана. По малій підшкірній вені патологічний рефлюкс крові не визначається. По стегново-підколінному сегменту глибокої вени патологічний рефлюкс крові не визначається, проте відмічено пристінкове ущільнення в ділянці біфуркації стегнових вен – місце ймовірного прикріплення тромбу.

Висновок. Стан після пристінкового тромбозу глибоких вен.

МСКТ грудної, черевної та порожнини тазу (одномоментне) із контрастним підсиленням. У проєкті нижньо-медіальної сегментарної гілки правої нижньої легеневої артерії візуалізується локальний дефект контрастного наповнення протяжністю до 30 мм і діаметром до 3-3,5 мм – тромб.

Висновок. КТ – ознаки тромбоемболії сегментарної гілки правої нижньої легеневої артерії. Дрібні прості кисти печінки, селезінки та правої нирки. Кальцинат середнього сегменту вивідної системи лівої нирки.

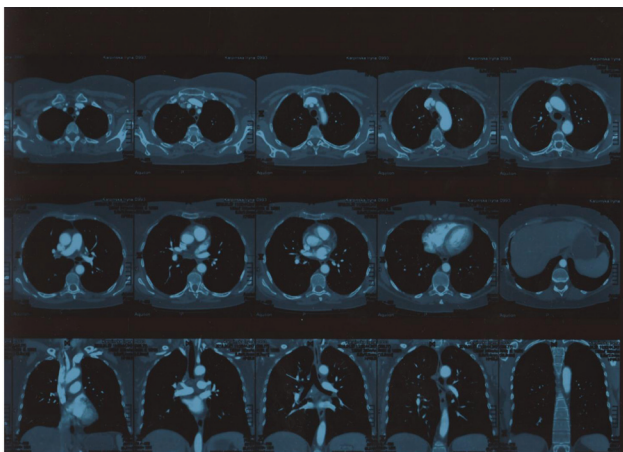


Рис. 1. Печінка: в проєкції IV сегменту - зниженої ехогенності включення круглої форми без ознак контрастного підсилення діаметром до 7 мм - паренхіматозна киста. Селезінка: по передньо-верхньому краю субкапсульно міститься кистоподібне включення до 6 мм круглої форми



Рис. 2. Нирки: у верхньому полюсі правої нирки субкапсульно проста киста до 6 мм. Зліва в середньому сегменті в порожнині чашечки - кальцинат до 4 мм. У м'яких тканинах сідничних ділянок щільні округлі включення з кільцевидним звапненням по периферії - постін'єкційні гранульоми

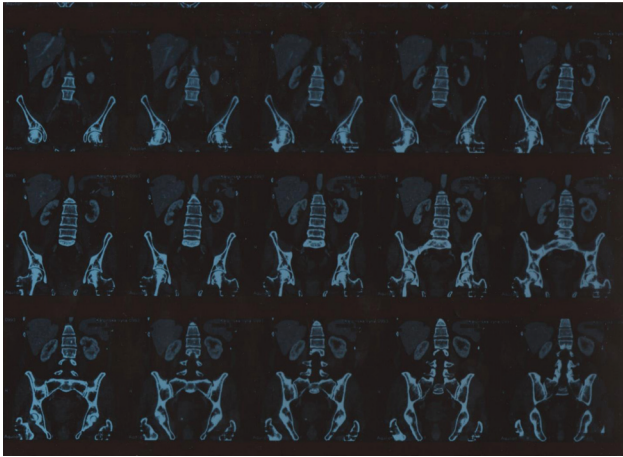


Рис. 3

Проведене лікування: глюкоза 5% - 200,0, інсулін 4 ОД, панангін 10,0 в/в, клексан 0,4 2 рази на день, ампіцилін 1 000 000 4 рази на день в/м, корвітин 0,5 + NaCl 0,9 % 50,0 в/в, аспірин-кардіо 100 мг 1 раз на день, вітамін В₆ 1,0 в/м, тритаце 2,5 мг.

Після лікування стан хворої – середньої важкості, задишка зменшилась, температура тіла 37,8 °С, виражена загальна слабкість. Шкірні покриви чисті, бліді. Аускультативно – у легенях везикулярне дихання зі жорстким відтінком. ЧД – 20 за хвилину. Тони серця – ритмічні, дещо ослаблені, акцент II тону – над аортою. АТ – 130/90 мм рт.ст., пульс – 65 уд/хв. При пальпації – живіт м'який, не болючий, нижній край печінки – на рівні реберної дуги. Симптом Пастернацького – від'ємний з обох сторін.

Загальний аналіз крові: гемоглобін – 148 г/л, еритроцити – $4,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $31,2 \times 10^9$ /л, еозинофіли – 0%, паличкоядерні – 0%, сегментоядерні – 16%, моноцити – 9%, лімфоцити – 75%, клітини лімфолейколізу 7×100 , тромбоцити 231×10^9 /л, ШОЕ – 11 мм/год. цукор крові 6,8 ммоль/л. Коагулограма: протромбіновий час – 16", протромбінів індекс – 90,3%, загальний фібриноген – 3,8 г/л, толерантність плазми до гепарину – 8'15. Дослідження ліпідного обміну: загальний холестерин – 4,75 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,36 ммоль/л, ЛПНЩ – 2,85 ммоль/л, ЛПДНЩ – 1,54 ммоль/л, тригліцериди – 3,13 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності – 12,15. Імунобіохімічний аналіз крові: натрійуретичний гормон – 53,84 (норма – до 287,0); антифосфоліпідний синдром: кардіоліпін, антитіла IgG – 0,16 (норма – менше 1,0), кардіоліпін, антитіла IgM – 0,31 (норма – менше 1,0), бета-2-глікопротеїд I, антитіла IgG – 0,11 (норма – менше 1,0), бета-2-глікопротеїд I, антитіла IgM – > 12 (норма – менше 1,0). Антинуклеарні антитіла 1/100 (норма – < 1/100 – негативний результат). Двохспіральною ДНК (ANA-Screen), антитіла IgG < 1 (норма – менше 4,0 – негативний результат). Аналіз сечі за Аддіс-Каковським: лейкоцити – 800 000, еритроцити – 400 000, циліндри – 0.

Хвора консультована гематологом в інституті

гематології у зв'язку з виявленим лейкоцитозом $31,2 \times 10^9$ /л і лімфоцитозом 75%, на час обстеження об'єктивних ознак лімфопроліферативного захворювання не виявлено.

Лікування: клексан 0,4 п/ш 1 раз на день; додано до лікування: олфен 100 мг 1 раз на день, мексікор 2,0 2 рази на день, метипред 4 мг 2 рази на день, 4 мг 1 раз на день (3 дні), преднізолон 30 мг в/м зранку, діазолін 1 таблетка 3 рази на день, гептрал 400 мг 1 раз на день, аскорбінова кислота 5% – 2,0 в/м.

Після проведеного лікування стан хворої покращався. Скарги на задишку, загальну слабкість значно зменшились, температура тіла 36,7 °С. Шкірні покриви – чисті, блідо-рожеві. У легенях дихання везикулярне на всій довжині. ЧД – 18 за хвилину. Тони серця – ритмічні, звучні, акцент II тону над аортою. АТ – 120/80 мм рт.ст., пульс – 72 уд/хв. Пальпаторно – живіт м'який, неболючий. Симптом Пастернацького від'ємний з обох сторін. Набряки на нижніх кінцівках відсутні.

Загальний аналіз крові: гемоглобін – 130 г/л, еритроцити – $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $7,2 \times 10^9$ /л, еозинофіли – 1%, паличкоядерні – 0%, сегментоядерні – 45%, моноцити – 5%, лімфоцити – 49%, тромбоцити 247×10^9 /л, ШОЕ – 12 мм/год. цукор крові – 4,5 ммоль/л. Коагулограма: протромбіновий час – 12', протромбінів індекс – 77,3%, загальний фібриноген – 4,5 г/л. Дослідження ліпідного обміну: загальний холестерин – 5,99 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,82 ммоль/л, ЛПНЩ – 4,28 ммоль/л, ЛПДНЩ – 0,89 ммоль/л, тригліцериди – 3,33 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності – 6,3. ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС – 75, вольтаж збережений, зубець Q у III відведенні, порушення процесів реполяризації.

На основі скарг хворої, анамнезу хвороби та життя, об'єктивного обстеження, лабораторно-інструментального дослідження встановлено клінічний діагноз: Вторинний антифосфоліпідний синдром: тромбоемболія нижньої сегментарної гілки правої легеневої артерії; синдром втрати плода (спонтанний аборт, 1985 р.); позитивні антитіла до бета-2-глікопротеїну IgM. Дрібні прості кисти печінки, селезінки, правої нирки. Кальцинат вивідної системи лівої нирки. Гіпертонічна хвороба II стадії, 2 ступеня, ризик 3. СН ІІА зі збереженою функцією ЛШ (ФВ 75%), ФК ІІІ.

Рекомендовано: хофітол 2 таблетки 3 рази на день протягом 1 місяця; аспірин-кардіо 100 мг 1 раз на день після вечері постійно; клексан 0,4 п/ш протягом 14 днів із подальшим контролем коагулограми; пантасан 40 мг 1 раз на день – 2 тижні; диспансерне спостереження кардіолога, ревматолога, гематолога.

Через 1 місяць після проведеного лікування стан хворої був задовільним, скарги на незначну задишку при фізичному навантаженні. Шкірні

покриви чисті, блідо-рожеві. У легенях - дихання везикулярне на всій довжині. ЧД - 19 за хвилину. Тони серця - ритмічні, звучні, акцент II тону над аортою, АТ - 120/70 мм рт.ст., пульс - 68 уд/хв. Живіт при пальпації м'який, не болючий, нижній край печінки - на рівні реберної дуги. Симптом Пастернацького від'ємний з обох сторін.

Загальний аналіз крові: гемоглобін - 130 г/л, еритроцити - $3,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити - $5,9 \times 10^9$ /л, еозинофіли - 0%, паличкоядерні - 3%, сегментоядерні - 52%, моноцити - 2%, лімфоцити - 43%, тромбоцити 280×10^9 /л, ШОЕ - 19 мм/год. Коагулограма: протромбіновий час - 11', протромбіновий індекс - 82%, загальний фібриноген - 2,4 г/л, МНО - 1. Дослідження ліпідного обміну: загальний холестерин - 6,78 ммоль/л, ЛПВЩ - 0,96 ммоль/л, ЛПНЩ - 5,12 ммоль/л, ЛПДНЩ - 0,70 ммоль/л, тригліцериди - 1,53 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності - 6,06. Лімфограма: лейкоцити $4,0 \times 10^9$ /л (4,0-9,0), лімфоцити 2,84 (0,76-3,60), CD 16+ - лімфоцити 0,57 (0,08-0,9), CD 22+ - лімфоцити 0,80 (0,1-1,12), CD 3+ - лімфоцити 1,53 (0,34-2,05) CD 4+ - лімфоцити 0,88 (0,15-1,15), CD 8+ - лімфоцити 0,62 (0,08-0,83), CD 4+/ CD 8+ 1,4 (0,9-2,9).

Рекомендовано подальше спостереження в сімейного лікаря.

Антифосфоліпідний синдром (АФС) належить до групи аутоімунних тромбофілій і проявляється симптомокомплексом, асоційованим із вмістом у крові антифосфоліпідних антитіл, характеризується рецидивними артеріальними та/або венозними тромбозами різної локалізації, звичною втратою плода (2 і більше випадків невиношування вагітності), тромбоцитопе-

нією й іншими неврологічними, серцево-судинними та гематологічними порушеннями.

При первинному АФС (ПАФС) відношення кількості хворих жінок і чоловіків - 4:1, а при вторинному (ВАФС) - 7:1. Головною особливістю АФС є висока ангіотропність і тромбогенність, а в основі судинних проявів лежить незапальна тромботична васкулопатія судин різного калібру, тому спектр клінічних проявів різноманітний. Часті рецидивні тромбози є характерною особливістю цієї патології. При захворюваннях, пов'язаних з активацією В-лімфоцитів, різко збільшується концентрація антитіл до фосфоліпідів. Найбільш часто й у високому титрі антитіл до фосфоліпідів виявляються в сироватці крові хворих на системний червоний вовчак (до 70% випадків), рідше - при інших ревматичних захворюваннях, включаючи ревматоїдний артрит, системну склеродермію, синдром Шегрена. Надмірне утворення антитіл до фосфоліпідів виявлено у хворих зі злоякісними новоутвореннями, лімфопроліферативними синдромами, аутоімунною тромбоцитопенічною пурпурою, на фоні гострих і хронічних вірусних, бактеріальних і паразитарних інфекцій (інфекційний мононуклеоз, СНІД тощо), при ряді захворювань ЦНС, деяких формах акушерської патології, після прийому деяких широко поширених лікарських препаратів (оральних контрацептивів, психотропних засобів та ін.). Як правило, гіперпродукція антитіл до фосфоліпідів призводить до розвитку антифосфоліпідного синдрому. Описані сімейні випадки АФС, що становлять до 2 % спостережень.

Список використаної літератури

1. Насонова Е.Л., Насоновой В.А. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Насонова Е.Л., Насоновой В.А. - М.: ГЭОТАР-медиа, 2011. - 720 с.
2. Національний підручник з ревматології / Під ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. - К.: МОРІОН, 2013. - 672 с.
3. Чазова Е.И., Беленкова Ю.Н. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Рук. для практикующих врачей. - М.: «Литерра», 2005. - 483 с.
4. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. - М.: Медицина, 2004.

Надійшла до редакції 13.05.2014

MEDICAL CASE OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Ye.Kh. Zaremba, O.V. Zaremba-Fedchyshyn, O.M. Shevchun-Pudlyk

Summary

In the article is describe the clinical case of antifosfolipidnogo syndrome, basic aspects of motion and methods of diagnostics of this disease.

Keywords: a clinical case, antifosfolipidniy syndrome, tromboemboliya of pulmonary artery.

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги (2012)*

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ (продовження, початок див. у №2, 4 за 2013; №1 за 2014)

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АГ	-	артеріальна гіпертензія	MPT	-	магнітно-резонансна томографія
АК	-	антагоністи кальцію	MT	-	маса тіла
АЛТ	-	аланінамінотрансфераза	OM	-	органи-мішені
АСТ	-	аспартатамінотрансфераза	OT	-	обхват талії
АТ	-	артеріальний тиск	ОЧП	-	органи черевної порожнини
ББ	-	бета-адреноблокатори	САТ	-	систолічний артеріальний тиск
БKK	-	блокатори кальцевих каналів	ССР	-	серцево-судинний ризик
БРА	-	блокатори рецепторів ангіотензину II	ССЗ	-	серцево-судинні захворювання
ГК	-	гіпертензивний криз	ТГ	-	тригліцериди
ДАТ	-	діастолічний артеріальний тиск	ТТГ	-	тиреотропний гормон
ДоплерКГ	-	доплер-ехокардіографія	ТД	-	тіазидний діуретик
ЕКГ	-	електрокардіографія	УЗД	-	ультразвукове дослідження
ЕхоКГ	-	ехокардіографія	УКПМД	-	уніфікований клінічний протокол медичної допомоги
ЗАК	-	загальний аналіз крові	УОМ	-	ураження органів-мішеней
ЗАС	-	загальний аналіз сечі	ФР	-	фактори ризику
ЗХС	-	загальний холестерин	цД	-	цукровий діабет
іАПФ	-	інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту	ХХН	-	хронічна хвороба нирок
ІМТ	-	індекс маси тіла	ХСЛПНЩ	-	холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ІХС	-	ішемічна хвороба серця	ХСЛПДНЩ	-	холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності
КТ	-	комп'ютерна томографія	ХСЛПВЩ	-	холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ЛПМД	-	локальний протокол медичної допомоги	ЧСС	-	частота серцевих скорочень
МКАХ	-	медична карта амбулаторного хворого			

А 3.5. ДІАГНОСТИКА Й ЛІКУВАННЯ РЕФРАКТЕРНОЇ АГ

Підтвердження резистентності АГ:

- АТ на прийомі у лікаря >140/90 або >130/80 у пацієнтів з ХХН;
- Пацієнти, які приймають 3 або більше антигіпертензивних препаратів в оптимальних дозах, якщо один з них є діуретик;
- АТ на прийомі у лікаря цільовий, але пацієнт приймає ≥ 4 антигіпертензивних препарати.



Виключення псевдорезистентності:

- Чи пацієнт прихильний до режиму лікування?
- Застосувати домашнє, або добове моніторування АТ, щоб виключити АГ «білого халату».



Визначити та змінити фактори, що впливають на розвиток АГ:

- Ожиріння;
- Низька фізична активність;
- Надмірне вживання алкоголю;
- Надмірне вживання харчової солі, недостатнє вживання клітковини.



Обмежити вживання препаратів, що негативно впливають на контроль АТ:

- Нестероїдні протизапальні засоби;
- Симпатоміметики (деякі засоби для схуднення, деконгестанти);
- Стимулятори;
- Оральні контрацептиви;
- Деякі лікарські рослини (солодка).



Скринінг для виявлення вторинних причин АГ:

- Синдром нічного апное (хропіння, зареєстроване апное, надмірна денна сонливість);
- Первинний гіперальдостеронізм (м'язова слабкість, гіпокаліємія, підвищений показник «альдостерон/ренін»);
- ХХН (кліренс креатиніну <30 мл/хв.);
- Стеноз ниркових артерій (молоді жінки, атеросклероз в анамнезі, погіршення функції нирок, резистентність АГ);
- Феохромочитома (епізодичне підвищення АТ, серцебиття, надмірне потовиділення, головний біль);
- Синдром Кушинга (місяцеподібне обличчя, центральне ожиріння, абдомінальні стрії, відкладення жиру на лопатках);
- Коарктація аорти (різниця при визначенні тиску на руках і ногах, ослаблення чи зникнення пульсації на стегнових артеріях, вік до 30 років).



* Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я №384 від 24.05.2012 р.

** Тут і далі – із незначними скороченнями та стилістичними правками

Фармакологічне лікування:

- Посилити терапію діуретиками, можливо, додати антагоністи рецепторів альдостерону;
- Комбінувати препарати з різними механізмами дії;
- Використовувати петльові діуретики у пацієнтів із ХХН та/або пацієнтів, які отримують вазодилататори.



Звернутися до спеціалістів:

- Звернутися до спеціалістів, які займаються вторинними АГ;
- Звернутися до спеціалістів з АГ, якщо АТ не досягає цільового рівня після 6-місячного лікування.

А.4. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОЛУ

А.4.1. Вимоги для установ, які надають первинну медичну допомогу

А.4.1.1. Кадрові ресурси

Лікар загальної практики - сімейний лікар, який має сертифікат, пройшов післядипломну підготовку в дворічній інтернатурі або на 6-місячному циклі спеціалізації; лікар-терапевт дільничний, медична сестра загальної практики.

А.4.1.2. Матеріально-технічне забезпечення

Оснащення. Тонometr з набором манжет для вимірювання артеріального тиску на руках, ногах і дитячих, фонендоскоп/стет фонендоскоп, ваги медичні, ростомір, холестерометр та інше – відповідно до Табелю оснащення.

Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення):

1. Діуретики: Амilorид + Гідрохлортiazид, Гідрохлортiazид, Еплеренон, Індапамід, Спіронолактон, Торасемід, Триамтерен + Гідрохлортiazид, Фуросемід;
2. Бета-адреноблокатори: Атенолол, Атенолол + Хлорталідон + Ніфедипін Бетаксоллол, Біспролол, Біспролол + Гідрохлортiazид, Есмолол, Карведилол, Метопрололу тартрат, Метопрололу сукцинат, Небіволол, Пропранолол;
3. Антагоністи кальцію (блокатори кальцієвих каналів): Амлодипін, Амлодипін + Атенолол, Амлодипін + Аторвастатин, Амлодипін + Валсартан, Амлодипін + Гідрохлортiazид, Амлодипін + Лізиноприл, Амлодипін + Периндоприл, Верапаміл, Дилтіазем Лацидипін, Лерканідипін, Ніфедипін, Німодипін, Фелодипін;
4. Інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента: Еналаприл, Еналаприл + Індапамід, Еналаприл + Гідрохлортiazид, Еналаприл + Нітрендипін, Зофеноприл, Каптоприл, Каптоприл + Гідрохлортiazид, Квінаприл, Лізиноприл, Лізиноприл + Гідрохлортiazид, Моексиприл, Периндоприл, Периндоприл + Індапамід, Раміприл, Раміприл + Гідрохлортiazид, Спіраприл, Трандолаприл, Трандолаприл + Верапаміл, Фозиноприл;
5. Блокатори рецепторів ангіотензину II: Кандесартан, Лозартан, Олмесартан, Ірбесартан, Епросартан, Телмісартан, Валсартан, Валсартан + Гідрохлортiazид, Кандесартан + Гідрохлортiazид, Телмісартан + Гідрохлортiazид;
6. Антигіпертензивні лікарські засоби центральної дії: Гуанфацин, Клонідин, Метилдопа, Моксонідин, Раунатин, Резерпін + Дигідралізін + Гідрохлортiazид;
7. Антиадренергічні засоби, гангліоблокатори: Гексаметоній;
8. Інгібітори реніну: Аліскірен;
9. Альфа-адреноблокатори: Доксазозин, Празозин, Урапідил;
10. Інгібітори редуктази 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А (ГМГ-КоА) (стати́ни): Аторвастатин, Аторвастатин + Езетиміб, Ловастатин, Правастатин, Розувастатин, Симвастатин, Флувастатин;
11. Препарати ацетилсаліцилової кислоти: Ацетилсаліцилова кислота;
12. Вазодилататори: Бендазол;
13. Нітрати: Нітрогліцерин.

А.4.2. Вимоги для установ, які надають вторинну медичну допомогу

А.4.2.1. Кадрові ресурси

Лікарі спеціалісти з внутрішніх хвороб, кардіології, ендокринології, нефрології, неврології, хірургії серця та магістральних судин, які мають відповідний сертифікат, пройшли післядипломну підготовку в дворічній інтернатурі та на 3-6 місячному циклі спеціалізації; психолог, соціальний працівник, медична сестра загальної практики.

А.4.2.2. Матеріально-технічне забезпечення

Оснащення. Апарати для вимірювання артеріального тиску з набором манжет для вимірювання артеріального тиску на руках, ногах та дитячих відповідно до профілю закладу (тонometr з фонендоскопом/стет фонендоскопом), система холтеровського моніторингу, аналізатор біохімічний, електрокардіограф для реєстрації в 12-ти відведеннях, офтальмоскоп, апарат для ультразвукового дослідження серця та судин та інше – відповідно до Табелю оснащення.

Лікарські засоби:

1. Діуретики: Амilorид + Гідрохлортiazид, Гідрохлортiazид, Еплеренон, Індапамід, Спіронолактон, Торасемід, Триамтерен + Гідрохлортiazид, Фуросемід;
2. Бета-адреноблокатори: Атенолол, Атенолол + Хлорталідон + Ніфедипін Бетаксоллол, Біспролол, Біспролол + Гідрохлортiazид, Есмолол, Карведилол, Лабеталол, Метопрололу тартрат, Метопрололу сукцинат, Небіволол, Пропранолол;
3. Антагоністи кальцію (блокатори кальцієвих каналів): Амлодипін, Амлодипін + Атенолол, Амлодипін + Аторвастатин, Амлодипін + Валсартан, Амлодипін + Гідрохлортiazид, Амлодипін + Лізиноприл, Амлодипін + Периндоприл;

- прил, Верапаміл, Дилтіазем Лацидипін, Лерканідипін, Ніфедипін, Німодипін, Фелодипін;
4. Інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента: Еналаприл, Еналаприл + Індапамід, Еналаприл + Гідрохлортіазид, Еналаприл + Нітрендипін, Зофеноприл, Каптоприл, Каптоприл + Гідрохлортіазид, Квінаприл, Лізиноприл, Лізиноприл + Гідрохлортіазид, Моексиприл, Периндоприл, Периндоприл + Індапамід, Раміприл, Раміприл + Гідрохлортіазид, Спіраприл, Трандолаприл, Трандолаприл + Верапаміл, Фозиноприл;
 5. Блокатори рецепторів ангіотензину II: Кандесартан, Лозартан, Олмесартан, Ірбесартан, Епросартан, Телмісартан, Валсартан, Валсартан + Гідрохлортіазид, Кандесартан + Гідрохлортіазид, Телмісартан + Гідрохлортіазид;
 6. Антигіпертензивні лікарські засоби центральної дії: Гуанфацин, Клонідин, Метилдопа, Моксонідин, Раунатин, Резерпін + Дигідралізін + Гідрохлортіазид;
 7. Антиадренергічні засоби, гангліоблокатори: Гексаметоній;
 8. Інгібітори реніну: Аліскірен;
 9. Альфа-адреноблокатори: Доксазозин, Празозин, Урапідил
 10. Інгібітори редуктази 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А (ГМГ-КоА) (статини): Аторвастатин, Аторвастатин + Езетиміб, Ловастатин, Правастатин, Розувастатин, Симвастатин, Флувастатин;
 11. Препарати ацетилсаліцилової кислоти: Ацетилсаліцилова кислота;
 12. Вазодилататори: Бендазол, Нітропрусид;
 13. Нітрати: Нітрогліцерин;
 14. Розчини електролітів: Магнію сульфат.

А 5. КЛІНІЧНІ ІНДИКАТОРИ

Перелік індикаторів:

- 5.1. Наявність у лікаря загальної практики - сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з артеріальною гіпертензією;
- 5.2. Відсоток пацієнтів, яким надані рекомендації щодо модифікації стилю життя та «Інформаційний лист пацієнта»;
- 5.3. Відсоток пацієнтів, які мають цільовий рівень артеріального тиску;
- 5.4. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.

Обчислення індикаторів

5.1.1. Назва індикатора.

Наявність у лікаря загальної практики - сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з артеріальною гіпертензією

5.1.2. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги. Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (первинна медична допомога).

5.1.3. Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор. Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.1.4. Організація (заклад охорони здоров'я), яка надає необхідні вихідні дані. Дані надаються лікарями загальної практики - сімейними лікарями (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.1.5. Характеристики знаменника індикатора.

5.1.5.1. Джерело (первинний документ). Звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів загальної практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування.

5.1.5.2. Опис знаменника. Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування.

5.1.6. Характеристики чисельника індикатора.

5.1.6.1. Джерело (первинний документ). ЛПМД, наданий лікарем загальної практики - сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги).

5.1.6.2. Опис чисельника. Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу медичної допомоги пацієнтам з артеріальною гіпертензією (наданий екземпляр ЛПМД).

5.1.7. Алгоритм обчислення індикатора.

5.1.7.1. Тип підрахунку. Ручне обчислення.

5.1.7.2. Детальний опис алгоритму. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів загальної практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.

5.1.8. Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Це індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) у закладах регіону, які надають первинну медичну допомогу. Якість медичної допомоги пацієнтам з артеріальною гіпертензією, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинним УКПМД цим індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД в закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора: 2012 р. – 50%, 2013 р. – 90%, 2014 р. та подальший період – 100%.

5.2.1. Назва індикатора.

Відсоток пацієнтів, яким надані рекомендації щодо модифікації стилю життя та «Інформаційний лист пацієнта»

5.2.2. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги. Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (первинна медична допомога).

5.2.3. Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор. Лікар загальної практики - сімейний лікар (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги). Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.2.4. Організація (заклад охорони здоров'я), яка надає необхідні вихідні дані. Дані про кількість пацієнтів, які складають чисельник та знаменник індикатора, надаються лікарями загальної практики - сімейними лікарями (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.2.5. Характеристики знаменника індикатора.

5.2.5.1. Джерело (первинний документ). Медична карта амбулаторного хворого (форма 025/о).

5.2.5.2. Опис знаменника. Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, які перебувають під диспансерним наглядом у лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги) з діагнозом «Артеріальна гіпертензія», уперше зареєстрованих протягом звітного періоду.

5.2.6. Характеристики чисельника індикатора.

5.2.6.1. Джерело (первинний документ). Медична карта амбулаторного хворого (форма 025/о).

5.2.6.2. Опис чисельника. Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, які перебувають під диспансерним наглядом у лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги) з діагнозом «Артеріальна гіпертензія», уперше зареєстрованих протягом звітного періоду, для яких у медичній карті амбулаторного хворого зроблено запис про надання «Інформаційного листа».

5.2.7. Алгоритм обчислення індикатора.

5.2.7.1. Тип підрахунку. Ручне обчислення. При наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає Медичній карті амбулаторного хворого (форма 025/о) – автоматизована обробка.

5.2.7.2. Детальний опис алгоритму. Індикатор обчислюється лікарем загальної практики - сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації медичних карт амбулаторного хворого з діагнозом «Артеріальна гіпертензія», уперше зареєстрованих протягом звітного періоду. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів загальної практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини) з діагнозом «Артеріальна гіпертензія», уперше зареєстрованих протягом звітного періоду, а також тих із них, для якого в медичній карті амбулаторного хворого зроблено запис про надання «Інформаційного листа». Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.

5.2.8. Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Аналіз індикатора дозволить виявити проблеми, пов'язані з недостатньою увагою лікарів до проблеми інформування пацієнтів, а також відсутністю роздрукованих примірників «Інформаційного листа».

5.3.1. Назва індикатора.

Відсоток пацієнтів, які мають цільовий рівень артеріального тиску

5.3.2. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги. Індикатор ґрунтується на положеннях Адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, «Артеріальна гіпертензія» та Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (первинна медична допомога).

5.3.3. Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор. Лікар загальної практики - сімейний лікар (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги). Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.3.4. Організація (заклад охорони здоров'я), яка надає необхідні вихідні дані. Дані про кількість пацієнтів, які складають чисельник та знаменник індикатора, надаються лікарями загальної практики - сімейними лікарями (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.3.5. Характеристики знаменника індикатора.

5.3.5.1. Джерело (первинний документ). Медична карта амбулаторного хворого (форма 025/о).

5.3.5.2. Опис знаменника. Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, які перебувають під диспансерним наглядом у лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги) з діагнозом «Артеріальна гіпертензія».

5.3.6. Характеристики чисельника індикатора.

5.3.6.1. Джерело (первинний документ). Медична карта амбулаторного хворого (форма 025/о).

5.3.6.2. Опис чисельника. Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, які перебувають під диспансерним наглядом у лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги) з діагнозом «Артеріальна гіпертензія», для яких в Медичній карті амбулаторного хворого останній (за датою) запис АТ на прийомі містить значення в межах цільового рівня <140/90 мм рт.ст. (<130/80 мм рт.ст. у пацієнтів хронічною хворобою нирок).

5.3.7. Алгоритм обчислення індикатора.

5.3.7.1. Тип підрахунку. Ручне обчислення. При наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані медичній карті амбулаторного хворого (форма 025/о) – автоматизована обробка.

5.3.7.2. Детальний опис алгоритму. Індикатор обчислюється лікарем загальної практики - сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації медичної карти амбулаторного хворого. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів загальної практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини) з діагнозом «Артеріальна гіпертензія», а також тих з них, для яких в медичній карті амбулаторного хворого останній (за датою) запис АТ на прийомі містить значення в межах цільового рівня <140/90 мм рт.ст. (<130/80 мм рт.ст. у пацієнтів хронічною хворобою нирок). Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.

5.3.8. Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

При аналізі індикатора слід враховувати те, що пацієнти, для яких немає достовірної інформації про АТ протягом досліджуваного періоду, не можуть вважатися такими, для яких досягнуто цільовий рівень АТ.

5.4.1. Назва індикатора.

Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду

5.4.2. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги. Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (первинна медична допомога).

5.4.3. Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор. Лікар загальної практики - сімейний лікар (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги). Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.4.4. Організація (заклад охорони здоров'я), яка надає необхідні вихідні дані. Дані про кількість пацієнтів, які складають чисельник та знаменник індикатора, надаються лікарями загальної практики - сімейними лікарями (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.4.5. Характеристики знаменника індикатора.

5.3.5.1. Джерело (первинний документ). Медична карта амбулаторного хворого (форма 025/о). Контрольна карта диспансерного нагляду (форма 030/о).

5.3.5.2. Опис знаменника. Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, які перебувають під диспансерним наглядом у лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги) з діагнозом «Артеріальна гіпертензія».

5.4.6. Характеристики чисельника індикатора.

5.4.6.1. Джерело (первинний документ). Медична карта амбулаторного хворого (форма 025/о), вкладний листок № 2 «Щорічний епікриз на диспансерного хворого». Контрольна карта диспансерного нагляду (форма 030/о, пункт «7. Контроль відвідувань»).

5.4.6.2. Опис чисельника. Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги) з діагнозом «Артеріальна гіпертензія», для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням відсутності або наявності повторних проявів або рецидивів захворювання.

5.4.7. Алгоритм обчислення індикатора.

5.4.7.1. Тип підрахунку. Ручне обчислення. При наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає Медичній карті амбулаторного хворого (форма 025/о) або Контрольній карті диспансерного нагляду (форма 030/о) – автоматизована обробка.

5.4.7.2. Детальний опис алгоритму. Індикатор обчислюється лікарем загальної практики - сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації медичних карт амбулаторного хворого (форма 025/о) [затверджена наказом МОЗ України від 27.12.1999 № 302 «Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використо-

ується в поліклініках (амбулаторіях)»] або контрольних карт диспансерного нагляду (форма 030/о) [затверджена наказом МОЗ України від 27.12.1999 № 302 «Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовується в поліклініках (амбулаторіях)»]. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів загальної практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини) з діагнозом «Артеріальна гіпертензія», а також тих з них, для якого наведена інформація про медичний стан пацієнта протягом звітного періоду. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.

5.4.8. Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих пацієнтів, для яких не проводилося медичного огляду лікарем загальної практики - сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) протягом звітного періоду. У первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду пацієнта, а також наявність або відсутність повторних захворювань або рецидивів захворювання. Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку, якщо лікар загальної практики - сімейний лікар (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги) має достовірну інформацію про те, що пацієнт живий і перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду). Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Директор Департаменту лікувально-профілактичної допомоги МОЗ України: Хобзей М.К.

Б.Бібліографія

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – 2012
2. Наказ МОЗ України від 23.02.2012 № 132 «Про затвердження Примірною табеля оснащення лікувально-профілактичних підрозділів закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну (медико-санітарну) допомогу»
3. Наказ МОЗ України від 28.03.2012 № 209 «Про затвердження четвертого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності»
4. Наказ МОЗ України від 05.10.2011 № 646 «Про затвердження нормативно-правових актів Міністерства охорони здоров'я України щодо реалізації Закону України «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві»
5. Наказ МОЗ України від 02.03.2011 № 127 «Про затвердження примірних табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень»
6. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 734 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування»
7. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 735 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні інтенсивного лікування»
8. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 739 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру»
9. Наказ МОЗ України від 19.02.2009 № 102/18 «Про затвердження методичних рекомендацій «Уніфікована методика з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина перша)»
10. Наказ МОЗ України від 03.11.2009 № 795/75 «Про затвердження методичних рекомендацій «Уніфікована методика з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина друга)»
11. Наказ МОЗ України від 29.08.2008 № 500 «Заходи щодо удосконалення надання екстреної медичної допомоги населенню в Україні»
12. Наказ МОЗ України від 01.06.2009 № 370 «Про єдину систему надання екстреної медичної допомоги»
13. Наказ МОЗ України від 28.10.2002 № 385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я»
14. Наказ МОЗ України від 30.12.1992 № 206 «Про заходи щодо поліпшення організації та підвищення якості кардіологічної допомоги населенню України»
15. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // Hypertension. 2008; 51:1403-1419

Л.В. Журавлева, Н.К. Александрова

Харьковский национальный
медицинский университет

МЕСТО ФИТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ БРОНХОЛЕГОЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме

Стаття присвячена ролі фітотерапії в лікуванні хворих із гострими та хронічними бронхолегеновими захворюваннями. Розглянуто можливість використання комбінованого рослинного препарату Бронхіпрет® на базі доказової медицини. Дано патогенетичне обґрунтування використанню останнього з урахуванням його особливостей.

Ключові слова

Гострі та хронічні бронхолегеневі захворювання, фітотерапія, фітопрепарати, комбінований рослинний препарат Бронхіпрет®.

Во всем мире заболевания органов дыхания занимают одно из первых мест в структуре общей заболеваемости. Чаще всего в практике врача встречаются пациенты с острым бронхитом и хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Сегодня ХОЗЛ занимает центральное место в структуре заболеваемости и смертности как у нас в стране, так и во всем мире и представляет как социальную, так и экономическую проблему. Это обусловлено и тем обстоятельством, что больные ХОЗЛ имеют, как правило, ряд сопутствующих заболеваний. В 2013 году ХОЗЛ занимает четвертое место среди ведущих причин смерти в мире. По данным различных авторов от 8 до 22% лиц в возрасте 40 лет и старше страдают ХОЗЛ. Прогнозируется рост этой патологии в ближайшие десятилетия, в связи с неуклонным увеличением количества лиц, страдающих заболеваниями бронхолегочной системы, вследствие старения популяции и влияния сохраняющихся факторов риска. Эксперты Всемирного банка и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предполагают, что к 2020 году ХОЗЛ выйдет на пятое место по экономическому ущербу, наносимому болезнями в целом. Основным международным клиническим руководством по ведению пациентов с ХОЗЛ, которым пользуются врачи во всем мире, является «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОЗЛ», разработанная научным комитетом Глобальной инициативы по борьбе с ХОЗЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) в 2001 году. В последующие годы

это руководство перерабатывалось, дополнялось и уточнялось – в 2006 г. и в 2011 г. Согласно определению, данному в руководстве в 2011 году, ХОЗЛ – заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. В 2013 году руководство также было обновлено: расширен спектр инструментов, которые могут быть использованы для оценки выраженности симптомов заболевания: в перечень был включен опросник CCQ (Clinical COPD Questionnaire), который является простым и быстрым тестом; уточнен алгоритм оценки будущих рисков; большое внимание уделено больным с терминальной стадией ХОЗЛ; пересмотрены рекомендации в отношении выбора терапии [21].

Острый бронхит (ОБ) – это воспалительное заболевание бронхов, вызываемое различными инфекционными агентами и некоторыми неинфекционными факторами, клинически проявляющееся остро возникшей респираторной симптоматикой, чаще всего – кашлем и одышкой, при отсутствии в анамнезе легочного заболевания. Этиологическими факторами ОБ в 90% случаев являются респираторные вирусы, а также *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*. А у пациентов со сниженным иммунитетом – это могут быть *Streptococcus pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*, *Moraxella catarrhalis*. Реже причиной ОБ может быть ингаляционное воздействие некоторых химических соединений – дву-

оксида серы, окислов азота, органической пыли, отравляющих газов.

В патогенезе ОБ выделяют две фазы: нервно-рефлекторную и инфекционную, причем разграничение этих фаз не всегда представляется возможным. Воспалительный процесс при ОБ начинается с вирусного поражения носоглотки и гортани с последующим распространением процесса на нижние дыхательные пути – трахею, бронхи и бронхиолы. Сочетание вирусной и бактериальной инфекции может обусловить затяжное течение острого бронхита.

В настоящее время для оценки тяжести течения ОБ применяется шкала тяжести бронхита (Bronchitis Severity Score), имеющая 5-бальную систему и включающая такие симптомы: кашель, выделение мокроты, боль в груди при кашле, затрудненность дыхания и хрипы при прослушивании [13].

Хронический бронхит (ХБ) представляет собой диффузное поражение бронхиального дерева человека, зачастую прогрессирующее, длительно текущее, с вовлечением всех крупных, средних и мелких бронхов. Чаще всего заболевание обусловлено длительным раздражением воздухоносных путей различными этиологическими факторами, вследствие чего происходят изменения слизистой оболочки бронхиального дерева воспалительного характера. Это, в свою очередь, вызывает склеротические изменения более глубоких слоев бронхов, меняется характер слизи и нарушается очистительная способность бронхов. ХБ имеет место, если у пациента есть следующий симптомокомплекс: постоянный или периодический (не менее 3 месяцев в году в течение двух лет подряд) кашель с отделением мокроты и появившаяся при поражении мелких бронхов одышка, не связанная с другой бронхолегочной или другой органной патологией.

ХБ наиболее распространенное заболевание среди всех хронических заболеваний легочной системы. Разброс эпидемиологических показателей по оценкам различных исследователей составляет от 17,2 до 94,8. ХБ диагностируется у 14% мужчин и 7% женщин. Доказано, что курение табака в большей степени способствует развитию ХБ, чем наследственное предрасположение [1].

Для определения стадии (тяжести) заболевания и выбора схемы лечения долгие годы использовалась спирометрическая классификация, которая в настоящее время уточнена: теперь показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) определяет не стадию заболевания, а степень бронхообструкции:

GOLD 1 – легкая - постбронходилатационный показатель $ОФВ_1 \geq 80\%$ от должного).

GOLD 2 – умеренная ($50 \leq ОФВ_1 < 80\%$).

GOLD 3 – тяжелая ($30 \leq ОФВ_1 < 50\%$).

GOLD 4 – крайне тяжелая ($ОФВ_1 < 30\%$).

При этом степень бронхообструкции является

лишь одним из критериев оценки тяжести заболевания и выбора схемы терапии, а не единственным критерием. Согласно руководству GOLD–2011, спирометрия является обязательной для установления достоверного диагноза ХОЗЛ. Диагностическим критерием является постбронходилатационное соотношение $ОФВ_1$ /форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) $\leq 0,70\%$.

Согласно рекомендациям GOLD–2013 в отношении выбора медикаментозной терапии стабильного ХОЗЛ формулировка «терапия первого выбора» изменена на «рекомендованный первый выбор», терапия «второго выбора» – на «альтернативный выбор», а «альтернативный выбор» – на «другие возможные методы лечения» [21].

При подборе рациональной терапии необходимо не только выбрать нужный препарат, а и уделять внимание сравнению и действующих веществ препарата, и различных доставочных устройств, так как они могут отличаться как по эффективности, так и по безопасности. При лечении больных с неосложненным острым бронхитом и хроническим бронхитом в стадии обострения, когда клинические проявления последнего идентичны клинике острого бронхита, необходимо назначать препараты, которые не только смягчат симптомы заболевания (кашель, боль в грудной клетке при кашле, затрудненность дыхания, отхождение мокроты), а будут безопасными в плане побочных реакций и доступными по цене. Назначение антибиотиков в таких ситуациях оправдано лишь в редких случаях, поскольку они имеют целый ряд побочных эффектов, в результате их применения может развиваться дисбактериоз и резистентность организма к ним [1, 2, 17, 20, 33, 34, 41]. Кроме того, рядом исследований доказано, что антибактериальные препараты не способны сократить ни тяжесть, ни продолжительность вирусных заболеваний, ни вероятность развития осложнений [13].

Долгое время существовало мнение, что оптимальным вариантом лечения многих заболеваний внутренних органов является монотерапия – применение одного лекарственного препарата, который действует на основную причину заболевания. Однако, в таком случае не учитывались другие факторы, которые имели большое влияние как на патогенез, так и на клинику заболевания. В последующем общепринятой стала тенденция комплексного воздействия на многие звенья патологического процесса, что реализуется назначением нескольких синтетических лекарственных препаратов или фитопрепаратов, растительные экстракты которых изначально содержат комбинацию активных веществ, обладающих синергичным эффектом [21].

Общеизвестно, что применение нескольких лекарственных препаратов, каждый из которых име-

ет свои побочные действия, не всегда оправдано. Так, по данным ВОЗ, в 2,5 – 5% случаев побочное действие лекарственных препаратов является причиной госпитализации больных. А высокая стоимость лекарственных препаратов в аптечной сети способствует росту популярности фитотерапии.

Еще Парацельс говорил о том, что «природа заготовила нам лекарства от всех болезней, надо только уметь ими пользоваться», а великий русский физиолог К.А.Тимирязев сказал: «человечество спасет зеленый лист». Никакая лаборатория не способна воспроизвести те растительные превращения, которые совершаются в растениях. Препараты из лекарственных растений действуют несколько слабее и медленнее, чем синтетические препараты, однако они дают значительно меньше побочных и аллергических реакций, либо побочный эффект незначителен и легко устраняется. Лечение растениями по своему существу относится к эффективной терапии. Препараты из лекарственных растений обладают широким диапазоном лечебных свойств, начиная от противовоспалительных и седативных, и заканчивая антимикробными и гормоноподобными. Максимального эффекта можно достичь, применяя комплексные фитопрепараты, которые включают два и более экстрактов, оказывающих однонаправленное действие [7, 21].

Более 20 тысяч различных видов растений произрастает на территории Украины, около трех тысяч из них обладают лечебными свойствами. Сегодня многие лекарственные растения всесторонне изучены в эксперименте и клинике, что позволило научно обосновать лечебное действие многих из них.

Эксперты ВОЗ считают, что до 75% всех больных целесообразно лечить препаратами растительного происхождения, а значит, последние должны быть интегрированы в систему здравоохранения. Фитотерапия должна быть профессионально обоснованной, индивидуальной, комплексной, направленной на весь организм пациента. Универсальность применения растительных лекарственных препаратов зависит от содержания в растениях комплекса нескольких различно действующих лекарственных веществ [4, 5, 14]. ВОЗ издаются специальные монографии о лекарственных растениях, содержащие экспериментальную и клиническую доказательную базу по каждому из включенных наиболее широко используемых 235 растений [21].

Дозирование препаратов из лекарственных растений – один из самых сложных вопросов фитотерапии. Разовые и суточные дозы лекарственных растений зависят от терапевтических целей и состояния больного организма. Средняя доза свежих растений или их соков – по чайной или столовой ложке несколько раз в день. Соки из овощей можно принимать в значительно больших количес-

твах. Сухие измельченные части растений, если в них нет сильнодействующих и ядовитых веществ, назначают в среднем по 1 -2 чайные ложки на прием (в перерасчете на сухое вещество). Фитопрепараты, которые содержат сильнодействующие вещества, горечи, танины, дозируются строго индивидуально, с учетом состояния больного и первых результатов терапии. То обстоятельство, что препарат изготовлен из сырья растительного происхождения, еще не является доказательством его безопасности для больного. Сырье для фитопрепаратов выращивается в различных условиях и, возможно, в экологически неблагоприятной местности, тогда оно изначально может быть загрязнено токсичными для человека поллютантами, такими как соли тяжелых металлов, пестицидами и др. Стандартизация активных компонентов фитопрепарата также имеет определенные сложности, методики получения экстрактов – различны. Поэтому очень сложно точно спрогнозировать действие фитопрепаратов. В связи с этим, сегодня, при производстве фитопрепаратов применяется концепция фитонинга (phytoneering; от phyton — растение и engineering — инженерия, разработка, технология), разработанная профессором Михаэлем Попом, основателем немецкой компании «Бионорика», которая дает возможность получать фитопрепараты с выверенной и строго регламентированной активностью действующих веществ в единице продукта. Основные принципы фитонинга включают: строгое соблюдение принципов селекции и тщательный отбор семенного материала при выращивании растительного сырья; стандартизацию процесса производства с применением сертифицированных технологий на всех этапах изготовления фармацевтической продукции; применение более высокоэффективных технологий извлечения экстрактов из растительного сырья; соблюдение принципов научной доказательности в отношении эффективности и безопасности препаратов [3, 8, 30]. Получаемые при этом фитопрепараты не только не уступают синтетическим, а даже превосходят их по соотношению клинического эффекта и риска развития побочных явлений. Результаты клинических рандомизированных исследований доказано, что при лечении острого бронхита комбинации растительных экстрактов могут считаться терапией первого выбора [10].

Препараты растительного происхождения издавна применяются при лечении острых и хронических бронхолегочных заболеваний. В качестве отхаркивающих средств для лечения кашля применяют корень алтея, корень солодки, траву термопсиса, душицу, чабрец, девясил и др. Они способствуют продвижению мокроты по дыхательным путям. Оказывают слабое раздражающее действие клетки слизистой оболочки желудка, что

рефлекторно (через рвотный рефлекс продолговатого мозга) увеличивает активность бронхиальных желез и способствует откашливанию мокроты. Поскольку отхаркивающие травы устраняют только один симптом бронхолегочного заболевания – кашель с трудноотделяемой мокротой – их применяют в комплексе с другими лекарственными препаратами. Поэтому при таких комбинациях важно учитывать совместимость и взаимодействие синтетических лекарственных препаратов и фитопрепаратов в организме. Следует помнить, что препараты растительного происхождения также имеют побочные эффекты. Так, трава термопсиса усиливает рвотный и кашлевой рефлекс, что затрудняет ее применение у детей и ослабленных пациентов во избежание аспирации рвотных масс; корень солодки имеет выраженное слабительное действие, чабрец противопоказан при декомпенсации сердечной деятельности, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при беременности. Все это необходимо учитывать при подборе фитопрепарата конкретному пациенту.

В последние годы в лечении бронхолегочных заболеваний широко применяется комбинированный растительный препарат Бронхипрет® (Бионорика), который обладает секретолитическим, антимикробным, бронхоспазмолитическим, противовоспалительным и противовирусным действием, что многократно подтверждено результатами крупных клинических рандомизированных исследований как отечественных, так и зарубежных специалистов. Его можно применять как в качестве средства монотерапии, так и в комплексной терапии заболеваний дыхательных путей, которые сопровождаются кашлем и образованием мокроты, в том числе острого и хронического бронхита [8]. Препарат выпускается в двух различных формах: Бронхипрет® (сироп, капли) и Бронхипрет® ТП (таблетки, покрытые оболочкой) [10, 11, 22, 24, 36].

Изучению эффективности и безопасности препаратов Бронхипрет® посвящены экспериментальные и клинические исследования как зарубежных, так и отечественных специалистов. Противовоспалительная эффективность препарата Бронхипрет® подтверждена экспериментальными исследованиями *in vivo* и *in vitro*. При исследовании *in vitro* применялась классическая модель с использованием культур моноцитов и макрофагов. Наблюдалось высвобождение таких медиаторов воспаления, как интерлейкин-1, простагландин E-2, лейкотриен B4, которые участвуют в развитии патогенетических признаков бронхита, таких как отек слизистой оболочки дыхательных путей, гиперпродукция слизи и бронхообструкция.

Комбинация растительных экстрактов синергического действия, которые входят в состав пре-

парата Бронхипрет®, приводит к потенцированию их фармакологических эффектов, что подтверждено исследованием S. Kammerer (2010 г.) [31].

Были проведены клинические исследования эффективности и переносимости препарата Бронхипрет® у взрослых [33, 34]; эффективности и безопасности применения препарата у детей и подростков [22, 37]. За период с 1997 г. по 2007 г. было проведено 6 крупных клинических исследований зарубежных и отечественных ученых [9, 13, 16, 17, 18, 19]. В этих исследованиях принимали участие больные с острым неосложненным и хроническим бронхитом. Доказано, что по клинической эффективности препарат не уступает эталонным синтетическим муколитикам, а в ряде случаев продемонстрировал лучшие результаты в отношении практически всех показателей по сравнению с амброксом и ацетилцистеином. Частота развития и выраженность побочных эффектов при монотерапии Бронхипретом была значительно ниже, чем при применении синтетических муколитиков (Бронхипрет® – 0,47%, амброксол – 0,65%, ацетилцистеин – 2,76%). Ни в одном исследовании отмены препарата не потребовалось.

Действующими веществами препарата Бронхипрет® (сироп, капли) являются следующие стандартизованные экстракты: жидкий экстракт травы тимьяна (BNO 1561), жидкий экстракт листьев плюща (BNO 1511); препарата Бронхипрет® ТП (таблетки, покрытые оболочкой) – сухой экстракт травы тимьяна (BNO 1018), сухой экстракт корня первоцвета (BNO 1535). Поскольку активные компоненты Бронхипрета имеют синергическое действие, их комбинация позволяет достичь максимальной эффективности препарата [8].

Тимьян обыкновенный – синоним тимьян душистый, чабрец (*Thymus vulgaris* L.) широко применяется для лечения простудных заболеваний дыхательных путей [6, 27]. Трава тимьяна обладает спазмолитическим (в том числе бронхоспазмолитическим) действием [35]. Эфирное масло тимьяна способно ингибировать физические сокращения гладких мышц в ответ как на стимуляцию специфических рецепторов, таких как ацетилхолин, гистамин, норадреналин, так и на неспецифическую стимуляцию [37]. Кроме того, благодаря присутствию сапонинов, трава тимьяна обладает свойством возбуждать секреторную активность желез слизистой оболочки.

Трава тимьяна имеет антибактериальное действие в отношении целого ряда микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*) [40] и обладает противогрибковой активностью, что подтверждено экспериментально [25]. Экстракты тимьяна имеют также антиоксидантное (за счет влияния тимола и карвакрола) и антимуtagenное (за счет наличия в траве

лютеолина и его гликозидов) свойства [36].

Таким образом, при лечении острых и хронических бронхолегочных заболеваний с наличием кашля с выделением мокроты, экстракт тимьяна способствует значительному сокращению частоты и интенсивности кашля. Важно также то обстоятельство, что большая часть тимола и карвакрола, содержащихся в экстракте тимьяна, выделяется через легкие при приеме препарата Бронхипрет® ТП [24].

Плющ обыкновенный – синоним плющ вьющийся (*Hedera helix* L.) – хорошо изученное лекарственное растение. Экстракт листьев плюща используется для лечения простудных заболеваний, сопровождающихся кашлем, и очень популярен во многих странах Европы. Исследование, проведенное в Германии в 2007 году, показало, что из всех назначенных фитоэкспекторантов, >80% содержали в своем составе экстракт плюща [30]. Листья плюща содержат сапонины – активные компоненты, обуславливающие его эффективность при лечении кашля (α -гедерин, гедерагенин, гедерасапонин С (гедеракозид С), гедераколхизиды), а также флавоноиды (кемпферол, кверцетин) [28, 29].

Сапонины плюща имеют мощное бронхоспазмолитическое действие, которое связывают с влиянием на β_2 -адренергические рецепторы бронхов [36]. Таким образом, применение экстракта листьев плюща сочетано с экстрактом травы тимьяна имеет взаимное синергическое действие.

Экстракт листьев плюща обладает также секретолитическим действием за счет активации протеинкиназы А и участия в синтезе сурфактанта. Это способствует разжижению мокроты путем влияния на ее гель-фазу. Сапонины также взаимодействуют с рецепторами слизистой оболочки желудка, стимулируя откашливание путем рефлекторного воздействия на блуждающий нерв (гастропульмональный мукокинетический рефлекс). Кроме того, они обладают антимикробной активностью, что доказано экспериментальными исследованиями [29], слабой противовоспалительной активностью (способность подавлять активность медиаторов воспаления, в частности брадикинина, и влиять на синтез простагландинов) и выраженными антиоксидантными свойствами [30].

Корень первоцвета применяется для лечения кашля как отхаркивающее и смягчающее кашель средство [27]. Основные активные вещества его – сапонины, которых в корне первоцвета содержится до 15% (примуласапонин, анагаллигенин, приверогенин В, примакросапонин и др.) и фенольные гликозиды (примеверин, примулаверин), которых в совокупности содержится до 2,5% [38].

Экстракт первоцвета имеет выраженное секретолитическое действие за счет гастропульмонального рефлекторного механизма действия сапонинов; противовоспалительный эффект, который обусловлен его влиянием на высвобождение

медиаторов воспаления, в частности интерлейкина-8. В комбинации с экстрактами тимьяна противовоспалительный эффект был выражен сильнее, чем от ожидаемого простого суммирования эффектов. Это подтверждает синергичность их действия [28]. По данным литературы известно, что для достижения оптимального уровня активных веществ в предлагаемых фитоэкстрактах, на производственной базе «Bionorica SE» используется растительное сырье высокого качества, применяются прогрессивные технологии сушки и экстракции со строгим соблюдением директивы ВОЗ «Good Agricultural and Collection Practices» на всех этапах производства [8].

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что противовоспалительный эффект экстракта тимьяна (в дозе 161 мг/кг массы тела) достиг 82% эталонного уровня, а экстракта плюща (121 мг/кг массы тела) – 77%. Их комбинация в форме капель Бронхипрет® показала более высокую эффективность (89%), несмотря на то, что применяемая доза была примерно в 2-2,7 раза меньшей, нежели доза моноэкстракта (60 мг/кг), а при применении в дозе 576 мг/кг массы тела – эффективность была выше эталонного средства (116%) [8,30].

Многоцентровое когортное исследование по сравнению эффективности и безопасности комбинированного фитопрепарата Бронхипрет® (в форме таблеток, капель и сиропа) и синтетических муколитических средств (амброксол и ацетилцистеин), которые выступали в качестве эталонных препаратов для получения доказательных результатов, в котором приняли участие > 7 тыс. пациентов с острым неосложненным бронхитом или обострением хронического бронхита с продуктивным кашлем (Германия) подтвердило высокую эффективность препарата Бронхипрет® в сравнении с эталонными синтетическими муколитиками. Кроме того, отмечалось значительно меньше побочных эффектов, чем при применении синтетических муколитиков. Так, при монотерапии Бронхипретом побочные явления со стороны пищеварительного тракта имели место в 0,37% случаев, а при монотерапии амброксолом – в 0,65%, ацетилцистеином – у 2,75% исследуемых. В целом, частота развития побочных эффектов составила для препарата Бронхипрет® 0,47%, для амброксола – 0,65%, для ацетилцистеина – 2,76% [9].

Таким образом, препарат Бронхипрет® является более благоприятным по соотношению польза/риск, чем синтетические муколитики амброксол и ацетилцистеин.

По мнению различных авторов, терапия препаратами Бронхипрет® и Бронхипрет® ТП способствовала более ранней регрессии клинической симптоматики острого бронхита и хронического бронхита в стадии обострения, в особенности кашля. Авторы

исследований пришли к выводу, что данный препарат является безопасным и хорошо переносится больными. Его можно назначать не только при остром бронхите, а и пациентам с хроническими бронхолегочными заболеваниями в стадии обострения при условии, что они не принимали других фитопрепаратов. Он безопасен и в отношении риска формирования резистентных бактериальных штаммов, который возникает при неоправданном применении антибиотиков [11, 12, 33].

Исследования эффективности и безопасности применения препарата Бронхипрет® как у взрослых, так и у детей и подростков также проводились отечественными специалистами. В 2004 г. В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец опубликовали результаты исследования эффективности препарата Бронхипрет® в комплексной реабилитации детей с бронхолегочными заболеваниями, проведенного на базе отделения проблем аллергии и иммунореабилитации Государственного учреждения «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» НАМН Украины (Киев) [16]. В 2007 г. было проведено исследование по применению препарата Бронхипрет® в составе комплексной терапии при лечении заболеваний органов дыхания у детей под руководством члена-корреспондента НАМН Украины, профессора Н.Л. Аряева на базе педиатрического и пульмонологического отделения Одесской областной детской клинической больницы [2]. В 2008 г. – под руководством профессора Е.И. Юлиша – на базе Донецкого национального медицинского университета; а также в 2008 г. опубликованы результаты исследования профессора Т.А. Перцевой и соавторов из Днепропетровской государственной медицинской академии, посвященного применению препарата Бронхипрет® для коррекции мукоцилиарного клиренса у пациентов с ХОЗЛ I стадии [18]. Во всех исследованиях было неоднократно подтверждено секретолитическое, бронхоспазмолитическое, противовоспалительное и антимикробное действие комбинированного фитопрепарата Бронхипрет®.

Таким образом, высокая эффективность и хо-

рошая переносимость препарата пациентами как взрослого, так и детского возраста подтверждена доказательно с помощью крупных мультицентровых исследований. Также результатами этих исследований доказано, что комбинация растительных экстрактов тимьяна и плюща, являющихся активными действующими веществами препарата Бронхипрет®, оказывает более значимый фармакобиологический эффект, чем те же экстракты, примененные по отдельности.

О безопасности препарата свидетельствует тот факт, что в его составе нет искусственных красителей, ароматизаторов и консервантов, в том числе типа Е 218 (метилпарагидроксibenзоат), которые могут быть потенциальными триггерами реакций гиперчувствительности замедленного типа (крапивница, контактный дерматит). В препарате также отсутствует сахароза, что дает возможность его назначения лицам, страдающим сахарным диабетом или имеющим синдром нарушения всасывания глюкозы-галактозы.

Выводы

1. Лечение заболеваний бронхолегочной системы должно быть комплексным, включая муколитические и отхаркивающие средства, в том числе фитопрепараты, назначение которых патогенетически оправдано при острых бронхитах и при обострении ХОЗЛ (но не для профилактики обострения!)
2. Доказательно подтверждена высокая эффективность и хорошая переносимость препарата Бронхипрет®, имеющего секретолитическое, бронхоспазмолитическое, противовоспалительное и антимикробное действие, пациентами как взрослого, так и детского возраста.
3. Препарат имеет хороший профиль безопасности, а также может назначаться больным с сахарным диабетом, так как в препарате отсутствует сахароза.
4. Препарат имеет разнообразные формы выпуска, что дает возможность подобрать адекватную терапию индивидуально каждому.

Список использованной литературы

1. Авдеев С.Н. Антибактериальная терапия при обострении ХОБЛ: что необходимо знать терапевту? / С.Н. Авдеев // *Consilium medicum* Болезни органов дыхания. - 2009. - Прил. - С. 39-47.
2. Аряев Н.Л. Комплексная терапия заболеваний органов дыхания у детей. / Н.Л. Аряев, А.А. Старикова, И.В. Кузьменко и др. // *Медицина газета «Здоров'я України XXI століття»*. - №5(1), 2007. - С. 26.
3. Бережной В.В., Гляделова Н.П. Использование фитопрепарата «Бронхипрет®» в терапии острого бронхита у детей. / В.В. Бережной, Н.П. Гляделова // *Современная педиатрия*. - № 5 (33), 2010. - С. 85-90.
4. Всемирная организация здравоохранения. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ). - 2010. - С. 395-404.
5. Гарник Т.П. Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку (огляд літератури та результати власних досліджень). / Т.П. Гарник, В.А. Туманов, В.В. Поканевич та ін. // *Фітотерапія*. Часопис. - 2012. - № 1. - С.4-11.
6. Гарник Т.П. Тимьян ползучий (*Thymus serpyllum* L.) и тимьян обыкновенный (*Thymus vulgaris* L.): ботаническая характеристика и фармакологические свойства. / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Б.П. Романюк и др. // *Укр. Мед. Альманах*. - 2009. - № 5 (12). - С. 215-218.
7. Дингерманн Т. Эволюция парадигмы в фармакологии от синтетических монопрепаратов к комплексным растительным экстрактам. / Т. Дингерманн // *Медицина газета «Здоров'я України XXI століття»*. - №3. - С.62-64.
8. Жигунова А.К. Фитотерапия острого и хронического бронхита с применением препарата Бронхипрет® : доказанная эффективность. / А.К. Жигунова // *Український медичний часопис*. - 2012. - № 4(90). - С. 69-78

9. Измаил Х. Когортное исследование препарата Бронхипрет® в сравнении с синтетическими муколитическими средствами. / Х. Измаил, Г. Виллер, Х. Штайндль // Медицинская газета «Здоров'я України XXI століття». - 2004. - №86. - С.12.
10. Інформація компанії «Біонорика АГ» Бронхипрет® для лікування гострого та хронічного бронхіту. - Укр. мед. Часопис. - 2004. - № 1(39). - С. 33-38.
11. Кеммерих Б. Оценка эффективности и переносимости готовой комбинации сухих экстрактов травы тимьяна и корня первоцвета у взрослых, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем. / Б. Кеммерих // - РМЖ. - 2009. - №19.
12. Кеммерих Б. Эффективность и переносимость комбинации травы тимьяна и плюща в виде жидкого экстракта против плацебо у пациентов, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем. Проспективное, двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование. / Б. Кеммерих, Р. Эберхардт, Х. Штаммер // РМЖ. - 2008. - №20(16). - С. 1333-1340.
13. Кеммерих Б. Фитотерапия острого бронхита с позиций доказательной медицины. / Б. Кеммерих // Практикуючий лікар. - 2013. - №4. - С. 85-88.
14. Кешиян Е.С. Применение растительного препарата «Бронхипрет®» в лечении воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. / Е.С. Кешиян, Е.С. Сахарова // РМЖ. - 2007. - № 21(15). - С. 46-49.
15. Компендиум 2011 – лекарственные препараты (2011) В.Н. Коваленко, А.П. Викторова (ред.). - МОРИОН, Киев, - С. 2320.
16. Лапшин В.Ф. Обґрунтування ефективності фітопрепарату Бронхипрет® у лікуванні та реабілітації дітей з бронхолегеневими захворюваннями. / В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // Медицинская газета «Здоров'я України XXI століття». - 2004. - № 23 (110). - С. 2.
17. Марциан О. Лечение острого бронхита у детей и подростков. / О. Марциан // Современ. Педиатрия. - 2009. - № 4 (26). - С. 72-76.
18. Перцева Т.А. Бронхипрет® в коррекции мукоцилиарного клиренса у больных хронической обструктивной болезнью легких. / Т.А. Перцева, Е.А. Лихолат, Е.В. Гуржий // Медицинская газета «Здоров'я України XXI століття». - 2008. - № 21. - С.56-57.
19. Сергиенко О. Бронхипрет®: универсальное лечение кашля. / О. Сергиенко // Ежедневник АПТЕКА. - 2011. - № 820. - С.49.
20. Сергиенко О.М., Жигунова А.К. Роль и место фитотерапии в лечении состояний, сопровождающихся продуктивным кашлем. / О.М. Сергиенко, А.К. Жигунова // Український медичний часопис. - 2013. - №1. - С. 77-80.
21. Справочник по пульмонологии / под ред. Чучалина А.Г., Ильковича М.М. // М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2009. - 765 с.
22. Феценко Ю.И. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОЗЛ: что нового в 2013 году? / Ю.И. Феценко // Здоров'я України: мед. газета. - Київ, 2013. - Квітень (№2). - С.9-10.
23. Юлиш Е.И. Лечение острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста комбинированным муколитическим препаратом Бронхипрет®. / Е.И. Юлиш, О.Е.Чернышева, Ю.Л. Сорока // Семейная медицина. - 2008. - № 2. - С.9-11.
24. Bionorica. Ausgezeichnet. Eher thymian. Medical Nature. - 2006. - №1. - С. 41-42.
25. Braga P.C. Тимол: антибактериальная, противогрибковая и антиоксидантная активность. / P.C. Braga // Giorn. It. Ost. Gin. - 2005. - №V (XXVII). - p. 267-272.
26. Cuman R.R. Phytotherapeutic and naturopathic adjuvant therapies in otorhinolaryngology. / R.R. Cuman // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. - 2012. - Vol. 269 (2). - P. 389-397.
27. Engelbertz J. Bioassay-guided fractionation of a thymol-deprived hydrophilic thyme extract and its antispasmodic effect. / J. Engelbertz, M. Lechtenberg, L. Studt et al. // J. Ethnopharmacol. - 2012. - Vol.141(3). - p. 848-853.
28. European Medicines Agency. Assessment report on Primula veris L., Primula elatior (L.) hill, radix. - 2008. - London, EMEA. - 21 p.
29. European Medicines Agency. Assessment report on Hedera helix L. Folium. London, EMEA. - 2010. - 87 p.
30. Gepdiremen A. Acute anti-inflammatory activity of four saponins isolated from ivy: alpha-hederin, hederacosaponin-C, hederacoside-E and hederacoside-F in carrageenan-induced rat paw edema. / A. Gepdiremen, V. Mshvildadze, H. Süleyman, R. Elias // Phytomedicine. - 2005. - Vol. 12 (6-7). - p. 440-444.
31. Holzinger F. Systematic review of clinical trials assessing the effectiveness of ivy leaf (hedera helix) for acute upper respiratory tract infections. / F. Holzinger, J.F. Chenot // Evid. Based Complement Alternat. Med. - 2011 - 382789.
32. Kammerer S. Препарат «Бронхипрет®» против острого бронхита. / S. Kammerer // Medical Nature. - 2010. - № 4. - p. 44-47.
33. Kemmerich B. Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. / B. Kemmerich // Arzneimittelforschung. - 2007. - Vol. 57(9). - p. 607615.
34. Kemmerich B. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. / B. Kemmerich, R. Eberhardt, H. Stammer // Arzneimittelforschung. - 2006. - Vol.56(9). - p. 652-660.
35. Kulisić T. The effects of essential oils and aqueous tea infusions of oregano (Origanum vulgare L. spp. hirtum), thyme (Thymus vulgaris L.) and wild thyme (Thymus serpyllum L.) on the copper-induced oxidation of human low-density lipoproteins. / T. Kulisić, A. Krisko, V. Dragović-Uzelac et al. // Int. J. Food Sci Nutr. - 2007. - Vol.58(2). - p. 87-93.
36. López-Lázaro M. Distribution and biological activities of the flavonoid luteolin. Mini Rev. / M. López-Lázaro // Med. Chem. - 2009. - Vol. 9(1). - p. 31-59.
37. Marzian O. Treatment of acute bronchitis in children and adolescents. Non-interventional postmarketing surveillance study confirms the benefit and safety of a syrup made of extracts from thyme and ivy leaves. / O. Marzian // MMW Fortschr. Med. - 2007. - Vol. 149 (27-28 Suppl.). - p 69-74.
38. Müller A. Analysis of phenolic glycosides and saponins in Primula elatior and Primula veris (primula root) by liquid chromatography, evaporative light scattering detection and mass spectrometry. / A. Müller, M. Ganzera, H. Stuppner // J. Chromatogr. A. - 2006. - Vol. 1112(1-2). - p. 218-223.
39. Sieben A. Alpha-hederin, but not hederacoside C and hederagenin from Hedera helix, affects the binding behavior, dynamics, and regulation of beta 2-adrenergic receptors. / A. Sieben, L. Prenner, T. Sorkalla et al. // Biochemistry. - 2009. - Vol.48(15). - p. 3477-3482.
40. Sienkiewicz M. The antimicrobial activity of thyme essential oil against multidrug resistant clinical bacterial strains. / M. Sienkiewicz, M. Łysakowska, P. Denys, E. Kowalczyk // Microb. Drug Resist. - 2012. - Vol. 18(2). - p.137-148.

Надійшла до редакції 13.05.2014

USE OF PHYTOTHERAPY IN TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC PULMONARY DISEASES

L.V. Zhuravliova, N.K. Aleksandrova

Summary

The article is dedicated to the role of phytotherapy in treatment of acute and chronic pulmonary diseases. The possibility of usage of combined phytopreparation Bronchipret® is considered, due to the data of evidence-based medicine. The pathogenic grounds of its application are given taking into account its features.

Keywords: acute and chronic pulmonary diseases, phytotherapy, phytopreparations, combined phytopreparation Bronchipret®.

*І.Г. Палій, С.В. Заїка,
Н.М. Миршук, І.В. Чернова*

*Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова*

ПСИХОСОМАТИЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ШЛУНКОВО- КИШКОВОГО ТРАКТУ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ

Резюме

У статті наведено результати вивчення ефективності та безпечності інгібітора зворотного захоплення серотоніну - сертраліну (Емотон) під час лікування психосоматичних розладів у пацієнтів із патологією органів травлення.

Ключові слова

Патологія органів травлення, ефективність, безпечність, інгібітор зворотного захоплення серотоніну, сертралін (Емотон), лікування.

Важливість поєднання психічного, соматичного та соціального здоров'я людини наголошується у визначенні Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, що отримало підтвердження в багатьох наукових дослідженнях [39, 72, 104]. Принцип єдності тілесного та психічного є основоположним у сучасній медичній науці та практиці, який забезпечує комплексний підхід до клінічного обстеження та лікування пацієнта [3, 45, 72].

Термін «психосоматичні хвороби» в міжнародній класифікації хвороб десятого перегляду (МКХ-10) не використовується з огляду на його різне значення в різних мовах та різні медичні традиції, а також для того, щоб не виникало думки, нібито при інших захворюваннях психологічні фактори не мають значення в їх виникненні та перебігу. Розлади, що були визначені як психосоматичні в інших класифікаціях, у МКХ-10 знаходяться в рубриках: соматоформні розлади (F45); розлади прийняття їжі (F50); психологічні та поведінкові фактори, пов'язані з розладами або захворюваннями, що класифіковані в інших рубриках (F54) [23; 27, 37, 44, 68, 103]. Спільною ознакою для цієї групи розладів є поява соматичних скарг і функціональних порушень, що виникають на тлі психосоціального стресу та перебігають за відсутності морфологічних змін відповідних органах і тканинах. Такі пацієнти становлять до 25% усіх хворих на прийомі в лікарів загальної практики, на лікування яких витрачається близько 20% усіх коштів, виділених на

охорону здоров'я [18, 52].

Частота психосоматичних порушень досить висока й коливається в популяції від 15 до 50%, а в загальномедичній практиці – від 30 до 57% [42; 56; 61]. На сьогодні психосоматичні порушення є причиною скарг 36-71% хворих, що звертаються до лікаря у зв'язку із порушеннями органів травлення [48, 54, 62].

Тривога – відчуття неспокою, нервозності, відчуття очікування біди, внутрішньої напруги без об'єктивних на то причин. Типовими симптомами стану тривоги є відчуття постійного неспокою, нервозності, дратівливості, роздратування звичайними побутовими подразниками (голосною мовою, шумом) [44, 50, 66].

Тривожно-фобічні розлади є досить розповсюдженими варіантами граничної психічної патології, розповсюдженість якої серед населення за даними різних авторів становить від 0,6 до 2,7% [1, 20, 50, 64, 66]. Актуальність питань, пов'язаних із діагностикою та лікуванням тривоги викликана широким розповсюдженням даного патологічного стану як коморбідного симптомокомплексу більшості соматичних захворювань.

Так, за даними академіка В.Т. Івашкіна, від 40 до 60% хворих, яких госпіталізують в гастроентерологічні відділення, мають ті чи інші тривожні розлади. При цьому, не зважаючи на значну дезадаптуючу дію тривоги, більшість хворих не отримує відповідної допомоги або ж лікується не правильно [2, 19, 31, 66].

Депресія поряд із тривогою також є однією з

найбільш розповсюджених форм психічної патології, яка діагностується у хворих із соматичними захворюваннями.

Депресія – це патологічний розлад, який характеризується пригніченим настроєм і негативною, песимістичною оцінкою себе, власного положення в оточуючому середовищі, минулого та майбутнього, зниженим бажанням до діяльності [44, 50]. Слід зазначити, що поряд із психічними порушеннями і навіть у першу чергу, при депресії страждають загальносоматичні, фізіологічні функції: апетит, сон, життєвий тонус [44, 50, 93].

За даними Hirschfeld R.M.A. та Licht-Strunk E., розповсюдженість у популяції депресії складає на момент обстеження 2,7%-4,5%, протягом року – 9,6%, впродовж життя – 8-12% [87, 96, 97]. При цьому в первинній загальномедичній мережі відсоток діагностованої депресії збільшується і відповідно становить 8,9-16,8%, протягом року до 20,5%, впродовж життя – 23,3-36,1% [81, 90].

Ще більший відсоток виявлення депресії спостерігається в соматичних стаціонарах, який досягає 20,7-30%, 23,2% та 36,1% відповідно [25, 31, 78, 90]. У цілому сумарний відсоток афективних захворювань від всіх психосоматичних порушень, які спостерігаються в загальномедичній практиці, наближається до 50% [84, 88].

Слід підкреслити, що виявлення депресій в умовах загальномедичної мережі пов'язане із значними складнощами. Серед них – небезпека як гіпер- (ризик гіпердіагностики складає 1,5-8%), так і гіподіагностики (що відбувається значно частіше) [83, 99, 93]. Так, за даними російських епідеміологічних досліджень, 62% осіб, що страждають на депресію, пов'язують погіршення стану не з психічним розладом, а з порушенням функцій внутрішніх органів і систем організму [35, 59, 62].

Внаслідок гіподіагностики тільки 1 із 10 пацієнтів отримує необхідну спеціалізовану допомогу. Більшості проводяться недостатньо обґрунтовані повторні обстеження, а лікування стає неадекватним і неефективним.

Депресивні розлади сприяють дезадаптації хворих на хронічні соматичні захворювання, погіршують суб'єктивну реакцію на прояви патології внутрішніх органів, негативно впливають на здатність до боротьби із соматичним захворюванням за рахунок апатії, зниження мотивації до одужання, а також значно погіршують комплайєнс під час лікування [21, 50].

Прояви тривожних і депресивних розладів у багатьох випадках є досить схожими. За деякими даними перехрест тривожної та депресивної симптоматики доходить до 60-70%. Виходячи з цього, у одного і того ж самого хворого можуть бути наявні симптоми як депресії, так і тривоги. У таких випадках говорять про змішані тривожно-депресивні розлади. У значної частини хворих три-

вога виникає першою, а в подальшому приєднуються симптоми депресії. Доведено, що генералізований тривожний розлад збільшує ризик виникнення першого депресивного епізоду в 4-9 разів. Тому необхідно проводити одночасне виявлення як симптомів тривоги, так і симптомів депресії у хворих із соматичною патологією і, зокрема, із патологією органів травлення [6, 28, 44, 60, 79].

У сучасних умовах у наукових колах ведеться широка дискусія щодо вибору методик для виявлення тривоги та депресії. Зокрема, в роботах, оснований на самооцінці хворими власних симптомів, кількість позитивних відповідей суттєво вища ніж при використанні стандартизованих дослідницьких опитувальників. Так, у популяційних вибірках хворих із соматичною патологією така різниця між результатами різних опитувальників становила десятки відсотків, тому, власне, вибір опитувальників і став предметом дискусії [22, 29, 49, 50, 80].

У центрі обговорення стоїть проблема «забруднення критеріїв», яка пов'язана із кваліфікацією загальних симптомів (астенія із втратою енергії, розлади сну, втрати апетиту і маси тіла, різноманітні алгії), які з одного боку належать до проявів патології внутрішніх органів, а з іншого – виступають як депресивні феномени.

У зв'язку з цим, більшість дослідників схиляються до думки, що для уникнення від хибно-позитивних відповідей під час опитування хворих із соматичною патологією, необхідно використовувати опитувальники, в яких би не висвітлювались вищезгадані питання [85, 94, 101].

Враховуючи вищенаведені дані, при опитуванні хворих із соматичною патологією на предмет виявлення депресії доречним є використання опитувальників «Шкала для виявлення тривожних та панічних розладів в первинній медичній допомозі» та «Шкала для виявлення депресії в первинній медичній допомозі» [5, 32, 79, 105]. Ці опитувальники є зручними у використанні з метою виявлення рівня тривоги та депресії саме в амбулаторних умовах тому, що вони містять по 7 запитань і заповнюються самим хворим. Це дозволяє швидко провести інтерпретацію відповідей на запитання опитувальників і вчасно провести корекцію лікування. Опитувальники мають високий ступінь дискримінантної валідності по відношенню саме до тривоги та депресії.

Крім того, вони не містять запитань, які б стосувались загальних симптомів (астенія із втратою енергії, розлади сну, втрати апетиту і маси тіла, різноманітні алгії), які на сьогодні відносять до «критеріїв забруднення».

Слід зазначити, що опитувальники «Шкала для виявлення тривожних та панічних розладів в первинній медичній допомозі» та «Шкала для виявлення депресії в первинній медичній допомозі» були адаптовані до використання в Російській Федерації [5, 32].

Прояви тривоги найчастіше зустрічаються у хворих із функціональною патологією органів травлення [66]. Зокрема, гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) відносять до захворювань, у патогенезі яких важливу роль відіграють психогенні фактори, особливо якщо це функціональна печія або ендоскопічно негативна форма ГЕРХ без аксіальної киля стравоходу [10]. Так, за даними Fass R., Malagon I., Naliboff B., стрес посилює сприйняття симптомів та призводить до зниження порогу чутливості і відповідно збільшує інтенсивність сприйняття інфузії хлористоводневої кислоти у стравохід не залежно від ступеню пошкодження слизової оболонки. Як результат, у частини хворих навіть слабкі подразнюючі стимули викликають печію та біль за грудиною [89].

Депресивні та тривожні розлади в таких хворих, за даними В.Б. Гриневич зустрічаються в 64,6% випадків і є факторами, що провокують захворювання [24]. У ряді досліджень було показано, що частота гастроєзофагеальних рефлюксів, загальний час із внутрішньоштравохідним $\text{pH} < 4$ од, тривалість найбільшого епізоду кислотного рефлюксу, а також скарги хворих корелюють із рівнем тривожно-депресивних розладів [38]. При цьому такі показники не співпадають із ендоскопічними проявами ГЕРХ. Так, у 85% хворих на ендоскопічно негативну ГЕРХ спостерігається підвищений рівень тривоги, а сама тривога розглядається як один із основних психологічних механізмів хронізації ГЕРХ [38].

У гастроентерологічній практиці давно відоме поєднання пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки (ПВДПК) із підвищеним рівнем тривоги. У Національному дослідженні коморбідності (обстежено 8000 хворих), проведеному Mayer E.A., Craske M. і Naliboff B.D., було показано, що наявність тривоги підвищувало ризик ПВДПК в 2,2 рази. Крім того, у даному дослідженні був виявлений зворотний зв'язок між соматичним захворюванням і рівнем тривоги, а саме: ПВДПК у 2,8 рази підвищувала ризик виникнення тривожно-депресивних розладів [6, 40, 64, 95]. У роботах Л.Д. Фірсової відзначалось, що тривожно-фобічні реакції частіше виявляються при маніфестації захворювання і розвиваються на фоні іпохондричного стану, тоді як частота депресивних розладів збільшується по мірі збільшення тривалості ПВДПК [28, 67]. Характерний для хворих на ПВДПК високий рівень внутрішньої напруги, неспокою, підвищеної дратівливості супроводжується порушенням міжособових відношень, зниженням соціальної адаптації і якості життя [33, 34, 41, 51].

Вважається, що в патогенезі синдрому подразненого кишечника (СПК) значну роль відіграють особливості хворого. До таких особливостей відносять неможливість відрізнити фізичний біль та емоційне переживання, важкість у вербальному

формулюванні власних відчуттів, високий рівень тривоги та депресії, схильності до переносу емоційного стресу в соматичні симптоми. Так, за даними Drossman D.A. та Creed F.H. відхилення в психічній сфері спостерігаються в 54-100% хворих на СПК і є причиною загострення даного захворювання [47, 86, 98]. У дослідженнях відзначається, що в 50% хворих на СПК психічні порушення виникають до появи абдомінальних симптомів, а в решти хворих тривога і депресія виникають одночасно із дебютом кишкової симптоматики [86]. За даними Е.Г. Старостіної, на ранніх стадіях захворювання СПК превалюють симптоми тривоги, а в подальшому приєднуються ознаки депресії [60, 69].

Крім того, у дослідженнях О.В. Самаріної, було доведено, що при підвищеному тонусі симпатичного відділу вегетативної нервової системи спостерігається недостатність функції сфінктерного апарату із подальшим розвитком різноманітних рефлюксів. Також встановлено, що посилене кислотоутворення і протеолітична активність шлункового соку та зниження вмісту глюкотеїдів у шлунковому слизу має місце при ваготонії. Водночас, при поверхневих атрофічних змінах слизової оболонки шлунка та кишечника превалює недостатність вегетативних функцій [57].

Оскільки в структурі тривоги, особливо у хворих на СПК, ПВДПК та ГЕРХ, превалює астеничний компонент, то актуальним є вивчення у хворих із патологією органів травлення самопочуття, активності та настрою [15, 43, 58, 69].

Розглядаючи проблему фармакологічної корекції психосоматичних порушень у хворих із патологією органів травлення слід розглянути медіаторні системи регуляції роботи головного мозку. Дисбаланс ланок вегетативної нервової системи з підвищенням активності симпатичної та пригніченням парасимпатичної частини є закономірною реакцією на стрес та одним із патогенетичних механізмів виникнення захворювань органів травлення [75, 91, 92].

До основних нейромедіаторів головного мозку відносять дофамін, норадреналін, серотонін, ацетилхолін та гамма-аміномасляну кислоту (ГАМК) [16, 52, 53, 59, 75].

Дофамін відноситься до основних нейромедіаторів із збуджуючим ефектом. За його допомогою відбувається контроль рухової активності, мислення, емоцій, вживання їди, ендокринних функцій [16, 53, 75, 88].

Серотонін локалізується в ядрах шва, у ротральній частині мосту мозку. Він відіграє важливу роль у регуляції емоційної поведінки (включаючи паніку і тривогу), рухової активності, сну, терморегуляції, приймає участь у регуляції роботи нейроендокринної системи [2, 13, 75, 91, 96].

Ацетилхолін локалізується в основному в медіальному ядрі перетинки, базальному гіганто-

клітинному ядрі. Холінергічна система приймає участь у таких функціях як пам'ять, регуляція рухів [3, 16, 52, 75].

Норадреналін поряд із адреналіном і дофаміном відносяться до катехоламінів. Норадреналін відноситься до гальмуючого медіатора.

ГАМК синтезується переважно в нервовій системі із глутамінової кислоти за допомогою глутаматдекарбоксилази і зустрічається практично у всіх відділах головного та спинного мозку. Не менше 1/3 (до 50%) синапсів нейронів головного мозку використовують як медіатори ГАМК. ГАМК є головним гальмівним медіатором головного мозку [12, 15, 75].

Нейролептики – клас психотропних фармакопрепаратів, які мають здатність знімати психомоторне збудження різноманітного ґенезу та послаблювати розлади сприйняття, мислення і соціальної поведінки при психозах [53, 75, 76, 88].

Фармакопрепарати даної групи діють переважно на рівні лімбічної системи мозку, гіпокампу, ретикулярної формації стовбура мозку. Фармакологічні ефекти нейролептиків реалізуються за рахунок блокування постсинаптичних рецепторів дофаміну, α -адренорецепторів, М-холіорецепторів. Крім того, нейролептики гальмують звільнення медіаторів у синаптичну щілину і сповільнюють активне їх захоплення пресинаптичними волокнами. Препарати даної групи активують обмін медіаторів за рахунок посилення продукції основних ферментів синтезу (тирозингідроксилази, триптофангідроксилази) при одночасному блокуванні постсинаптичних рецепторів [17, 73, 74, 75, 76, 100].

Однак, ці препарати мають низку побічних дій та ускладнень, що можуть виникати під час проведення фармакотерапії [7, 9].

Крім того, під час лікування нейролептиками протипоказана робота, яка вимагає швидкої реакції від виконавця (водії, льотчики, висотники та ін.) [53, 75].

Транквілізатори – ліки, які вибірково впливають на емоційну лабільність, напруження, тривогу, страх, при невротичних порушеннях. Вони мають специфічні властивості, які характерні тільки для даної групи препаратів, а саме: протитривожну, психоседуючу та активуючу дію, снодійний ефект, міорелаксуючу, протисудомну та амнестичну дію [49, 75, 91].

Показання до використання [7, 59, 65, 75]:

Пограничні стани у формі неврозів, психопатій, невротичних реакцій.

Психосоматичні захворювання: стенокардія, кардіалгії, бронхіальна астма, перенесений інфаркт міокарда та інші.

У хірургії в складі премедикації.

Слід пам'ятати, що транквілізатори знижують увагу та точність виконання роботи і тому їх не можна використовувати при лікуванні в амбулаторних

умовах водіїв, льотчиків, висотників [49, 75].

Більшість побічних реакцій бензодіазепінів пов'язують із їх стимулюючою дією на ГАМК-опосередковані бензодіазепінові рецептори 2 та 3 типів [15, 59, 65]. Так, при тривалій дії на бензодіазепінові рецептори 2 типу спостерігається погіршення пам'яті та виникає порушення координації рухів. Слід зазначити, що бензодіазепінові рецептори 3 типу розташовані в спинному мозку. Саме з цим пов'язана міорелаксуюча дія транквілізаторів [15, 59, 65].

Антидепресанти – клас психотропних препаратів, які здатні усувати хворобливо пригнічений настрій та загальмованість психічної діяльності, повертати цікавість до життя, активність та оптимізм [4, 7, 53, 59, 75].

В основі дії антидепресантів лежить декілька універсальних механізмів, загальним для яких є посилення моноамінергічної передачі імпульсів. До таких механізмів належать:

- блокада моноаміноксидази, яка інактивує біогенні аміни (характерно для інгібіторів моноаміноксидази);
- гальмування зворотного захоплення норадреналіну пресинаптичною мембраною, підвищення чутливості адренорецепторів до медіатора (характерно для трициклічних антидепресантів);
- блокування зворотного захоплення серотоніну та стимуляція вивільнення серотоніну (селективні блокатори захоплення серотоніну);
- блокування зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну. Вони мають такі ефекти [4, 7, 59, 75]:
- *тімолептичний ефект* – здатність підвищувати та відновлювати пригнічений настрій;
- *тімоеректична дія* – активація психічної та моторної діяльності. У хворих відновлюється мотивація, ініціатива, зникає втомлюваність та інші прояви астенії;
- *седативний ефект* – зникнення негативних емоцій, тривоги, страхів.
- *знеболююча дія та здатність до посилення аналгезії* – за силою ця дія поступається нейролептикам.

Показання до використання [4, 7, 49, 52, 75]:

1. Реактивні та посттравматичні депресії, депресії після перенесеної нейроінфекції.
2. Неврологічні реакції з елементами депресії, астенії, порушень сну на ґрунті депресії, невроз нав'язливих станів, іпохондрія, астено-депресивні стани у хворих похилого віку.
3. Депресії у хворих із соматичними захворюваннями, які погано піддаються лікуванню (замасковані депресії).
4. Хронічні больові синдроми з елементами депресії.

Слід зазначити, антидепресанти перших двох фармакологічних груп (інгібіторів моноамінокси-

дази та трициклічні антидепресанти) мають ряд побічних дій та ускладнень під час проведення фармакотерапії [4, 7, 59, 75]:

- *серцево-судинні* – проявляються у формі ортостатичних колапсів, аритмій, порушень провідності, тахікардії;
- *психічне збудження* – безсоння, загострення страху, галюцинозу, тривоги, перехід депресії в маніакальний стан;
- *оксико-алергічні реакції* – холестатичний та токсичний гепатити із жовтяницею;
- *холіолітичний ефект* – сухість у роті, загострення глаукоми, закрепи, затримка сечовипускання.

Крім того слід пам'ятати, що під час лікування інгібіторами моноаміноксидази слід уникати прийому харчових продуктів, які містять тирамін або його попередник – тирозин (тверді сири, вершки, томати, бобові, пиво). У випадку їх одночасного прийому можливо виникнення «сирного ефекту», який проявиться гіпертензією, гіпертермією, судомами і інколи може призводити до летального кінця [53, 56, 75].

Останнім часом для лікування психосоматичних розладів в амбулаторних пацієнтів широко використовуються антидепресанти в основі механізму дії яких лежить блокування зворотного захоплення серотоніну та стимуляція вивільнення серотоніну (селективні блокатори захоплення серотоніну). Їх відносять до препаратів першого ряду, які можуть використовуватись в амбулаторній практиці.

Селективні блокатори зворотного захоплення серотоніну отримали свою популярність через м'яку тимоаналептичну дію, яка поєднується з малою кількістю побічних ефектів та мінімум терапевтично значимих небажаних взаємодій із фармакопрепаратами, які використовуються в загально-соматичній практиці.

Це дозволяє використовувати препарати даної групи у хворих із серцево-судинною патологією, захворюваннями легень, крові, сечо-статевої системи, а також при хворобах ендокринних органів.

Блокатори зворотного захоплення серотоніну покращують якість життя пацієнтів, їх самооцінку, не збільшують масу тіла та мають мінімальний ризик розвитку тератогенних ускладнень під час вагітності.

Серед представників блокаторів зворотного захоплення серотоніну привертає свою увагу сертралін (Емотон). Особливості фармакокінетики та фармакодинаміки даного препарату дозволяє його використання один раз на добу в дозі 50-200 мг.

Сертралін зменшує прояви як позитивної, так і негативної афективності. Він є ефективним при тривожних депресіях, які супроводжуються неспокоем та порушеннями сну, а також при депресіях із переважанням рухового гальмування.

Крім того, сертралін відрізняється доброю переносимістю та малою кількістю побічних ефектів.

Цей фармакопрепарат на відміну від інших блокаторів зворотного захоплення серотоніну не викликає порушень з боку сексуальної сфери (зниження ерекції, відставленної еякуляції, часткової або повної аноргазмії), не призводить до екстрапірамідних розладів у вигляді тремору, а також відсутні нейротоксичні (дизартрія, м'язовий гіпертонус, гіперрефлексія) та гастралгічні (коліки в животі, метеоризм, рідкий стул, блювання) реакції.

Таким чином, вивчення психосоматичних порушень у хворих із патологією органів травлення є актуальною проблемою сучасної гастроентерології. Враховуючи побічні дії нейролептиків, ця група фармакопрепаратів знаходить обмежене використання у фармакотерапії психосоматичних порушень саме в амбулаторних пацієнтів із патологією органів травлення. Використання бензодіазепінових транквілізаторів під час фармакотерапії психосоматичних порушень повинно відповідати критерію «користь – небезпека побічних дій» і використовувати ці препарати слід протягом мінімально можливого терміну, щоб не призводити до виникнення побічних дій.

Характеристика антидепресантів із групи зворотного захоплення серотоніну робить їх привабливим для лікування психосоматичних розладів у гастроентерологічних хворих.

Мета роботи - вивчити ефективність та безпечність інгібітора зворотного захоплення серотоніну сертраліну (Емотон) під час лікування психосоматичних розладів у пацієнтів із патологією органів травлення.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети, нами було обстежено і проліковано 34 пацієнти (14 чоловіків та 20 жінок) із патологією органів травлення. Середній вік пацієнтів становив $36,2 \pm 2,6$ років. Структура гастроентерологічної патології була наступною (рис. 1): синдром подразненої товстої кишки (СПК) діагностовано у 8 (23,5%) хворих, гепатобіліарна патологія виявлена у 4 (11,8%) пацієнтів, функціональна шлункова диспепсія (ФШД) – 14 (41,2%) хворих, інша патологія у 8 (23,5%).

Для діагностики психосоматичних розладів нами проводилось опитування хворих за допомогою опитувальників: опитувальника «САН», із метою вивчення самопочуття, активності, настрою пацієнтів, тесту Вейна А.М. для виявлення наявності ознак вегетативних змін та «Оцінка ризику тривожних розладів у пацієнтів в первинній медицині» та «Оцінка ризику депресивних розладів у пацієнтів в первинній медицині», для виявлення ознак тривоги та депресії [16, 32].

Опитувальник «САН» застосовували для оцінки самопочуття, активності та настрою обстежених хворих. Суть оцінювання полягала в тому, що пацієнт самостійно визначав свій стан по ряду ознак

у багаторівневій шкалі. При обробці результатів, отримані цифри перекодуються так: індекс 3, що відповідає незадовільному самопочуттю, низькій активності та поганому настрою, приймається за один бал; наступний індекс 2 – за 2; індекс 1 – за 3 бали і так до індексу 3 з протилежного боку шкали, який відповідно приймається за 7 балів. Так, позитивні стани завжди отримують високі бали, а негативні низькі. За цими «наведеними» балами розраховується середнє арифметичне як у цілому, так і окремо по активності, самопочуттю, настрою. Наприклад, середні оцінки для вибірки самопочуття – 5,4; активність – 5,0; настрої – 5,1. Перевагою цієї методики є можливість її повторного використання з метою оцінки ефективності проведеної фармакотерапії.

При аналізі функціонального стану важливі не тільки значення окремих його показників, але й їх співвідношення. Річ у тім, що в людини, яка відпочила, оцінка активності, настрою, самопочуття приблизно рівні. А по мірі наростання втоми співвідношення між ними змінюється за рахунок відносного зниження самопочуття та активності порівняно з настроєм.

Код опитувальника:

- запитання, що характеризують самопочуття – 1, 2, 7, 8, 13, 14, 19, 20, 25, 26;
- запитання, що характеризують активність – 3, 4, 9, 10, 15, 16, 21, 22, 27, 28;
- запитання, що характеризують настрої – 5, 6, 11, 12, 17, 18, 23, 24, 29, 30.

Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін (тест Вейна А.М.) складався з 11 запитань, на які хворі давали відповіді, оцінюючи свій стан, у балах шляхом підкреслювання. Якщо сума балів була менша за 15, це розцінювалось нами як відсутність у пацієнта ознак вегетативних змін [16, 32].

«Шкала для виявлення депресивних розладів у пацієнтів в первинній медичній допомозі» призначена для первинного виявлення депресії у хворих соматичного стаціонару. Опитувальник складається із 7 запитань які відображають рівень депресії. Відмічені хворим відповіді переводились нами в бальну шкалу. Результати оцінювались наступним чином: показники від 0 до 3 балів включно вважались нормальними, від 4 до 6 балів вказували на депресивні розлади легкого ступеню, при яких необхідне лікування; 7-9 балів – депресивні розлади середньої важкості; 10-21 – важка депресія.

«Шкала оцінки ризику тривожних та панічних розладів у пацієнтів в первинній медицині» призначена для первинного виявлення тривожних та панічних розладів. Опитувальник складається з 7 запитань, відмічені відповіді переводились у бальну шкалу, сума балів 8 та більше свідчила про наявність тривожних або панічних розладів. Пацієнти, у яких за результатом опитування показник тривоги або ж депресії становив 9 і більше балів,

із дослідження виключались.

Всім хворим, які ввійшли в дослідження, призначали базисну терапію згідно протоколів надання медичної допомоги рекомендованих МОЗ України щодо лікування патології органів травлення з урахуванням нозології, яка була діагностована в пацієнта.

Для корекції психосоматичних розладів обстеженим хворим призначався сертралін (Емотон) у дозі 0,05 г 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Курс лікування препаратом тривав 30 днів.

Для оцінки впливу сертраліну на психосоматичні розлади контрольне опитування проводилось на 30 добу лікування сертраліном.

При статистичній обробці отриманих результатів нами застосовані загальноприйняті формули: середньоарифметична та стандартна похибка середньоарифметичної. Розрахунок статистичної вірогідності різниці між двома вибірками середньої арифметичної та її стандартної похибки виконували за t-критерієм Стьюдента з використанням спеціальних таблиць.

Результати та їх обговорення

Проведені нами дослідження свідчать, що для всіх 34 (100%) проанкетованих хворих із патологією органів травлення, були притаманні порушення самопочуття, активності, настрою, спостерігались ознаки вегетативної дисфункції, тривоги та депресії.

При детальному аналізі результатів отриманих за допомогою опитувальника «САН» нами встановлено, що рівень зниження свого самопочуття було виявлено в 31 (91,8%) хворого, знижений рівень активності у 20 (58,8%) пацієнтів, а рівень зниженого настрою – у 22 (68,7%) пацієнтів.

Вегетативні порушення, які виявлялися за допомогою опитувальника для визначення ознак вегетативних порушень (тест Вейна), діагностовані в 34 (100%) хворих.

Тривога була діагностована у 26 (76,4%) хворих, а депресивні розлади виявлені у 29 (85,3%) обстежених.

Аналізуючи психічний статус пацієнтів у динаміці лікування сертраліном, нами встановлена позитивна динаміка симптомів психосоматичних розладів у пацієнтів із патологією органів травлення.

Якщо під час первинного опитування хворих безпосередньо при зверненні, ми встановили, що за показниками опитувальника «САН» було відмічено зниження самопочуття, активності та настрою пацієнтів і бали оцінки самопочуття склали $4,5 \pm 0,1$; активності – $4,8 \pm 0,1$; а настрою – $4,9 \pm 0,06$, то за результатами проведеного лікування препаратом сертралін нами встановлено, що оцінка самопочуття вірогідно ($p < 0,001$) підвищилась і становить – $5,4 \pm 0,08$ бал. Подібна динаміка спостерігалась і при оцінці активності, яка при повторному опитуванні склала $5,5 \pm 0,09$ бали ($p < 0,001$). При оцінці настрою після прийому сертраліну було відмічено, що на-

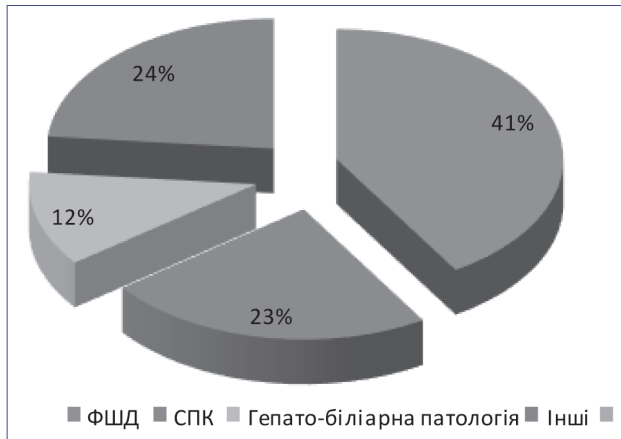
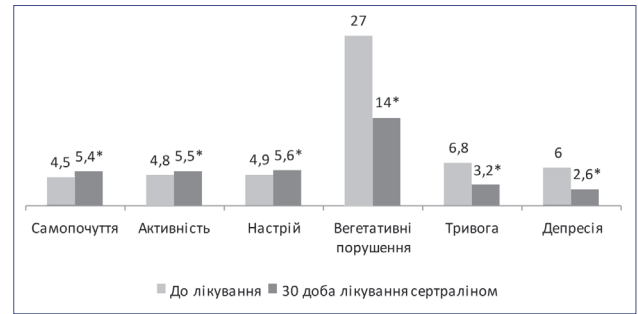


Рис. 1. Розподіл обстежених хворих за нозологіями (n=34)

стрій у пацієнтів вірогідно покращився ($p < 0,001$) та його рівень становить $5,6 \pm 0,06$ бали (рис. 2).

За результатами аналізу відповідей пацієнтів на питання опитувальників «Шкала для виявлення тривожних та панічних розладів в первинній медичній допомозі» та «Шкала для виявлення депресії в первинній медичній допомозі» до початку лікування нами виявлено, що середній бал тривоги становив $6,8 \pm 0,4$, середній бал депресії – $6,0 \pm 0,5$, то на 30 добу прийому сертраліну, ми змогли констатувати, що ознаки тривоги вірогідно ($p < 0,001$) були менш вираженими і становили $3,2 \pm 0,2$. Прояви депресії у хворих після прийому препарату також вірогідно ($p < 0,001$) зменшились – $2,6 \pm 0,2$ (рис. 2).

Аналіз результатів відповідей обстежених хворих на питання опитувальника для виявлення ознак вегетативних порушень (тест Вейна А.М.) продемонстрував, що у всіх 34 пацієнтів до початку лікування сумарний бал оцінки вегетативних порушень становив $27,0 \pm 2,0$, тоді як на 30 добу лікування сертраліном вегетативні розлади стали вірогідно менш вираженими ($p < 0,001$) і їх рівень склав $14,0 \pm 0,7$ балів (рис. 2).



Примітка: * – $p < 0,001$

Рис. 2. Динаміка оцінки самопочуття, активності, настрою, вегетативних порушень, тривоги та депресії у хворих під час лікування сертраліном

При більш детальному аналізі опитувальника (тест Вейна А.М.) до початку лікування (табл.), ми виявили, що схильність до почервоніння чи поблідніння обличчя (при будь-якому хвилюванні) спостерігалось у 28 (82,4%); зміна забарвлення пальців кистей або стоп наявне в 14 (41,2%); відчуття серцебиття, «замирання», «зупинки серця» в 9 (26,5%); оніміння чи похолодання пальців кистей та стоп було наявне в 15 (44,1%) хворих; підвищена пітливість у 18 (53%) пацієнтів; порушення функції травної системи в 31 (91,2%) пацієнта; відчуття утруднення дихання («нестачі повітря», прискорене дихання) в 15 (44,1%); відчуття млості (випадки непритомності або відчуття, що можете знепритомніти) в 6 (17,6%); напади головного болю фіксували 15 (44,1%) опитаних; знижена працездатність та швидка втомлюваність відмічалась у 19 (55,9%) хворих; а порушення сну у 26 (76,5%) осіб.

На 30 добу лікування сертраліном (табл. 1), ми виявили, що схильність до почервоніння чи поблідніння обличчя (при будь-якому хвилюванні) спостерігалось у 17 (50%) хворих; оніміння чи похолодання пальців кистей, стоп наявні лише в 7 (20,5%)

Таблиця. Динаміка клінічних проявів вегетативної дисфункції під час лікування препаратом сертралін

№ п/п	Клінічні ознаки	Опитані хворі n (%)		P
		До лікування	30 доба лікування	
1.	Схильність до почервоніння чи поблідніння обличчя (при будь-якому хвилюванні)	28 (82,4%)	17 (50%)	<0,01
2.	Оніміння чи похолодання пальців кистей, стоп	15 (44,1%)	7 (20,5%)	<0,01
3.	Чи буває зміна забарвлення пальців кистей, стоп	14 (41,2%)	7 (20,5%)	<0,01
4.	Відчуття серцебиття, «замирання», «зупинки серця»	9 (26,5%)	3 (8,8%)	<0,01
5.	Підвищена пітливість («постійна» чи «при хвилюванні»)	18 (53%)	10 (29,4%)	<0,01
6.	Відчуття утруднення дихання («нестачі повітря», прискорене дихання)	15 (44,1%)	8 (23,5%)	<0,01
7.	Порушення функції травної системи (схильність до запорів, проносів, здуття живота, біль)	31 (91,2%)	6 (17,6%)	<0,01
8.	Відчуття млості (випадки непритомності або відчуття, що можете знепритомніти)	6 (17,6%)	1 (3%)	<0,01
9.	Напади головного болю (дифузний головний біль або «половина» голови, «вся голова», біль стискаючого або пульсуючого характеру)	15 (44,1%)	6 (17,6%)	<0,01
10.	Зниження працездатності, швидка втомлюваність	19 (55,9%)	8 (23,5%)	<0,01
11.	Порушення сну (труднощі засинання, поверхневий сон із частинами пробудження, відчуття «нестачі сну», втома при пробудженні ранком)	26 (76,5%)	5 (14,7%)	<0,01

хворих; підвищена пітливість у 10 (29,4%) пацієнтів; зміна забарвлення пальців кистей або стоп у 7 (20,5%) хворих; відчуття серцебиття, «замирання», «зупинки серця» в 3 (8,8%); порушення функції травної системи в 6 (17,6%) пацієнтів; напади головного болю фіксували лише 6 (17,6%) опитаних; знижена працездатність та швидка втомлюваність відмічалась у 8 (23,5%) хворих; а порушення сну спостерігалось тільки в 5 (14,7%) осіб.

Таким чином, аналізуючи динаміку симптомів вегетативних порушень під час лікування сертраліном, слід відзначити, що даний препарат призвів до вірогідного ($p < 0,01$) зменшення всіх симптомів, які входять в опитувальник Вейна (табл.).

Також ми констатували, що на тлі прийому сертраліну в жодного з пацієнтів не було відмічено небажаних реакцій на препарат і ні один із включених у дослідження пацієнтів від проведення лікування не відмовився.

Висновки та перспективи досліджень

1. Проблема психосоматичних розладів у хворих із патологією органів травлення є актуальною для сучасної гастроентерології.
2. У гастроентерологічних пацієнтів тривога спостерігається в 75% хворих, а депресивні розлади діагностуються у 84,4% обстежених, що потребує відповідної корекції.
3. Призначення блокатора зворотного захоплення серотоніну сертраліну (Емотон) у дозі 0,05 г 1 раз на добу ефективно корегує психосоматичні розлади у хворих із патологією органів травлення та добре переноситься.
4. Перспективним є вивчення впливу сертраліну на віддалені результати лікування хворих із патологією органів травлення.

Список використаної літератури

1. Аведисова А.С. Контролирование симптомов тревоги и лечение тревожно-фобических расстройств - альтернатива или нет? / А.С. Аведисова // *Нейро News*. – 2007. – № 3. – С. 34-38.
2. Акарачкова Е.С. Тревога в неврологической и общесоматической практике. Современные аспекты терапии / Е.С. Акарачкова // *Рус. мед. журнал*. – 2007. – Т. 15, № 5. – С. 440-444.
3. Александер Ф. Психосоматическая медицина: принципы и применение / Ф. Александер. – пер. с англ. – М.: Ин-т общегуманитарных исслед., 2006. – 333 с.
4. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства при соматических заболеваниях / Ю.А. Александровский // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2002. – № 1. – С. 4-7.
5. Андрющенко А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике / А.В. Андрющенко, М.Ю. Дробизhev, А.В. Добровольский // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2003. – № 5. – С. 11-18.
6. Бабак О.Я. Психосоматические нарушения при язвенной болезни и способ их коррекции / О.Я. Бабак // *Сучас. гастроентерологія*. – 2003. – № 2. – С. 65-67.
7. Бажин А.А. Справочник по психофармакологии / А.А. Бажин. – СПб.: СпецЛит, 2009. – 62 с.
8. Бельмер С.В. Панкреатиты у детей / С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина // *Лечащий врач*. – 2009. – № 1. – С. 22-26.
9. Белялов Ф.И. Психические расстройства в практике терапевта / Ф.И. Белялов. – изд. 4-е, перераб. и доп. – Иркутск: ГОУ ДПО ИГИУВ, 2010. – 275 с.
10. Бениашвили А.Г. Соматоформные расстройства с преобладанием в клинической картине абдоминалгий: (психосоматические, психологические, психофармакологические аспекты): автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.18 / А.Г. Бениашвили. – М., 2003. – 24 с.
11. Бурлачук Л.Ф. Словарь-справочник по психодиагностике / Л.Ф. Бурлачук. – 3-е изд., перераб. и доп. – СПб. [и др.] : Питер, 2007. – 685 с.
12. Бурчинський С.Г. Перспективи застосування нейротропних засобів як стрес- та геропротекторів: препарат Ноофен / С.Г. Бурчинський // *Ліки*. – 2004. – № 3-4. – С. 7-12.
13. Бурчинський С.Г. Анксиолітики в кардіологічній практиці / С.Г. Бурчинський // *Здоров'я України XXI сторіччя*. – 2008. – № 11-1. – С. 30-31.
14. Бурчинський С.Г. Современные подходы к фармакотерапии негативной симптоматики в рамках депрессивных расстройств / С.Г. Бурчинський // *Нейро News*. – 2007. – № 3. – С. 14-17.

(Повний список літератури – у редакції)

Надійшла до редакції 13.05.2014

PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT PATHOLOGY: CLINICAL COURSE AND TREATMENT APPROACHES

I.H. Paliy, S.V. Zaika, N.M. Myrshuk, I.V. Chernova

Summary

The article presents the results of study of the efficacy and safety of serotonin reuptake inhibitor - sertraline (Emoton) in the treatment of psychosomatic disorders in patients with pathology of the digestive system.

Keywords: pathology of the digestive system, efficiency, safety, serotonin reuptake inhibitor, sertraline (Emoton), treatment.

А. Таран, А. Остафійчук

**Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця
Центральний госпіталь МВС
України, м. Київ**

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПУЛЬС-ТЕРАПІЇ ПРИ ДЕЯКИХ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ (на прикладі клінічних випадків)

Резюме

У статті наведено сучасні літературні дані та власні спостереження щодо використання пульс-терапії при деяких аутоімунних захворюваннях. Наголошується на важливості її раннього застосування в таких пацієнтів для запобігання розвитку уражень органів-мішеней і досягнення стійкої ремісії.

Ключові слова

Пульс-терапія, глюкокортикоїди, аутоімунні захворювання, метилпреднізолон.

Протягом останніх 15-20 років значно змінилися підходи до глюкокортикоїдної терапії (ГКТ) та її тактика при ревматичних й інших хворобах.

За відсутності ураження життєвоважливих органів і систем або прогностично несприятливих проявів хвороби залежно від нозології добрий клінічний ефект може бути досягнутий призначенням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і/або протималярійних засобів, сульфасалазину, метотрексату. Якщо у хворих при таких комбінаціях утримується симптоматика, то обґрунтованим є призначення глюкокортикоїдів (ГК), при чому слід починати з низьких доз ГК (15-30 мг/добу преднізолону або 12-24 мг метилпреднізолону, або еквівалентні дози інших ГК).

Зовсім протилежна тактика, якщо до патологічного процесу залучаються життєвоважливі органи і системи або хвороба має прогностично несприятливі прояви. Наприклад, при тяжких алергічних реакціях, шоківих станах різного походження, тромбоцитопенічних кризах, тяжкій гемолітичній або аутоімунній анемії, тяжких перикардитах або міокардитах, ураженні ЦНС, пульмонітах, коронаритах, швидкопрогресуючих або стероїдчутливих гломерулонефритах терапією вибору нерідко є призначення високих або дуже високих доз ГК (перорально або внутрішньовенно залежно від конкретної клінічної ситуації) [1].

Пульс-терапія (ПТ, від англ. pulse – поштовх, удар) з'явилась у клінічній практиці в середині 70-х років XX століття. Найбільше поширення вона одержала в медицині критичних станів – септичний шок, астматичний статус, набряк Квінке, набряк мозку, синдром Лайела тощо. Стандартним

вважається використання ПТ для профілактики відторгнення трансплантата. Саме успішне використання ПТ у хворих із кризом відторгнення, в основі якого лежить цілий ряд імунних порушень, стало основою для використання ПТ у пацієнтів з аутоімунними ревматичними захворюваннями [2, 5, 7].

Перше повідомлення про внутрішньовенне використання високої дози кортикостероїдів з'явилося в 1969 році, коли вона була використана для успішного запобігання відторгненню ниркового алотрансплантата [7]. У 1976 році E.S. Cathcart et al і співав. повідомили про позитивний ефект внутрішньовенних інфузій надвисоких доз метилпреднізолону, зазначених як пульс-терапія, у 7 хворих із вовчаковим гломерулонефритом, який перебігав зі швидким погіршенням ниркової функції [1, 7]. Однак, ще в 1971 році G.H. Neild і H.A. Lee опублікували повідомлення про використання пульс-терапії 6-метилпреднізолоном для лікування хворого на вузликовий періартеріїт [6].

Патофізіологічним обґрунтуванням для використання ударних доз ГК є їх здатність активно взаємодіяти з системою імунітету і пригнічувати запальні реакції. З усіх протизапальних препаратів лише ГК діють на більшість відомих цитокінів (або пригнічують синтез, або блокують активність прозапальних цитокінів, або навпаки підвищують активність протизапальних цитокінів). Завдяки цим взаємодіям і впливу на інші чинники, які відіграють суттєву роль у патогенезі ревматичних захворювань, ГК є найбільш універсальними протизапальними препаратами і займають надзвичайно важливе місце в ревматології [8, 9].

Сьогодні препаратом вибору є 6-метилпреднізолон (МП), який володіє потужним протизапальним та імуномодельючим ефектами. МП менше за інші ГК здатен пригнічувати вісь «гіпоталамус-

гіпофіз-наднарники» і рідше викликає побічні ефекти, пов'язані з мінералокортикоїдним механізмом дії. «Класичною» методикою проведення ПТ є внутрішньовенне введення МП щоденно протягом трьох послідовних днів [3, 4, 5].

У багатьох повідомленнях, присвячених не контрольованим дослідженням ефективності пульс-терапії МП при гострих тяжких клінічних проявах ревматичних захворювань і васкулітів, відмічається сприятлива динаміка клінічної картини під впливом такого лікувального режиму. В поодиноких контрольованих дослідженнях, які включали невелику кількість хворих, не виявлено особливих переваг (або переваги були короточасні) порівняно з традиційною ГКТ.

Безперечно виправданим є використання ПТ метилпреднізолоном при різних захворюваннях і патологічних станах, коли ГКТ показана для швидкого усунення (або зменшення) життєвонебезпечних проявів [1].

Переважаюча кількість лікарів терапевтичних спеціальностей не лише не застосовувала за свою довгу лікарську практику цього ефективного методу лікування, але й не знайома з методикою, показаннями до неї, терапевтичними можливостями швидкого пригнічення аутоімунної агресії.

До клінік Центрального госпіталю МВС України та Головного госпіталю МО України госпіталізують пацієнтів із різних регіонів нашої держави, інколи з інших країн, завдяки чому ми змогли спостерігати і лікувати за останнє десятиліття ряд досить рідкісних і важких захворювань, таких як хвороба Стіла дорослих, вузликовий поліартеріїт, поліміозит з атипичним перебігом, гострий дерматоміозит, важкі ускладнені форми міокардиту, ревматоїдний поліартрит із високою активністю процесу, гломерулонефрит із нефротичним синдромом, швидкопрогресуючий гломерулонефрит, синдром Гудпасчера тощо.

Діагноз захворювання уточнювався або встановлювався в більшості випадків вперше в нашій клініці, незважаючи на те, що у хворих був досить довгий анамнез захворювання – понад 2-3 місяці.

Не вдаючись до подробиць діагностики, наведемо кілька прикладів успішної ПТ при аутоімунних процесах.

Клінічний випадок 1. Хвора А.І.Р., 30 років, мешканка м. Навої (Узбекистан), госпіталізована до терапевтичної клініки 22.07.2005 р. зі скаргами на масивні набряки всього тіла, зменшення діурезу, задишку при незначному фізичному навантаженні. В останні дні перед надходженням підвищилася температура тіла до 38 °С, виник кашель. З анамнезу відомо, що в лютому того ж року перехворіла на ГРВІ, у квітні оперована з приводу панарицію великого пальця лівої ноги, оперативне втручання ускладнилося гострим тромбофлебітом підшкірних вен. У травні (через місяць) стала відзначати появу набряків на нижніх кінцівках, обстежилася в поліклініці в Навої, Ташкенті, проводилося лікування сечогінними та серцевими глікозидами – без ефекту, набряки на-

ростали. Необхідно відзначити, що хворій жодного разу не був проведений аналіз сечі. Об'єктивне обстеження: зріст – 165 см, вага – 85 кг, пульс – 90 ударів за 1 хв., АТ – 110/70 мм рт.ст. Анасарка, асцит, гідроторакс, гідроперикард. Після лабораторного дослідження виявлено повний нефротичний синдром: добова протеїнурія – 18-20 г, осад сечі – поодинокі лейкоцити, циліндри; загальний білок крові – 36 г/л, А/Г-коефіцієнт – 0,3, загальний холестерин – 8,7 ммоль/л; помірна анемія, ШОЕ – 48 мм/год, підвищений рівень імуноглобуліну G, С-реактивного протеїну, фібриногену. При клінічному і рентгенологічному обстеженні виявлена правобічна нижньодольова пневмонія.

Був виставлений діагноз з урахуванням досить короткого анамнезу (2-3 місяці): «Гострий гломерулонефрит, нефротичний синдром, затяжний перебіг. Ускладнення: анасарка, гідроперикард, правобічна нижньодольова пневмонія». Розпочато лікування: антибіотики широкого спектру, сечогінні – верошпірон, фуросемід, внутрішньовенно альбумін, рефортан, фраксипарин по 0,6 п/ш. Після зниження температури антибіотики відмінені, досягнутий діурез 2-2,5 л/добу, значно зменшилися набряки. Враховуючи молодий вік хворої і стабільно високу протеїнурію, розпочато патогенетичне лікування комбінацією метилпреднізолону в дозі 80 мг на добу з пульс-терапією циклофосфаном у дозі 1000 мг внутрішньовенно 1 раз на місяць. Перший сеанс 07.08.2003 р. хвора перенесла добре, після чого дозу метилпреднізолону зменшили наполовину. Пацієнтка продовжувала терапію амбулаторно: метилпреднізолон – 40 мг на добу, циклофосфан повторно введений 8.09.2003 р. Через місяць стан хворої покращився: протеїнурія знизилася до 6-8 г/добу, значно зменшилися набряки.

06.10.2003 р. введена чергова доза циклофосфану внутрішньовенно. Незважаючи на задовільний стан пацієнтки, зберігалися фізикальні та рентгенологічні зміни в правій легені.

12.10.2005 р. у хворої розвинулися симптоми тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) – різкий біль в грудній клітці, задишка, колапс. Після короткого курсу терапії в реанімаційному відділенні (антикоагулянти, дилтіазем, кисень, протишокова терапія) 20.10.2005 р. проведена доплерокардіографія: тиск в легеневій артерії – 100 мм рт.ст, виявлений щільний тромб у правій загальній клубовій вені.

22.10.2005 р. проведена комп'ютерна томографія легень із контрастуванням судин. Були виявлені ателектази S₉, S₁₀ лівої легені, запальна інфільтрація S₃, S₆, S₉, S₁₀ лівої і S₃, S₄, S₆, S₉, S₁₀ правої легень, у лівій гілці легеневої артерії виявлено тромб, який перекривав просвіт і поширювався на верхньодольову артерію на 15 мм.

29.10.2005 р. проведена тромбоектомія торакальним доступом, післяопераційний період перебігав без ускладнень, тиск в легеневій артерії знизився до 30 мм рт.ст. Після виписки з хірургічної клініки у хворої зберігалася протеїнурія в межах 1-2 г/добу, дозу метилпреднізолону знизили до 20 мг.

Подальше лікування проводилося амбулаторно за місцем проживання за вищепризначеною схемою: введення циклофосфану в/в по 1000 мг раз на місяць, усього проведено 8 вливань, доза метилпреднізолону повільно схидаючи знижувалася до травня 2006 р. У червні 2007 р. обстежена в Києві: аналізи сечі та крові – у нормі, функція нирок – нормальна, тиск у легеневій артерії – 20 мм рт.ст. У пацієнтки знята група інвалідності.

Розглядаючи цей випадок, ретроспективно можна відзначити ряд недоліків у веденні хворої – відміна антикоагулянтів на тлі гіперкоагуляції при наявності прихованого флеботромбозу клубової вени, що спровокувало емболізацію дрібних гілок легеневої артерії з подальшим розвитком тромбінфарктної пневмонії, яка була розцінена як банальна госпітальна пневмонія, а потім запідозрений специфічний процес. Діагностика масивної ТЕЛА, що розвинулась у подальшому, була утруднена через шоківий стан пацієнтки та недостатню діагностичну базу госпіталю.

Проте цей приклад показує можливості сучасного лікування як нефротичного варіанту гломерулонефриту, так і його ускладнень – інфекційних і тромбоемболічних, які в минулому часто служили причиною смерті подібної категорії хворих.

Клінічний випадок 2. Хворий З.В.І., 23 роки, військовослужбовець, поступив до терапевтичного відділення 15.09.2004 р. з високою лихоманкою, яка спостерігалася в пацієнта протягом 2 тижнів. Захворювання дебютувало як ГРВІ, лікувався вдома жарознижуючими препаратами, потім – антибіотиками, проте стан не поліпшувався. Скаржився на жар, підвищення температури до 39 °С, біль у великих суглобах, м'язах, періодичні висипання на шкірі (розцінюємо як алергія на медикаменти), різку слабкість.

Об'єктивно: пацієнт атлетичної статури, спортсмен, зріст – 190 см, вага – 90 кг, t – 39 °С, шкіра червоного кольору, суглоби не змінені, пальпація м'язів і суглобів безболісна, пульс – 110 ударів за хвилину, ритмічний, АТ – 115/80 мм рт.ст. Тони серця ритмічні, шумів немає. Над легеньми – везикулярне дихання, органи черевної порожнини – без патології. В аналізі крові: лейкоцитоз – $25 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерний зсув, еозинофілі – 8%, ШОЕ – 40 мм/год., аналіз сечі – без патології, біохімічний аналіз крові – без патології. УЗД органів черевної порожнини, ЕхоКГ не виявили патології. Хворому проведений забір крові на стерильність, гемокультуру.

Виставлений діагноз сепсису, розпочата масивна антибактеріальна та дезінтоксикаційна терапія, через 3 дні (у зв'язку з її неефективністю) проведена зміна антибіотика цефалоспоринової групи на імipенем (тієнам), проте стан хворого не поліпшувався, лейкоцитоз зріс до $35 \times 10^9/\text{л}$, з'явилася задишка, невеликі плямисті висипання на шкірі обличчя. Ще на тлі лікування антибіотиками на 5-й день госпіталізації нами було висловлено припущення про неінфекційний генез захворювання, запропоновано повністю змінити тактику терапії, відмінивши антибіотики.

При виключенні інфекційного процесу, що завжди важко через стереотип мислення і відсутність характерних ознак системних захворювань, діагноз даного хворого чітко укладався в критерії хвороби Стілла дорослих: великі – лихоманка (39 °С) більше 1 тижня, артралгії, макулярний висип, гранулоцитарний лейкоцитоз. З малих критеріїв був виражений фарингіт. Через 7 днів від початку лікування і 4-денного застосування тієнаму отриманий негативний результат посіву крові, антибіотики були відмінені, призначена мініпульс-терапія метилпреднізолоном 250 мг внутрішньовенно три дні поспіль, після чого стан хворого значно покращився. Різко знизилася температура, зникли міалгії та артралгії, став знижуватися лейкоцитоз, ШОЕ.

Пацієнту було призначено метилпреднізолон у дозі 1 мг/кг внутрішньо, що з урахуванням маси тіла склало 90 мг, і базисна терапія метотрексатом 25 мг на тиждень. Хворий виписаний зі стаціонару через місяць у стані повної ремісії.

Через 4 місяці на тлі ступінчастого зниження дози стероїдів хворий припинив прийом преднізолону через побічну дію – кушингоїдні прояви, також перестав приймати і метотрексат. Після цього при черговому відвідуванні клініки відзначений рецидив захворювання, що проявився поверненням лихоманки до 38 °С, збільшенням лейкоцитозу. Хворому суворо вказано на необхідність чіткого виконання призначень, продовжено лікування на рівні перерваної дози – 32 мг метилпреднізолону на добу і 15 мг метотрексату на тиждень. Протягом наступних 7 місяців рецидивів не спостерігалось. У вересні 2005 р. на контрольному огляді стан пацієнта був добрим, він працював, відновив тренування, аналіз крові – в нормі, доза метилпреднізолону (4 мг на день) була знижена до 2 мг і скасована, продовжував приймати метотрексат 15 мг на тиждень протягом 2-х місяців, через 2 місяці доза була повільно знижена до 5-10 мг на тиждень і через 6 місяців метотрексат відмінений. До теперішнього часу зберігається ремісія.

Клінічний випадок 3. Хворий З.А.Н., 45 років, поступив до кардіологічного відділення 9.06.2005 р., направлений для уточнення діагнозу і лікування. Захворювання почалося в березні 2005 р., дебютувало гострим артритом колінних і ліктьових суглобів, високою лихоманкою, підвищенням ШОЕ, гострофазових показників, надалі зберігалися поліартралгії, лікувався НПЗП без ефекту. У ревматологічному відділенні Дніпропетровської обласної клінічної лікарні встановлено діагноз: «Анкилозивний спондилоартрит, III ступінь активності, «септичний» (?) варіант, ФНС I ст. Призначено преднізолон 40 мг на добу і сульфасалазин 3 г на добу. Через місяць на тлі прийому даних препаратів стан хворого продовжував погіршуватися, зберігалася висока лихоманка до 38,5 °С, пацієнт втрачав вагу, виявлена мультиформна еритема шкіри тулуба і кінцівок, зберігалися високі ступені гострофазових показників, температура тіла підвищувалася до 39,5 °С. При цьому ані симптомів сакроілеїту або ознак ураження суглобів хребта

не спостерігалось, всі функціональні проби хворий виконував у повному обсязі. Помилковий діагноз анкілозивного спондилоартриту було нами знято і встановлено діагноз хвороби Стілла дорослих та, враховуючи неефективність тривалої попередньої терапії преднізолоном у дозі 40 мг і сульфасалазином, призначена доза метилпреднізолону внутрішньовенно по 500 мг і циклофосфану по 1000 мг через день. Після двох сеансів у пацієнта знизилася температура до нормальних значень, зникли явища поліартриту та артралгій, зник шкірний висип. Гострофазові показники почали знижуватися. Після трьох днів спостереження і прийому 60 мг метилпреднізолону в таблетках вирішено не проводити наступні сеанси пульс-терапії, як базисна терапія призначений метотрексат 15 мг на тиждень. Хворий виписаний 15.07.2005 р. у задовільному стані, нормалізувалися аналізи крові – ШОЕ, гострофазові показники, рекомендовано поступове зменшення дози метипреду і постійний прийом метотрексату, контрольне обстеження через 4 місяці.

У даному випадку помилкове трактування симптоматики – міалгій і «скутості» в ділянці шиї – призвели до хибного діагнозу: «Анкілозивний спондилоартрит, III ступінь активності». Але при хворобі Бехтерева не спостерігається настільки висока лихоманка, тим більше «септичного» варіанту перебігу, у той же час лікування для такої активності процесу було явно неадекватним.

У наступні роки ми призначали ПТ якомога раніше від моменту встановлення діагнозу аутоімунного захворювання – так лікували вузликовий періартеріїт (2 випадки), ще три випадки хвороби Стілла дорослих, гострий дерматоміозит (усі – молоді військовослужбовці).

Ніяких ускладнень терапії дозами циклофосфану 1000 мг в/в та метилпреднізолону 500-1000 мг

в/в ми не спостерігали. Застосовували запобіжні засоби – інгібітори протонної помпи.

Дані приклади демонструють, що у виборі методу проведення ПТ: щодня або через день, через 2 дні, введення циклофосфану 1 раз на місяць, поєднання цитостатиків із кортикостероїдами або введення їх ізольовано, має значення як активність процесу, його тривалість, стан хворого, лабораторні показники імунологічної активності, а також інтуїція та досвід лікаря. Стандартного підходу в дозах, поєднаннях, кратності введення бути не може.

Рекомендуємо призначати ПТ зі швидким підключенням «базисного» лікування в якомога більш ранні терміни від початку захворювання, особливо за наявності високих ступенів активності, полісиндромності (системності) захворювання. Проводити ПТ слід до пригнічення ознак імунного запалення: нормалізації температури, зниження тахікардії, задишки, явищ шкірного васкуліту, артритів, енцефаліту. Зазвичай достатньо 2-3-х сеансів при вузликовому поліартеріїті, синдромі Стілла. При нефротичному варіанті гломеруло-нефриту краще зарекомендувала себе схема введення циклофосфану по 1000 мг в/в один раз на місяць протягом 8-12 місяців до досягнення стійкої ремісії. Швидкого ефекту, тобто трансформації нефротичного синдрому в сечовий або повної ремісії, при цьому не спостерігається, але віддалені результати, як правило, непогані.

У зв'язку з наведеним матеріалом, можемо зробити висновок, що необхідне проведення великих контрольованих досліджень для оцінки як безпосередніх, так і віддалених результатів пульс-терапії МП при захворюваннях із різною активністю перебігу та залученням до патологічного процесу різних органів і різною тяжкістю їх уражень.

Список використаної літератури

1. Дядык А.И. Глюкокортикоидная терапия в клинической практике [Текст] / А.И. Дядык, А.Э. Багрий, Н.Ф. Яровая // *Новости медицины и фармации*. - 2010. - №6 (312). - С.16-19.
2. Клінічна нефрологія [Текст] / за ред. Л.А. Пирого. - К.: Здоров'я, 2004. - 526 с.
3. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний [Текст] / под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. - М.: Литтерра, 2007. - 448 с.
4. Ревматичні хвороби та синдроми [Текст] / А.С. Свінцицький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченкова. - К.: «Книга плюс», 2006. - 680 с.
5. Соловьев С.К. Интенсифицированная терапия аутоиммунных ревматических заболеваний [Текст] / С.К. Соловьев, Е.А. Асеева, А.В. Торгашина // *Русский медицинский журнал*. - 2010. - №11. - С. 748-751.
6. Шилкина Н.П. Пульс-терапия 6-метилпреднизолоном при системных васкулитах [Текст] / Н.П. Шилкина, А.А. Баранов // *Лечащий врач*. - 2003. - №1. - С. 20-23.
7. Sinha A. Pulse steroid therapy [Text] / A. Sinha, A. Bagga // *Indian J. Pediatr.* - 2008. - Vol. 75. - P. 1057-1066.
8. The effects of pulse methylprednisolone on inflammatory mediators in peripheral blood, synovial fluid, and synovial membrane in rheumatoid arthritis [Text] / D.R. Haynes, S. Triantafyllou, P.P. Youssef [et al.] // *Arthritis Rheum.* - 1997. - Vol. 40. - P. 1400-1408.
9. The effects of pulse methylprednisolone on matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 expression in rheumatoid arthritis [Text] / P. Wong, C. Cuello, J.V. Bertouch [et al.] // *Rheumatology*. - 2000. - Vol. 39. - P. 1067-1073.

Надійшла до редакції 16.04.2014

EXPERIENCE OF USE OF PULSE THERAPY APPLICATION FOR SOME AUTOIMMUNE DISEASES (MEDICAL CASES)

A. Taran, A. Ostafiichuk

Summary

The article presents the contemporary literature data and own observations about the use of pulse therapy for some autoimmune diseases. It is emphasized the importance of its early use in these patients for prevention of the target organ damage and achievement of stable remission.

Keywords: pulse therapy, glucocorticoids, autoimmune diseases, methylprednisolone.

И.А. Зайцев¹, В.Т. Кириенко¹,
А.И. Дюкарева¹, И.И. Ерохина²,
А.А. Заплотная¹, Т.С. Миронова³

¹Донецкий национальный
медицинский университет,
²Донецкое областное клиническое
территориальное медицинское
объединение,
³Городская больница № 1,
г. Мариуполь

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИРИНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Резюме

У статті наведено результати оцінки гепатопротекторного ефекту препарату Сірін®, вивчення безпеки його використання та суб'єктивної задоволеності пацієнта й лікаря результатами лікування.

Ключові слова

Гепатопротекторний ефект, безпека, Сірін®.

По данным ВОЗ, частота хронических заболеваний печени значительно возросла в последнее время. Число инфицированных вирусом гепатита С (ВГС) в мире приближается к 150-200 млн [1, 2]. Ежегодно фиксируется 3-4 млн новых случаев заболевания. Примерно у 70-80% больных острый гепатит трансформируется в хронический, а у 35-40% пациентов развивается цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [3].

Хотя гепатит С является потенциально излечимым заболеванием, назначение этиотропной терапии возможно не всегда. Это связано с ее высокой стоимостью, наличием противопоказаний к лечению. У части пациентов противовирусная терапия не эффективна. Эти больные нуждаются в патогенетической терапии, направленной, прежде всего, на снижение активности гепатита и профилактику развития фиброза печени. Для этой цели используют лекарства, относящиеся к группе гепатопротекторов [4, 5, 6].

Один из новых препаратов – Сирин®, отличается от имеющихся на украинском рынке комбинацией силимарина с экстрактом листьев артишока, лимонника китайского, метионином, таурином, инозитом. Таким образом, суммарный эффект нового гепатопротектора обусловлен действием отдельных компонентов лекарственного средства.

Цель исследования – оценить гепатопротекторный эффект препарата Сирина, изучить безопасность его применения и субъективную удовлетворенность пациента и врача результатами лечения.

Задачи исследования: оценить влияние Сирина на динамику биохимических показателей, характеризующих выраженность цитолиза (АлАТ,

АсАТ), холестаза (общий билирубин, ЩФ, ГГТ), синтетическую функцию печени (уровень общего белка и его фракций);

сопоставить самочувствие больных до и после лечения препаратом Сирин®;

провести анализ субъективной удовлетворенности врачей результатами лечения препаратом Сирин®;

оценить приверженность больных лечению препаратом и влияние на нее побочных эффектов проводимой терапии.

Материалы и методы

Лечение препаратом Сирин® было назначено 23 больным с хроническим вирусным гепатитом С в возрасте от 17 до 67 лет (табл.1). Включение больных в исследование продолжалось в течение двух месяцев с сентября по ноябрь 2013 года.

Основным критерием включения больных в исследование был установленный диагноз хронического гепатита С, верифицированный выявлением антител к вирусу иммуноферментным анализом (ИФА) не менее чем за 6 месяцев до начала исследования и обнаружением РНК ВГС методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Пациент не должен был иметь каких-либо других очевидных причин поражения печени, кроме гепатита С. Больные не должны были во время лечения получать какую-либо другую гепатопротекторную терапию или противовирусное лечение. Все пациенты имели повышенный уровень сывороточных трансаминаз, отсутствие коинфекции другими гепатотропными вирусами и ВИЧ.

Биохимические показатели (АлАТ, АсАТ, общий билирубин, ЩФ, ГГТ; общий белок, альбумины) были исследованы до начала лечения и после его окончания в одной и той же лаборатории. До и по-

сле лечения пациентам предлагалось оценить свое самочувствие по пятибалльной шкале. Врач оценивал удовлетворенность результатами лечения также по пятибалльной шкале после окончания исследования, принимая во внимание динамику самочувствия больного, биохимических показателей.

Наличие ФиброТеста (выполнен 9 пациентам) не было критерием включения в исследование, тем не менее, мы предполагали, что эти данные могут быть полезны для интерпретации результатов лечения.

Сирин® назначали согласно инструкции по 1 таблетке 2 раза в день после еды на протяжении одного месяца.

Статистическая обработка результатов была выполнена с помощью программы STATISTICA for Windows. Достоверность отличий в величине средних оценивали с помощью коэффициента Стьюдента. Для анализа таблиц сопряженности признаков использовали критерий χ^2 .

Результаты и их обсуждение

Методика включения пациентов в исследование и ограниченное число больных не позволяют считать сформированную выборку репрезентативной, тем не менее, как и в популяции больных гепатитом С, среди получивших лечение Сирином преобладали мужчины (табл. 1), у большинства активность трансаминаз была повышена умеренно (до 3 ВГПН) или в минимальной степени. Косвенными признаками отсутствия цирроза у большей части пролеченных пациентов является превалирование АлАТ над АсАТ, небольшое повышение ГГТ, нормальное содержание белка и альбумина в сыворотке. Среди 9 больных, которым был выполнен ФиброТест, цирроз был только у 2 пациентов. В группе больных с длительным (более 10 лет течением заболевания), число больных с тяжелым фиброзом и циррозом было выше: 80% против 25% соответственно ($\chi^2=2,72$; $p=0,099$). До начала лечения большая часть пациентов (65,1%) оценивала свое состояние как удовлетворительное, 26% – как хорошее, 8,7% – как неудовлетворительное.

После месячного курса лечения препаратом Сирин® мы отметили достоверное снижение сы-

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов

Показатель	Значение
<i>Демографические показатели</i>	
Число пациентов (мужчины/женщины)	23 (14/9)
Возраст, лет ($M \pm m$)	46,2 $\pm$ 3,1
<i>Установленная давность заболевания</i>	
< 10 лет	12
> 10 лет	11
<i>«Печеночные пробы»</i>	
АлАТ / верхняя граница АлАТ в норме ($M \pm m$)	3,57 $\pm$ 0,32
Активность по АлАТ (умеренная/минимальная)	11/12
АсАТ / верхняя граница АсАТ в норме ($M \pm m$)	3,02 $\pm$ 0,23
Билирубин общий/ верхняя граница общего билирубина в норме	0,81 $\pm$ 0,05
Билирубин прямой / верхняя граница прямого билирубина в норме	0,91 $\pm$ 0,13
ЩФ/ верхняя граница ЩФ в норме	0,98 $\pm$ 0,09
ГГТ/ верхняя граница ГГТ в норме	2,46 $\pm$ 0,41
Общий белок/ нижняя граница белка в норме	1,16 $\pm$ 0,02
Альбумин/ нижняя граница альбумина в норме	1,32 $\pm$ 0,04
Гистологические показатели по шкале METAVIR	
<i>Активность (число больных, %)</i>	
A 0	-
A 1	3 (33,3%)
A 2	3 (33,3%)
A 3	3 (33,3%)
<i>Стадия заболевания (число больных, %)</i>	
0	-
I	1 (11,1%)
II	3 (33,3%)
III	3 (33,3%)
IV	2 (22,2%)
Субъективное восприятие больным своего самочувствия по 5-ти бальной шкале ($M \pm m$)	3,17 $\pm$ 0,12

вороточных трансаминаз (АлАТ и АсАТ) и ГГТ, однако, средние значения упомянутых показателей по окончании лечения превосходили верхнюю границу показателя в норме в 1,8-2,5 раза. Хотя средние показатели уровня билирубина как до, так и после начала лечения были ниже верхней границы нормы, до начала лечения он был повышен у 5 больных (22%) в 1,1-1,3 раза. По окончании приема Сирина у всех больных билирубин нормализовался.

Немаловажным критерием эффективности ле-

Таблица 2. Биохимические показатели до и после лечения препаратом Сирин®

Показатель	До лечения ($M \pm m$)	После лечения ($M \pm m$)
АлАТ/верхняя граница АлАТ в норме	3,57 $\pm$ 0,32	2,50 $\pm$ 0,31*
АсАТ/верхняя граница АсАТ в норме	3,02 $\pm$ 0,23	1,98 $\pm$ 0,26*
Билирубин общий/верхняя граница общего билирубина в норме	0,81 $\pm$ 0,05	0,72 $\pm$ 0,05*
Билирубин прямой/верхняя граница прямого билирубина в норме	0,91 $\pm$ 0,13	0,76 $\pm$ 0,05
ЩФ/верхняя граница ЩФ в норме	0,98 $\pm$ 0,09	0,90 $\pm$ 0,07
ГГТ/верхняя граница ГГТ в норме	2,46 $\pm$ 0,41	1,77 $\pm$ 0,27*
Общий белок/нижняя граница общего белка в норме ($M \pm m$)	1,16 $\pm$ 0,02	1,16 $\pm$ 0,02
Альбумин/нижняя граница альбумина в норме ($M \pm m$)	1,32 $\pm$ 0,04	1,31 $\pm$ 0,04
Субъективное восприятие больным своего самочувствия по 5-ти бальной шкале ($M \pm m$)	3,17 $\pm$ 0,12	4,30 $\pm$ 0,18*

Примечание: *различия в величине показателей до и после лечения достоверны ($p < 0,05$)

Таблица 3. Биохимический ответ на лечение

Ответ на лечение	n	%
В виде снижения АлАТ	18	78,3 (от общего числа пролеченных)
Из них:		
• в виде снижения АлАТ ниже 3 ВГПН ¹	3	16,6 (от числа больных с ответом)
• в виде снижения АлАТ ниже 2 ВГПН ¹	7	38,9 (от числа больных с ответом)
• в виде нормализации АлАТ	3	16,6 (от числа больных с ответом)
Без ответа на лечение ²	5	21,7 (от общего числа пролеченных)

Примечание: ¹ – ВГПН – верхние границы показателя в норме; ² – АлАТ не изменилась или увеличилась

чения являлось улучшение самочувствия больных в результате проведенной терапии. Правда, есть основания считать, что значительную роль при этом играла оценка больным динамики своих анализов и оценка результатов лечения врачом: у больных, которые оценили свое самочувствие на «4» и «5» уровень трансаминаз по окончании лечения был существенно ниже, чем у тех, кто выставили себе «2» или «3» ($2,14 \pm 0,3$ и $4,21 \pm 0,2$ соответственно; $p < 0,05$).

Поскольку у большинства больных хроническим гепатитом (не циррозом) уровень билирубина в норме, именно величина сывороточных трансаминаз и их динамика имеют важнейшее значение при определении эффективности гепатопротекторной терапии. В связи с этим, мы решили подробнее изучить изменения АлАТ под влиянием Сирина (табл. 3).

Снижение уровня АлАТ было отмечено у 18 из 23 пациентов (78%) в $1,60 \pm 0,3$ раза. В большинстве руководств, где активность гепатита оценивается по уровню АлАТ, величина показателя менее 3 ВГПН свидетельствует о минимальной активности заболевания. Поэтому приемлемыми можно считать результаты лечения только у 13 больных (56%). В некоторых зарубежных исследованиях используются более жесткие критерии оценки эффективности гепатопротекторов. Это, как правило, 2 ВГПН. В соответствии с этим критерием, лечение было эффективно у 43% больных.

Вероятно, важнейшим показателем, с которым была связана хорошая динамика сывороточных трансаминаз, была выраженность фиброза. У пациентов с тяжелым фиброзом ($n=5$) положительная динамика трансаминаз наблюдалась у 40%, с мягким ($n=4$) – у 100% ($\chi^2=3,60$; $p=0,058$).

Врачи в оценке результатов лечения были более сдержаны, чем пациенты в оценке своего самочувствия ($3,91 \pm 0,2$ и $4,30 \pm 0,18$ без статистически значимой разницы), хотя между этими показателями существовала умеренная положительная

корреляционная связь ($r=0,62$, $p < 0,05$). Оценка врача определялась: а) динамикой показателей сывороточных трансаминаз и ЩФ (улучшение давало более высокую оценку); б) величиной АлАТ после лечения (несмотря на улучшение, высокий уровень АлАТ (больше 3 ВГПН) был основанием для снижения оценки); в) нормализацией АлАТ после лечения (врачи ставили большую оценку за нормализацию АлАТ, чем за степень снижения трансаминаз).

Необходимо отметить, что переносимость Сирина была хорошей, ни у одного из больных не было отмечено побочных эффектов при приеме препарата.

Выводы

1. Сирин® обладает доказанным гепатопротекторным эффектом, достоверно снижая уровень сывороточных трансаминаз, в том числе у 43% больных - ниже 2 верхних границ показателя в норме после одного месяца лечения.
2. Важнейшим показателем, влияющим на эффективность лечения Сирином, была выраженность фиброза: у больных с давностью заболевания до 10 лет и отсутствием тяжелого фиброза/цироза по результатам Фибротеста результаты лечения, в целом, были лучше.
3. Применение Сирина не сопровождалось развитием каких-либо побочных явлений. Его прием благотворно сказывался на самочувствии больных, достоверно улучшая его до «хорошего» (по 5-ти бальной шкале).
4. Приемлемая эффективность, способность влиять на самочувствие больных, отсутствие побочных эффектов было главными причинами положительной оценки субъективной удовлетворенности врачами результатов лечения препаратом Сирин®.

Список использованной литературы

1. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Современные проблемы лечения вирусных гепатитов // Лечащий врач – 2007. - № 10. - С. 73-77.
2. Alberti A. Hepatitis C. Epidemiology Update // Pegintron Investigators' Update Meeting. - Barcelona, Spain. - 2002.
3. Христенко Н.Е., Ананько С.Я. Гепатопротекторы – путь к улучшению качества жизни / Харьковский национальный медицинский университет/ Харьков, Украина. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1 – С. 63-64.
4. Мубаракшина О.А. Гепатопротекторы: сравнительная характеристика и аспекты клинического использования // Медицинский вестник. – 2008. – № 34.
5. Передерий В.Г., Чернявский В.В., Шипулин В.П. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 3. – С. 81-83.
6. Харченко Н.В. Вирусный гепатит С: новое в лечении и профилактике осложнений // Здоровье Украины. – 2009. – № 6. – С. 4.

Надійшла до редакції 10.04.2014

Р.В. Свістільнік

Старокостянтинівський
військовий госпіталь,
м. Старокостянтинів,
Хмельницька обл.

ВИКОРИСТАННЯ ГАБАПЕНТИНУ (МЕДІТАНУ) В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ НЕВРОЛОГА З ПОЗИЦІЇ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Резюме

В оглядовій статті підсумовуються можливості використання антиконвульсанту габапентину (Медітану) в клінічній практиці при різноманітних захворюваннях як центральної, так і периферичної нервової системи з позиції доказової медицини та останніх рекомендацій Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS), Британського Національного інституту здоров'я і клінічної кваліфікації (NICE), Американської академії неврології (AAN) і окремих провідних асоціацій і товариств.

Ключові слова

Габапентин, Медітан®, біль, фармакотерапія.

Близько 20 років у клінічній практиці використовується антиконвульсант габапентин, який створювався, як структурний аналог гальмівного нейромедіатора γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) [2, 16, 25].

У 1994 році габапентин був ліцензований в якості додаткової терапії для лікування парціальних нападів епілепсії. Після використання габапентину більш ніж у 8,7 млн пацієнтів, було визначено його досить низьку токсичність і відсутність тяжких побічних дій, що стало поштовхом до вивчення його дії на невропатичний біль [25]. У рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях було показано його ефективність при невропатичному болю, що в подальшому спонукало до більш широкого використання препарату [25].

Габапентин мав також сприятливий профіль безпечності з мінімальним ризиком взаємодії з іншими лікарськими засобами, відсутністю впливу на ферменти печінки CYP₄₅₀, що визначило його як засіб вибору для лікування невропатичного болю. Найбільш частими побічними діями засобу були головокружіння (23,9%), сонливість (27,4%), атаксія (7,1%) і периферичні набряки (9,7%). Габапентин практично не метаболізується в печінці, а головним чином екскретується нирками, що повинно враховуватися у хворих із патологією нирок, оскільки ризик побічних дій препарату в них може зростати [2, 21, 26].

Особливості препарату надавали йому певні переваги над іншими антиконвульсантами. Так, карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, примідон,

є потужними активаторами печінкових ферментів, а вальпроєва кислота потужним інгібітором цитохромів печінки, що може впливати на метаболізм інших засобів і призводити до посилення їх токсичності та взаємодії. Окрім того, вони є гепатотоксичними засобами й можуть сприяти аномаліям розвитку плоду у вагітних жінок, які їх використовують. У той же час, гепатотоксичної та ембріотоксичної дії габапентину виявлено не було [20].

Точний механізм дії габапентину на збудливість нейронів до кінця не визначений. Основними місцями дії габапентину є дорзальний ріг спинного мозку, голубувата пляма (Locus coeruleus) стовбура мозку та корінцевий дорзальний ганглії (рис.) [21].

Підгрупа $\alpha_2\delta$ -кальцієвих каналів на корінцевих спинальних гангліях були визначені як основна молекулярна ціль габапентину [16, 21, 25].

Доведено, що він взаємодіє з $\alpha_2\delta$ -1 субодинами підгруп потенціалзалежних кальцієвих каналів і гальмує входження іонів Ca^{2+} тим самим знижуючи вивільнення нейромедіаторів, які приймають участь у розвитку невропатичного болю, а саме: глутамату, субстанції Р, пептиду пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP) з пресинаптичних терміналей, що призводить до зменшення збудливості ноціцептивних нейронів спинного мозку [2, 21, 25]. Також, було доведено, що габапентин не тільки зменшує вивільнення субстанції Р, але й зменшує її утворення, викликану активацією нуклеарного фактора- kB (NF- kB) та прозапальними цитокінами, тим самим призводить до зменшення больового синдрому за рахунок пригнічення запального процесу [21].

Окрім пригнічення вивільнення глутамату

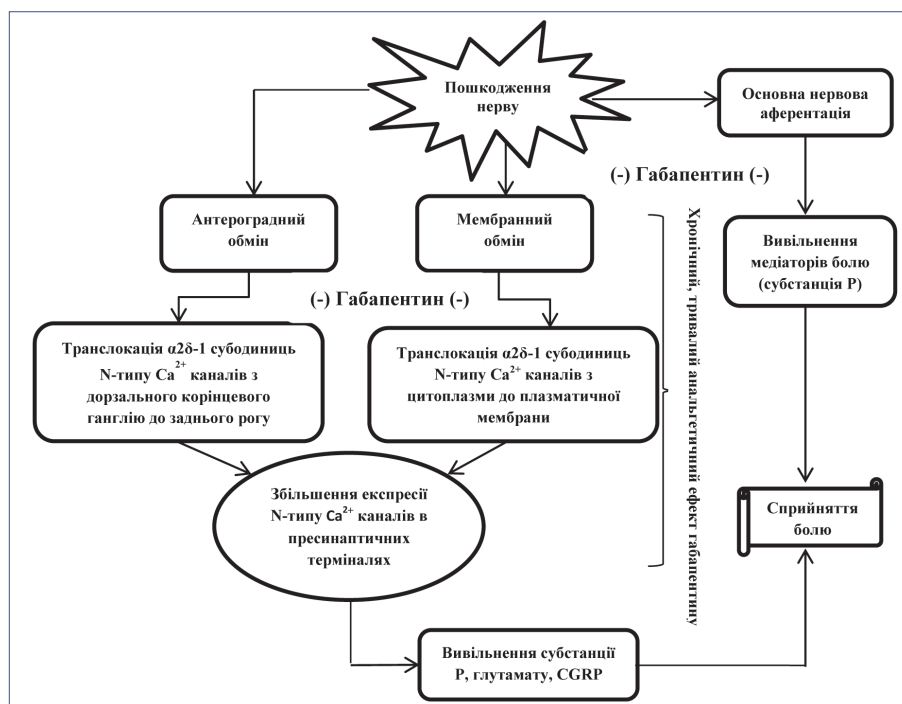


Рис. Механізми знеболювальної дії габапентину [21]

в корінцевих спинальних гангліях, габапентин призводить до модуляції активності його NMDA-рецепторів, знижуючи активність K^+ каналів [2, 25]. Також було виявлено, що габапентин здатний частково пригнічувати потоки іонів Ca^{2+} активованими NMDA-рецепторами в гіпокампальних нейронах CA1, зменшуючи ступінь нейронального пошкодження викликаними механізмами ексайтотоксичності [31].

Ще одним механізмом дії габапентину, як вважається, може бути пригнічення антероградного аксоплазматичного транспорту $\alpha_2\delta-1$ підгруп від корінцевих спинальних гангліїв до основних провідних терміналів нервів в дорзальному розі спинного мозку, тим самим нормалізуючи в ньому вміст білка $\alpha_2\delta-1$. Такий механізм дії може мати антиалодинічний ефект [21].

Виникнення больового синдрому внаслідок неаврального пошкодження також пов'язане з надмірною експресією протеїн кінази C (Protein kinase C) в спинному мозку, яка має причетність до ноціцептивної нейропластичності. Виявлено, що габапентин пригнічує надмірну експресію протеїн кінази C у процесі лікування, що може додатково мати знеболювальний ефект [21].

Знеболювальний ефект габапентину може також реалізуватися через механізми периферичного больового синдрому, діючи на супраспинальному рівні, стимулюючи низхідне гальмування на дорзальні нейрони спинного мозку. Периферичне неавральне пошкодження призводить до зміни в пластичності ГАМК-ергічних нейронів у голубуватій плямі (locus coeruleus) стовбура головного мозку (збільшуючи вивільнення ГАМК) і в

дорзальному розі спинного мозку (зменшуючи вивільнення ГАМК). Габапентин вибірково зменшує пресинаптичне вивільнення ГАМК у голубуватій плямі, що призводить до збільшеного виділення норадреналіну, який гальмує больову нейротрансмісію в спинному мозку через активацію α_2 -адренорецепторів [21].

Важливим є також факт, що габапентин не взаємодіє з ГАМК-A і ГАМК-B рецепторами, також гліциновими, адренергічними й холінергічними рецепторами. Пікова концентрація габапентину досягається через 2-3 години після прийому, а період напіввиведення складає 5-7 годин, тому інтервал між прийомами засобу не

повинен перевищувати 12 годин. Вживання їжі не впливає на фармакокінетику препарату, його біодоступність складає 60%. Габапентин досить легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр [2].

Таким чином, враховуючи особливості препарату, габапентин зайняв одне з важливих місць у лікуванні значної кількості неврологічної патології, як ЦНС так і периферичної нервової системи, що було показано в численних дослідженнях.

Невропатичний біль. Міжнародна асоціація дослідження болю (IASP, 2011) визначає невропатичний біль як біль, викликаний ураженням або хворобою соматосенсорної нервової системи і який спостерігається у 7-8% європейського населення [9, 28].

Центральний невропатичний біль – біль, викликаний ураженням центральної соматосенсорної нервової системи, а периферичний невропатичний – біль, викликаний ураженням периферичної соматосенсорної нервової системи. Невропатичний біль може бути нестійким або постійним, самочинним або викликаним. Клінічно проявляється прострілами, відчуттям пробігання електричного струму, поколюванням, відчуттям печії і біганням мурашок (парестезії). Також може спостерігатися алодинія (біль, викликаний стимулом, який зазвичай не викликає біль), гіпералгезія (збільшена реакція на стимул, який є зазвичай не болючим), дизестезії (спотворене сприйняття подразників, коли тактильні або теплові стимули сприймаються хворим як больові чи холодіві) та ін. [2, 28].

Причинами пошкодження периферичної нервової системи, що викликають невропатичний біль можуть бути метаболічні порушення, травми, ін-

фекції, інтоксикації, механічне стиснення. Причинами центрального невропатичного болю можуть бути травми спинного і головного мозку, інсульти, множинний склероз, сирингомієлія тощо [2].

Патофізіологічною основою невропатичного болю є порушення, пов'язані з генерацією та проведенням ноціцептивного сигналу в нервових волокнах, а також процеси контролю збудливості ноціцептивних нейронів у структурах спинного і головного мозку. Порушення генерації імпульсів у периферичних нервах проявляється у вигляді ектопічної активності. Ці розряди виникають внаслідок збільшення кількості і зміни структури натрієвих каналів на мембрані нервових волокон. Розвиток нейрогенного больового синдрому супроводжується збільшенням збудливості і реактивності ноціцептивних нейронів у дорзальних рогах спинного мозку, у таламічних ядрах і соматосенсорній корі великих півкуль [2].

Лікування нейрогенних больових синдромів має певні труднощі й практично не піддається лікуванню звичайними анальгетиками та протизапальними засобами.

Серед засобів, які впливають на патогенетичні механізми нейрогенного больового синдрому є антиконвульсанти. Деякі антиконвульсанти поєднують у собі два і більше механізмів впливу на збудливість нейрональних мембран, забезпечуючи гальмування гіперактивних нейронів [2].

Одним із таких засобів є *габапентин*. Висока терапевтична ефективність *габапентину* була продемонстрована в рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях у хворих на діабетичну полінейропатію, постгерпетичну невралгію, тригемінальну невралгію, комплексному регіональному больовому синдромі, центральному больовому синдромі та ін.

Так, згідно з рекомендаціями Американської асоціації анестезіологів (American Society of Anesthesiologists) саме антиконвульсанти повинні використовуватися у хворих із невропатичним болем (**Рівень А**) [30]. Згідно з рекомендаціями Британського Національного інституту здоров'я і клінічної кваліфікації (National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE) трициклічний антидепресант амітриптилін, селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (CІЗЗСН) дулоксетин, антиконвульсанти *габапентин* і прегабалін є препаратами початкового лікування невропатичного болю [28].

Діабетична полінейропатія. Діабетична сенсомоторна полінейропатія найбільш розповсюджена патологія ураження нервової системи при цукровому діабеті, яка значно впливає на якість життя хворих, погіршує перебіг основного захворювання і сприяє більшим економічним затратам в охороні здоров'я. Діабетична полінейропатія з больовим синдромом вражає 16% пацієнтів хво-

рих на цукровий діабет, у 39% вона важко піддається лікуванню [21].

За останніми рекомендаціями Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS), амітриптилін (25-150 мг/добу), CІЗЗСН дулоксетин (30-60 мг/добу) і венлафаксин (37,5-150 мг/добу), антиконвульсанти *габапентин* (1200-3600 мг/добу) і прегабалін (150-600 мг/добу) є засобами першої лінії лікування больового синдрому при діабетичній полінейропатії (**Рівень А**) [9].

Однак, через значні ризики та побічні ефекти амітриптиліну і CІЗЗСН, *габапентин* є препаратом вибору в лікуванні хворих похилого віку з діабетичною полінейропатією, оскільки має добру переносимість і безпечність порівняно з іншими засобами. Рандомізоване сліпе плацебо-контрольоване дослідження довело, що монотерапія *габапентином* у дозі 900-3600 мг/добу протягом 8 неділей значно зменшувала больовий синдром і покращувала якість життя хворих на діабетичну полінейропатію порівняно з плацебо. В інших рандомізованих дослідженнях було показано однакову ефективність *габапентину* (900-2400 мг/добу) порівняно з амітриптиліном (25-90 мг/добу), однак переносимість *габапентину* була значно кращою ніж в амітриптиліну. Дослідження також виявили, що *габапентин* не тільки зменшує больовий синдром при діабетичній полінейропатії, але також покращує серцеву автономну функцію у хворих на цукровий діабет з ознаками кардіальної невропатії [21, 34].

Постгерпетична невралгія. Постгерпетична невралгія - хронічний больовий синдром у дерматомі ураженого нерва, що зберігається через 4-6 неділей після перенесеного оперізуючого лишая, викликаного вірусом герпесу (*Varicella zoster*) після зникнення герпетичного висипання й у 10-15% хворих може тривати протягом багатьох місяців і років [6, 18].

Основними механізмами, які лежать в основі постгерпетичної невралгії є центральна та периферична сенситизація. Периферична сенситизація виникає внаслідок неврального пошкодження вірусом, запальним процесом і набряком, після чого збільшується чутливість больових рецепторів. Збільшена збудливість і постійна імпульсація сенсорних провідних шляхів у спинному мозку та супраспинальних структур, залучених у ноціцепцію, формують феномен, відомий як центральна сенситизація. Біохімічні основи цього процесу до кінця ще не визначені [18, 22].

Біль при постгерпетичній невралгії має гострий стріляючий характер і супроводжується відчуттям печії в ураженому дерматомі. У деяких хворих спостерігається алодинія [18, 22].

Габапентин виявився досить ефективним засобом у лікуванні симптомів постгерпетичної невралгії, оскільки здатний впливати на більшість механізмів її виникнення, включаючи сенситизацію,

що було доказано в багатьох рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях. *Габапентин* ефективно зменшує больовий синдром, покращує сон і якість життя хворих у дозі 1800-3600 мг/добу протягом 8 тижнів [21, 37]. У деяких дослідженнях було продемонстровано однакову ефективність *габапентину* в дозі 600 мг/добу порівняно з дозою 1200-2400 мг/добу [21]. Титрація дози повинна розпочинатися з 300-900 мг/добу з поступовим збільшенням до 3600 мг/добу, щоденно, або в триденний період залежно від переносимості препарату [6].

Таким чином, згідно з останніми рекомендаціями EFNS, *габапентин*, поряд із прегабаліном і трициклічними антидепресантами є препаратом першої лінії в лікуванні постгерпетичної невралгії (**Рівень А**) [9]. *Габапентин* також був дозволений Управлінням по контролю якості продуктів і ліків США (FDA), як засіб першої лінії в лікуванні постгерпетичної невралгії [18].

Невралгія трійчастого нерва. Невралгія трійчастого нерва (хвороба Фозергіля) – хронічне захворювання, яке проявляється раптовим коротким проколюючим або прострілюючим болем у ділянці обличчя в межах іннервації гілок трійчастого нерва. Розповсюдженість даної патології складає приблизно 1 на 25000 чоловік. Міжнародне товариство головного болю поділяє невралгію трійчастого нерва на класичну і симптоматичну [27, 32].

Основною причиною невралгії, як вважають, є демієлінізація корінця трійчастого нерва в ділянці його виходу зі стовбура головного мозку, що призводить до зміни експресії і напруги натрієвих каналів, що збільшує чутливість до больових подразників та сприяє генерації нервових імпульсів із розвитком картини невралгії. Іншою причиною невралгії трійчастого нерва може бути стиснення трійчастого нерва судиною [27, 33].

Зазвичай біль у 97% випадків є однобічним і виникає в межах іннервації 2 та 3 гілки трійчастого нерва, лише в 5% випадків біль може локалізуватися в ділянці 1 гілки. Біль характеризується пароксизмами стріляючого болю по типу проходження електричного струму й може тривати до 2 хвилин. Пароксизм часто провокується чисткою зубів, голінням обличчя, вмиванням, прийманням їжі [33].

Оскільки причиною пароксизмів є збудження натрієвих каналів, препаратом вибору для лікування невралгії трійчастого нерва є карбамазепін (**Рівень А**). Однак, через незадовільну переносимість адекватних доз препарату, побічні ефекти, іноді відсутність ефекту, часто використовують препарати другої лінії [9].

Габапентин рекомендують використовувати як засіб другої лінії в лікуванні невралгії трійчастого нерва поряд із ламотриджином і баклофеном [21]. Ефективна доза підбирається залежно від ефективності й переносимості препарату. Зазвичай

розпочинають терапію з 300 мг на ніч у першу добу, далі 600 мг/добу на наступний день і 900 мг на третю добу розподілену на три прийоми. У подальшому доза може бути збільшена кожні 3 доби до 1800-3600 мг/добу залежно від ефективності й переносимості. Середня ефективна доза може складати 900 мг/добу, в деяких хворих ефективність визначається в значно менших дозах. У хворих похилого віку, які більш чутливі до побічної дії *габапентину*, рекомендується збільшувати дозу на 300 мг щонеділі, а починати лікування з дози 100 мг/добу. Серед побічних ефектів найбільш часто можуть спостерігатися сонливість, головкружіння, порушення координації, нудота. Однак вони зазвичай самостійно зникають протягом 10 днів від початку лікування [27, 33].

В одному з нещодавніх досліджень було показано більшу ефективність і значно кращу переносимість і безпечність *габапентину* в дозі 900 мг/добу порівняно з карбамазепіном у дозі 1200 мг/добу протягом 2 місяців у хворих на тригемінальну невралгію, що значно розширює можливості в лікуванні хворих на цю патологію [32].

Комплексний регіональний больовий синдром (КРБС) або синдром Зудека – це больовий синдром, який виникає після травми кінцівки й супроводжується тривалими вазомоторними, трофічними порушеннями та остеопорозом [7].

Визначають два типи КРБС: I тип, раніше відомий як рефлекторна симпатична дистрофія, виникає без очевидного пошкодження нерва, II тип, раніше відомий як каузалгія, виникає при фактичному пошкодженню нерва [7, 24].

У патогенезі КРБС важлива роль належить зміні активності симпатичної нервової системи або підвищенню чутливості периферичних тканин до впливу симпатичної нервової системи. Процеси дегенерації переважають над регенерацією, що призводить до розростання сполучної тканини, що додатково подразнює симпатичні нерви, й тим самим, створює порочне коло [7, 24].

Клінічно КРБС характеризується пекучим болем, сенсорними розладами (гіперпатією, алодінією), вазомоторними реакціями (зміна температури та кольору), набряком, моторно-трофічними змінами в кінцівці з розвитком остеопорозу. Больовий синдром має дифузний характер і не прив'язаний до певного дерматому [7, 34].

У лікуванні КРБС використовують різні групи препаратів, однак для лікування саме невропатичного больового синдрому та сенсорних порушень при КРБС найкраще себе зарекомендував *габапентин*, який тривалий час ефективно використовується при цій патології. Рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження показали ефективність *габапентину* в зменшенні больового синдрому при КРБС у дозі 900-2400 мг/добу протягом 2-6 місяців використання [24, 34]. Також при

використанні *габапентину* у хворих із важким больовим синдромом зменшувалась потреба й використовувались значно менші дози наркотичних анальгетиків [24].

Таким чином, згідно з рекомендаціями Міжнародної асоціації по вивченню болю (International Association for the Study of Pain) та Американської академії медицини болю (AAPM) *габапентин* є препаратом першої лінії при КРБС (**Рівень І**) [7].

Нейропатичний біль при інших патологіях. Монотерапія *габапентином* (300-1800 мг/добу) зменшувала невропатичний біль при полінейропатії, викликаній хіміотерапією у хворих на онкопатологію. У рандомізованому відкритому дослідженні комбінація *габапентину* з опіоїдними анальгетиками значно зменшувала больовий синдром у хворих на онкопатологію порівняно з хворими, які отримували лише опіоїдні анальгетики [21].

За останніми рекомендаціями EFNS, лише *габапентин* рекомендований для полегшення больового синдрому при полінейропатії у хворих на онкопатологію (**Рівень А**) [9].

Габапентин виявився ефективним в лікуванні больової полінейропатії у хворих на СНІД у дозі 2000-3600 мг/добу [9, 34].

Останні рекомендації EFNS рекомендують *габапентин*, як препарат першої лінії для лікування центрального невропатичного болю у хворих на множинний склероз, перенесений інсульт і при пошкодженні спинного мозку (**Рівень А**) [9].

Рухові порушення. *Есенційне тремтіння* – прогресуюче захворювання нервової системи, що характеризується головним чином кінетичним тремором рук і може супроводжуватися іншими моторними проявами (атаксією, тремором спокою тощо) і немоторними симптомами (когнітивними й особистісними розладами). Есенційне тремтіння досить суттєво впливає на повсякденну якість життя, включаючи письмо та вживання їжі. Пропранолол і примідон – найбільш ефективні засоби симптоматичного лікування есенційного тремтіння і рекомендовані FDA та AAN (**Рівень А**). Однак 30-50% хворих не відповідають на лікування цими засобами та не можуть їх використовувати через їх побічні дії. Тому часто використовують альтернативні засоби. При неможливості використовувати пропранолол чи примідон, AAN рекомендує використовувати *габапентин* у монотерапії, а також альпрозолам, атенолол і топірамат як засоби вірогідно ефективні при есенційному тремтінні (**Рівень В**) [11].

Синдром неспокійних ніг – розлад, який характеризується неприємними відчуттями в нижніх кінцівках, що виникають у спокої (частіше в нічний час), спонукають хворого робити рухи ногами, які полегшують стан, що часто призводить до порушення сну. Нещодавно FDA схвалило препарат *габапентин* як засіб для лікування синдрому

неспокійних ніг. Ефективність *габапентину* була протестована в ході 12-тижневого клінічного дослідження, яке показало суттєве покращання стану хворих порівняно з плацебо [14].

Деменція. Поведінкові та психологічні симптоми часто спостерігаються у хворих на деменцію й нерідко призводять до погіршення повсякденної якості життя та труднощів у догляді за такими хворими. Нещодавнє дослідження показало ефективність *габапентину* в діапазоні доз 200-1200 мг/добу в лікуванні поведінкових і психологічних розладів у хворих на деменцію, як у комбінації з нейрореплетиками так і в монотерапії [36].

Радиклопатії. Біль у попереку є однією з найбільш розповсюджених причин звернення за медичною допомогою, який значно погіршує працездатність та якість життя, а в деяких хворих може призводити до інвалідизації. Найбільш часто причинами болю в попереку є розвиток попереково-крижових радикулопатій, які виникають внаслідок дегенеративних змін у хребті, формування міжхребцевих кил дисків з ураженням нервових корінців. Досить часто такі зміни призводять до розвитку хронічного больового синдрому в попереку невропатичного характеру, який може тривати місяцями й практично не піддаватися лікуванню звичайними анальгетиками та нестероїдними протизапальними засобами. Тому найбільш часто для більш ефективного лікування такого болю використовують антидепресанти й антиконвульсанти. Оскільки амітриптилін не завжди добре переноситься та має багато побічних дій, препаратами вибору стають антиконвульсанти, а саме *габапентин* і прегабалін, які показали свою ефективність у лікуванні хронічного болю в спині [8].

Так, використання *габапентину* (починаючи з 300 мг/добу й поступово збільшуючи дозу до 1200-1800 мг/добу) у три прийоми протягом 8 тижнів у хворих на хронічні попереково-крижові радикулопатії з ураженням L₅-S₁ корінців і тривалим больовим синдромом призводило до достовірного (p<0,001) зменшення болю в спокої, іррадіюючого болю в кінцівки, покращення якості життя, зменшення показників інвалідності та депресії як під час лікування, так і після [17].

В іншому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні у хворих із радикулопатією L₅-S₁ корінців, була показана ефективність *габапентину* в дозі 900-3600 мг/добу протягом 8 тижнів у лікуванні цієї патології порівняно з плацебо. У хворих із *габапентином* значно зменшувався біль у спокої (p<0,001), покращувалися моторна й сенсорна функція (p<0,001), збільшувався обсяг активних рухів у попереку (p<0,001), зменшувалися симптоми натягу (p<0,001) [38].

Американське товариство болю (American Pain Society) та клінічні практичні рекомендації Американської колегії терапевтів (American College of

Physicians) рекомендують також використання *габапентину* в лікуванні підгострого та хронічного болю в спині (**Рівень С**) [8].

Мігрень – ідіопатичне захворювання, яке проявляється нападами переважно одностороннього інтенсивного головного болю пульсуючого характеру, який посилюється при фізичному навантаженні та супроводжується вегетативними симптомами, такими як нудота, блювота, фотофобія й фонофобія [10].

При частоті нападів більше ніж 2 на місяць, які порушують якість життя й не знімаються антимигренозними засобами, рекомендовано профілактичне лікування. Антikonвульсанти використовуються в профілактичному лікуванні мігрені поряд з β -блокаторами і антидепресантами. За останніми рекомендаціями EFNS, вальпроєва кислота й топірамат є препаратами першого вибору для профілактики мігрені (**Рівень А**). Як альтернатива з інших антikonвульсантів, при непереносимості чи неефективності топірамату чи вальпроєвої кислоти, рекомендовано використовувати лише *габапентин* у дозі 1200-1600 мг/добу протягом 3 місяців (**Рівень С**). Інші антikonвульсанти були не ефективними або не мають доказової бази для використання при мігрені [10].

Ністагм та осцилопсія. Мимовільні або патологічні рухи очей викликають надмірне переміщення зображення на сітківці без наступного відповідного розвантаження зорового входу, що призводить до нечіткого бачення й до ілюзії руху навколишніх предметів – осцилопсії. Це призводить до просторової дезорієнтації, порушення поступального балансу та запаморочення.

Ністагм визначається як повторні, ритмічні й такі, що змінюють один одного за напрямком мимовільні рухи очей, швидка фаза яких ініціюється

повільним зміщенням очних яблук. Визначають фізіологічний і патологічний ністагм. Ністагм, як і осцилопсія може виникати при значній кількості патологій ЦНС, таких як мозочкові дегенерації, мальформація Арнольда-Киарі, множинний склероз тощо. *Габапентин* один із небагатьох засобів, у тому числі з антikonвульсантів (клоназепам, рідше карбамазепін), який здатен зменшувати прояви ністагму направленою вниз, дисоційованого вертикального ністагму, набутого маятниковподібного ністагму, вродженого ністагму, а також при осциляціях і рекомендований EFNS для їхнього лікування в дозі до 2400 мг/добу [35].

Таким чином, *габапентин* показав себе ефективним і безпечним засобом для лікування значної кількості патологій нервової системи з позиції доказової медицини. Деякою перешкодою для широкого використання засобу в Україні є його висока вартість. Тому, поява на фармацевтичному ринку генеричного вітчизняного препарату *габапентину* – **Медітан**® компанії «Фармак», що відрізняється значно меншою ціною, володіє високою ефективністю та має оптимальне відношення якості/ціна, робить його доступним для хворих.

Терапевтична добова доза **Медітану** при більшості патологій нервової системи складає 900-3600 мг/добу й може застосовуватися протягом декількох неділей відповідно до ефекту знеболення та можливими побічними діями. Засіб використовують тричі на добу за такою схемою: 1-ша доба 300 мг на ніч, 2-га – 300 мг двічі на добу, 3-тя доба 300 мг – тричі на добу. При епілепсії початкова добова доза може становити 900 мг/добу. У подальшому можливе збільшення дози на 300 мг кожні 3 доби до ефективної, тобто схема приблизно така: 1 тиждень – 900 мг/добу, 2-ий – 1800 мг/добу, 3-ій 2400 мг/добу, 4 тиждень – 3600 мг/добу.

Список використаної літератури

1. Маликова Л.А. Влияние леветирацетам на содержание медиаторных аминокислот в структурах мозга крыс при аудиогенном эпилептиформном припадке // Л.А. Маликова, И.Б. Федотова, П.М. Клодт // Психофармакол. Биол. Наркол. - 2008. - Т. 8, № 3-4. - С. 2448-2452.
2. Кукушкин М.Л. Неврогенная (невропатическая) боль // М.Л. Кукушкин // Лекарственный вестник. - 2006. - № 6. - С. 61-64.
3. American Epilepsy Society Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Treatment of new onset epilepsy: Report of the Therapeutics and Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I / J.A. French, A.M. Kanner, J. Bautista [et al.] // Neurology. - 2004. - Vol. 62. - P. 1252-1260.
4. American Epilepsy Society Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Treatment of new onset epilepsy: Report of the Therapeutics and Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II / J.A. French, A.M. Kanner, J. Bautista [et al.] // Neurology. - 2004. - Vol. 62. - P. 1261-1273.
5. A Randomized Study of the Effects of Single-dose Gabapentin versus Placebo on Postoperative Pain and Morphine Consumption after Mastectomy / J. Dirks, B.B. Fredensborg, D. Christensen [et al.] // Anesthesiology. - 2002. - Vol. 97. - P. 560 - 564.
6. Coetzer R. Postherpetic neuralgia // R. Coetzer // S. Afr. Pharm. J. - 2011. - P. 78. - P. 36-39.
7. Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 4th Edition / R.N. Harden, A.L. Oaklander, A.W. Burton, [et al.] // Pain Medicine. - 2013. - P. 50.
8. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society / R. Chou, A. Qaseem, V. Snow, [et al.] // Ann. Intern. Med. - 2007. - Vol. 147. - P. 478-491.
9. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision / N. Attal, G. Cruccu, R. Baron, [et al.] // European Journal of Neurology. - 2010. - Vol. 17. - P. 1113-1123.
10. EFNS guideline on the drug treatment of migraine - revised report of an EFNS task force / S. Evers, J. Afra, A. Frese, [et al.] // European Journal of Neurology. - 2009. - Vol. 16. - P. 968-981.
11. Evidence-based guideline update: Treatment of essential tremor: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology / T.A. Zesiewicz, R.J. Elble, E.D. Louis [et al.] // Neurology. - 2011. - Vol. 77. - P. 1752-1755.

12. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology / D.S. Baldwin, I.M. Anderson, D.J. Nutt, [et al.] // *Psychopharm. Journal of Psychopharmacology*. - 2005. - Vol. 19. - P. 567-596.
13. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation / V. Bril, J. England, G.M. Franklin [et al.] // *Neurology*. - 2011. - Vol. 76. - P. 1758-1765.
14. FDA approves Horizant to treat restless legs syndrome / FDA NEWS, 07.04.2011//<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm250188.htm>.
15. Gabapentin premedication: assessment of preoperative anxiolysis and postoperative patient satisfaction / M. Tirault, L. Foucan, B. Debaene [et al.] // *Acta Anaesth. Belg.* - 2010. - Vol. 61. - P. 203-209.
16. Gabapentin Does Not Reduce Preoperative Anxiety When Given Prior to Total Hip Arthroplasty / H. Clarke, J. Kay, B.A. Orser [et al.] // *Pain Medicine*. - 2010. - Vol. 11. - P. 966-971.
17. Gabapentin monotherapy in patients with chronic radiculopathy: the efficacy and impact on life quality / K. Yildirim, O. Deniz, G. Gureser [et al.] // *J. Back Musculoskelet Rehabil.* - 2009. - Vol. 22. - P. 17-20.
18. Gharibo C. Neuropathic pain of postherpetic neuralgia / C. Gharibo, C. Kim // *Pain medicine news*. - 2011. - № 12. - P. 84-92.
19. Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) / *Alternative Medicine Review*. - 2007. - Vol. 12. - P. 274-279.
20. Honarmand A. Gabapentin: An update of its pharmacological properties and therapeutic use in epilepsy / A. Honarmand, M. Safavi, M. Zare // *J. Res. Med. Sci.* - 2011. - Vol. 16. - P. 1062-1069.
21. Implications and mechanism of action of gabapentin in neuropathic pain / A. Kukkar, A. Bali, N. Singh, A.S. Jaggi // *Arch. Pharm. Res.* - 2013. - Vol. 36. - P. 237-251.
22. Koch K. Postherpetic neuralgia in everyday practice / K. Koch // *S. Afr. Fam. Pract.* - 2012. - Vol. 54. - P. 487-490.
23. McClean G. Does gabapentin have an analgesic effect on background, movement and referred pain? A randomised, double-blind, placebo controlled study / G. McClean // *The Pain Clinic*. - 2001. - Vol. 13. - P. 103-107.
24. Mackey S. Pharmacologic Therapies for Complex Regional Pain Syndrome / S. Mackey, S. Feinberg // *Curr. Pain Headache Rep.* - 2007. - Vol. 11. - P. 38-43.
25. MacEwan A. Gabapentin / A. MacEwan, G. McKay, M. Fisher // *Pract. Diab. Int.* - 2009. - Vol. 26. - P. 206-207.
26. McLean M.J. Gabapentin dosing in the treatment of epilepsy / M.J. McLean, B.E. Gidal // *Clin Ther.* - 2003. - Vol. 25. - P. 1382-406.
27. Melvin G. Drug therapy for trigeminal neuralgia / G. Melvin, S. Sandhiya, C. Indumathi // *Journal of Dentistry*. - 2001. - Vol. 1, Issue 2. - P. 28-31.
28. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Neuropathic pain - pharmacological management: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. Clinical guideline 173. London, UK: NICE, 2013. - p. 41.
29. Pathak L. Effect of gabapentin premedication on preoperative anxiety and postoperative pain / L. Pathak, A. Chaturvedi // *Health Renaissance*. - 2013. - Vol. 11. - P. 254-259.
30. Practice Guidelines for Chronic Pain Management. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine // *Anesthesiology*. - 2010. - Vol. 112. - P. 1-24.
31. Protective effect of gabapentin on N-methyl-D-aspartate-induced excitotoxicity in rat hippocampal CA1 neurons / Y.S. Kim, H.K. Chang, J.W. Lee [et al.] // *J. Pharmacol. Sci.* - 2009. - Vol. 109. - P. 144-147.
32. Qazi J.A. Gabapentin for the treatment of trigeminal neuralgia / J.A. Qazi, W-U-R. Qureshi, A.H. Qaz // *Pakistan Oral & Dental Journal*. - 2012. - Vol. 32, No. 2. - P. 218-221.
33. Recommendations for the Management of Idiopathic Trigeminal Neuralgia / C.P. Ping, J. W.Y. Ip, J. MK Lam [et al.] // *Medical Progress*. - 2003. - Vol. 30. - P. 13-20.
34. Rose M.A. Gabapentin: pharmacology end its use in pain management / M.A. Rose, C.A. Kam // *Anaesthesia*. - 2002. - Vol. 57. - P. 451-462.
35. Straube A. Nystagmus and oscillopsia / A. Straube, A. Bronstein, D. Straumann // *European Handbook of Neurological Management: Edited by N.E. Gilhus, M.P. Barnes and M. Brainin* / Blackwell Publishing Ltd. - 2011. - Vol. 1, 2nd Edition. - P. 459-468.
36. Tampi R.R. Gabapentin for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia / R.R. Tampi, B. Ozkan, D. Williamson // *Advances in Alzheimer's Disease*. - 2012. - Vol. 1. - P. 13-16.
37. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid anxiety disorders / A. Schaffer, D. McIntosh, B.I. Goldstein [et al.] // *Annals of Clinical Psychiatry*. - 2012. - Vol. 24. - P. 6-22.
38. The effectiveness of gabapentin in patients with chronic radiculopathy / K. Yildirim, M. Sisecioglu, S. Karatay [et al.] // *The Pain Clinic*. - 2003. - Vol. 15. - P. 213-218.
39. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes / T. Glauser, E. Ben-Menachem, B. Bourgeois [et al.] // *Epilepsia*. - 2013. - Vol. 54. - P. 551-563.
40. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision / B. Bandelow, J. Zohar, E. Hollander, S. Kasper, H.J. Moller, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety O-CaP-TSD // *World J. Biol. Psychiatry*. - 2008. - Vol. 9. - P. 248-312.

Надійшла до редакції 13.05.2014

USE OF GABAPENTIN (MEDITAN®) IN NEUROLOGIST'S CLINICAL PRACTICE FROM THE PERSPECTIVE OF EVIDENTIARY MEDICINE R.V. Svistilnik

Summary

In this article possibilities of use new anticonvulsant gabapentin (Meditan®) in clinical practice are summed up at set of diseases, as central and peripheral nervous system from a position of demonstrative medicine and last references of the European Federation of Neurologic Societies (EFNS), the British National institute of health and clinical qualification (NICE), the American Academy of Neurology (AAN) and separate leading associations and communities.

Keywords: gabapentin, Meditan®, a pain, pharmacotherapy.

A.S. Svintsitsky

Bogomolets National
Medical University, Kyiv

CURRENT PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ANKYLOSING SPONDYLITIS

Summary

In the article the current views on the etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis of ankylosing spondylitis are discussed.

Keywords

Ankylosing spondylitis, classification criteria, diagnosis, treatment, prognosis.

Ankylosing spondylitis (AS, also known as Bechterew's disease, Marie-Strümpell disease) is a chronic systemic disease of connective tissue which primarily affects joints, ligaments of spine, peripheral joints, internal organs (heart, aorta, kidney) and it has a tendency to progressive course with the development of limited mobility of the spine due to ankylosing of apophyseal joints, formation of syndesmosis and calcification of spinal ligaments [3, 5, 12, 19, 22, 24].

Epidemiology. The prevalence of AS in different countries is 0,2-1,1%, and incidence is 2-6 per 100,000 population. The peak incidence is between the ages of 15 and 30 years. It is believed that men suffer in 3-5 times more often than women [18, 26, 38].

Etiology and pathogenesis. Causes and mechanisms of AS remain uncertain, but there is mounting evidence that it is a result of complex interplay of genetic, environmental and immunological factors. The trigger role of infectious factors (streptococci, chlamydia, mycoplasma), hypothermia, chronic inflammatory diseases of urogenital system or gastrointestinal tract, spinal trauma, pelvic bones injuries, the influence of hormonal factors is assumed. Genetic determinacy of AS is associated primarily with HLA-B27 carrier. According to the hypothesis of antigenic mimicry, similarity between HLA-B27 and microbial antigens may contribute to its long-term persistence in the patient organism and stimulation of the development of an autoimmune process. The disease begins with the destruction of the sacroiliac joints; intervertebral, edge-vertebral joints, intervertebral discs and ligaments are affected later [7, 8, 14, 34, 39, 40, 45].

Classification. Classification of AS developed by the Ukrainian Rheumatologic Association is used in the clinical practice in Ukraine (Tab. 1) [9].

Clinical course. The onset of AS is almost always invisible, the course of the disease is chronic, progressive, with periodic exacerbations and remis-

sions. The predecessors of lesion of the spine can often be iritis, iridocyclitis and episcleritis that are resistant to conventional treatments. At the beginning of the disease morning stiffness of the spine is presented, it disappears during the day. Often during the initial examination reduced respiratory excursion of the chest, barely noticeable dorsal kyphosis are revealed. Particularly pain in the buttocks and in the dorsal part of thigh, that can spread to the entire lower limb, reminding sciatica, is typical. Depending on the disease progression during the period from 2 to 10 years or more the entire spine and often the joints of the extremities, especially lower, are affected. In the late stage of the disease pain in lumbosacral part is usually absent, as there ankylosis has already developed [2, 3, 51].

Typical symptoms of AS are:

- Symptoms of bilateral sacroiliitis. Complaints of inflammatory pain in the coccyx, buttocks, the back side of the thigh, resembling lumbar-coccygeal sciatica are typical. Pain is bilateral, permanent, becomes stronger in the second half of the night. Often atrophy of the gluteal muscles of tension is presented.
- Pain and stiffness in the lumbar spine. The pain is stronger in the morning, but decreases after exercise and hot shower. Stiffness in the lumbar spine appears. Flatness or complete disappearance of lumbar lordosis is revealed.
- Lesions of thoracic region are characterized by pain, often radiating to the ribs. Chest excursion reduces due to the formation of ankylosis of sternocostal joints.
- In patients with lesions of the cervical part the main complaint is the significant limitation of motion (almost complete immobility) and pain during movements of the head [5].

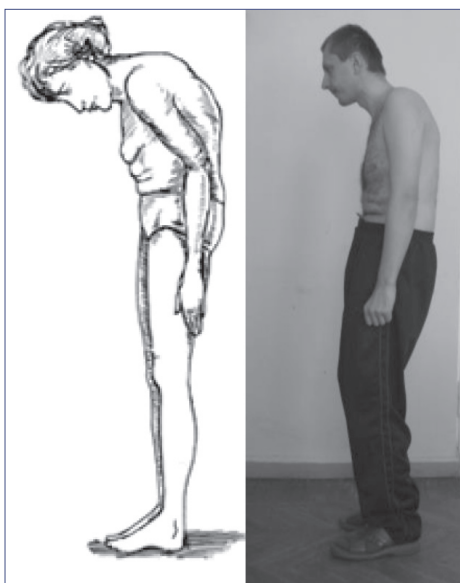
The **central form** (Fig. 1) is the most common; it is characterized by affected spine. The symptom of sacroiliitis is pain in the sacro-lumbar joints that is manifested by Kushelevsky's symptom. The limita-

Table 1. Clinical classification of AS (Ukrainian Rheumatologic Association, 2004)

Form	Central (axial)	Lesions of the spine and axial joints (shoulder, hip) without lesions of peripheral joints
	Peripheral	Lesions of peripheral joints alone or in combination with lesions of the spine and axial joints
	Visceral	The combination of central and peripheral forms with lesions of internal organs (aortitis etc.)
Clinical course	- slowly progressive; - slowly progressive with periods of exacerbation; - rapidly progressive.	In the short term leads to new ankylosis
Clinical and radiographic stages	I (initial or early)	Moderate limitation of movement in the spine or in the affected joints, radiographic changes are absent or irregularity and roughness of sacroiliac joints, foci of subcartilaginous osteosclerosis, expansion joint gaps are detected
	II (moderate injury)	Limitation of movement in the spine or peripheral joints, narrowing the spaces of sacroiliac joints, or its partial ankylosing, narrowing of the intervertebral joint spaces or signs of ankylosis of the joints of the spine
	III (late)	Significant limitation of movement in the spine and large joints of the extremities due to ankylosing, bone ankylosis of sacroiliac joints, spinal and edge-vertebral joints with the presence of ossification of ligaments
Activity	0 (absent)	Lack of stiffness and pain in the spine and joints of the extremities, ESR is up to 20 mm/h, CRP is «-»
	I (minimal)	Insignificant stiffness, pain in the spine and joints of the extremities, ESR is up to 20 mm/h, CRP is «+»
	II (moderate)	Constant pain in the spine and joints of limbs, morning stiffness which lasts few hours, ESR is up to 40 mm/h, CRP is «++»
	III (significant)	Constant pain in the spine and joints of the limbs, stiffness lasts throughout the day, exudative changes in joints, mild pyrexia of the body, visceral manifestations, ESR is above 40 mm/h, CRP is «+++ /++++»
Functional insufficiency	I	Changes of physiological flexures and limitation of movement of the spine and joints of the extremities, self-care ability is preserved or slightly impaired
	II	Significant limitation of movement of the spine and joints of the extremities causing the necessity to change the type of profession by the patient, self-care ability is significantly impaired
	III	Ankylosis of all parts of the spine and hip joints, loss of capacity for work, inability to self-care
Radiographic stages of sacroiliitis	0	Normal
	I	On the background of osteoporosis the foci of sclerosis are revealed, in the subchondral part the joint space is uniformly expanded, articular surfaces lose clearness (joint space is fuzzed)
	II	Subchondral sclerosis is increased, locking plates are fragmented, joint spaces are irregularly narrowed, ossification of the sacroiliac ligaments, it is similar to «a strand of pearls»
	III	Erosions, a significant narrowing of joint space, ankylosis of partial sacroiliac joints, ossification of ligaments
	IV	Ankylosis of sacroiliac joints

tion of mobility in the thoracic spine can be detected by Otto's test, lumbar spine – by Schober's and Tomayer's symptoms.

In 17-18% of cases AS is characterized by the development of spondyloarthritis and sacroiliitis and lesion of shoulder and hip joints. In the case of involvement of the shoulder joints the course of the disease is more favorable and dysfunction is rare. The lesion of the hip joints (single or bilateral) develops simultaneously with sacroiliitis or over several period and it is an indicator of unfavorable prognosis and early disability.

**Fig. 1. Posture of a patient with AS (central form)**

The **peripheral form** of AS is characterized (except lesion of sacroiliac joints) by arthritis of elbow, knee, ankle and small joints of the limbs, which in some cases develops before the onset of symptoms of sacroiliitis.

The frequency of this form is very variable – from 20 to 50% of all cases of AS. Arthritis is often subacute, asymmetric, with the development of deformation, limited mobility and muscle contractures.

Visceral form of AS regardless of the stage of spinal lesions and distribution of joint syndrome is characterized by lesions of internal organs (eyes, heart, aorta, lungs, kidneys).

In the later stages of the disease pathological process affects all parts of spine. The progressive process of ankylosis reaches a high degree: vertebral bodies are fused with each other (X-ray – a symptom of «bamboo spine») [13].

Diagnosis and differential diagnosis. Laboratory data. Increased levels of erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) are observed in more than 70% of cases and correlate with disease activity. Sometimes there is a normocytic, normochromic anemia. In case of high activity the concentration of IgA is often increased. Antinuclear factor and rheumatoid factor are not detected. The detection of HLA-B27 is important for early diagnosis of AS in young men with typical clinical but not radiological sacroiliitis and it is associated with severe course of the disease [7, 8, 51].

Radiographic studies are most helpful in establishing a diagnosis. The radiographic findings rep-

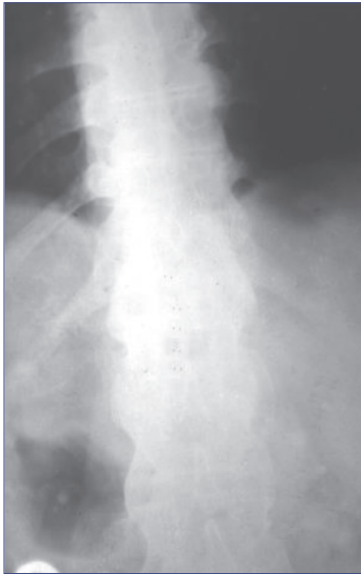


Fig. 2. X-ray of the lumbar spine in AS: a symptom of «bamboo spine»

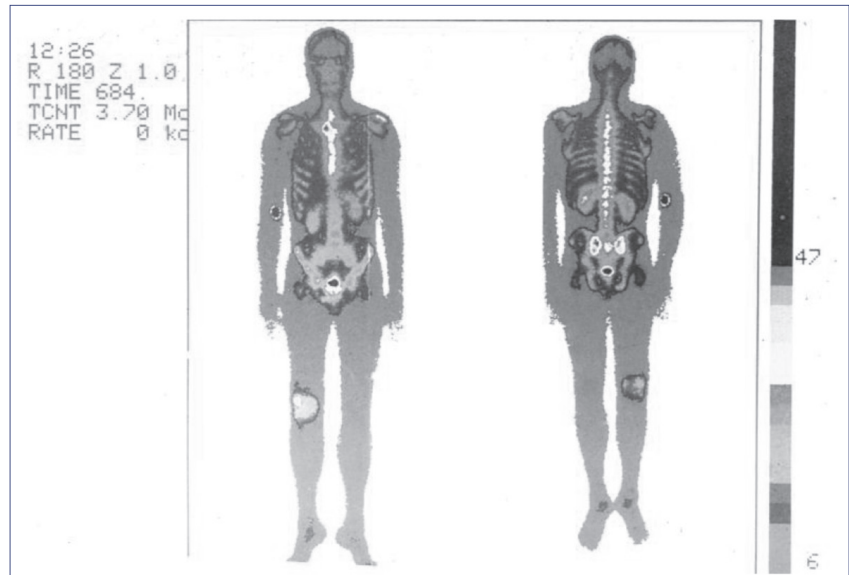


Fig. 3. Scintigraphy in AS

resent reparative changes in response to earlier acute inflammation. As such, the appearance of radiographic abnormalities is typically delayed (up to 10 years or more). In the spine, there is progression from reactive sclerosis («shiny corner»), squaring and erosions at the edge of the vertebral bodies to syndesmophyte formation and bony bridging. The classic «bamboo spine» (Fig. 2) is characteristic of advanced AS [29, 35, 46].

Magnetic resonance imaging (MRI) or computed tomography (CT) are often considered when X-rays are normal but there is a clinical suspicion of AS. Active inflammatory lesions such as bone marrow oedema/osteitis, synovitis, enthesitis and capsulitis associated with AS can be detected by MRI. Among these, the clear presence of bone marrow edema/osteitis was considered essential for defining active sacroiliitis and spondylitis (>3 lesions). Structural damage lesions such as sclerosis, erosions, fat deposition and ankylosis can also be detected by MRI [23, 31].

CT allows visualization of the same pathological processes as conventional radiography (erosion, osteoporosis/sclerosis and new bone formation/ankylosis) with the added benefit of multiplanar imaging free from superimposition of overlying structures [16, 35].

MRI and CT may be useful in selected patients but, for reasons of expense, are not typically part of routine evaluation in Ukraine.

Ultrasonography is useful in detecting active enthesitis. Its role in the detection of sacroiliitis remains to be determined as this modality is largely operator-dependent. In addition, colour Doppler ultrasound may be useful to assess changes in inflammatory activity at entheses during institution of new therapies [29, 32].

Bone scintigraphy (Fig. 3) is an alternative method to detect sacroiliitis but the sensitivity and specificity is lower than with other imaging techniques.

Areas of increased uptake of radioisotope may suggest pseudoarthrosis or fractures that may complicate the clinical course in patients with advanced disease [23, 49].

The Rome, New York and Modified New York criteria have been used for decision making in clinical practice for a long time (Tab. 2) [8, 11, 46].

The Modified New York criteria have significant limitations, including their singular focus on axial features of disease, omission of other clinically relevant features, and an emphasis on restrictions in spine mobility and chest expansion that generally occur in later stages of disease as a consequence of chronic, rather than early or active, inflammation. Therefore, these criteria can be useful for classifying definite cases of AS but should not be used in everyday clinical practice to identify patients with early stages of the disease [6, 20].

Early diagnosis is essential because it has been shown that the burden of early disease is substantial and comparable to that of later stages. The new Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) criteria for axial spondylarthritis (SpA) have made it possible to diagnose early non-radiographic axial SpA as well as established SpA [1, 4, 41, 47, 48].

The ASAS criteria (2009) can be fulfilled through 1 of 2 pathways: by imaging or clinical, although both require the presence of chronic back pain (≥3 months) and onset of symptoms before the age of 45 years.

The imaging pathway requires only one clinical parameter plus sacroiliitis: the sacroiliitis should show definite radiographic disease at grade 2 bilateral or grade 3 to 4 unilateral or there should be active (acute) inflammation of sacroiliac joints on MRI, highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA. The clinical parameters are inflammatory back pain, arthritis, enthesitis, uveitis, psoriasis, Crohn's disease/ulcerative colitis, good response to non-steroi-

Table 2. Classification criteria for AS

Rome criteria (1961)	New York criteria (1966)	Modified New York criteria (1984)
<i>Clinical criteria:</i>		
1. Low back pain and stiffness > 3 months not relieved by rest. 2. Pain and stiffness in thoracic region. 3. Limited motion in lumbar spine. 4. Limited chest expansion. 5. History or evidence of iritis or its sequelae.	1. Limitation of motion of the lumbar spine in all three planes: anterior flexion, lateral flexion, and extension. 2. A history or the presence of pain at the dorsolumbar junction or in the lumbar spine. 3. Limitation of chest expansion to 2,5 cm or less, measured at the level of the fourth intercostal space.	1. Low back pain and stiffness > 3 months that improves with exercise but is not relieved with rest. 2. Limitation of motion of the lumbar spine in both the sagittal and frontal planes. 3. Limitation of chest expansion relative to normal values corrected for age and sex.
<i>Radiologic criterion:</i>		
Radiograph showing bilateral sacroiliac changes characteristic of ankylosing spondylitis (this would exclude bilateral osteoarthritis of the sacroiliac joints).	Grade 3-4 sacroiliitis.	Sacroiliitis grade ≥ 2 bilaterally or grade 3-4 unilaterally.
<i>Definite ankylosing spondylitis:</i>		
• Bilateral sacroiliitis (radiograph) and 1 or more clinical criteria, or • Four of the five clinical criteria.	• Grade 3-4 bilateral sacroiliitis and 1 or more clinical criteria, or • Grade 3-4 unilateral sacroiliitis or grade 2 bilateral sacroiliitis with clinical criterion 1 or both clinical criteria 2 and 3.	• The radiologic criterion is associated with at least one clinical criterion.

dal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), family history of SpA, elevated CRP and presence of HLA-B27.

The clinical pathway requires a positive HLA-B27 test plus two other clinical parameters.

In **the differential diagnosis** the most important is to distinguish AS from osteochondrosis and spondylosis. Degenerative changes in the spine occur mainly in patients over 40 years, the pain occurs or increases after exercise at the end of the day. In patients with AS, in contrast, pain is increased at rest or after prolonged stay in one position, especially in the second half of the night.

Radiological findings in case of degenerative process changes are localized primarily in the thoracic spine, while in case of AS early changes are detected in the sacroiliac joints. Sacroiliac arthritis is rare, but in case of absence of degenerative lesions of other parts of spine it is difficult to differentiate from the original form of AS.

In case of spondylosis the limitation of movement occurs due to significant pain syndrome and development of secondary radiculitis, whereas early symptom of AS is back muscle strain, followed by the gradual development of atrophy and limitation of motion of the lumbar spine.

Pain in the lower back in the case of central form of AS is characterized by negative Lasague symptom in contrast to sciatic nerve neuralgia.

Ankylosing hyperostosis of the spine (Forestier's disease) is characterized by lesions of four thoracic vertebrae located alongside. In the late stage of hyperostosis severe changes of posture of the patient don't occur, and even common ossification of ligaments on the X-ray looks like a «bamboo spine», ligamentary type of syndesmophytes distinguishes this syndrome from AS.

Especially it is difficult to differentiate AS from Reiter's syndrome, which often starts with increased body temperature, deterioration of general condition, inflammatory changes in joints. Sacroiliitis for a long time remains one-sided, with no tendency to become more severe or development of ankylosis.

Sometimes syndesmophytes can occur but in contrast to AS ossification of the fibrous ring is absent.

In cases when the disease starts from the lesions of the peripheral joints and has a recurring course with increasing temperature and increased ESR, rheumatic fever should be excluded.

Tuberculous spondylitis is characterized by local destruction of one or more vertebrae; very rare intervertebral joints are involved in the pathological process, the signs of decay and sequestration of the vertebral bodies are manifested in the early stages.

In case of rheumatoid arthritis the ossification of paravertebral tissue is absent, motion in the thoracic spine is not limited, peripheral arthritis of small joints is accompanied by significant exudative component, morning stiffness and severe destruction of articular surfaces of bones, rheumatoid factor is often positive.

Psoriatic lesions of spine as well as AS are associated with the presence of HLA-B27 and are characterized by severe unilateral sacroiliitis with marginal erosions. In case of bilateral lesions the changes can be presented with varying degrees of severity. The presence of symptoms of psoriasis and typical lesions of small joints of hands (vertical type of lesion with heteraxial deviations) are helpful for diagnosing.

The development of Brucellar spondylitis is associated with the intermittent fever, enlargement of the spleen, often the liver and lymph nodes, Brucella detection in blood, and the positive Right and Byurne reactions. Predominantly the lumbar spine is affected; it is also characterized by the destruction of the intervertebral discs and calcification of the longitudinal ligaments of the spine.

In enteropathic arthropathies the articular symptoms are clearly correlated with the severity of inflammation in the intestines and it is also characterized by migratory mono- or oligoarthritis [5, 13].

Treatment. The treatment of AS should be complex, long-term and regular. The overarching principles of the management of patients with AS are [15, 17]:

- AS is a potentially severe disease with diverse

manifestations, usually requiring multidisciplinary treatment coordinated by the rheumatologist.

- The primary goal of treating the patient with AS is to maximize long term health-related quality of life through control of symptoms and inflammation, prevention of progressive structural damage, preservation/normalization of function and social participation.
- Treatment of AS should aim at the best care and must be based on a shared decision between the patient and the rheumatologist.
- The optimal management of patients with AS requires a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities (Fig. 4).

In 2014 an international task force defined the treatment target for AS and developed recommendations for achieving the target, including a treat-to-target management strategy. These recommendations are follows [50]:

- A major treatment target should be clinical remission/inactive disease of musculoskeletal involvement (arthritis, dactylitis, enthesitis, axial disease), taking extra-articular manifestations into consideration.
- The treatment target should be individualized according to the current clinical manifestations of the disease.
- Clinical remission/inactive disease is defined as the absence of clinical and laboratory evidence of significant inflammatory disease activity.
- Low/minimal disease activity may be an alternative treatment target.
- Disease activity should be measured on the basis of clinical signs and symptoms, and acute phase reactants.
- The choice of the measure of disease activity and the level of the target value may be influenced by considerations of comorbidities, patient factors and drug-related risks.
- Once the target is achieved, it should ideally be maintained throughout the course of the disease.
- The patient should be appropriately informed and involved in the discussions about the treatment target, and the risks and benefits of the strategy planned to reach this target.
- Structural changes, functional impairment, extra-articular manifestations, comorbidities and treatment risks should be considered when making clinical decisions, in addition to assessing measures of disease activity.
- Validated composite measures of disease activity such as the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) plus acute phase reactants or the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, with or without measures of function such as Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, should be performed and documented regularly in routine clinical practice to guide treatment decisions; the frequency of the measurements depends on the level of disease activity.
- Other factors, such as axial inflammation on MRI, radiographic progression, peripheral mus-

culoskeletal and extra-articular manifestations, as well as comorbidities may also be considered when setting clinical targets.

The cornerstone of non-pharmacological treatment of patients with AS is patient education and regular exercise. Physical therapy with supervised exercises, land or water based, individually or in a group, should be preferred as these are more effective than home exercises. Daily therapeutic gymnastics should be 1-2 times a day for 30-40 minutes, swimming, playing volleyball, badminton and tennis. It is necessary always to keep the posture. The patient should sleep on a hard bed with a low pillow on the orthopedic mattress [11, 28, 36].

NSAIDs are recommended as first-line drug treatment for AS patients with pain and stiffness. NSAIDs reduce pain and stiffness effectively in most patients, are able to reduce systemic and local inflammation, and can inhibit progression of structural damage in the spine. Among different representatives of this group of drugs preference should be given to selective NSAIDs – celecoxib (200 mg/day per os), meloxicam (7,5-15 mg/day per os, intramuscularly or in suppositories), nimesulide (200 mg/day per os). But non-selective NSAIDs are also used: indomethacin (150 mg/day), diclofenac (150 mg/day) [12, 16, 37].

The combination of NSAIDs with central muscle relaxants can reduce muscle tension and prevent spinal deformity. For example, tolperyzon is prescribed in dose 50-150 mg 3 times a day per os or 100 mg 2 times a day intramuscularly. The drug may also be administered by slow intravenous single dose of 100 mg [13].

Continuous treatment with NSAIDs is preferred for patients with persistently active, symptomatic disease. The advantages of NSAIDs treatment, especially if continuous use is envisaged, should be weighted against possible gastrointestinal and cardiovascular disadvantages. In the presence of history of gastrointestinal complaints or a high cardiovascular risk, NSAIDs should be used with caution [25].

Analgesics, such as paracetamol and opioid (like) drugs, might be considered for residual pain after previously recommended treatments have failed, are contraindicated, and/or poorly tolerated.

Glucocorticoid therapy in patients with AS is less important than in the case of other rheumatic dis-

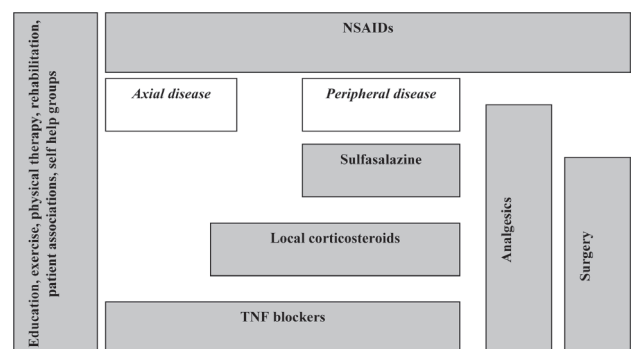


Fig. 4. Recommended management of AS (ASAS/EULAR, 2006)

eases. A local corticosteroid injection may be used in selected cases (significant peripheral arthritis with severe functional articular insufficiency, resistant coxitis, the maximum activity of AS during more than 3 months, resistance to therapy etc.).

There is not enough evidence for the efficacy of disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), including sulfasalazine [21] and methotrexate [33], for the treatment of axial disease. Sulfasalazine can be used in cases of peripheral arthritis in patients with AS.

Among biological agents for the treatment of AS tumor necrosis factor (TNF)- α blockers (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab) have been shown to be the most promising treatment, slowing the progress of AS in the majority of clinical cases [44]. It should be given to patients with persistently high disease activity despite conventional treatments according to the ASAS recommendations (2003, 2006) [17, 30]:

- Diagnosis: Patients normally fulfilling Modified New York Criteria for definitive AS.
- Active disease for > 4 weeks, BASDAI is > 4 and expert opinion of rheumatologist about the usefulness of TNF inhibitors prescription.
- Treatment failure:
 - All patients must have had adequate therapeutic trials of at least two NSAIDs. An adequate therapeutic trial is defined as treatment for at least 3 months at maximal recommended or tolerated anti-inflammatory dose unless contraindicated; treatment for <3 months where treatment was withdrawn because of intolerance, toxicity, or contraindications.
 - Patients with pure axial manifestations do not have to take DMARDs before anti-TNF treatment can be started.
 - Patients with symptomatic peripheral arthritis should have an insufficient response to at least one local corticosteroid injection, if appropriate.
 - Patients with persistent peripheral arthritis must have had a therapeutic trial of sulfasalazine.
 - Patients with symptomatic enthesitis for whom appropriate local treatment failed.

There is no evidence to support a difference in efficacy of the various TNF inhibitors on the axial and articular/enthesal disease manifestations; but in the presence of inflammatory bowel disease a difference in gastrointestinal efficacy needs to be taken into account.

Switching to a second TNF blocker might be beneficial especially in patients with loss of response [15].

IL-6, IL-17, IL-12/23 and B-cells are the most promising new targets in the treatment of AS [42, 43].

Physiotherapy is an integral part of the management of AS. It prevents the development of contractures, muscle atrophy and limitation of mobility of the spine, but they are contraindicated in the case of high activity and exacerbations of AS. After reduction of signs of inflammation inductothermy, dynamic currents, Bernard currents, magneto- and laser therapy are prescribed.

Sanatorium-and-spa treatment. At low activity of AS and in the phase of remission balneotherapy, mud therapy and massage are effective. Annual treatment with the help of radon, hydrogen and sulfide baths are recommended (Odessa, Evpatoria, Saki, Pyatigorsk, Sochi etc.). Massage reduces muscle back pain in the spine, relieves muscle stiffness and strengthens muscles [10, 27, 36].

Surgical treatment. Total hip arthroplasty is considered in patients with refractory pain or disability and radiographic evidence of structural damage, independent of age. In patients with severe disabling deformity spinal corrective osteotomy should be done [5].

Prognosis. Prognosis for life is favorable. In young patients with AS disability often is caused by high (resistant to the therapy) activity of the process. Low activity, especially at the onset of AS, is the cause of late diagnosis and treatment.

On average since the beginning of the disease to disability 18 years are passed. The following factors influence on the disability of patients with AS: the course of the disease (in the case of rapidly progressive AS the risk of disability increases 7-fold), regularity and quality of therapy (in the case of episodic treatment the risk increases 2,4 times), significant activity of AS and its duration (2,2 times) [11].

Also predictors of a poor prognosis in AS are [19, 24]: gender (male patients have more structural changes); X-rays (presence of one syndesmophyte predicts development of future syndesmophytes); degree of inflammatory sacroiliac lesions (MRI); persistently elevated acute phase reactants (ESR, CRP); smoking; manual work; young age at disease onset; hip involvement; cervical spine involvement; peripheral arthritis.

References

1. Бочкова А.Г. К вопросу о раннем диагнозе анкилозирующего спондилита [Текст] / А.Г.Бочкова // Научно-практическая ревматология. – 2009. – №5. – С. 24-29.
2. Клиническое многообразие анкилозирующего спондилита в реальной практике врача-ревматолога в России (часть 1) [Текст] / Е.В.Волнухин, Е.А.Галушко, А.Г.Бочкова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2012. – №2. – С. 44-49.
3. Масик О.М. Анкілозівний спонділоартрит (хвороба Бехтерева) [Текст] / О.М.Масик, М.І.Швед, Н.І.Козій. – Тернопіль: ТДМУ, 2007. – 308 с.
4. Бунчук Н. Анкилозирующий спондилит. Новое в ранней диагностике [Текст] / Н.Бунчук, А.Бочкова, А.Левшакова // Врач. – 2010. – №3. – С. 25.
5. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики [Текст]: Навчальний посібник / А.С.Свінціцький, О.О.Абрагамович, П.М.Боднар [та ін.]; за ред. А.С.Свінціцького. – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – 1272 с.
6. Дубинина Т.В. Причины поздней диагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике [Текст] / Т.В.Дубинина, Ш.Ф.Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №2. – С. 43-48.
7. Зборовская И.А. Ревматические болезни в практике врача [Текст] / И.А.Зборовская. – М.: «Медицинское информационное агентство», 2011. – 672 с.
8. Національний підручник з ревматології [Текст] / за ред. В.М.Коваленка, Н.М.Шуби. – К.: МОПОН, 2013. – 672 с.
9. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб [Текст] / за ред. В.М.Коваленка, Н.М.Шуби. – К., 2004. – 156 с.

10. Орел А.М. Анкилозуючий спондилоартрит: сучасний погляд на проблему і питання застосування методів фізичної терапії [Текст] / А.М.Орел, В.І.Філатов, В.І.Табієв // Фізיותרпія. Бальнеологія. Реабілітація. – 2010. – №6. – С. 42-49.
11. Ревматичні хвороби та синдроми [Текст] / А.С.Свінціцький, О.Б.Яременко, О.Г.Пузанова, Н.І.Хомченкова. – К.: «Книга плюс», 2006. – 680 с.
12. Ревматологія: Національне керівництво [Текст] / під ред. Е.Л.Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
13. Свінціцький А.С. Анкілозивний спондилоартрит: актуальні питання діагностики та лікування [Текст] / А.С.Свінціцький // Здоров'я України. – 2008. – № 5/1. – С. 75-79.
14. Эрдеc Ш. Некоторые аспекты патогенеза анкилозирующего спондилита [Текст] / Ш.Эрдеc // Терапевтический архив. – 2011. – №5. – С. 51-56.
15. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis [Text] / J.Braun, R.van den Berg, X.Baraliakos [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70. – P. 896-904.
16. Ankylosing spondylitis: field in progress [Text] / G.Slobodin, I.Rosner, D.Rimar [et al.] // Isr. Med. Assoc. J. – 2012. – Vol. 14. – P. 763-767.
17. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis [Text] / J.Zochling, D.van der Heijde, R.Burgos-Vargas [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 442-452.
18. Bakland G. Epidemiology of spondyloarthritis: a review [Text] / G.Bakland, H.C.Nossent // Curr. Rheumatol. Rep. – 2013. – Vol. 15. – ID 351.
19. Braun J. Ankylosing spondylitis [Text] / J.Braun, J.Sieper // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 1379-1390.
20. Chakravarty S.D. Ankylosing spondylitis: pathogenesis, diagnosis, and therapy [Text] / S.D.Chakravarty, S.A.Paget // Rheumatology Practice News Special Edition. – 2012. – Vol. 2. – P. 39-43.
21. Chen J. Is sulfasalazine effective in ankylosing spondylitis? A systematic review of randomized controlled trials [Text] / J.Chen, C.Liu // J. Rheumatol. – 2006. – Vol. 33. – P. 722-731.
22. Choroby wewnętrzne 2013 – kompendium [Tekst] / pod red. P.Gajewskiego na podstawie Interny Szczeklika. – Kraków: Medycyna Praktyczna, 2013 – 1386 s.
23. Chung H.Y. Early diagnosis of spondyloarthropathies [Text] / H.Y.Chung, M.Y.Mok // The Hong Kong Medical Diary. – 2006. – Vol. 11, №11. – P. 3-6.
24. Dougados M. Spondyloarthritis [Text] / M.Dougados, D.Baeten // Lancet. – 2011. – Vol. 377. – P. 2127-2137.
25. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications [Text] / A.El Maghraoui // Eur. J. Intern. Med. – 2011. – Vol. 22. – P. 554-560.
26. Epidemiology of spondyloarthritis [Text] / C.Stolwijk, A.Boonen, A.van Tubergen, J.D.Reveille // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 2012. – Vol. 38. – P. 441-476.
27. Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis [Text] / S.Ozgocmen, O.Akgul, Z.Altay [et al.] // Int. J. Rheum. Dis. – 2012. – Vol. 15. – P. 229-238.
28. First update of the current evidence for the management of ankylosing spondylitis with non-pharmacological treatment and non-biologic drugs: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis [Text] / R.van den Berg, X.Baraliakos, J.Braun, D.van der Heijde // Rheumatology (Oxford). – 2012. – Vol. 51. – P. 1388-1396.
29. Golder V. Ankylosing spondylitis: an update [Text] / V.Golder, L.Schachna // Aust. Fam. Physician. – 2013. – Vol. 42. – P. 780-784.
30. International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis [Text] / J.Braun, T.Pham, J.Sieper [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62. – P. 817-824.
31. Maksymowich W.P. MRI in ankylosing spondylitis [Text] / W.P.Maksymowich // Curr. Opin. Rheumatol. – 2009. – Vol. 21. – P. 313-317.
32. Maksymowich W.P. Progress in spondylarthritis. Spondyloarthritis: lessons from imaging [Text] / W.P.Maksymowich // Arthritis Res. Ther. – 2009. – Vol. 11. – ID 222.
33. Methotrexate for ankylosing spondylitis [Text] / J.Chen, M.M.Veras, C.Liu, J.Lin // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – Vol. 2. – CD004524.
34. O'Reilly D.D. Advances in the genetics of spondyloarthritis and clinical implications [Text] / D.D.O'Reilly, P.Rahman // Curr. Rheumatol. Rep. – 2013. – Vol. 15. – ID 347.
35. Ostergaard M. Imaging in ankylosing spondylitis [Text] / M.Ostergaard, R.G.Lambert // Ther. Adv. Musculoskelet. Dis. – 2012. – Vol. 4. – P. 301-311.
36. Passalent L.A. Physiotherapy for ankylosing spondylitis: evidence and application [Text] / L.A.Passalent // Curr. Opin. Rheumatol. – 2011. – Vol. 23. – P. 142-147.
37. Poddubnyy D. Therapeutic controversies in spondyloarthritis: nonsteroidal anti-inflammatory drugs [Text] / D.Poddubnyy, D.van der Heijde // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 2012. – Vol. 38. – P. 601-611.
38. Reumatologia. Wielka Interna. Tom 9 [Tekst] / pod red. M.Puszczewicza. – Warszawa: Medical Tribune Polska, 2012. – 560 s.
39. Reveille J.D. The genetic basis of spondyloarthritis [Text] / J.D.Reveille // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70, Suppl. 1. – P. i44-50.
40. Robinson P.C. Genetics of ankylosing spondylitis [Text] / P.C.Robinson, M.A.Brown // Mol. Immunol. – 2014. – Vol. 57. – P. 2-11.
41. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis [Text] / M.Rudwaleit // Curr. Opin. Rheumatol. – 2010. – Vol. 22. – P. 375-380.
42. Sieper J. Treatment challenges in axial spondylarthritis and future directions [Text] / J.Sieper // Curr. Rheumatol. Rep. – 2013. – Vol. 15. – ID 356.
43. Song I.H. New treatment targets in ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides [Text] / I.H.Song, D.Poddubnyy // Curr. Opin. Rheumatol. – 2011. – Vol. 23. – P. 346-351.
44. Song I.H. Therapeutic controversies: tumor necrosis factor α inhibitors in ankylosing spondylitis [Text] / I.H.Song, W.P.Maksymowich // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 2012. – Vol. 38. – P. 613-633.
45. Tam L.S. Pathogenesis of ankylosing spondylitis [Text] / L.S.Tam, J.Gu, D.Yu // Nat. Rev. Rheumatol. – 2010. – Vol. 6. – P. 399-405.
46. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis [Text] / J.Sieper, M.Rudwaleit, X.Baraliakos [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – Vol. 68, Suppl. 2. – P. ii1-ii44.
47. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal [Text] / M.Rudwaleit, R.Landewe, D.van der Heijde [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – Vol. 68. – P. 770-776.
48. The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection [Text] / M.Rudwaleit, D.van der Heijde, R.Landewe [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – Vol. 68. – P. 777-783.
49. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in ankylosing spondylitis: a systematic literature research [Text] / I.H.Song, J.Carrasco-Fernandez, M.Rudwaleit, J.Sieper // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 67. – P. 1535-1540.
50. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force [Text] / J.S.Smolen, J.Braun, M.Dougados [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2014. – Vol. 73. – P. 6-16.
51. van der Heijde D. Spondyloarthritis: state of the art and future perspectives [Text] / D.van der Heijde, W.Maksymowich // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 949-954.

Надійшла до редакції 13.05.2014

СУЧАСНІ ЗАСАДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АНКІЛОЗИВНОГО СПОНДИЛОАРТРИТУ

А.С. Свінціцький

Резюме

У статті наведено сучасні погляди на питання етіології, патогенезу, діагностики, лікування і прогнозу анкілозивного спондилоартриту.

Ключові слова: анкілозивний спондилоартрит, класифікаційні критерії, діагностика, лікування, прогноз.

Н.В. Скрипник

ВДНЗ «Івано-Франківський
національний медичний
університет»

ІНДИВІДУАЛІЗОВАНА ІНСУЛІНОТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ – ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ МІКРО- ТА МАКРОСУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ

Резюме

У статті наведено результати оглядового дослідження та особисті дані, присвячені сучасним поглядам на вибір тактики, схеми призначення інсулінотерапії при цукровому діабеті (ЦД) 1 і 2 типу, які доводять, що інтенсивний глікемічний контроль є ключовим принципом ведення пацієнтів із ЦД 1 і 2 типу, оскільки дозволяє запобігти розвитку та прогресуванню мікро- і, можливо, макросудинних ускладнень. Інтенсифікація цукрознижувальної терапії при ЦД 2 типу має бути поступовою, покроковою, а цільові рівні глікемії – індивідуальними. Доведено, що особливістю хворих на ЦД 2 типу з МС є вірогідне збільшення ендогенного інсуліну, показників індексу HOMA IR та HbA1c, абдомінальне ожиріння та дисліпідемія. Констатовано зв'язок інсулінорезистентності (IP) із поглибленням явищ ушкодження гепатоцитів при неалкогольному стеатогепатозі (НАСГ) на фоні ЦД 2 типу з метаболічним синдромом (МС). Виявлено позитивний вплив інтенсивної інсулінотерапії інсулінами ПАТ «Фармак» і комбінованої терапії з включенням метформіну щодо поліпшення показників вуглеводного обміну, IP, зменшення гіперінсулінемії у хворих на ЦД 2 типу з МС та ЦД 1 типу. Доведено, що за ЦД 2 типу та прогресуючої IP, застосування метформіну дозволяє уникнути надмірного збільшення дози інсуліну та поліпшити глікемічний контроль, не збільшувати масу тіла. Виявлено відсутність потужних метаболічних впливів інсулінотерапії у відношенні корекції ліпідного дисбалансу у хворих на ЦД.

Ключові слова

ЦД 1 та 2 типу, інсулінотерапія, бігуаніди.

Захворювання на цукровий діабет (ЦД) в останні роки у зв'язку зі стрімким зростанням кількості хворих в усьому світі, набуває загрозливого масштабу світової епідемії. На сьогодні в Україні, за офіційними даними, більше ніж 1,3 млн хворих на ЦД. Зареєстрована поширеність ЦД становить 2,4% населення (при цьому реально поширеність цього захворювання в 3-4 рази перевищує офіційні дані). Для порівняння: у Європі близько 4% населення хворіє на ЦД. Частота ЦД становить 10% серед осіб віком від 50 років і понад 10% – серед осіб віком понад 65 років. Кількість хворих на ЦД подвоюється через кожні 12-15 років, тобто йдеться про епідемію ЦД серед дорослого населення. Зазвичай у структурі ЦД 85-95% припадає на ЦД 2 типу, решта – на ЦД 1 типу [4, 7]. Призупинення епідемії ЦД, який є серйозною небезпекою для економічного та соціального благополуччя нашої країни, можливе за умови створення і реалізації Державної цільової соціальної програми «Цукро-

вий діабет до 2018 року», розробленої відповідно до нової Європейської політики «Здоров'я 2020».

ЦД відноситься до групи метаболічних захворювань та характеризується ураженням різних органів і систем організму, що й визначає багатокомпонентну позитивну фармакотерапію. Різноманітність медикаментозної терапії зумовлює необхідність моніторингу раціональності застосування лікарських засобів. Саме аналіз реальної практики лікування хворих дозволяє охарактеризувати наявну ситуацію та тенденції в призначенні лікарських препаратів, оцінити відповідність фармакотерапії діючим клінічним протоколам лікування та при необхідності поліпшити і оптимізувати терапію та витрати на її здійснення.

Важливість хронічної гіперглікемії в патогенезі судинних ускладнень ЦД підтверджена класичними міжнародними рандомізованими багаточетовими дослідженнями: UGDP (1971), DCCT (1982), EDIC (1993), UKPDS (1998), PROACTIVE (2004), DIGAMI 2 (2005), ACCORD (2008), VADT і ADVANSE (2008). Доцільність призначення адек-

ватної цукрознижувальної терапії підтверджена можливістю її впливу на прогностично значущий показник HbA1c. Результати як DCCT [8], так і UKPDS [9, 10] чітко показали, що більш строга компенсація ЦД за показниками глюкози натще та рівня глікованого гемоглобіну в крові (HbA1c), близьких до нормальних їх значень, збігається зі статистично значимими зниженнями як частоти судинних ускладнень, так і гальмуванням їх прогресування. Практично всі національні діабетичні асоціації, ВООЗ і Всесвітня Федерація діабету рекомендують підтримувати «жорстку» компенсацію вуглеводного обміну, HbA1c у крові має складати < 7%. Такі жорсткі рекомендації по контролю вуглеводного обміну є наслідком проведеного проспективного дослідження UKPDS, результати якого чітко свідчать про те, що зменшення рівня HbA1c на 1% призводить до зниження загальної летальності при ЦД 2 типу на 21%, ризик розвитку мікросудинних ускладнень – на 37%, а інфаркту міокарда – на 14% [10].

Інсулінотерапія – позитивне щоденне поповнення дефіциту інсуліну в організмі для нормалізації вуглеводного обміну (досягнення нормоглікемії натще і після їжі). Відомо, що в кожній людини існує базальна секреція інсуліну протягом 24 годин та постпрандіальна, яка виникає у відповідь на вживання їжі. Із урахуванням цих біоритмів розроблено відповідні схеми інсулінотерапії. При правильно проведеній інсулінотерапії рівень компенсації ЦД досягається незалежно від виробника препарату. Разом із тим, при медичному застосуванні будь-яких препаратів інсуліну можуть виникнути різні за причинами, характером та ступенем тяжкості системні побічні реакції (гіпоглікемія, ліподистрофія, інсулінові набряки, алергічні побічні реакції, інсулінорезистентність) [3].

В Україні призначення препаратів інсуліну хворим на ЦД 1 типу здійснюється лікарем-ендокринологом відповідно до положень наказу МОЗ України від 12.05.2009 р. № 356 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» [5]. Призначення препаратів інсуліну хворим на ЦД 2 типу – відповідно до положень наказу МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 [6].

Критерієм ефективності та безпеки дії препаратів інсуліну є компенсація вуглеводного обміну при ЦД за умови його нормальної переносимості.

Число хворих на ЦД 2 типу, які потребують лікування інсуліном, значно збільшується. При цьому показання для призначення інсуліну й вибір тактики інсулінотерапії при ЦД 2 типу далеко не такі однозначні, як при ЦД 1 типу. Схеми інсулінотерапії та показання до неї на сьогодні є актуальним питанням. Тривалість періоду від дебюту захворювання ЦД 2 типу й початку інсулінотерапії сильно варіює та залежить від низки чинників. Найбільш значимими серед них є зниження

функціональних можливостей β -клітин і розвиток відносного інсулінодефіциту. Необхідність в інсулінотерапії може бути обумовлена посиленням чинників IP внаслідок приєднання інтеркурентних захворювань, збільшення маси тіла, вагітності, ятрогенного збільшення цукру крові (приймання діабетогенних медичних препаратів) [1].

Аналізуючи патофізіологію ЦД 2 типу приходимо до висновку про те, що інсулінотерапія може компенсувати всі три головні дефекти, характерні для ЦД 2 типу: недостатність секреції інсуліну, надлишкову продукцію глюкози печінкою (ендогенна гіперглікемія) і зниження утилізації глюкози [2].

Позитивні ефекти інсулінотерапії, особливо покращання ендогенної секреції інсуліну та зменшення IP, можуть мати вторинний характер за рахунок зниження глікемії – зменшення глюкозотоксичності. Клінічно значиме зниження рівня глікемії, яке може бути досягнуто виключно призначенням інсуліну, призводить до покращання чутливості до інсуліну, секреції інсуліну та зниження ендогенної глюкози. На жаль, на практиці ми часто зустрічаємо пізні призначення інсуліну хворим на ЦД 2 типу, незадовільну компенсацію діабету в пацієнтів, які вже отримують інсулін.

Всебічний аналіз багатоцентрових досліджень, численні дебати на міжнародних наукових форумах і в робочих групах при створенні практичних рекомендацій дозволили знайти оптимальний на сьогодні вихід із ситуації – індивідуалізувати цілі терапії ЦД 2 типу і, отже, її інтенсивність. Цей підхід сьогодні визнаний більшістю міжнародних і національних діабетологічних товариств.

Так, для більшості хворих на ЦД 2 типу цільовим признаний рівень HbA1c < 7%, що дозволяє утримувати в рівновазі «діабетичні ваги», не допускаючи переваги ні в бік хронічних ускладнень, ні в бік гіпоглікемії. Але в людей молодого віку з відносно тривалим прогнозом життя без кардіоваскулярних захворювань в анамнезі все ж необхідно прагнути до підтримання нормоглікемії (цільовий рівень HbA1c < 6,5%). У свою чергу, у пацієнтів похилого віку з високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень (інфаркт або інсульт в анамнезі), невеликою прогнозованою тривалістю життя не слід прагнути до досягнення такої компенсації, оскільки це пов'язано з підвищенням ризику кардіоваскулярної смерті. Для цих осіб прийнятним вважається підтримка рівня HbA1c в межах 7,5-8%. Слід також враховувати, що контроль ЦД 2 типу – явище динамічне. Більшість пацієнтів із ЦД 2 типу потребують постійної інтенсифікації терапії у зв'язку з прогресуючим характером захворювання. Дієтотерапія, яка раніше вважалася цілком самодостатнім методом лікування діабету, дозволяє тільки в поодиноких випадках досягти компенсації захворювання. Монотерапія пероральними цукрознижувальними препаратами рано чи пізно виявляється недостатньо ефек-

тивною, тому потрібно перехід на комбінацію пероральних цукрознижувальних препаратів із різних груп, а, у деяких випадках, і застосування інсуліну. За даними різних авторів, близько 30% пацієнтів із ЦД 2 типу потребують інсулінотерапії для контролю захворювання. Оптимізувати цукрознижувальну терапію й підвищити ймовірність досягнення цільових показників глюкози крові при ЦД 2 типу можна за допомогою інсулінотерапії, навчання пацієнтів [4].

Таким чином, інтенсивний глікемічний контроль є ключовим принципом ведення пацієнтів із ЦД 1 і 2 типу, оскільки дозволяє запобігти розвитку та прогресуванню мікро- і, можливо, макросудинних ускладнень. З урахуванням прогресуючого характеру захворювання важливо своєчасно інтенсифікувати терапію. Інтенсифікація цукрознижувальної терапії при ЦД 2 типу повинна бути поступовою, покроковою, а цільові рівні глікемії – індивідуальними [4].

Мета дослідження – вивчити вплив інтенсивної, традиційної та комбінованої інсулінотерапії на клінічний перебіг захворювання, показники вуглеводного обміну, ліпідного обміну, функціональний стан печінки, ймовірний вплив на ступінь ІР у хворих на ЦД 1 та ЦД 2 типу, а також переносимість інсулінів компанії ПАТ «Фармак».

Матеріали та методи

Відповідно до мети дослідження групу обстежених складала 110 хворих на ЦД, у тому числі 50 – ЦД 1 типу, 60 – ЦД 2 типу, із них – 43 (39%) чоловіки та 67 (61%) жінки, які знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської ОКЛ у 2013-14 роках і 30 практично здорових осіб (ПЗО). Відповідно до структури роботи в контрольованому клінічному дослідженні використовували елементи типологічної вибірки (стратифікаційної рандомізації).

Для виявлення ознак МС в обстежених осіб використовувались критерії Міжнародної Діабетичної Федерації (International Diabetes Federation/IDF, 2005 р.). До характерних ознак МС відносять наявність ожиріння центрального типу з визначенням окружності талії (см) для європейців > 94 см у чоловіків, > 80 см у жінок; плюс наявність будь-яких двох критеріїв із чотирьох наведених нижче: підвищений рівень ТГ: > 1,7 ммоль/л, або проведення специфічної гіполіпідемічної терапії; знижений рівень ХС ЛПВГ < 1,03 ммоль/л у чоловіків і < 1,29 ммоль/л у жінок, або проведення гіполіпідемічної терапії; АГ (рівень систолічного АТ > 140 мм рт.ст. або рівень діастолічного АТ > 85 мм рт.ст.), або гіпотензивна терапія з приводу раніше діагностованої АГ; підвищений рівень глюкози в плазмі крові натщесерце > 5,6 ммоль/л або раніше діагностований ЦД 2-го типу. При цьому визначались також наявність абдомінального ожиріння, ріст, масу тіла, ІМТ, який обчислювали за відповідною формулою. Використовуючи по-

казники ІМТ, ступінь ожиріння оцінювали згідно з рекомендаціями ВООЗ (1997) та IDF (2005). ІМТ вважали за норму – менше ніж 24 кг/м²; ОТ – менше ніж 80 см у жінок, менше ніж 94 см у чоловіків, показник НОМА ІР, який у нормі не перевищує 2,77, індекс Саго, який у нормі перевищує 0,33.

При проведенні дослідження поряд із опитуванням хворих, фізичним обстеженням, загальноприйнятими клінічними, лабораторними, біохімічними, інструментальними дослідженнями використано низку сучасних інформативних методів дослідження. Так, обов'язковий обсяг лабораторних досліджень включав: загальний клінічний аналіз крові та сечі, проводилось й ретельне лабораторне обстеження глюкози крові натще та постпрандіальної глікемії (через 2 години після прийому їжі), глікемічний профіль крові глюкозооксидазним методом за допомогою апарату «Екзан». Ступінь ІР встановлювали за індексами ІР, зокрема, за індексом НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) та індексом Саго. Показник НОМА ІР обчислювався за формулою: $\text{НОМА-ІР} = \frac{\text{глюкоза крові натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін крові натще (мкОД/л)}}{22,5}$. Індекс Саго обчислювався за формулою: $\text{Індекс Саго} = \frac{\text{глюкоза (ммоль/л)}}{\text{інсулін (мкОД/л)}}$. HbA1c визначали методом іонообмінної хроматографії, із допомогою аналізатора BIO-RAD D-10, реактиви фірми BIO-RAD (США). Визначення концентрації ендogenous інсуліну (ЕІ) проводилось методом імуноферментного аналізу в імунологічній лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з використанням автоматичного аналізатора "Stat Fax-303" і набору реактивів DRG (USA).

Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом у крові загального холестеролу (ХС), триацилгліцеролів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та високої щільності (ЛПВЩ). ЗХ і ТГ визначали ферментативним методом за допомогою реактивів фірми Human, ЛПВЩ – реактивів фірми Діакон – ДС на автоматичному аналізаторі Accent-200. Рівень холестеролу ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у крові обчислювали застосовуючи математичну формулу: $\text{ЛПДНЩ} = \text{ТГ}/2,2$ ммоль/л. Рівень холестеролу ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у крові обчислювали застосовуючи математичну формулу: $\text{ЛПНЩ} = \text{загальний холестерол} - (\text{ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2)$ ммоль/л. Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: $\text{КА} = \frac{\text{ХС} - \text{ЛПВЩ}}{\text{ЛПВЩ}}$.

Визначення активності аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) проводили діагностичними наборами чеської фірми «Lachema» на спектрофотометрі Сф-46.

НАСГ діагностували, керуючись критеріями діагностики жирової хвороби печінки (ЖХП), (К 76.0). Діагноз встановлювали на підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних (біохімічних) даних,

визначення сироваткових маркерів вірусів гепатиту В та С, результатів УЗД печінки. Хворі на хронічний гепатит вірусної етіології в дослідження не включалися. Для встановлення діагнозу було здійснено комплексне детальне вивчення анамнестичних даних: з'ясування епідеміологічного анамнезу, вживання алкоголю та вплив інших хронічних інтоксикацій (у т.ч. - професійних), перенесені гемотранфузії, оперативні втручання, вживання гепатотоксичних засобів, характер харчування, перенесені вірусні інфекційні захворювання, тривалість захворювання, тощо. За критерії встановлення діагнозу НАСГ використовували наступні суб'єктивні симптоми: слабко виражені прояви астеничного, диспептичного (зниження апетиту, нудота, відрижка, здуття живота, нестійкий стілець), абдомінально-больового (відчуття важкості, дискомфорту чи ниючий біль у правій підреберній ділянці), холестатичного (шкірний свербіж, гіркий присмак у роті) синдромів. УЗД-ознаки ЖХП: гепатомегалія, дорзальне затухання УЗ-сигналу, нерівномірне ущільнення паренхіми печінки дрібнозернистої структури. Для визначення наявності структурних змін печінки застосовували ультразвукове дослідження на апараті «Elegra» Simens Medical Systems (№ SS N 4322), оцінку ступеня стеатозу печінки здійснювали за класифікацією С.С. Бацкова (1995).

Для проведення статистичної обробки використовували параметричні та непараметричні методи аналізу: обчислювали середнє арифметичне (М), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (τ), вірогідність різниці результатів (р). Поряд з одномірною статистикою, проводили двовибіркову (t-критерій Стьюдента). Кореляційний аналіз проводили шляхом визначення та аналізу вибіркового коефіцієнта кореляції Пірсона (r) в разі нормального розподілу сукупностей. В інших випадках кореляційний аналіз проводили шляхом використання непараметричного коефіцієнта кореляції Спірмена. Наявність зв'язку вважалася статистично підтвердженою, якщо значу-

щість коефіцієнта кореляції приймала значення менше, або рівне 0,05, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

Результати та їх обговорення

Із метою проведення дослідження ефективності та порівняння результатів запропонованих програм лікування відповідно до принципів доказової медицини була проведена рандомізація груп хворих: I група – хворі на ЦД 1 типу (50 пацієнтів), II група – хворі на ЦД 2 типу з МС (32 пацієнта), III група – хворі на ЦД 2 типу з МС та НАСГ (28 пацієнтів).

Серед обстежених нами хворих на ЦД домінувала вікова група від 45 до 60 років, до складу якої входило 67 (61%) пацієнтів, у віці до 45 років – 20 (18%) хворих, у віці від 60 до 75 років – 22 (30%) хворих, хворі понад 75 років складали 1% (1 пацієнт) всіх обстежених.

Розподіл хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу за віком та статтю суттєво не відрізнявся.

У більше половини хворих – 69 пацієнтів (62%) – тривалість ЦД була в межах 1-10-ти років. 20% випадків (22 пацієнта) припадало на тривалість ЦД до 1-го року. Більшою за 10 років – у 14 пацієнтів, що, відповідно, склало 17% від загальної кількості обстежених хворих. Тривалість ЦД понад 20-ти років була в 1 пацієнта (1%). Розподіл хворих за тривалістю захворювання в різних групах суттєво не відрізнявся.

Серед хворих на ЦД домінувала середня важкість захворювання – 78 пацієнтів (86%). Важкий ступінь ЦД виявлено в 32 пацієнтів, що складало 14%.

Серед хворих на ЦД до лікування домінувала декомпенсація захворювання – 95 пацієнтів (86%). Хворі в стадії субкомпенсації та компенсації складали відповідно 8 та 6%.

У клінічній картині хворих на ЦД зареєстровано низку клінічних синдромів: астеничний, диспептичний, абдомінально-больовий, гепатомегалії, синдром діабетичної стопи. У клініці переважали астеничний, диспептичний синдроми, незначна гепатомегалія.

Таблиця 1. Показники вуглеводного обміну та інсулінорезистентності у хворих на ЦД 1 та 2 типу (M±m)

Показник	ПЗО (n=30)	I група Хворі на ЦД 1 типу (n=50)	II група Хворі на ЦД 2 типу з МС (n=32)	III група Хворі на ЦД 2 типу з МС та НАСГ (n=28)
Глікемія натще, ммоль/л	4,14±0,07	9,53±0,24 *	9,47±0,21 *	9,13±0,77 *
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	6,52±0,13	11,54±0,28 *	11,67±0,21 *	10,85±0,86 *
HbA1c, %	4,97±0,21	9,30±0,20 *	10,33±0,17*	10,71±0,46*
ІМТ, кг/м²	24,57±0,34	25,63±0,40	34,30±0,28 */**	36,80±1,30 */**
ОТ (см), ж	77,64±0,46	86,44±1,45	110,14±1,25 */**	119,36±4,45 */**
ОТ (см), ч	91,06±0,59	96,93±1,51	111,04±0,98 */**	116,00±5,79 */**
ЕІ, мк МО/мл	12,85±0,40	6,07±1,53 *	39,78±7,68 */**	47,56±12,91 */**
індекс НОМА ІR	2,37±0,07	2,58±1,97	16,48±3,73 */**	19,81±9,01 */**
індекс Саго	0,34±0,01	1,52±0,05 *	0,24±0,05 */**	0,22±0,10*/**

Примітки: 1.* різниця вірогідна по відношенню до показників практично здорових осіб (p<0,05); 2.** різниця вірогідна по відношенню до показників хворих на ЦД 1 типу (p<0,05)

Аналіз проведених досліджень показав, що у хворих всіх груп встановлено істотне підвищення рівня натщесерцевої глікемії в середньому у 2,0 рази ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю (табл. 1).

Результати дослідження ступеня глікозильовання гемоглобіну показали вірогідне збільшення відносного вмісту HbA1c у хворих I групи – у 1,8 рази, II і III групи – у 2 рази порівняно з практично здоровими особами (ПЗО) ($p < 0,05$). Дослідження вмісту інсуліну в крові натще виявило вірогідну гіперінсулінемію у II, III групах порівняння ($p < 0,05$), яка у хворих II-ї групи перевищувала показник у групі ПЗО у 2 рази, у той час як у хворих III-ї групи вміст EI натще перевищував норму в 3,7 рази ($p_{II-III} < 0,05$).

До характерних ознак IP відносять також наявність ожиріння центрального типу, яке визначають за окружністю талії (см) згідно критеріїв IDF (2005). У хворих на ЦД 2 типу вірогідно збільшувався ОТ у жінок та чоловіків II та III-ї груп на 42% – 53% порівняно з ПЗО ($p_{II-III} < 0,05$).

Аналіз результатів обчислення індексу Caro показав вірогідне зменшення його у хворих на ЦД 2 типу ($p_{II-III} < 0,05$). Але найбільш істотний ступінь IP був встановлений у хворих на ЦД 2 типу з МС і НАСГ: індекс IP був нижчий за показник у ПЗО у 1,5 рази ($p < 0,05$).

Такими даними, що підтверджують IP, є вірогідне зростання індексу HOMA IR у хворих на ЦД 2 типу ($p_{II-III} < 0,05$). Зокрема, у хворих II групи, індекс HOMA IR перевищував норму в 7 разів, III групи – у 8,4 рази. Однак, вірогідна міжгрупова різниця була встановлена лише між показниками в групах I та II, III ($p < 0,05$). Крім того, нами був встановлений прямий кореляційний взаємозв'язок між HbA1c і AcAT ($r = 0,307$, $p = 0,000$), HbA1c і АлАТ ($r = 0,307$, $p = 0,000$), що вказує на зв'язок компенсації вуглеводного обміну у хворих на ЦД з функціональним станом печінки. Відповідний аналіз результатів дослідження показників вуглеводного обміну показав прямий кореляційний взаємозв'язок між HbA1c і рівнем ендogenousного інсуліну ($r = 0,597$, $p = 0,000$), між HbA1c і показником HOMA IR ($r = 0,565$, $p = 0,001$). Ступінь компенсації ЦД асоціюється з підвищеним рівнем ендogenousного інсуліну, що доводить взаємозв'язок компенсації ЦД з інсулінорезистентністю.

Нами встановлено прямий кореляційний взаємозв'язок між показниками HOMA IR і ОТ у чоловіків ($r = 0,419$, $p = 0,0008$) та HOMA IR і ОТ у жінок ($r = 0,475$, $p = 0,000$), HOMA IR і IMT ($r = 0,205$, $p = 0,0078$), що достатньою мірою ясно свідчить про зв'язок IP із вісцеральним ожирінням, прямий кореляційний взаємозв'язок між показниками HOMA IR і постпрандіальної глікемією ($r = 0,313$, $p = 0,000$), HOMA IR і HbA1c ($r = 0,565$, $p = 0,000$), що свідчить про зв'язок IP з компенсацією ЦД. Ураження печінки при МС проявляється НАСГ. Серед 110 обстежених хворих у 28-ми (25%) була встановлена жирова хвороба печінки – НАСГ.

Рівень EI в крові натще вказує на наявність гіперінсулінемії в групі хворих на ЦД 2 типу з МС і НАСГ, перевищував показник у групі ПЗО у 3,7 рази, при цьому був на 19% більший, ніж у групі хворих без НАСГ ($p < 0,05$). Показовий маркер ступеня IP – HOMA IR зростав порівняно з ПЗО більш інтенсивно в групі хворих із НАСГ – у 8,4 разів, у групі хворих без НАСГ – 7 разів, що, у свою чергу, свідчить про наявність різниці між групами. Отримані нами дані достатньою мірою чітко засвідчують зв'язок IP із поглибленням явищ ушкодження гепатоцитів при НАСГ на фоні ЦД 2 типу з МС.

Аналіз проведених досліджень показав наявність гіперхолестеролемії в усіх групах порівняння ($p < 0,05$). У хворих I-ї групи вона перевищувала показник здорових людей в 1,4 рази, у той час як у хворих II, III-ї груп рівень ХС перевищував норму відповідно в 1,5 ($p_{I-III} < 0,05$) рази (табл. 2). Аналогічна тенденція змін спостерігалася й відносно вмісту в крові ТГ: у хворих I-ї групи вміст ТГ перевищував показник у групі ПЗО у 2 рази, у той час як у хворих II, III-ї груп вміст ТГ перевищував норму в 3,4 ($p_{I-III} < 0,05$) рази. У зв'язку з цим, обчислюючи рівень ЛПДНЩ у крові шляхом застосування математичної формули: $\text{ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2$ ммоль/л, нами виявлено вірогідне зростання вмісту в крові ЛПДНЩ в усіх групах порівняння ($p < 0,05$). Концентрація ЛПНЩ перевищувала нормативні показники у хворих I групи – в 1,5 рази у жінок та в 1,8 рази в чоловіків, II групи – в 1,75 рази, III групи – у 2,4 рази в жінок та у 2,2 рази в чоловіків порівняно з контролем ($p < 0,05$) і наявністю вірогідної різниці між I групою та III групою ($p < 0,05$). Вміст у крові ЛПВЩ у хворих всіх груп був вірогідно знижений порівняно з ПЗО ($p < 0,05$) без вірогідної різниці між групами. При обчисленні індексів ліпідного балансу, зокрема коефіцієнт атерогенності за формулою: $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ЛПВЩ}) / \text{ЛПВЩ}$, було встановлено істотний ступінь дисбалансу в усіх групах порівняння ($p < 0,05$): у хворих I-ї групи КА був вищий за показник у ПЗО в 3 рази в жінок та в 2,5 рази в чоловіків, хворих II групи – у 3,5 рази в жінок та чоловіків, хворих III групи – у 4 рази в жінок та 3,5 в чоловіків. При цьому нами була встановлена наявність вірогідної різниці між групами I та II, III ($p < 0,05$). Кореляційний аналіз, який показав наявність прямого кореляційного взаємозв'язку між ОТ у жінок і показниками: загальним ХС, вмісту в крові ТГ, ЛПДНЩ та КА. Було встановлено прямий кореляційний взаємозв'язок між показниками ОТ і ХС ($r = 0,2686$, $p = 0,0002$), ОТ і ТГ ($r = 0,3238$, $p = 0,0002$), ОТ і ЛПДНГ ($r = 0,3232$, $p = 0,0002$), ОТ і КА ($r = 0,2918$, $p = 0,0043$). Аналіз результатів дослідження показників ліпідного обміну в ракурсі порівняння хворих на ЦД 2 типу з МС залежно від наявності НАСГ вказує на істотний рівень гіпертриацилгліцеролемії, який у хворих групи з НАСГ перевищував показник у групі ПЗО в 3,5 рази, що вказує на зростання вмісту в крові ТГ та

Таблиця 2. Показники ліпідного спектра крові у хворих на ЦД 1 та 2 типу, (M±m)

Показники	ж/ч	ПЗО (n=30)	I група Хворі на ЦД 1 типу (n=50)	II група Хворі на ЦД 2 типу з МС (n=32)	III група Хворі на ЦД 2 типу з МС та НАСГ (n=28)
Загальний ХС, ммоль/л		4,03±0,14	5,79±0,09 *	6,20±0,12 *	6,21±0,21 *
ТГ, ммоль/л		1,22±0,06	2,46±0,17 *	4,21±0,23 */**	4,22±0,34 */**
ЛПДНЩ, ммоль/л		0,56±0,03	1,58±0,08 *	1,93±0,10 */**	1,93±0,16 */**
ЛПВЩ, ммоль/л	Ж.	1,67±0,07	1,05±0,02 *	0,92±0,03 *	1,00±0,03 *
	Ч.	1,62±0,13	1,00±0,03 *	0,96±0,04 *	0,98±0,04 *
ЛПНЩ, ммоль/л	Ж.	1,87±0,23	2,77±0,45	3,28±0,19 *	4,49±0,12 */**
	Ч.	1,81±0,24	3,31±0,19*	3,81±0,28 *	4,00±0,54 */**
КА	Ж.	1,49±0,18	4,68±0,36 *	5,35±0,27*	6,04±0,41 */**
	Ч.	1,74±0,24	4,48±0,22 *	6,13±0,53 */**	6,03±0,67 */**

Примітка: 1.* – різниця вірогідна по відношенню до показників практично здорових осіб ($p<0,05$); 2.** – різниця вірогідна по відношенню до показників хворих на ЦД 1 типу ($p<0,05$)

відкладання їх у гепатоцитах, що й складає основу стеатозу печінки. Рівень ЛПНЩ у хворих на ЦД 2 типу з МС та НАСГ був на 36% більший, ніж у групі хворих без НАСГ ($p<0,05$). Таким чином, у хворих із НАСГ на фоні ЦД 2 типу з МС із був виражений ліпідний дисбаланс.

Залежно від застосованих у нашому дослідженні методик лікування всі обстежені хворі на ЦД були розподілені на чотири підгрупи, репрезентативних за віком, статтю, ступенем компенсації ЦД: 1 підгрупа – хворі на ЦД із традиційною інсулінотерапією (1-2 ін'єкції на день) (1А), 2 підгрупа – хворі на ЦД 1 типу з інтенсивною інсулінотерапією (як мінімум три ін'єкції на день) (2А), 3 підгрупа – хворі на ЦД 2 типу з інтенсивною інсулінотерапією (3А), 4 підгрупа – хворі на ЦД із комбінованою інсулінотерапією (додавання до інсуліну метформіну) (4А).

Призначення препаратів інсуліну хворим на ЦД 1 типу здійснювали відповідно до положень наказу МОЗ України від 12.05.2009 р. № 356 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» [5]. Призначення препаратів інсуліну хворим на ЦД 2 типу здійснювали відповідно до положень наказу МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 [6]. При необхідності, хворі в комбінованій терапії отримували цукрознижувальні препарати групи бігуанідів: діаформін (метформін) до 2000 мг на добу (ПАТ «Фармак»).

Стан хворих оцінювали на момент госпіталізації, на 14-й день лікування та через 6 місяців.

Показання до інсулінотерапії у хворих на ЦД 2 типу були: не досягнення індивідуальних цілей глікемічного контролю ($HbA1c>7\%$) на комбінованій терапії максимально можливих і переносимих інших цукрознижувальних препаратів; у пацієнтів із уперше встановленим ЦД 2 типу при наявності значної клінічної симптоматики декомпенсації, при рівні $HbA1c>9\%$; при кетоацидозі, при наявності важких ускладнень ЦД.

Перед плановим призначенням інсулінотерапії нами проводилось навчання пацієнтів методом самоконтролю; попередження про можливість гіпоглікемії, проінформовували про симп-

томи гіпоглікемії, про методи її попередження та усунення, самопомоги та допомоги оточуючих; переглядали принципи дієтотерапії. На початку інсулінової терапії використовували структуровану програму управління станом з активним титруванням дози інсуліну, включаючи: структуроване навчання; частий самоконтроль; титрування дози до цільової; розуміння дієтотерапії; лікування гіпоглікемії; лікування гострих змін у контролі рівня глюкози в плазмі крові; підтримка досвідченого й належним чином підготовленого спеціаліста. З метою зменшення ризику гіпоглікемічних станів у хворих на інтенсивній інсулінотерапії нами проводилось терапевтичне навчання пацієнтів на ЦД, адаптація схем інсулінотерапії під особливості режиму людини (фізичну активність, харчування, навчання), постійний самоконтроль як обов'язкові компоненти комплексного плану ведення пацієнтів.

Інсуліни компанії ПАТ «Фармак» нами тривалий час застосовуються у хворих на ЦД в Івано-Франківській області. Нами використовувались такі варіанти інсулінотерапії при ЦД: інтенсивна інсулінотерапія (як мінімум три ін'єкції на день), традиційна інсулінотерапія (1-2 ін'єкції на день) і комбінована терапія – додавання інсуліну до інших цукрознижувальних препаратів – бігуанідів. Для початкового призначення використовували інсулін короткої дії Фармасулін® Н та середньої тривалості Фармасулін® HNP. За потреби застосування інсулінотерапії в традиційному режимі застосовували Фармасулін® 30/70. Одним із варіантів розширення терапії було призначення метформіну додатково до інсулінотерапії як при ЦД 1 типу, так і при ЦД 2 типу. Як правило, при початковому призначенні інсулінотерапії хворим на ЦД 2 типу, в яких не досягалась компенсація при застосуванні максимальних доз метформіну в якості монотерапії, інсулін застосовували у вигляді однієї ін'єкції пролонгованого інсуліну (інсуліну середньої тривалості дії) на ніч перед сном у дозі 0,3 ОД на 1 кг маси хворого. Таке введення інсуліну пригнічує процеси глюконеогенезу в печінці, а отже й запобігає підвищенню глікемії натщесерце

Таблиця 3. Характеристика клінічних ознак (у балах) у хворих на цукровий діабет у динаміці лікування інсуліном (M±m)

Клінічні симптоми	Традиційна інсуліно-терапія	Інтенсивна інсуліно-терапія у хворих на ЦД 1 типу	Інтенсивна інсуліно-терапія у хворих на ЦД 2 типу	Комбінована інсуліно-терапія
Загальна слабкість (астенія)	-3,1±0.24	-4,5±0.14 *	-4,8±0.14 *	-4,6±0.14 *
Фізична працездатність	3,2±0.13	4,2±0.03 *	4,9±0.03 *	-4,9±0.03 *
Набряковий синдром	-2,9±0.27	-3,2±0.12	-3,4±0.12	-3,1±0.12
Трофічні зміни шкіри	-2,5±0.33	-3,3±0.26	-3,9±0.26 *	-3,2±0.26
Сухість у роті, спрага	-4,2±0.17	-4,6±0.13	-4,6±0.13	-4,3±0.13
Головний біль	-3,3±0.33	-4,5±0.13 *	-4,9±0.13 *	-4,6±0.13 *
Артеріальний тиск	-3,5±0.37	-4,7±0.11 *	-4,5±0.35	-4,1±0.11 *
Біль, зниження чутливості в ногах	-3,6±0.18	-4,8±0.23 *	-3,9±0.23	-4,7±0.23 *
Диспептичні явища	-3,1±0.24	-3,1±0.14	-4,5±0.14 *	-3,3±0.14
Вага тіла	-2,2±0.7	-2,3±0.05 *	-2,6±0.05 *	-4,5±0.05 *
Відчуття важкості в правому підребр'ї	-2,8±0.32	-3,2±0.03	-4,8±0.03 *	-3,2±0.03
Гепатомегалія	-3,2±0.15	-3,1±0.07	-4,8±0.07 *	-3,4±0.07
Депресивний настрій	-2,3±1.15	-2,9±1.07	-3,2±1.07	-4,6±1.07 *

Примітки: 1. Шкала оцінки: 1 бал – ефект негативний; 2 бали – немає ефекту; 3 бали – задовільно; 4 бали – добре; 5 балів – дуже добре. 2. * – відмінності вірогідні порівняно з групою хворих на традиційній інсулінотерапії (p<0,05)

Таблиця 4. Показники вуглеводного обміну та інсулінорезистентності у хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу в динаміці лікування різних схем інсулінотерапії (M±m)

Показники	Строки лікув.	ПЗО (n=30)	Група А			
			1А (n=31)	2А (n=28)	3А (n=26)	4А (n=25)
Глюкоза натще	до лік.	4,81±0,07	9,31±0,46*	8,83±0,37*	8,91±0,70*	9,12±0,37*
	ч/з 2 тиж.		8,43±0,30* / **	6,50±0,20* / **/#	6,08±0,45* / **/#	6,51±0,26* / **
	ч/з 6 міс.		7,56±0,31* / **	5,63±0,20* / **/#	6,20±0,46* / **	5,64±0,26* / **/#
Глюкоза через 2 год.	до лік.	6,52±0,13	13,63±0,52*	11,19±0,46*	12,35±0,75*	11,32±0,43*
	ч/з 2 тиж.		9,53±0,29* / **	8,19±0,26* / **	8,71±0,41* / **	8,38±0,24* / **
	ч/з 6 міс.		10,70±0,29* / **	8,36±0,27* / **/#	7,89±0,42* / **/#	8,55±0,24* / **/#
HbA1c, %	до лік.	4,97±0,21	10,39±0,40*	10,11±0,41*	9,73±0,58*	9,50±0,39*
	ч/з 6 міс.		9,99±0,31*	8,03±0,29* / **	7,12±0,41* / **/#	7,22±0,28* / **/#
EI, мк МО/мл	до лік.	11,84±0,13	32,55±8,43*	6,07±1,53*	39,98±3,97*	48,85±13,59*
	ч/з 6 міс.		30,98±7,22*	6,03±3,66* / #	32,25±0,95*	29,46±7,05* / **
індекс HOMA IR	до лік.	2,55±0,03	13,47±2,91*	2,58±1,97/#	15,75±5,70*	19,51±6,53*
	ч/з 6 міс.		11,60±1,77*	1,96±1,49/#	8,80±1,73* / **	6,68±1,74* / **/#

Примітки: 1. * – різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб (p<0,05); ** – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування (p<0,05); # – різниця вірогідна порівняно з показником у групі контролю (1А підгрупа) (p<0,05). 2. 1А підгрупа – хворі на ЦД з традиційною інсулінотерапією (контрольна група), 2А підгрупа – хворі на ЦД 1 типу з інтенсивною інсулінотерапією, 3А підгрупа – хворі на ЦД 2 типу з інтенсивною інсулінотерапією, 4А підгрупа – хворі на ЦД із комбінованою інсулінотерапією

вранці. У подальшому проводили корекцію дози інсуліну під контролем показників глікемії. Якщо доза інсуліну перевищувала 30-40 Од, її розділяли на дві ін'єкції. Іншим варіантом інсулінотерапії при неефективності одноразової ін'єкції було призначення комбінованого інсуліну двічі та трічі на добу, тобто інсулінотерапії в традиційному або інтенсивному режимі. При призначенні інсулінотерапії хворим, які попередньо лікувалися метформіном та похідним сульфосечовини, сульфосечовину відміняли, а застосування метформіну продовжували. За наявних ЦД 2 типу та прогресуючої ІР, виходячи з даних доказової медицини, доцільнішим варіантом розширення терапії в таких хворих було не інтенсифікація режиму інсулінотерапії зі збільшенням доз інсуліну, а додавання до інсуліну препаратів метформіну, зокрема Діаформіну® в дозі до 2000 мг/добу. Застосування метформіну дозволило уникнути надмірного збільшення дози інсуліну та поліпши-

ти глікемічний контроль. У своїй клінічній практиці ми відзначали суттєве поліпшення в компенсації ЦД при дотриманні такої лікувальної тактики.

Аналіз впливу інсулінотерапії на перебіг ЦД виявив такі результати: поліпшення самопочуття, зменшення ознак астенизації, диспептичних проявів і болю в ногах відбувалося лише на 10-12-й день від початку лікування. До 14-15-го дня в пацієнтів усіх підгруп зникли спрага і сухість у роті. У той же термін у більшості хворих зменшилися біль і відчуття важкості в правій підреберній ділянці, диспептичні явища (табл. 3). Внаслідок титрування дози інсуліну до цільової, частого самоконтролю, розуміння дієтотерапії при лікуванні інсулінами компанії ПАТ «Фармак», ми не спостерігали жодної важкої гіпоглікемічної реакції. Також, слід відзначити, що системних побічних реакцій (ліподистрофії, інсулінові набряки, алергічні побічні реакції) виявлено не було.

Таблиця 5. Показники ліпідного спектра крові у хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу в динаміці лікування різних схем інсулінотерапії (M±m)

Показники	Строки лікування	ПЗО	Група А			
			1А	2А	3А	4А
ХС, ммоль/л	до лік.	4,03±0,14	6,30±0,20*	5,71±0,23*	6,79±0,31*	6,16±0,18*
	ч/з 6 міс.		5,92±0,18*	5,19±0,18*	6,19±0,27*	5,71±0,18*
ТГ, ммоль/л	до лік.	1,22±0,06	3,83±0,40*	3,43±0,38*	5,68±0,61* /#	3,93±0,37*
	ч/з 6 міс.		3,08±0,30*	2,82±0,24*	4,88±0,47* /#	3,04±0,26* / **
ЛПНЩ, ммоль/л, ж.	до лік.	1,87±0,23	3,47±0,44*	3,05±0,35*	3,25±0,77	3,42±0,34*
	ч/з 6 міс.		3,36±0,53*	2,82±0,36*	3,20±1,04	3,34±0,37*
ЛПНЩ, ммоль/л, ч.	до лік.	1,81±0,24	3,18±0,54*	3,68±0,63*	2,84±0,003*	3,02±0,37*
	ч/з 6 міс.		3,34±0,43*	3,01±0,32*	3,01±0,003* / **	3,04±0,35*
ЛПВЩ, ммоль/л, ж.	до лік.	1,67±0,07	0,94±0,06*	1,00±0,04*	0,85±0,13*	0,93±0,04*
	ч/з 6 міс.		1,05±0,06*	1,09±0,04*	0,95±0,13*	1,04±0,05*
ЛПВЩ, ммоль/л, ч.	до лік.	1,62±0,13	1,04±0,07*	1,01±0,05*	1,10±0,003*	1,07±0,05*
	ч/з 6 міс.		1,16±0,07*	1,12±0,07*	1,20±0,003* / **	1,16±0,05*

Примітки: 1. * – різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$); # – різниця вірогідна порівняно з показником у групі контролю (1А підгрупа) ($p < 0,05$). 2. 1А підгрупа – хворі на ЦД з традиційною інсулінотерапією (контрольна група), 2А підгрупа – хворі на ЦД 1 типу з інтенсивною інсулінотерапією, 3А підгрупа – хворі на ЦД 2 типу з інтенсивною інсулінотерапією, 4А підгрупа – хворі на ЦД із комбінованою інсулінотерапією

У табл. 4. представлена динаміка змін показників вуглеводного обміну та ІР у хворих на ЦД 1 типу та 2 типу в динаміці лікування різних схем інсулінотерапії. Через 2 тижні від початку лікування було зареєстровано зниження рівня глікемії натще: у хворих 1А групи на 14-й день лікування рівень глікемії натще знизився на 10%, у хворих 2А групи – на 26,4%, 3А групи – 31,8%, 4А групи – на 28,6% порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$).

Аналогічно зменшувалась надшесерцева глікемія у хворих у досліджуваних групах через 6 місяців лікування ($p < 0,05$). Після лікування рівень постпрандіальної глікемії у хворих усіх груп вірогідно зменшився на 21-36% ($p < 0,05$). Водночас, при спостереженні через 2 тижні та 6 місяців після курсу лікування у хворих досліджуваних груп рівень постпрандіальної глюкози був вірогідно вищим від показників у групах ПЗО ($p < 0,05$). Аналіз дослідження глікозильовання гемоглобіну свідчить, що під впливом традиційної терапії вміст його в крові через 6 міс. лікування вірогідно не знизився. У групах хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу з інтенсивною інсулінотерапією та в групі хворих із комбінованою інсулінотерапією показник HbA1c вірогідно знизився через 6 місяців ($p < 0,05$). Слід також наголосити, що цільових рівнів HbA1c під впливом традиційної терапії вдалося досягнути тільки у 26% пацієнтів. На інтенсивній інсулінотерапії у хворих на ЦД 1 типу досягнуто цільових рівнів HbA1c у 56% пацієнтів, у хворих на ЦД 2 типу – 62%. Використання комбінованої інсулінотерапії (додавання до інсуліну метформіну) дало можливість досягнути цільових рівнів HbA1c через 6 міс. у 72% пацієнтів. Вміст у крові інсуліну натще через 6 місяців лікування вірогідно знизився тільки в 4А групі спостереження на 30% ($p < 0,05$), однак фактична нормалізація показника після лікування не була зареєстрована. Отже, курс

лікування традиційною схемою інсулінотерапії тривалістю 6 місяць не призвів до стабільної довготривалої нормалізації вмісту глюкози у крові та HbA1c і вимагає або продовження курсу лікування з титрацією дози інсуліну, або пошуку нових активних схем лікування. Як доказ даного твердження свідчить відсутність динаміки змін індексу ІР – НОМА ІР, який у хворих досліджуваної 1А групи після проведеного курсу лікування вірогідно не змінювався, однак, не нормалізувався і був вірогідно вищим від показників у групах ПЗО. Одночасно, ІР – НОМА ІР в 3А та 4А групах зменшився в 1,8 та 2,9 рази. Таким чином, за наявних ЦД 2 типу та прогресуючої ІР, застосування метформіну дозволяє уникнути надмірного збільшення дози інсуліну та поліпшити глікемічний контроль, зменшити ІР, одночасно не збільшувати масу тіла.

Аналізуючи показники ліпідного обміну (табл. 5) в динаміці лікування різних схем інсулінотерапії хворих на ЦД 1 та 2 типу, слід констатувати відсутність потужних метаболічних впливів інсулінотерапії відносно корекції ліпідного дисбалансу у хворих в усіх обстежених групах, хоча показники ХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ мали тенденцію до зниження, а ЛПВЩ – до збільшення через 6 місяців лікування ($p > 0,05$). У зв'язку з цим, зазначимо, що необхідно здійснити пошук нових активних схем лікування з включенням гіполіпідемічних препаратів.

Висновки:

- особливістю хворих на ЦД 2 типу з МС є вірогідне збільшення ендogenousного інсуліну, показників індексу НОМА ІР та HbA1c, абдомінальне ожиріння та дисліпідемія;
- ступінь компенсації ЦД асоціюється з підвищенням рівнем ендogenousного інсуліну, що доводить взаємозв'язок компенсації ЦД з інсулінорезистентністю;
- отримані нами дані достатньою мірою чітко засвідчують зв'язок ІР з поглибленням явищ

- ушкодження гепатоцитів при НАСГ на фоні ЦД 2 типу з МС;
- із урахуванням прогресуючого характеру захворювання важливо своєчасно інтенсифікувати терапію. Інтенсифікація цукрознижувальної терапії при ЦД 2 типу повинна бути поступовою, покроковою, а цільові рівні глікемії – індивідуальними;
- виявлено позитивний вплив інтенсивної інсулінотерапії (Фармасулін®Н та Фармасулін®HNP) та комбінованої терапії (Фармасулін®Н 30/70) з включенням метформіну щодо поліпшення показників вуглеводного обміну, ІР, зменшення гіперінсулінемії у хворих на ЦД 2 типу з МС;
- слід констатувати відсутність потужних метаболічних впливів інсулінотерапії у відношенні корекції ліпідного дисбалансу у хворих на ЦД в усіх обстежених групах, хоча показники ХС, ЛПНЩ, ТГ мали тенденцію до зниження, а ЛПВЩ – до збільшення через 6 місяців лікування ($p > 0,05$). У зв'язку з цим, зазначимо, що необхідно включати у схеми лікування гіполіпемічні препарати;

- із метою зменшення ризику гіпоглікемічних станів у хворих на інтенсивній інсулінотерапії необхідно проводити терапевтичне навчання пацієнтів на ЦД, адаптацію схем інсулінотерапії під особливості режиму людини (фізичну активність, харчування, навчання), постійний самоконтроль як обов'язкові компоненти комплексного плану ведення пацієнтів;
- за наявних ЦД і прогресуючої інсулінорезистентності застосування метформіну дозволяє уникнути надмірного збільшення дози інсуліну та поліпшити глікемічний контроль, не збільшувати масу тіла.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення впливу різних схем інсулінотерапії на біомаркери імунного запалення, адипоцитокіни у хворих на ЦД 1 і 2 типу.

Список використаної літератури

1. Власенко М.В. Значення інсулінової терапії в компенсації цукрового діабету / М.В. Власенко // Практикуючий лікар – 2013 – №1 – С. 52-56.
2. Дедов І.І. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова // Руководство для врачей. М.: 2003. – 526 с.
3. Інсулінотерапія у фокусі безпеки / М.Д. Тронько, В.В. Корпачев, А.М. Кваченюк та ін. // Провізор – 2009. – №16. – С. 2-4.
4. Маньковський Б.Н. Pro et contra интенсивного гликемического контроля при СД 1 и 2 типа: как уравновесить чаши весов // Здоров'я України – 2014 – №1 (25). – С. 22-23.
5. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія»: наказ Міністерства Охорони Здоров'я від 22.05.2009. №356. – К., 2009. – 55 с.
6. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу: наказ Міністерства Охорони Здоров'я від 21.12.2012. №1118. – К., 2012. – 116 с.
7. Тронько М.Д. Аналіз, пріоритети, шляхи виконання державної цільової програми «Цукровий діабет» на 2009–2013 роки / М.Д. Тронько: Доповідь на І конгресі Асоціації ендокринологів України «Новітні технології в діабетології» // Здоров'я України. – 2010. – №18 (247) – С. 42–43.
8. Lazio S.D., Dunseath G., Lockett A. et al. Comparison of an oral insulin (capsulin) and actrapid an isoglycaemic clamp study in persons with type 2 diabetes // Diabetes – 2007 – Vol. 66 – Suppl. 1 – P. A10.
9. Diabetes Control and complications trial research group. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus // Arch Ophthalmol – 1995 – Vol. 113. – P. 36-51.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment of risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet – 1998 – Vol. 352. – P. 837-853.

Надійшла до редакції 13.05.2014

INDIVIDUALIZED INSULIN THERAPY OF DOMESTIC PRODUCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS PROTECTS AGAINST THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF MICRO-AND MACROVASCULAR COMPLICATIONS

N.V. Skrypnyk

Summary

The review of articles and personal data, devoted to modern views on the choice of tactics, schemes of insulin appointment in type 1 and type 2 diabetes mellitus (DM) is represented. In the article there are data which suggest that the intensive glycemic control is a key principle of the patients with type 1 and type 2 DM management, as it allows to prevent the development and progression of micro- and perhaps macrovascular complications. Taking into account the progressive nature of the disease it is important to intensify therapy in time. The intensification of hypoglycemic therapy for type 2 DM should be gradual, and target levels of glycemia should be individual. The purpose of this study was to investigate the impact of intensive, conventional and combined insulin therapy on the clinical course of the disease, carbohydrate and lipid metabolism, the functional state of the liver, the possible impact on the IR degree in patients with type 1 and type 2 DM and also the tolerability of insulin, produced by the pharmaceutical company «Farmak». It was proved that the feature of patients with type 2 diabetes with metabolic syndrome are possible increase of endogenous insulin, date of HOMA IR and HbA1c, abdominal obesity and dyslipidemia. The relationship of insulin resistance with the deepening of hepatocyte injury in case of nonalcoholic steatohepatitis on the base of type 2 diabetes with metabolic syndrome was ascertained. It was identified the positive effect of intensive therapy with insulin, produced by the pharmaceutical company «Farmak» and combined therapy with Metformin inclusion on improvement in carbohydrate metabolism, IR, reducing hyperinsulinemia in patients with type 2 DM with metabolic syndrome and type 1 DM. It is proved that in case of type 2 DM and insulin resistance the Metformin use helps to avoid excessive increase of insulin dose and improve glycemic control without body weight increase. We found no expressed metabolic effects of insulin for lipid imbalance correcting in patients with DM.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, insulin therapy, biguanides.

Н.В. Чернега,
М.Ф. Денисова, Н.Н. Музыка

ГУ «Институт педиатрии,
акушерства и гинекологии
НАМН Украины»

ЗАПОРЫ У ДЕТЕЙ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

Резюме

У статті наведено результати дослідження 41 дитини віком від 3 до 16 років. Установлено, що включення препарату Нормолакт у лікувальний комплекс при закрепах як функціональної, так і органічної етіології сприяє значному поліпшенню загального стану дитини, зникненню больового та диспептичного синдромів, нормалізації частоти і консистенції випорожнення. Висока терапевтична ефективність і добра переносність дають підставу рекомендувати препарат Нормолакт для широкого застосування в педіатрії.

Ключові слова

Діти, закреп, синдром подразненого кишечника, вади розвитку товстого кишечника, Нормолакт.

По данным статистики, в развитых странах около 50% взрослого населения страдает хроническими запорами. Распространенность этого недуга обусловлена характером питания, малоподвижным образом жизни, наследственной предрасположенностью, психологическими нарушениями, изменениями гипоталамо-гипофизарной системы на уровне автономной кишечной иннервации, влиянием дисбиоза кишечного тракта на моторно-секреторную функцию толстой кишки и др.

По данным G. Shettler (1987 г.), запор долгое время имел определение как длительная задержка кишечного содержимого или замедление эвакуаций плотных каловых масс. Частота дефекации, однако, является субъективной и имеет индивидуальные вариации в детском возрасте. По мнению авторов [1, 2] у большинства детей старше 3 лет задержку опорожнения кишечника более 36 часов следует рассматривать как запор. Поскольку частота дефекации у детей старше 3 лет и подростков примерно такая же, как и у взрослых, в более раннем возрасте диагноз запора может быть поставлен по частоте испражнений менее 6 раз в неделю [3, 4]. Однако, для постановки диагноза необходимо учитывать анатомо-физиологические особенности моторно-эвакуаторной функции толстой кишки, связанные с периодом детского возраста. По мнению А.И. Хавкина (2000 г.) хронический запор – это прежде всего стойкое или часто повторяющееся, сроком более 3 месяцев, нарушение функции толстой кишки с урежением частоты стула менее 3 раз в неделю (для детей до 3 лет – менее 6 раз в неделю), вынужденным на-

туживанием, занимающим более 25% времени акта дефекации, ощущением «неполного опорожнения кишки». Некоторые педиатры считают, что запор – это нарушение возрастного режима акта дефекации на протяжении 3 месяцев, который приводит к ухудшению состояния здоровья ребенка. Последнее обусловлено тем, что 3-месячный срок достаточен для коррекции диеты, режима питания, лечебной физкультуры, чтобы нормализовать функцию кишечника.

По мнению многих авторов и по нашим наблюдениям, запор является не только самостоятельной болезнью, но и как симптом многих заболеваний, хотя согласно современной классификации функциональных заболеваний кишечника (Римский консенсус, 1999 г.) функциональный запор (МКБ-10, K59) выделен в отдельную категорию и рассматривается как нарушение функции кишечника в виде хронической задержки опорожнения кишечника более 36 часов, увеличением интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической «нормой», затруднением акта дефекации, чувством неполного опорожнения кишечника, отхождения малого количества кала повышенной плотности.

Этиология запоров разнообразна и их лечение достаточно сложное, поскольку в каждом конкретном случае следует учитывать возраст ребенка, причину возникновения запоров, психоэмоциональный статус, переносимость медикаментов, умение точно подобрать и дозировать медикаменты и т.д.

В лечение детей, страдающих запорами, можно выделить несколько направлений.

Первое из них включает:

- подготовку родителей, которые знают, что пи-

тание ребенка должно быть сбалансированным, обогащенным растительными волокнами с достаточным количеством жидкости;

- соблюдение режима дня и приема пищи;
- физически активный образ жизни;
- ведение пищевого дневника.

Второе – консультации и помощь психолога, невролога, при необходимости хирурга, эндокринолога.

Третье – назначение лекарственных препаратов с наименьшим количеством побочных эффектов. При этом важная роль принадлежит педиатру хорошо ориентирующемуся в большом количестве слабительных средств на фармацевтическом рынке.

Одним из широко используемых в лечении запоров у детей является препарат Нормолакт сироп, производства ПАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод», активным веществом которого является лактулоза [2, 8]. Лактулоза применяется для лечения запоров у взрослых на протяжении 45 лет. На сегодня нет никаких предполагаемых или очевидных доказательств, что лактулоза оказывает на организм человека мутагенное, генотоксическое или тератогенное действие [2]. Принципиальное действие препарата Нормолакт основано на том, что молекула лактулозы не расщепляется ферментами тонкой кишки и остается интактной вплоть до попадания в толстую кишку. Под действием ферментов бактерий она распадается на низкомолекулярные органические кислоты – молочную, уксусную, масляную и пропионовую, что вызывает повышение осмотического давления и подкисляет содержимое толстой кишки. Это способствует увеличению притока жидкости, размягчая консистенцию каловых масс. Лактулоза содержит бифидогенный фактор, который усиливает рост анаэробной флоры – бифидо- и лактобактерий; при этом препарат является мягким регулятором функции кишечника и слабительным средством.

Цель работы – оценка эффективности препарата Нормолакт в комплексном лечении запоров у детей.

Материалы и методы

Обследован 41 ребенок в возрасте от 3 до 16 лет, которые наблюдались и лечились в отделении заболеваний печени и органов пищеварения у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины» (руководитель отдела – проф. М.Ф. Денисова).

Среди них мальчиков 18, девочек 23. Основные жалобы при поступлении: задержка стула в течение 3 дней и более, вздутие, боль, зачастую проходящая после акта дефекации, раздражительность, головные боли. При анализе клинических проявлений обращали внимание на наличие синдромов: болевого, диспептического, хронической интоксикации, ощущение неполного опорожнения кишечника, чувство страха и боли при

акте дефекации, каломазание. Обследование детей проводили по унифицированной методике, включавшей наряду с общеклиническими исследованиями периферической крови, мочи, копрограммы, анализа кала на дисбактериоз также эндоскопическое обследование пищевого канала, ирригографию, морфологическое исследование тканей толстой кишки, УЗИ органов брюшной полости, аноректальную манометрию (по показаниям). Все дети консультированы неврологом, психологом, хирургом, эндокринологом. В работе использована рабочая классификация запоров у детей А.И. Хавкина, 2000 г.

На основании результатов проведенных исследований диагностировано у 25 детей – синдром раздраженного кишечника (СРК), протекающий с запорами, у 16 – врожденный порок развития толстого кишечника (долихоколон).

Диагнозы верифицированы согласно МКБ-10. Синдром раздраженного кишечника, протекающий с запорами, соответствовал рубрике литеры Н Римских критериев 3 (2006 г.). Длительность заболевания до госпитализации составляла от 3 до 5 лет.

Важно отметить, что дети с СРК были старше 10 лет, преобладали девочки. В клинической картине обращало внимание раздражительность пациента, головная боль, боли разлитого характера или приступообразные (не длительные), исчезающие после акта дефекации, вздутие кишечника, урчание, иногда метеоризм. Акт дефекации затруднен, отмечали выделение твердого фрагментированного или твердого комковатого кала. Задержка стула составляла более трех дней.

Пациенты с врожденным пороком развития толстой кишки (долихоколон) были в возрасте от 3 до 6 лет. Дети отставали в физическом развитии, плаксивы, жаловались на боли (схваткообразные) не связанные с приемом пищи на протяжении дня, вздутие и урчание кишечника, нерегулярный метеоризм, болезненный акт дефекации. Задержка стула более 7 дней, а у 3 (21,4%) детей самостоятельного стула без клизм не было. Стул твердой консистенции, «овечий», у 5 (35,7%) каломазание. При ректороманоскопии у 23 (77,1%) больных обнаружены признаки катарального проктосигмидита, у 2 (14,2%) – трещина ануса. Длительность заболевания составляла от 1 года до 5 лет.

Базисная терапия включала диетотерапию (стол №3), представляющий собой физиологически полноценную диету с повышенным содержанием продуктов, усиливающих моторную функцию кишечника с достаточным количеством жидкости и клетчатки. Питание дробное, 5-6 раз в сутки.

Медикаментозные препараты прокинетики, ферменты, пробиотики, витамины, физиотерапевтические методы, лечебная физкультура, общий массаж, ароматерапию.

Детям с пороком развития толстого кишечника

назначали иглорефлексотерапию по показаниям, а больным с СРК - седативные препараты, психотерапию.

Стартовая доза Нормолакта составила 10 мл лактулозы, при отсутствии эффекта дозу повышали в 2 раза. Курс лечения 21 день, в течение которых проводился ежедневный опрос ребенка, его осмотр, а также оценка характера и частоты стула. Другие слабительные средства не назначали.

Эффективность лечения оценивали динамической регрессии клинических симптомов и восстановлением ежедневного стула.

Результаты и их обсуждение

Динамика клинических симптомов в результате лечения комплексной терапией с включением препарата Нормолакт представлена в табл. 1, 2.

Согласно полученным данным синдром хронической интоксикации и диспептический наблюдался до лечения у всех больных с СРК, болевой синдром различной интенсивности и продолжительности у 23 (84%), ощущение неполного опорожнения у каждого третьего ребенка. Боли при акте дефекации у 9 (36%) пациентов, задержка стула более чем на 36 часов у всех (100%) больных.

Исходный характер стула по оценке Бристольской школы соответствовал 2 типу, то есть был твердым и свидетельствовал о замедлении кишечного транзита.

Включение Нормолакта в комплексную терапию оказалось эффективным у большинства больных уже в конце первой недели лечения. Появление стула наблюдалось на 2 день лечения. Первоначальная доза Нормолакта оказалась эффективной у 17 (68%) больных, 8 (32%) детям с СРК через неделю увеличили дозу препарата до 20 мл в сутки, что позволило достичь нормализации стула у всех наблюдаемых детей. Консистенция стула соответствовала 4 типу Бристольской шкалы форм кала.

К концу лечения исчезли болевой, диспептический синдромы, ощущение неполного опорожнения кишечника у всех детей (100%). Только у 4 (16%) пациентов сохранялась раздражительность. Исходные клинические симптомы представлены в табл. 2.

Основными жалобами до лечения у всех (100%) пациентов были: плохой аппетит, плаксивость, схваткообразные боли, которые уменьшались или исчезали после акта дефекации, метеоризм, задержка стула до 4-6 дней. У 10 (62,5%) больных при виде пищи возникала тошнота. Важно отметить, что у 5 (31,2%) детей от 3 до 4 лет развилось чувство страха при высаживании на горшок. Это возможно, обусловлено наличием трещины ануса. Исходный характер стула при оценке по Бристольской шкале соответствовал 1-2 типу и свидетельствовал о замедлении кишечного транзита. Дети с пороком развития толстой

кишки (долихоколон) имели средние параметры физического развития, дефицит массы тела 1 степени отмечен у 6 (37,5%) больных.

Назначение препарата Нормолакт оказалось эффективным у большинства больных. Анализируя полученные данные необходимо отметить положительную динамику болевого, диспептического синдромов начиная с 2-го дня лечения. После окончания курса лечения только у 3 (18,8%) детей сохранились кратковременные, менее выраженные боли, незначительный метеоризм, боязнь горшка.

Появление стула после включения Нормолакта в базисную терапию наблюдалось уже на 3 день от начала лечения. Частота стула составила в среднем 6 (4-7) раз в неделю на фоне приема лактулозы. Характер стула при оценке по Бристольской шкале соответствовал 3-4 типу.

Первоначальная доза оказалась достаточной у 11 (68,7%) детей, а 5 (31,2%) – в связи с недостаточной эффективностью дозы Нормолакта через

Таблица 1. Динамика клинических симптомов у детей СРК во время лечения

Клинические симптомы	До лечения (n=25)	После лечения (n=25)
Головные боли	14 (56%)	1 (4%)
Плохой аппетит	18 (72%)	0
Раздражительность	21 (84%)	4 (16%)
Тошнота	8 (32%)	0
Боли в животе	23 (92%)	0
Частота стула (кол. раз в неделю)	2-3	7
Характер стула: • твердый; • нормальный	21 (84%) 4 (16%)	3 (12%) 22 (88%)
Ощущение неполного опорожнения	9 (36%)	0
Боли при акте дефекации	8 (32%)	0
Увеличение дозы	-	8 (32%)
Использование клизм	-	-

Таблица 2. Динамика клинических симптомов у детей с пороком развития толстого кишечника до и после лечения

Клинические симптомы	До лечения (n=16)	После лечения (n=16)
Головные боли	5 (31,2%)	0
Плохой аппетит	16 (100%)	5 (31,2%)
Раздражительность	15 (93,7%)	5 (31,2%)
Тошнота	10 (62,5%)	0
Боли в животе	16 (100%)	3 (18,8%)
Частота стула (кол. раз в неделю)	1-2	6
Характер стула: • твердый • нормальный	10 (62,5%) 6 (37,5%)	3 (18,8%)
Метеоризм	16 (100%)	3 (18,8%)
Боли при акте дефекации	16 (100%)	3 (18,8%)
Боязнь горшка	5 (31,2%)	3 (18,8%)
Увеличение дозы	-	5 (31,2%)
Использование клизм	5 (31,2%)	2 (12,5%)

1 неделю она была увеличена до 12,5 мл в сутки. Это позволило достичь нормализации стула у 14 (87,5%) больных. Только 2 пациентам были дополнительно назначены клизмы.

Переносимость препарата Нормолакт была хорошей. Никто из пациентов не потерял массы тела. Все дети отмечали хорошие органолептические качества лактулозы, отказов от приема препарата не было.

Таким образом, для лечения запора имеется широкий спектр медикаментозных возможностей, из которых необходимо выбрать наиболее безопасные лекарственные средства. Препаратами выбора у детей являются осмотические слабительные (лактоза).

Включение препарата Нормолакт в комплексную терапию лечения запоров способствует по-

вышению активности эффективной терапии, и согласно нашим данным, является неотъемлемой частью лечения выраженных запоров.

Выводы

Применение препарата Нормолакт в комплексной терапии эффективно устраняет запоры у детей с заболеванием кишечника.

Под влиянием препарата Нормолакт улучшается общее состояние детей, исчезает болевой и диспептический синдромы.

Препарат Нормолакт не вызывает побочных эффектов и хорошо переносится больными, что позволяет рекомендовать его к применению в педиатрической практике.

Список использованной литературы

1. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю. Хронические нарушения стула у детей. - К., 2006. - 240 с.
2. Фюсген И., Шуманн К. Клинические аспекты и лечение запора // Пер. русск. - Гановвер, 2001. - 54 с.
3. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей. - М.: Правда, 2000. - 72 с.
4. Няньковский С.В., Герасимов С.К., Трошков О.В. Фармакотерпія запору функціонального й органічного генезу у дітей різних вікових груп // Ліки України. - 2005. - № 3. - С. 46-50.
5. Дегтярева И.И., Скопиченко С.В. Дуфалак. Классическое применение и перспективы. - К.: ЗАО «Атлант ЮЭМСИ», 2003. - 233 с.
6. Маев И.В., Самсонов А.А. Лактулоза (Дуфалак) - «золотой стандарт» терапии хронического запора, как одного из основных гастроэнтерологических синдромов. Информация Solvay Pharmaceuticals GmbH, 2004. - 6 с.
7. Ballongue et al. Effects of Lactulose and Laction on Colonic Microflora and Enzymatic Activity // Scand. J. Gastroenterol. - 1997. - Vol 32, suppl. 222. - P. 41-44.
8. Bush R.T. Lactulose: An ideal laxative for children // N. Z. Med. J. - 1970. - Vol. 71. - P. 364-365.
9. Clausen M.R., Mortensen P.B. Lactulose, disaccharides and colonic flora // Drugs. - 1999. - Vol. 53. - P. 930-942.
10. Gibson G.R., Roberfroid V.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introduction the concept of prebiotics // J. Nutr. - 1995. - Vol. 125. - P. 1401-1412.
11. Gibson G.R., Berry-Ottaway P., Rastall R.A. Prebiotics: new developments in functional food. - Oxford, UK: Chandos Publishing Limited, 2000.

Надійшла до редакції 15.03.2014

CONSTIPATION IN CHILDREN AND ITS TREATMENT

N.V. Chernega, M.F. Denisova, N.M. Muzyka

Summary

The article presents the results of the study of 41 children aged 3 to 16 years. It has been established that the inclusion of the Normolact preparation in the medical complex at constipation of both functional and organic etiologies in pediatric patients resulted in the significant improvement of the general state of health of a child, relief of the pain and dyspeptic syndromes, normalization of the stool frequency and consistency. The high therapeutic efficacy and good tolerability of this agent make the ground to recommend Normolact for its extensive administration in pediatrics.

Keywords: children, constipation, irritable bowel syndrome, malformations of the large intestine, Normolact.

Ю.Г. Віленський, І.А. Свінціцький

Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця,
м. Київ

ВАДИМ МИКОЛАЙОВИЧ ІВАНОВ: ВЕЛЕТЕНЬ ДУХУ Й НАУКИ

Резюме

У статті, приуроченій до 100-річчя ДЗ «Республіканська клінічна лікарня МОЗ України» і 80-річчя кафедри внутрішньої медицини №3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, висвітлено основні віхи життєвого шляху та діяльності їх фундатора – видатного вітчизняного клініциста, науковця, педагога, людини високих моральних ідеалів, академіка АМН СРСР і АН УРСР, заслуженого діяча науки УРСР, лауреата Державної премії СРСР, професора Вадима Миколайовича Іванова.

Ключові слова

Вадим Миколайович Іванов, життя, діяльність, «справа лікарів».

*«Блаженний, хто відвідав цей світ у його хвилини фатальні»
Ф.І. Тютчев*

Слова російського класика, наведені в епіграфі, є сценарієм життя лікаря, обраного для своєї професії, особливо на перетині непростих епох. Адже жити в такі часи, брати на свої плечі весь тягар відповідальності та нести його до останнього, не згинаючись і не зраджуючи ні себе, ні тих, хто в тебе вірить, запалюючи твердістю та впевненістю слабкі серця, є надзвичайно важкою, але водночас почесною справою. Одним із таких сподвижників був Вадим Миколайович Іванов. Вдивляючись в шлях цього видатного вітчизняного терапевта, ми мовби на власні очі бачимо всю палітру його героїчних вчинків.

Вадим Іванов народився в 1892 році в Маріуполі в родині священика. Закінчивши гімназію в рідному приморському місті, в 1911 році він був зарахований на медичний факультет Імператорського університету Св. Володимира в Києві. Під час навчання юнак мав унікальну можливість отримувати знання від таких велетнів медицини, як Василь Парменович Образцов, Микола Маркіянович Волкович, Олександр Олександрович Муратов, Сергій Петрович Томашевський, Михайло Микитович Лапінський, але особливе місце в цьому яскравому сузір'ї займав Феофіл Гаврилович Яновський – блискучий діагност, проникливий фтизіатр, пульмонолог, нефролог, вчений, який відчував виклики часу. «Святий лікар» (а саме так з любов'ю та повагою в народі називали академіка Ф.Г. Яновського) створив прекрасну школу як у науковому аспекті, так і за моральними принципами. Він особисто та очолювані ним колективи

кафедр лікарської діагностики (1905-1914 рр.), госпітальної терапії (1914-1919 рр.) та факультетської терапії (1921-1928 рр.) неодноразово відгуквалися на потреби суспільства. Уособлюючи європейський класицизм Луї Пастера, Роберта Коха, Рудольфа Вірхова, Феофіл Гаврилович проголосив воістину першочерговий для лікарської діяльності принцип – «Ближче до хворого».

Закінчивши університет з відзнакою в 1916 році, у розпал Першої світової війни, у складі плеяди видатних особистостей, серед яких були фронтовий та земської лікар Михайло Булгаков, майбутні прекрасні педіатри Олександр Черкасов і Давид Сигалов, талановитий окуліст Іван Корєневич, молодий терапевт Вадим Іванов опинився



Фото 1. Вадим Іванов – студент 1 курсу медичного факультету Імператорського університету Св. Володимира, 1911 р.

© Ю.Г. Віленський, І.А. Свінціцький

в безпосередній орбіті професора Ф.Г. Яновського, після декількох років роботи в Брянську і Маріуполі, у драматичному 1918 році, спочатку як лікар, а потім ординатор госпітальної та факультетської клінік. Уже в перші роки роботи на кафедрі Вадим Миколайович зарекомендував себе як надзвичайно обдарований лікар, який поєднував в собі величезну енергію та працездатність із цілеспрямованістю, спостережливістю та відмінною пам'яттю. Працюючи деякий час ординатором клініки, він багато часу проводив біля ліжка хворих, вдосконалюючи навички клініциста. Усе це забезпечило йому велику популярність серед хворих і авторитет серед колег. В 1923 році він був обраний асистентом кафедри, і з цього часу удосконалювалась його педагогічна майстерність [5].

За початковий період роботи в клініці Вадим Миколайович досягає значних успіхів у науковій роботі. Перші дослідження, що стали в майбутньому провідними у школі В.М. Іванова, присвячені різним аспектам клінічної гастроентерології (фізіологія травного тракту, клініка та прогноз шлункових кровотеч, діагностика й лікування раку шлунка). Зрозуміло, життя висувало й інші викли-

ки, наприклад, боротьба з висипним тифом, але все ж клінічна фізіологія органів травлення стала, по суті, його науковою мелодією. Оцінюючи роки спільної роботи з Вадимом Миколайовичем, Феофіл Гаврилович називає свого вихованця «виключно обдарованим, талановитим клініцистом і справжнім науковим діячем із широким світоглядом, який відрізняється допитливо-аналітичним розумом, суворою об'єктивністю при оцінці своїх спостережень, досконало володіє експериментом». При цьому він додає: «Я переконався в його бездоганній чесності та сумлінності як щодо наукової роботи, так й стосовно всіх обов'язків» [6].

Розвиваючи традиції та клінічний стиль Ф.Г. Яновського, Вадим Миколайович надав їм нового звучання. Одним із магістральних напрямів досліджень новоствореної кафедри факультетської терапії 2-го Київського медичного інституту (її він очолив у 1934 році) було вивчення клініки, розробка сучасних алгоритмів діагностики та лікування поширеної тоді серед працівників водного транспорту малярії. В галузі гастроентерології В.М. Іванов практично першим почав досліджувати періодичну моторну і секреторну діяльність шлунка як у здорових людей, так і при патологічних станах, описав різні типи дуоденогастрального та гастроезофагеального рефлексів. Онкологічна тематика включала в себе вивчення загальних змін організму при раку внутрішніх органів і хімотерапії пухлин. Не менш важливого значення Вадим Миколайович надавав дослідженню історії становлення і розвитку вітчизняної внутрішньої медицини [2].

Продуктивна наукова та ефективна лікувальна діяльність з кожним роком все більше зміцнювали авторитет В.М.Іванова як серед медичного загалу, так й серед пацієнтів. Але в 1941 році несподівано почалася війна... Сталося так, що в початковий період битв Вадим Миколайович опинився в рідному Маріуполі, де у важких умовах самовіддано надавав медичну допомогу населенню. Тут варто підкреслити один маловідомий факт з його біографії: під час окупації Києва професору пропонували працювати в «Полімедикумі» (навчальному закладі, для якого був проведений набір студентів німецькою владою), але він категорично відмовився, тим самим вкотре продемонструвавши свої високі моральні ідеали.

Після звільнення столиці нашої держави від фашистських загарбників Вадим Миколайович повертається до улюбленого міста, очоливши у 1944 році кафедру терапії санітарно-гігієнічного факультету Київського медичного інституту. Навколо нього формується прекрасний колектив: Р. Меєрзон, О. Литвиненко, Є. Букреєв, А. Пелешук, Г. Бурчинський, М. Новицька та інші волонтери науки.

У ці роки, продовжуючи залишатися консультантом онкологічної клініки рентгенінституту,



Фото 2. Колектив факультетської терапевтичної клініки Київського медичного інституту на чолі з академіком Ф.Г. Яновським. В.М. Іванов – у першому ряду третій праворуч, 1926 р.



Фото 3. Співробітники кафедри під час виконання наукових досліджень. В.М. Іванов – у першому ряду перший праворуч, 1926 р.



Фото 4. Професор В.М. Іванов зі співробітниками та учнями, грудень 1944 р.

В.М. Іванов заглиблюється в пульмонологічну проблематику. Адже широко поширений туберкульоз легень, форми якого необхідно диференціювати з онкопатологією. Першим застосувавши томофлюорографію у терапевтичній клініці для дослідження хворих на туберкульоз, рак, абсцес легень, пневмонію, плеврит та інші захворювання, він детально проаналізував її діагностичні можливості. Ця робота у 1951 році була відзначена Державною премією СРСР [2]. Фактично Вадим Миколайович знаходиться в zenіті слави, він – голова Вченої ради МОЗ УРСР, член редколегії журналів «Терапевтичний архів» і «Клінічна медицина», консультант провідних медичних установ у Києві та Москві. В 1947 році йому присвоєно почесне звання «Заслужений діяч науки УРСР», обрано членом-кореспондентом АМН СРСР, в 1953 році – дійсним членом АМН СРСР, в 1957 році – академіком АН УРСР [4].

Але на початку п'ятдесятих саме життя поставило перед вченим-інтелігентом важкий вибір, і перебуваючи на вершинах науки, Вадим Миколайович своєю героїчною поведінкою довів собі та оточуючим, що знаходиться і на висоті моральності. Мова йде про його категоричну відмову брати участь в інсценованій владою «справі лікарів».

У своїх спогадах найближчий учень В.М. Іванова А.П. Пелешук детально описує ці події. Говорячи про вчинок академіка, згадуються слова Вальтера Скотта: «Просто дивно, яка цілеспрямованість, відвага й сила волі пробуджується від впевненості в тому, що ми виконуємо свій обов'язок».

Але як все це відбувалося? Вадима Миколайовича відрізняла дивовижна проникливість і майже безпомилкова інтуїція. Побачивши, що з титульної сторінки журналу «Клінічна медицина» зникло прізвище його головного редактора Володимира Харитоновича Василенка, В.М. Іванов запідозрив, що з ним, як й з іншими відомими лікарями в Москві відбувається щось недобре. Обережне ознайомлення підтвердило, що готується судовий процес щодо їх обвинувачення. Вадим Миколайович не припускав, що буде залучений

до цього списку, його турбувало інше: інтуїтивно він відчув, що спробують використати його авторитет. І вчений-подвижник вирішив заздалегідь протистояти цьому, зрозуміло, власними методами. В.М. Іванов не відрізнявся міцним здоров'ям, і гіпертонічна хвороба в поєднанні з нападами стенокардії частенько нагадували про себе. Фатальними вони не були, проте об'єктивно давали підставу створити в цей непростий час «домашній стаціонар» для Вадима Миколайовича як пацієнта. Велася історія хвороби, фіксувалися дані лабораторних аналізів і електрокардіограми, показники артеріального тиску. Про те, що стаціонар організований спеціально, професор розповів лише найближчим своїм учням: Миколі Федоровичу Скопиченку, Анатолію Петровичу Пелешуку та Євгену Львовичу Ревуцькому, які чергували в цій домашній клініці. Подальший розвиток подій показав, що все це зроблено не даремно, і не лише через медичні причини [1].

На початку 1953 року було опубліковано повідомлення про арешт групи «лікарів-вбивць», серед яких були такі відомі вчені, як Мирон Семенович Вовсі (академік АМН СРСР, головний терапевт Радянської Армії протягом 1941-1950 рр.), Володимир Микитович Виноградов (академік АМН СРСР, особистий лікар Й.В. Сталіна, головний редактор журналу «Терапевтичний архів») і Володимир Харитонович Василенко (академік АМН СРСР, головний терапевт IV-го управління Міністерства охорони здоров'я СРСР і Кремлівської лікарні, головний редактор журналу «Клінічна медицина»). Розгорнулася безпрецедентна агітаційна кампанія проти обвинувачених. А домашній стаціонар на Великій Житомирській, в оселі Вадима Миколайовича, продовжував функціонувати. Одного дня до нього зателефонували й сказали, що з ним хочуть поспілкуватися «товариші з Москви». Дійсно, незабаром з'явилися два співробітники комітету держбезпеки. Професор зустрів їх привітно. Запевнивши, що розділяє їх мету допомогти слідству, але відправитися до Москви, хоча квиток на поїзд вже був підготовлений заздалегідь, для участі в роботі експертної комісії з розгляду дій обвинувачений лікарів відмовився, вказавши на поганий стан здоров'я. Незвані гості пішли ні з чим, а стаціонар у затишній квартирі продовжував працювати.

Але через декілька днів представники відомства повернулися. З ними були історії хвороб з «провинами» зловмисників, і від В.М.Іванова вимагалось лише підписати акт експертизи. Не ставши його оскаржувати й почувавши себе вельми погано, адже у нього значно підвищився рівень артеріального тиску, Вадим Миколайович знову відмовився у сприянні силовикам. Він сказав, що нічого не бачить (це частково було правдою), а підписувати висновок, не прочитавши його осо-

бисто, не має права. Звичайно ж, професор розумів, чим ризикує, але совістю не поступився [1].

У квітні 1953 року, вже після смерті Й.В. Сталіна, було визнано, що «справа лікарів» цілком вигадана, а обвинувачуваних реабілітували та звільнили з під варти. І лише після цього акту колеги Вадима Миколайовича дізналися, що він не піддався тиску. Через рік В.М. Іванов брав участь у з'їзді терапевтів у Москві, де його зустріли з великою пошаною. В.Х. Василенко, якого важко було впізнати – блідий, змарнілий, він ходив шквильгаючи, попросив передати професорам-членам експертної комісії з цієї справи, які визнали обвинувачення справедливими, щоб вони не підходили до нього і не віталися, бо не може подати їм руки. «Як вони мене, учня Ф.Г. Яновського і М.Д. Стражеска, визнали вбивцею?», – запитував Володимир Харитонович. Він та інші професори щиро обіймали Вадима Миколайовича, знаючи, з якими труднощами йому вдалося ухилитися від експертизи й тим самим зберегти порядність і людську гідність [6].

Не можна не згадати також й про особливий підхід академіка В.М. Іванова до пацієнта, який дотепер наочно уособлює лікарню для обслуговування працівників водного транспорту (нині – ДЗ «Республіканська клінічна лікарня МОЗ України») на вулиці Юрія Коцюбинського. Побудована лютеранською громадою в Києві (через що й одержала назву євангелічної) сто років тому, вона й сьогодні є класичним прикладом лікувального закладу. З початку Першої світової війни лікарня перетворилася на госпіталь для привезених із фронту поранених. Можна лише уявити дух цих корпусів, цих палат у наступні часи, особливо – у вихорі громадянської смуги, навалі епідемій і голоду. Але попри все, в знемагаючому Києві добре знали, що у цьому закладі лікують із любов'ю та відданістю. Саме тут з середини тридцятих років минулого століття й була зосереджена діяльність вченого та очолюваної ним кафедри. Вадим Миколайович, володіючи винятковим організаторським талантом, зумів перетворити цю лікарню в сучасну університетську клініку, добре оснащену апаратурою, домігся бездоганної організації лікувального процесу. Він особисто керував реконструкцією закладу, займався отриманням необхідних матеріалів, рано вранці встигав перевірити якість проведених напередодні будівельних робіт. Так, до війни вдалося закінчити будівництво корпусу із студентською аудиторією і двоповерхової будівлі, а в 1962 році – триповерхового корпусу [5, 6].

Ця унікальна клініка з 1962 року постановою Ради Міністрів УРСР носить ім'я свого засновника, а його наступники передають з покоління в покоління знання та принципи свого великого Вчителя. Із давніх часів ця лікарня є прикладом розвитку клініки внутрішніх хвороб, відмічаючись

гуманістичним і разом з тим глибоко науковим підходом до кожного пацієнта. Ця лінія була затверджена тут саме В.М. Івановим, який об'єднав навколо себе великий колектив лікарів, аспірантів, клінічних ординаторів. Він не лише передавав молодим колегам свої знання та досвід, але й виховував у них якості, притаманні справжньому лікарю. Чуйне ставлення до хворого, вміння знайти з ним контакт, зрозуміти його переживання мали в його лікарській діяльності першочергове значення. Вадим Миколайович при обстеженні пацієнта основну увагу приділяв традиційним методам клінічного дослідження (анамнез, пальпація, перкусія, аускультация), а лабораторні та інструментальні використовував як доповнення до них. Висока вимогливість до себе і співробітників, ентузіазм у роботі сприяли вихованню чудових спеціалістів. Його учні академік Д.Ф. Чеботарьов і професор А.П. Пелешук пізніше згадували, що під час обходів Вадим Миколайович вимагав, щоб лікар доповідав, не користуючись історією хвороби, і знав не лише своїх пацієнтів, а й усіх важких хворих клініки, що дуже збагачувало їх клінічний досвід. В.М. Іванов міг зателефонувати о будь-якій годині, навіть пізно вночі, і запитати, як стан пацієнта, що він їв на сніданок, обід, вечерю, дізнатися про самопочуття декількох інших хворих,



Фото 5. Клінічний обхід Вадима Миколайовича



Фото 6. Одна з останніх світлин академіка В.М. Іванова, 1960 р.

які не викликали вже ніякого побоювання. І якщо лікар недостатньо чітко відповідав, то він обурювався і був дуже незадоволений, згадував про це наступного дня на обході [3, 7].

Таким чином, Вадим Миколайович Іванов із гідністю продовжив велику справу свого Вчителя, зробивши значний внесок у розвиток внутрішньої медицини та зміцнення славних традицій київської терапевтичної школи. Пам'ять про блискучого вченого і людину високих моральних ідеалів вічно

буде зберігатися в наших серцях, адже він є прикладом не лише любові до науки, але й хоробрості непохитності у захисті справедливості. Сьогодні, у рік 100-річчя ДЗ «Республіканська клінічна лікарня МОЗ України» і 80-річчя кафедри внутрішньої медицини №3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, у його рідній клініці продовжує функціонувати унікальний кабінет-музей, де зібрані понад сотня експонатів, які уособлюють життєвий шлях і героїчні вчинки академіка.

Список використаної літератури

1. Віленський Ю. Подвиг ... під крапельницею: про роль київського професора Вадима Іванова у «справі лікарів» [Текст] / Ю. Віленський // День. - 2013. - №17. - С. 9.
2. Іванов В.Н. Избранные труды [Текст] / В.Н. Іванов. - К.: Наукова думка, 1965. - 335 с.
3. Пелешук А.П. Спогади київського професора медицини [Текст] / А.П. Пелешук. - К.: Наукова думка, 2003. - 94 с.
4. Передерий В.Г. Настоящие врачи [Текст]: Из истории кафедры факультетской терапии №1 Национального медицинского университета / В.Г. Передерий, В.П. Шипулин. - К., 2001. - 168 с.
5. Ревуцький Є.Л. В.М.Іванов [Текст] / Є.Л. Ревуцький, А.П. Пелешук. - К.: Здоров'я, 1974. - 54 с. - (Видатні вітчизняні вчені-медики).
6. Свінціцький А.С. Феномен академічної школи Вадима Миколайовича Іванова [Текст] / А.С. Свінціцький, М.І. Дзедман, Г.В. Шило. - К: Т-во «Знання» України, 2009. - 179 с.
7. Чеботарев Дмитрий Федорович. Воспоминания [Текст]: к 100-летию со дня рождения и 50-летию Института геронтологии АМН Украины / сост. О.В. Коркушко, В.Б. Шатило. - К.: ИПЦ АЛКОН НАН Украины, 2008. - 304 с.

VADIM IVANOV: GIANT OF SPIRIT AND SCIENCE

Yu.H. Vilenskyi, I.A. Svintsitskyi

Summary

In the article, dedicated to the 100th anniversary of the SI «Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Ukraine» and the 80th anniversary of the 3rd Department of Internal Medicine of Bogomolets National Medical University, the main milestones of life and activity of their founder, outstanding Ukrainian clinician, scientist, lecturer, man of high moral ideals, member of the USSR Academy of Medical Sciences and the Ukrainian SSR Academy of Sciences, the Ukrainian SSR Merited Worker of Science, the USSR State Prize Laureate, Professor Vadim Ivanov are described.

Keywords: Vadim Ivanov, life, activity, «case of physicians».

І.А. Свінціцький

Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця,
м. Київ

ЖИТТЄВИЙ ТА ТВОРЧИЙ ШЛЯХ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА: МЕДИЧНІ АСПЕКТИ (до 200-річчя від дня народження)

Резюме

Стаття присвячена аналізу медичних аспектів життєвого й творчого шляху Тараса Григоровича Шевченка: особливостей виникнення, перебігу, діагностики та лікування захворювань великого Кобзаря, причин його смерті, знайомства та дружніх стосунків з представниками лікарського фаху, медичної тематики в літературній і художній спадщині генія українського народу.

Ключові слова

Тарас Шевченко, життя, творчість, хвороба, лікарі.

Геніальний поет, самобутній прозаїк, талановитий художник, неперевершений мислитель, духовний батько українського народу. Саме так сьогодні називають Тараса Григоровича Шевченка, який став символом української нації. З палким вогнем у серці він захищав незалежність України, її честь та гідність. Великий Кобзар присвятив власне життя боротьбі за свободу рідного народу, а його твори й нині сіють зерна світла та добра, палають полум'ям безкомпромісної справедливості й проникливої мудрості [2].

2014 рік в Україні оголошено Роком Тараса Шевченка (мал. 1). У рамках святкування 200-річного ювілею Кобзаря ведеться активна робота з детального вивчення його життєвого шляху, творчості та багатогранної діяльності, зокрема й крізь призму медицини. Так, митець приятелював з багатьма лікарями (взаємовідносини з ними він підтримував не лише як пацієнт, а й як творча та високоосвічена особистість), а в своїх літературних шедеврах неодноразово використовував медичні терміни, назви лікарських рослин, медикаментозні прописи тощо. Привертають до себе увагу також численні захворювання письменника, що переслідували його протягом усього життя [6, 14].

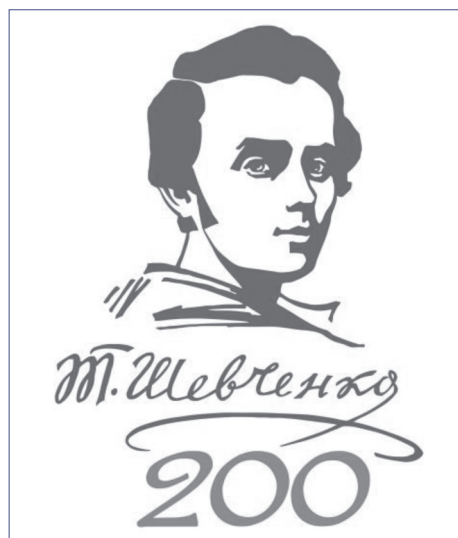
На жаль, на сьогоднішній день не збереглася медична документація, яка б свідчила про стан здоров'я та хвороби Тараса Григоровича, тому більшість інформації доводиться відтворювати переважно на основі листів і творів поета та його друзів.

У ранньому віці Кобзар перехворів на віспу (його праці містять сім згадок про це захворювання, а в повісті «Несчастный» тричі вказано на щеплення

від неї), відомості щодо інших хвороб відсутні.

Дитинство Тараса проходило на фоні злиднів бідної кріпацької родини. Напівголодне життя юнака в дядка підтверджується автобіографічними відступами у повісті «Княгиня». Часті побої, несприятливі побутові умови, непосильна робота позначалися на здоров'ї підлітка. Про складні психологічні переживання кріпацької залежності та тимчасові ураження психічного здоров'я свідчать й теми намальованих ним картин («Смерть Лукреції» (мал. 2), «Смерть Віргинії» (мал. 3), «Смерть Сократа») [16].

В перший петербурзький період життя у Т.Г.Шевченка діагностували черевний тиф (про що він згадує у повісті «Художник»), який став наслідком пристосування організму до умов північного клімату, виснажливої праці, поганих умов прожи-



Мал. 1. 2014 рік – Рік Тараса Шевченка



Мал. 2. Смерть Лукреції (1835 р.)

вання. Хвороба супроводжувалася двотижневою гарячкою та втратою свідомості впродовж восьми днів. Знайомі щоденно відвідували його в Лікарні Св. Марії Магдалини, однак щоразу дізнавалися, що пацієнт перебуває у стадії марення. Одужання тривало дуже повільно...

В 1840 році Кобзар захворів на висипний тиф, доглядаючи свого хворого вчителя – художника Карла Брюллова. Перебіг захворювання, як і попереднього разу, був доволі важким.

Через 2 роки під час морської подорожі до Данії та Швеції Тараса Григоровича вчергове спіткали проблеми із здоров'ям. В одному з листів він згадує: «... так занедужав, що ледве привезли мене в Ревель, там трошки очунав. Приїхав у це прокляте болото та й не знаю, чи вже виїду. Хоч лікар і говорить, що нічого, однак так кивне головою, що аж сумно дивитися». Навіть після повернення до Петербургу поет-художник мусив ще протягом тривалого часу лікуватися [1].

У 1845 році в переддень різдвяних свят митець знову відчув погіршення самопочуття. Саме тоді він написав свій знаменитий «Заповіт». Лише важкий перебіг хвороби та загроза або страх смерті, емоції нездійснених планів молодого людини змусили до створення прощальної поезії.

Під час заслання восени 1847 року в Орській фортеці Тараса Григоровича почали турбувати напади ревматизму: «Нездужаю з того дня, як привезли мене в цей край... Бодай і ворогові моєму лютому не довелося так каратись, як я тепер караюсь. І до всього того треба було ще й занедужать, восени мене мучив ревматизм». Невдовзі через неповноцінне харчування (зокрема недостатнє надходження до організму вітаміну С) у нього розвинулася цинга: «Зуби й очі так боліли, що не знав, де й дітись» [16].

Голодування, постійне вживання морської солоні води та безперервна важка праця ще більше ослабили його організм під час походу до Аральського моря й участі в Аральській експедиції (1848-1849 роки). Водночас у Тараса Григоровича виникли фурункули на тілі, які турбували його й



Мал. 3. Смерть Віргинії (1836 р.)

у майбутньому – у Новопетровському укріпленні в 1852 році. У 1855 році він відмічав, «що ревматизм його страшно руйнує». Тоді ж, знаходячись у засланні, переніс малярію [1].

У кінці грудня 1860 року його самопочуття значно погіршилося: «Погано я зустрів оцей новий поганий рік. Другий тиждень не виходжу з хати: чхаю та кашляю, аж обісіло», а через тиждень письменник зовсім ослаб: «Так мені погано, що ледве перо в руках держу, і кат його батька знає, коли воно полегшає» [6].

Останній рік життя Тарас Шевченко провів у невеличкій кімнаті в Петербурзі, де багато займався гравіюванням, використовуючи шкідливі речовини. Здоров'я поета погіршувалося з кожним днем. Протягом січня та лютого 1861 року перебіг хвороби Кобзаря значно ускладнився: посилювалися ознаки серцевої недостатності, почастишали напади стенокардії, почався розвиток набряку легень. Захворювання швидко прогресувало, і 26 лютого (10 березня – за новим стилем) о 5:30 український геній помер. Останню ніч свого життя поет провів, сидячи на ліжку; біль в грудній клітці не давав йому лягти [7].



Мал. 4. Знахар (1841 р.)

У медичному свідоцтві про смерть зазначається: Т.Г.Шевченко «давно уже одержим органическим расстройством печени и сердца (Vitium organicum Hepatis et Cordis); в последнее время развилась водяная болезнь (Hydrops), от которой он и умер сего 26 февраля».

Дослідники життя письменника, спираючись на досягнення сучасної медичної науки, дещо уточнили діагноз: «Ревматизм, активна фаза, безперервно рецидивуючий перебіг. Поворотний ревмокардит. Комбінована вада серця з переважанням стенозу устя аорти і недостатністю мітрального клапана. Поліартрит. Кардіальний цироз печінки. Анасарка. набряк легень. Асистолія» [4, 5, 13].

Рациональне використання наявних сьогодні лікувальних можливостей дозволило б збільшити тривалість життя Тараса Григоровича на невеликий термін. Оцінюючи якість надання медичної допомоги поету, слід відзначити, що вона відповідала рівню тогочасного розвитку медичної науки. Лікарі прописали йому «мікстуру для серця», опій, гірчичники на руки, пластр із шпанської мухою. У середині XIX століття знання про більшість хвороб були недостатні, а їх лікування носило емпіричний характер. Медики переважно поклалися на власні спостереження та досвід. Багато людей зверталось до знахарів. Тарас Шевченко зобразив їх у творах «Варнак», «Наймичка», а також на однойменному малюнку (мал. 4) до відповідного нарису Г.Ф. Квітки-Основ'яненка. До речі, на звороті розміщена не менш цікава для нас замальовка «Біля хворого» (мал. 5). Згадував він також й такі лікарські рослини, як малина, шавлія, естрагон та мінерал «Семибратська кров» (невеличкі шматочки черепашнику темноружевого кольору) [8, 12].

Варто зазначити, що Кобзар протягом усього свого життя підтримував дружні стосунки з багатьма медиками: Олександром Дмитровичем Бланком, Василем Миколайовичем Беловим, Володимиром Івановичем Далем, Олександром Олександровичем Істоміним, Андрієм Осиповичем Козачковським, Степаном Андрійовичем Незабитовським, Євстафієм Петровичем Рудиковським, Фердинандом Федоровичем Фішером та іншими [3, 9, 15].

Поет-художник добре знав професійне життя лікарів, основні тогочасні методи діагностики та лікування. Так, деякі з цих моментів описані в його творах: визначення температури тіла за частотою пульсу (повість «Капитанша»), акушерку-професору (повість «Несчастный»), зміни в підготовці вітчизняних медиків (повість «Близнецы»).

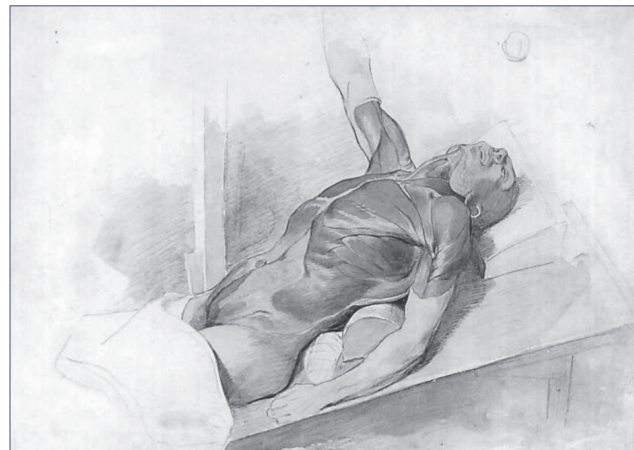
Тарас Шевченко розумів важливість ґрунтовних знань з анатомії людини для художника, тому, навчаючись в Академії мистецтв у Петербурзі, відвідував лекції Іллі Буяльського (10 січня 1841 року був зарахований до списку учнів, яким дозволя-



Мал. 5. Біля хворого (1841 р.)



Мал. 6. На лекції з анатомії (1841 р.)



Мал. 7. Анатомічний малюнок (1841 р.)

лося слухати анатомічний курс). Сьогодні збереглися деякі малюнки того періоду. Замальовка олівцем «На лекції з анатомії» (мал. 6) зображує професора і п'ятьох учнів, що слухають пояснення. Вона виконана у першій половині 1841 року, коли Ілля Васильович викладав загальну анатомію та остеологію. Акварельний «Анатомічний малюнок» (мал. 7) препарованого трупа датується зимою 1841/1842 років, коли І.В. Буяльський читав повний курс анатомії, включаючи мієлогію. Зображення людського тіла, виконані Тарасом Григоровичем, свідчать, що він був старанним

учнем професора, про якого письменник згадує у повісті «Художник» [11, 17, 18].

Добре Кобзар відгукувався й про професорів медичного факультету Імператорського університету Св. Володимира (нині – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця) у повісті «Близнецы»: «...прошу вашего родительского благословения и совета, какой именно избрать мне университет: харьковский или ближайший

киевский? Я пожелал бы последний, потому что там профессора хорошие, особенно по медицинскому факультету» [10].

Таким чином, шляхи Тараса Шевченка неодноразово перетиналися з представниками лікарського фаху, а знайомство, дружні стосунки і багатогранне спілкування з ними мали значний вплив на творчість великого генія українського народу.

Список використаної літератури

1. Геник С.М. Хвороби і смерть Т.Г. Шевченка [Текст] / С.М. Геник // Прикарпатський вісник НТШ. Пульс. – 2012. – №4. – С. 158-175.
2. Зайцев П. Життя Тараса Шевченка [Текст] / П. Зайцев. – 2-е вид. – К.: Обереги, 2004. – 480 с.
3. Кіцера О. Лікарі в житті Тараса Шевченка [Текст] / О. Кіцера, Р. Кіцера // Жіночий лікар. – 2012. – №4. – С. 63-66.
4. Коваленко П.П. «Серце моє трудне, що в тебе болить...?» (Захворювання і смерть Т.Г. Шевченка з погляду сучасної медицини) [Текст] / П.П. Коваленко. – Чернівці: Молодий буковинець, 2000. – 60 с.
5. Коломійченко М.С. У колі друзів [Текст] / М.С. Коломійченко, В.З. Горленко. – К.: Дніпро, 1982. – 108 с.
6. Марцінковський І. Історико-медичне дослідження стану здоров'я та причини смерті Т.Г. Шевченка у контексті розвитку медичної науки XIX-XXI століть [Текст] / І. Марцінковський. – Миколаїв: НУК, 2014. – 296 с.
7. Марцінковський І.Б. Історія хвороби Тараса Григоровича Шевченка [Текст] / І.Б. Марцінковський, Я.Ф. Радиш // Лікарська справа. – 2006. – №5/6. – С. 82-96.
8. Марцінковський І.Б. Медична допомога Т.Г. Шевченку в останні дні його життя (сучасний погляд в контексті історичного розвитку медичних знань) [Текст] / І.Б. Марцінковський // Лікарська справа. – 2006. – №1-2. – С. 109-111.
9. Марцінковський І.Б. Медичне оточення Т.Г. Шевченка: короткий біографічний показник (до 145-річчя від дня смерті) [Текст] / І.Б. Марцінковський // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2005. – №3. – С. 81-87.
10. Марцінковський І.Б. Медичний факультет Київського університету у творах Т.Г. Шевченка [Текст] / І.Б. Марцінковський // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2006. – №2. – С. 92-94.
11. Марцінковський І.Б. Професор І. Буяльський – як лікар і викладач за творами Т. Шевченка [Текст] / І.Б. Марцінковський // Галицький лікарський вісник. – 2007. – №3. – С. 128-130.
12. Марцінковський І.Б. Ретроспективна диференційна діагностика причини смерті Т.Г. Шевченка [Текст] / І.Б. Марцінковський // Архів клінічної медицини. – 2007. – №1. – С. 84-86.
13. Марцінковський І.Б. Хвороба і останні дні життя Тараса Григоровича Шевченка [Текст] / І.Б. Марцінковський, В.О. Бобров // Лікарська справа. – 1992. – №5. – С. 107-110.
14. Медики і медицина в житті та творчості Т.Г. Шевченка [Текст]: бібліографічний показник / уклад. С.В. Васильєва, О.М. Кріль; наук. ред. М.С. Надрага. – Львів, 2014. – 34 с.
15. Медична еліта XIX століття в житті Т. Шевченка [Текст] / уклад. Н.О. Собко; ред. Н.В. Конькова. – Дніпропетровськ, 2014. – 14 с.
16. Нейко Є.М. Стан здоров'я, хвороби та причина смерті Т.Г. Шевченка [Текст] / Є.М. Нейко, М.М. Семотюк // Галицький лікарський вісник. – 2002. – №1. – С. 151-155.
17. Шевченко Т.Г. Повне зібрання творів: У 12 т. [Текст] / редкол.: М.Г. Жулинський (голова) [та ін.]. – Т. 7: Мистецька спадщина. Живопис і графіка. – К.: Наукова думка, 2005. – 504 с.
18. Шипулін В.П. Ілля Буяльський – митець скальпеля [Текст] / В.П. Шипулін, Д.І. Назаренко // Науковий журнал МОЗ України. – 2012. – №1. – С. 166-175.

LIFE AND ACTIVITY OF TARAS SHEVCHENKO: MEDICAL ASPECTS (ON THE 200TH ANNIVERSARY OF BIRTH)

I.A. Svintsitskyi

Summary

The article analyzes the medical aspects of Taras Shevchenko's life and activity: peculiarities of genesis, clinical course, diagnosis and treatment of diseases of the great poet, the causes of his death, friendship with physicians, medical topics in the literary and artistic heritage of the Ukrainian genius.

Keywords: Taras Shevchenko, life, activity, disease, physicians.



**Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Республіканська клінічна лікарня**

04053, м. Київ, вул. Ю.Коцюбинського, 9, тел.: (044) 486-49-80, (044) 486-19-55, e-mail: vm3@nmu.kiev.ua



ДРУГІ ЧИТАННЯ ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА А.П. ПЕЛЕЩУКА

Всеукраїнська науково-практична конференція «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ»

ДО 100-РІЧЧЯ ДЗ «РЕСПУБЛІКАНСЬКА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ МОЗ УКРАЇНИ» ТА 80-РІЧЧЯ КАФЕДРИ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ №3
НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

30 вересня - 1 жовтня 2014 року відбудуться Другі читання пам'яті професора А.П. Пелешчука та Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання внутрішньої медицини».

Наукові форуми приурочені до 100-річчя ДЗ «Республіканська клінічна лікарня МОЗ України» й 80-річчя кафедри внутрішньої медицини №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Під час читань і конференції з усними доповідями виступлять провідні вітчизняні вчені, які працюють у різних напрямках внутрішньої медицини.

НАПРЯМИ РОБОТИ НАУКОВИХ ФОРУМІВ:

- Основні віхи становлення та розвитку ДЗ «Республіканська клінічна лікарня МОЗ України» й кафедри внутрішньої медицини №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
- Теоретичні та експериментальні розробки в клініці внутрішніх хвороб.
- Сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики захворювань внутрішніх органів.
- Коморбідність у клініці внутрішньої медицини.
- Нові освітні технології в підготовці лікарів-інтерністів на до- та післядипломному етапах.
- Етичні й правові засади діяльності лікарів у сучасних умовах.

Матеріали конференції будуть опубліковані в журналі «Практикуючий лікар» (№3 за 2014 р.)

Організаційний комітет: 04053, м. Київ, вул. Ю.Коцюбинського, 9, ДЗ «Республіканська клінічна лікарня МОЗ України», 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).



**Волонтерское движение
«БОЛЬНИЧНЫЕ КЛОУНЫ» в Украине**

Волонтерское движение «Больничные Клоуны» в Украине — явление новое, но стремительно набирающее силу.

В странах Западной Европы и США «Больничные клоуны» составная часть оздоровительных программ больших больниц уже в течение 25 лет. Во многих странах существуют ассоциации врачей-клоунов, а в штатном расписании больниц есть ставки больничных клоунов. Для Украины это направление новое, первопроходцы больничной клоунады Мария Гавриловская, Тарас Обииста и Наталия Бордзиловская основали некоммерческую общественную организацию и поделились с нами секретами больничной клоунады.

«Волонтеры нашей организации вот уже полтора года еженедельно посещают малышей в больницах Украины. В Киеве мы приходим в четыре больницы, в других регионах (Ровно, Харьков, Кривой Рог) также есть школы больничной клоунады.

Детям, попадающим на лечение на длительный срок, очень трудно адаптироваться к жизни в больнице. Их вырывают из привычного им ритма жизни и погружают в новую обстановку лечения и медикаментозных вмешательств. Игры, разговоры и смех — все это помогает вернуть ребенку уверенность в себе и открытость к внешнему миру.

Стать больничным клоуном может каждый, кто хочет помогать и умеет забывать о себе. Для всех желающих развиваться в волонтерской деятельности мы регулярно организовываем школу Больничной Клоунады в Киеве. Проводят ее опытные психологи, арт-терапевты и больничные клоуны с огромным опытом работы. Волонтеры, которые прошли все необходимые тренинги и понимают специфику работы в больнице, допускаются к работе с детьми под присмотром более опытных докторов-клоунов.

Волонтеры нашей организации постоянно открыты новым знаниям. К нам приезжали больничные клоуны из Дании, Швеции, России, мы вместе выходили в больницы. Коллеги из Италии (г. Тревизо) проводили серию тренингов по больничной клоунаде в Киеве. Представляете, на одну больницу там приходится 140 волонтеров! Для сравнения — в нашей организации сейчас 13 клоунов.

У волонтера нет гиперцели спасти или мгновенно вылечить, это невозможно. Мы приходим, чтобы помочь прожить повседневную больничную жизнь немного по-другому. И помощь может быть разной: поговорить с больным, поиграться, почитать книгу, а иногда просто обнять и улыбнуться».

Все — помощь. Неравнодушные — уже помощь.

facebook.com/likarnjani.klouny.doctor.kloun
 vk.com/likarnjani_klouny.doctor_kloun

ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!

18-19 вересня 2014 року в м. Києві, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» спільно з Національною медичною академією післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика і ВГО «Українська гастроентерологічна асоціація» планують провести **V З'їзд гастроентерологів України**.

З'їзд внесений до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які відбудуться у 2014 р. Посвідчення №596 від 29 липня 2013 р.

До проведення З'їзду приурочено видання збірника наукових праць «Гастроентерологія» №33(53). Оргкомітет З'їзду пропонує подавати до друку результати оригінальних досліджень, огляди літератури, лекції.

Кращі роботи будуть відзначені в ході проведення форуму.

Роботи в збірнику публікуються безкоштовно. Термін подачі робіт до 1 червня 2014 року.

Правила оформлення статей дивіться на сайті інституту gastro.org.ua в розділі - Збірник «Гастроентерологія».

Більш детальна інформація о З'їзді буде розміщена на сайті інституту - gastro.org.ua

Наукові напрямки З'їзду:

1. Хвороби стравоходу
2. Захворювання шлунку та дванадцятипалої кишки
3. Клінічна панкреатологія
4. Захворювання печінки і жовчовивідних шляхів
5. Хронічні запальні захворювання кишечника
6. Педіатрична гастроентерологія
7. Хірургічне лікування хвороб органів травлення
8. Організація спеціалізованої служби

У роботі З'їзду планують взяти участь провідні вчені України та інших країн.

**Запрошуємо Вас взяти участь у роботі
XV Національного конгресу кардіологів України
23–25 вересня 2014 р., м. Київ**



Конгрес буде проходити
в НСК «Олімпійський»
(вул. Велика Васильківська, 55
метро Республіканський стадіон,
Палац спорту)

Основні науково-практичні напрямки Конгресу

- | | |
|--|--|
| ❖ гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації | ❖ гостра та хронічна серцева недостатність |
| ❖ атеросклероз та ішемічна хвороба серця | ❖ метаболічний синдром |
| ❖ артеріальна гіпертензія | ❖ дитяча кардіологія |
| ❖ інтервенційна кардіологія | ❖ профілактична кардіологія |
| ❖ кардіохірургія | ❖ експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження |
| ❖ некоронарогенні захворювання міокарда | ❖ фармакотерапія |
| ❖ аритмії та раптова серцева смерть | ❖ медико-соціальні аспекти кардіології |

Адреса Оргкомітету: 03151, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМНУ,
Оргкомітет XV Національного конгресу кардіологів України
Тел. для довідок: 249-70-03, факс: 249-70-03, 275-42-09
E-mail: stragh@bigmir.net
Сайт: www.strazhesko.org.ua

ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Інститут гастроентерології НАМН України відновив проведення наукових сесій інституту.

У 2013 році відбулася I сесія, на якій були представлені найбільш визначні досягнення гастроентерологічної науки інституту і інших наукових установ України.

19-20 червня 2014 р. у м. Дніпропетровську відбудеться II наукова сесія Інституту під назвою: **«Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології»**, яку проводить ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» спільно з ВГО «Українська гастроентерологічна Асоціація».

У 1979 році на базі Інституту гастроентерології була створена кафедра ФПО Дніпропетровської державної медичної академії, яка нерозривно пов'язана з ним загальними науковими цілями та клінічною роботою. У червні 2014 р. виповнюється 35 років від дня заснування кафедри. Збірник «Гастроентерологія» випуск № 2 (52) цього року і II наукова сесія інституту гастроентерології НАМН України будуть приурочені до цієї дати. Запрошуємо всіх бажаючих направляти роботи до друку. Роботи в збірнику публікуються безкоштовно. Термін подачі статей до 1 травня 2014 р.

Місто проведення конференції буде повідомлено на сайті інституту - gastro.org.ua

Наукові напрямки конференції:

1. Хвороби стравоходу
2. Захворювання шлунку та дванадцятипалої кишки
3. Клінічна панкреатологія
4. Захворювання печінки і жовчовивідних шляхів
5. Хронічні запальні захворювання кишечника
6. Педіатрична гастроентерологія
7. Хірургічне лікування хвороб органів травлення
8. Нутріціологія, дієтологія та лікувальне харчування
9. Організація спеціалізованої служби

Планується проведення 4 пленарних і 2 секційних засідань за участю орієнтовно 1000 учасників, а також видання збірників «Гастроентерологія» №1 (51) та №2 (52). На цих засіданнях будуть представлені результати оригінальних досліджень, що стосуються найбільш важливих аспектів етіології, патогенезу, діагностики і лікування патології органів травлення. Науковий керівник: д-р мед наук, професор, головний спеціаліст НАМН України з гастроентерології та дієтології, зав. кафедри гастроентерології та терапії ФПО Дніпропетровської державної медичної академії, віце-президент Української гастроентерологічної Асоціації – **Степанов Ю.М.** У роботі конференції планують взяти участь провідні вчені України та інших країн.

Організаційний комітет: вик. директор ВГО «Українська гастроентерологічна Асоціація», канд. мед. наук Діденко В.І., тел. 067-560-12-28, e-mail: vladdidenko@gmail.com. К.м.н., с.н.с. Гравіровська Н.Г., тел. 098-828-45-47, e-mail: gastro.grav@gmail.com. Зас. директора з лікувальної роботи – головний лікар, д-р мед. наук Ратчик В.М., тел. 067-953-90-53, e-mail: ratchik@mail.ru. Вчений секретар інституту, к.м.н., с.н.с. Скірда І.Ю., тел. 066-464-69-57, e-mail: irina-skirda@rambler.ru

Конференція внесена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які відбудуться у 2014 р. Посвідчення №597 від 29 липня 2013 р.



ПОПЕРЕДНЄ ПОВІДОМЛЕННЯ

**Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Українська гастроентерологічна Асоціація**

Велика подія в житті медичної спільноти!

ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!

18-19 вересня 2014 року в Києві відбудеться **V з'їзд гастроентерологічної асоціації України.**

В роботі з'їзду приймуть участь провідні фахівці України, Росії, представники гастроентерологічних асоціацій країн Європи. Під час роботи з'їзду будуть розглянуті питання класифікації захворювань органів травлення, настанов та протоколів надання медичної допомоги, нові методи діагностики та лікування гастроентерологічних хворих, питання профілактичної та клінічної дієтології.

Буде проведено конкурс робіт молодих вчених.

Запрошуються лікарі-гастроентерологи, терапевти, сімейні лікарі, хірурги, дієтологи, інфекціоністи, ендоскопісти, педіатри та лікарі інших спеціальностей.

Телефон для довідок: (044) 432-04-73, електронна адреса: gastro_endo@ukr.net

Науковий з'їзд проводиться згідно Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, затвердженого МОЗ і НАМН України.

Міністерство охорони здоров'я України
Закарпатська обласна рада
Ужгородський національний університет
Закарпатський обласний центр нейрохірургії та неврології
ВГО «Українська асоціація боротьби з інсультом»

19–21
ЧЕРВНЯ
2014 РОКУ



м. Ужгород
Закарпатський музично-драматичний театр
вул. Толстого, 12

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

ТЕМАТИКА НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ ШКОЛИ

19 ЧЕРВНЯ

ШКОЛА КЛІНІЧНИХ
НЕЙРОНАУК

- Судинна деменція. Питання діагностики, лікування та реабілітації

ШКОЛА РЕАБІЛІТАЦІЇ
ПІСЛЯ ІНСУЛЬТУ

- Організація надання реабілітаційної допомоги: мультидисциплінарний підхід

20 ЧЕРВНЯ

ШКОЛА КЛІНІЧНИХ
НЕЙРОНАУК

- Нейроімуннологія. Сучасні підходи до лікування гострих та хронічних запальних захворювань.

ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ
ЕКСПЕРТІВ

- Пацієнт з фібриляцією передсердь: як запобігти ускладненням?

21 ЧЕРВНЯ

НАУКОВИЙ СЕМІНАР

- Нейрохірургія вогнепальних уражень нервової системи

НАУКОВИЙ СЕМІНАР

- Контроль та корекція внутрішньочерепного тиску. Що треба знати неврологу?

Тези приймаються до 25 квітня 2014 року



Ближче до людей



Генеральний інформаційний
партнер:



Інформаційні
партнери:



Науково-практична школа з міжнародною участю «Карпатські читання» проводиться згідно Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, затвердженого МОЗ і НАМН України

Додаткову інформацію про участь у конференції можна отримати на сайті WWW.UABI.ORG.UA

Оргкомітет:

Відповідальна особа: Гуляєва Марина Віталіївна 067 465-56-61

Ел. пошта: mgulyayeva@gmail.com Тел./факс +380 44 222-78-31