

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.

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 друку приймаються рецензовані наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікації у виданні.
Підписано до друку 16.09.2013 р.
Формат 60x84 1/8. Друк офсетний. Папір крейдяний. Наклад 10100 прим.

Видається за наукового сприяння
НМУ ім. О.О. Богомольця.
Затверджено Вченою радою
Медичного факультету №1
НМУ ім. О.О. Богомольця,
протокол №12 від 14.06.2013

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: sasnm@gmail.ru

Видавець ПП Медкнига
вул. Фрунзе, 160А,
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

ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

академік НАМН України, член-кореспондент НАПН
України, професор **Москаленко В.Ф.**

РЕДАКЦІЙНА РАДА

академік НАМН України, професор **Біловол О.М.**
академік НАН і НАМН України та РАМН, професор **Єфімов А.С.**
академік НАМН України, професор **Коваленко В.М.**
академік НАМН України, професор **Майданник В.Г.**
академік НАПН України, професор **Максименко С.Д.**
академік НАМН України, член-кореспондент НАН України,
професор **Пиріг Л.А.**
академік НАМН України, професор **Фомін П.Д.**
академік НАН і НАМН України, професор **Широбоков В.П.**
член-кореспондент НАМН України, професор **Нетяженко В.З.**
член-кореспондент НАМН України, професор **Синяченко О.В.**
член-кореспондент НАН і НАМН України, професор **Чекман І.С.**
професор **Дегенгардт Ф.** (Німеччина)
професор **Кухаж Е.** (Польща)
професор **Макаревич А.Е.** (Білорусь)
професор **Мусял Я.** (Польща)
професор **Рапопорт С.І.** (Росія)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор – професор **Свінціцький А.С.**
Заступник головного редактора – професор **Катеренчук І.П.**
Відповідальний секретар: **Свінціцький І.А.**

Члени редакційної колегії:

професор **Абрагамович О.О.**
професор **Антоненко М.Ю.**
професор **Борисенко А.В.**
професор **Бульда В.І.**
член-кореспондент НАМН
України, професор
Венцківський Б.М.
професор **Гиріна О.М.**
професор **Голубовська О.А.**
доцент **Дзедман М.І.**
професор **Долженко М.М.**
професор **Дудар Л.В.**
професор **Журавльова Л.В.**
професор **Заремба Є.Х.**
член-кореспондент НАМН
України, професор
Захараш М.П.
професор **Колесникова І.П.**
професор **Коломоєць М.Ю.**
професор **Крамарьов С.О.**
професор **Кужко М.М.**

член-кореспондент НАМН
України, професор
Маньковський Б.М.
професор **Мойсеєнко В.О.**
професор **Напреєнко О.К.**
професор **Никула Т.Д.**
к.мед.н. **Павленко Р.І.**
професор **Пасечніков С.П.**
професор **Петренко В.І.**
професор **Селюк М.М.**
професор **Соколова Л.І.**
професор **Степаненко В.І.**
професор **Ткач С.М.**
професор **Тяжка О.В.**
професор **Хайтович М.В.**
професор **Черкасов В.Г.**
професор **Чернобровий В.М.**
професор **Чешук В.Є.**
професор **Чухрієнко Н.Д.**
професор **Щербиніна М.Б.**
професор **Яременко О.Б.**

*В.Ф. Москаленко,
А.С. Свінцицький, Я.В. Цехмістер*

*Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця*

СЛАВЕТНА ПОСТАТЬ ПРОФЕСОРА АНАТОЛІЯ ПЕТРОВИЧА ПЕЛЕЩУКА В ІСТОРІЇ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ (до 100-річчя від дня народження)

Резюме

У статті висвітлена роль заслуженого діяча науки УРСР, лауреата Державної премії УРСР, професора Анатолія Петровича Пелещука в становленні та розвитку своєї Alma mater – Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, а також київської школи внутрішньої медицини в другій половині XX століття.

Ключові слова

Анатолій Петрович Пелещук, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, київська школа внутрішньої медицини, історія медицини.

Високий сучасний рівень освітньої діяльності в Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця був би неможливим без славних традицій, які закладені від початку його славетного історичного шляху й продовжуються сьогодні всесвітньовідомими науково-педагогічними медичними школами. Найкращі їх представники були не лише блискучими клініцистами, видатними вченими, але й талановитими педагогами, які значною мірою сприяли прогресивним змінам у системі медичної освіти.

Від покоління до покоління передавалася та передається в нашому вищому навчальному закладі естафета творчого пошуку, лікарської та педагогічної майстерності. Доля була щедрою до університету, про що свідчать науково-педагогічні медичні школи, зокрема й терапевтична, які широковідомі далеко за межами України [16-18].

Кафедри терапевтичного профілю медичного факультету Імператорського університету Св. Володимира, Київського медичного інституту, а згодом і Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця з перших років свого існування стали значними центрами підготовки інтерністів, де формувались нові напрями наукових досліджень, розроблялися сучасні методи діагностики та лікування [1].

Самобутність клінічного мислення, оригінальність ідей та концепцій при вирішенні наукових питань, органічний зв'язок різних кафедр, нако-

пичення, збереження та подальший розвиток традицій стали основою для формування київської терапевтичної школи [44].

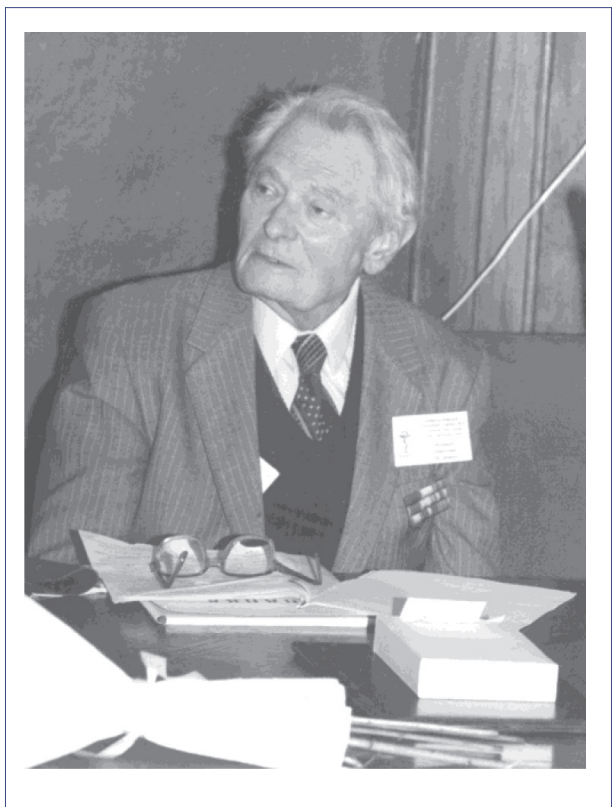


Фото 1. Професор Анатолій Петрович Пелещук (1999 р.)

Одним із її фундаторів у другій половині ХХ століття був патріарх вітчизняної внутрішньої медицини, заслужений діяч науки УРСР, лауреат Державної премії УРСР і премій ім. М.Д. Стражеска та Ф.Г. Яновського НАН України, доктор медичних наук, професор Анатолій Петрович Пелешук [36-40].

Виятково натхненним, хоча тяжким і тернистим, був шлях славетного лікаря-клініциста, талановитого вченого, непересічного педагога, організатора медичної науки й практики, багаторічного керівника кафедр терапії Київського медичного інституту.

Діяльність А.П. Пелешука є неперевершеним взірцем гуманістичного слугування своїй Вітчизні та її народові, медицині, науці та практиці. Ознайомлення з життям і творчістю цієї видатної особистості, поза сумнівом, буде корисним численним нинішнім поколінням лікарів, науковців і студентів-медиків.

Починаючи із 1931 року – року вступу на перший курс лікувально-профілактичного факультету, доля Анатолія Петровича була нерозривно пов'язана зі своєю Alma mater – Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця. Студентські роки він згадував із великою теплою, особливо навчання на кафедрі, яку очолював академік М.Д. Стражеско, де А.П. Пелешук пізнавав всі премудрості клініки внутрішніх хвороб під керівництвом професора В.М. Іванова, тоді ще доцентів В.Х. Василенка та О.А. Айзенберга. Це були справжні лекції з факультетської терапії, які основоположник госпітальної терапевтичної клініки професор В.Т. Покровський, учень великого С.П. Боткіна, влучно назвав «науковою зразковою клінікою». Одному хворому присвячувалось 2-3 лекції, детально розглядались всі симптоми та синдроми його захворювання, обґрунтовувались підходи до лікування та прогноз. З великою вдячністю Анатолій Петрович також згадував аспірантів цієї кафедри А.Л. Міхньова і М.І. Франкфурта, які в подальшому стали його добрими друзями [27]. Згодом очолюючи майже три десятиріччя одну із базових клінічних кафедр, він був гідним продовжувачем традицій київської школи терапевтів, які стали для нього не лише кредом гуманізму лікарської діяльності, але й методологічним дороговказом і змістом роботи заснованої ним школи [38].

У 2013 році виповнюється 100 років з дня народження професора А.П. Пелешука. Він зробив великий внесок у розвиток вітчизняної терапевтичної школи, будучи все життя вірним принципу корифея української внутрішньої медицини Феофіла Гавриловича Яновського «Як найближче до хворої людини».

Анатолієм Петровичем були розроблені оригінальні підходи до діагностики та лікування пацієнтів із функціональними захворюваннями орга-

нів травлення, сучасні класифікації хвороб нирок, алгоритми терапії нефрологічних захворювань, адекватні підходи до санаторно-курортного лікування осіб похилого й старечого віку [4, 39, 40].

Науково-педагогічний досвід професора А.П. Пелешука узагальнено у понад 370 наукових працях, із них три десятки монографій, довідників, посібників та підручників [6, 37]: «Основы геронтологии» (1969) [21], «Основы нефрологии» (1972) [22], перший збірник наукових праць «Актуальні питання нефрології» (1973) [3], «Практическая нефрология» (1973, 1983) [31, 32], «Лечение хронического гастрита и язвенной болезни на курортах Украины» (1974) [15], «Семиотика и диагностика болезней почек» (1976) [26], «Редкие болезни и синдромы в гастроэнтерологии» (1976, 1977) [25, 33], «Внутренние болезни» (1977, 1981, 1987) [7-9], «Клиническая гастроэнтерология» (1978) [14], «Хроническая почечная недостаточность» (1978) [43], «Санаторное лечение хронического гастрита и язвенной болезни» (1979) [35], «Редкие и атипичные синдромы и заболевания в клинике внутренних болезней» (1983) [34], «Функциональные заболевания пищеварительной системы» (1985) [29], «Неотложные состояния в клинике внутренних болезней» (1985) [19], «Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии» (1986) [42], «Состояние систем организма при заболеваниях почек» (1988) [41], «Етика спілкування лікаря і хворого» (1993) [24], «Фізичні методи дослідження в клініці внутрішніх хвороб» (1993) [28], «Гастроентерологія» (1995) [23], «Нефрологія» (1995) [20], «Энциклопедия семейного врача» (1995) [45], «Автоматизована комп'ютерна атестаційна система для атестації лікарів-інтернів із спеціальності «терапія»: тестові завдання та еталони відповідей» (1998) [2], «Внутрішня медицина» (2008, 2009) [12, 13], «Внутренняя медицина» (2008, 2010) [10, 11]. До речі, за підручник із внутрішніх хвороб, який став одним із найкращих на теренах колишнього СРСР, він разом з такими видатними інтерністами, як Г.Й. Бурчинський, Є.Л. Ревуцький, А.С. Єфімов, О.Я. Губергриц, В.М. Дзяк, М.О. Ясиновський, Г.А. Даштаєнц, був удостоєний Державної премії УРСР (постанова ЦК КПУ і Ради Міністрів УРСР від 9.12.1980 р. №646).

Виключно важливого значення Анатолій Петрович надавав дослідженню історії української медицини, київської терапевтичної школи, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. Він разом із Г.Ю. Ароновим до 160-річчя рідної Alma mater написав книгу «Легенди і бувальщини київської медицини (люди, факти, події, документи)» (2001) [5], яка містить дуже цікаві факти з її життя, починаючи ще із часів заснування медичного факультету Імператорського університету Св. Володимира, а його «Спогади київського професора медицини» (2003) [27] знайомлять нас не лише з

життєвим і творчим шляхом цього видатного лікаря, педагога, вченого, людини високої культури, а й з історією вітчизняної внутрішньої медицини та флагмана української вищої медичної освіти та науки з початку до кінця ХХ століття.

Про педагогічний талант професора А.П. Пелешука ходять легенди. Так, у 2003 році на науково-практичній конференції «Сучасні проблеми внутрішньої патології», присвяченій 90-річному ювілею Анатолія Петровича, його друзі, колеги та учні неодноразово на цьому наголошували. Зокрема, за словами видатного патолога професора В.М. Благодарова, він своїм прикладом «...надихав співробітників виховувати студентів», а академік-інфекціоніст Ж.І. Возіанова розповіла, що іноземна молодь, складаючи іспити, мала можливість відповідати Анатолію Петровичу і французькою, і англійською мовами, які той добре знав, що часто збентежувало недбайливих студентів, які звикли маскувати своє незнання предмету нібито поганим володінням українською або російською мовами [30].



Фото 2. А.П. Пелешук із групою студентів і співробітниками кафедри (1956 р.)

А.П. Пелешук виховав велику плеяду лікарів, підготував 38 викладачів вищої медичної школи (6 докторів і 32 кандидати медичних наук), багато з яких стали відомими вченими: академік Л.А. Пиріг, професори А.С. Свінціцький, Т.Д. Никула та багато інших. Сьогодні вони творять славу Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, очолюючи провідні кафедри (професор А.С. Свінціцький – кафедру внутрішньої медицини

№3, Т.Д. Никула – кафедру пропедевтики внутрішньої медицини №2, П.М. Боднар – кафедру ендокринології) або ж працюючи на посадах доцентів та асистентів.

Професор А.П. Пелешук був блискучим лектором. Лекції Анатолія Петровича передавали молоді його багатий клінічний досвід, вчили мистецтву діагностики, лікування, етиці взаємовідносин лікаря та хворого. Це зайвий раз свідчить про те, що не випадково з 1972 року очолювана ним кафедра госпітальної терапії №2 (нині – внутрішньої медицини №3) відповідає за методичне керівництво інтернатурою з внутрішніх хвороб, а з 1974 року на ній підвищують свою кваліфікацію викладачі вищих і середніх спеціальних медичних навчальних закладів України [36, 40].

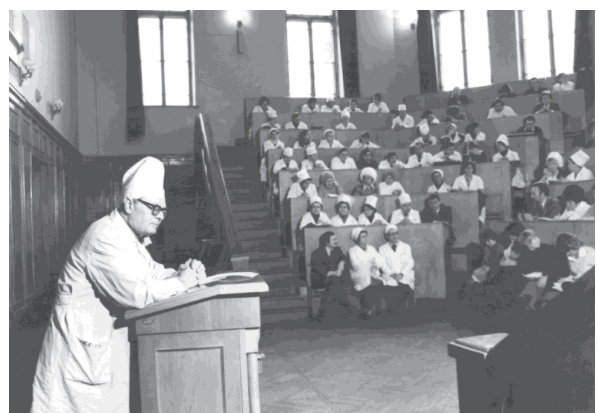


Фото 3. Лекція професора А.П. Пелешука з госпітальної терапії для студентів 6 курсу (1980 р.)



Фото 4. Анатолій Петрович зі співробітниками кафедри і курсантами факультету підвищення кваліфікації (1986 р.)

Анатолій Петрович навчав не відмовляти в допомозі жодному хворому, не віддалятися від нього ні за яких обставин. Він довів лікарям, що за допомогою традиційних методів, які у нашій країні розвинуті та впроваджені, зокрема В.П. Образцовим і М.Д. Стражеском, можна встановити пра-



Фото 5. Клінічний обхід (1968 р.)



Фото 6. Професор А.П. Пелешук проводить клінічний розбір у 2-му терапевтичному відділенні Київської центральної басейнової клінічної лікарні, нині – ДЗ «Республіканська клінічна лікарня» МОЗ України (1984 р.)



Фото 7. Анатолій Петрович на засіданні Вченої ради Київського медичного інституту, нині – Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (1987 р.)

вильний діагноз щонайменше половині пацієнтів. Клінічні обходи професора щоразу ставали подією для медичного персоналу й для хворих.

Корінний киянин А.П. Пелешук був великим патріотом своєї Alma mater. Маловідомим є факт, що



Фото 8. У день 95-річчя з академіком НАМН України, професором В.Ф. Москаленком, член-кореспондентом НАПН України, професором В.Г. Коляденком, професором А.С. Свінцицьким, доцентом А.І. Тараном та І.М. Сорокою (2008 р.)

свого часу він відмовився від престижної посади директора науково-дослідного інституту гастроентерології в Дніпропетровську й залишився працювати в стінах рідного Київського медичного інституту.

На генетичному рівні закладена працелюбність, порядність, дипломатичність і, звичайно, дотримання принципів християнства та патріотизм оберігали й допомагали йому гідно торувати свій життєвий шлях. Анатолій Петрович згадував, що свого часу похорони академіка Ф.Г. Яновського (якого в Києві називали «святим лікарем») суттєво вплинули на його вибір професії.

Професор А.П. Пелешук давно визнаний медичною спільнотою як корифей і патріарх вітчизняної терапії. Сам він скромно називав себе київським професором медицини й найбільше пишався тим, що йому вдалось створити в стінах своєї улюбленої Alma mater сучасну клінічну школу інтерністів.

Сьогодні учні Анатолія Петровича продовжують і примножують славні традиції київської школи внутрішньої медицини та впевненою ходю йдуть назустріч 175-річчю з дня заснування Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, забезпечуючи високий рівень надання медичної допомоги населенню, підготовки та підвищення кваліфікації лікарів за європейськими стандартами вищої освіти, проведення наукової діяльності з орієнтацією на пріоритетні напрями наукових досліджень, виховання студентів і молодих лікарів на засадах загальнолюдських цінностей, професійної етики, морально-етичної та правової культури [40].

26-27 вересня 2013 року на рідній кафедрі А.П.Пелешука відбудуться Перші читання пам'яті Анатолія Петровича та Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання внутрішньої медицини» до сторіччя з дня його народжен-

ня за участю понад 200 представників з різних куточків України, Росії, Білорусі та Узбекистану. Так, зокрема, з усними доповідями виступлять провідні вітчизняні вчені: академіки НАМН України, професори Л.А. Пиріг та І.М. Трахтенберг, член-кореспонденти НАМН України, професори К.М. Амосова, М.О. Колесник, В.З. Нетяженко, І.С. Чекман, професори П.М. Боднар, О.Й. Жарінов, Л.В. Журавльова, І.П. Катеренчук, С.М. Коваль, А.П. Кузьміна, В.О. Мойсеєнко, Т.Д. Никула,

А.С. Свінціцький, О.І. Федів, а також іноземні гості: професори О.П. Солодков (Вітебський державний університет ім. П.М. Машерова, Білорусь) і Г.М. Шеметова (Саратовський державний медичний університет ім. В.І. Разумовського, Росія).

Пам'ять про Анатолія Петровича Пелешука як видатного вченого, талановитого клініциста, блискучого педагога назавжди збережеться в серцях його колег, друзів, численних учнів, пацієнтів і студентської молоді.

Список використаної літератури

- 160 років Національному медичному університету імені О.О. Богомольця [Текст] / Є.Г. Гончарук, А.О. Андрущук, І.І.Бобрик [та ін.] - К.: Століття, 2001. - 368 с.
- Автоматизована комп'ютерна атестаційна система для атестації лікарів-інтернів із спеціальності «терапія»: тестові завдання та еталони відповідей [Текст] / М.Ю. Коломоець, К.М. Амосова, П.М. Боднар [та ін.]; за ред. М.Ю. Коломойця, К.М. Амосової. - К.: Чернівці, 1998. - 270 с.
- Актуальні питання нефрології [Текст] / Відп. ред. А.П. Пелешук. - К., 1973. - 152 с.
- Анатолій Петрович Пелешук: До 80-річчя з дня народження [Текст] // Лікарська справа. - 1993. - № 9. - С. 125-127.
- Аронов Г.Ю. Легенди і бувальщина київської медицини (люди, факти, події, документи) [Текст] / Г.Ю. Аронов, А.П. Пелешук. - К.: Століття, 2001. - 303 с.
- Біографічний словник завідувачів кафедр та професорів від медичного факультету Університету Св. Володимира до Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 1841-2011. У 2. кн. Кн. 2. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця: традиції розвитку (1921-2011) [Текст] / В.Ф. Москаленко, Я.В. Цехмістер, І.М. Полякова; за ред. В.Ф. Москаленка. - К.: ВД «Авіцена», 2011. - 340 с.
- Внутренние болезни [Текст] / Е.Л. Ревуцкий, А.П. Пелешук, Г.А. Дашталянц [и др.]; под ред. Г.И. Бурчинского. - К.: Вища школа, 1977. - 575 с.
- Внутренние болезни [Текст] / Г.И. Бурчинский, Б.Д. Боровская, А.Я. Губергриц [и др.]; под ред. Г.И. Бурчинского. - 2-е изд., испр. и доп. - К.: Вища школа, 1981. - 767 с.
- Внутренние болезни [Текст] / Г.И. Бурчинский, Б.Д. Боровская, А.И. Грицюк [и др.]; под ред. Г.И. Бурчинского. - 3-е изд., перераб. и доп. - К.: Вища школа, 1987. - 655 с.
- Внутренняя медицина. Т. 1. Болезни системы кровообращения. Болезни органов пищеварения. Болезни крови и кроветворных органов [Текст] / Е.Н. Амосова, О.Я. Бабак, В.Н. Зайцева [и др.]; под ред. Е.Н. Амосовой. - К.: Медицина, 2008. - 1063 с.
- Внутренняя медицина. Т. 2. Болезни органов дыхания. Болезни почек. Ревматические болезни [Текст] / А.С. Свинцицкий, Л.Ф. Коноплева, Ю.И. Фещенко [и др.]; под ред. Е.Н. Амосовой. - К.: Медицина, 2010. - 1127 с.
- Внутрішня медицина. Т. 1. Хвороби системи кровообігу. Хвороби органів травлення. Хвороби крові і кровотворних органів [Текст] / К.М. Амосова, О.Я. Бабак, В.М. Зайцева [та ін.]; за ред. К.М. Амосової. - К.: Медицина, 2008. - 1055 с.
- Внутрішня медицина. Т. 2. Хвороби органів дихання. Хвороби нирок. Ревматичні хвороби [Текст] / А.С. Свінціцький, Л.Ф. Конопльова, Ю.І. Фещенко [та ін.]; за ред. К.М. Амосової. - К.: Медицина, 2009. - 1087 с.
- Клиническая гастроэнтерология [Текст] / Г.И. Бурчинский, А.И. Грицюк, А.Я. Губергриц [и др.]; под ред. Г.И. Бурчинского. - К.: Здоров'я, 1978. - 640 с.
- Лечение хронического гастрита и язвенной болезни на курортах Украины [Текст] / А.П. Пелешук, К.И. Широкова, Г.А. Горчакова, Л.А. Серебряна. - К.: Здоров'я, 1974. - 199 с.
- Навчальні видання Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Підручники, посібники, атласи, довідники, словники (бібліографічний довідник за 2003-2008 рр.) [Текст] / В.Ф. Москаленко, О.П. Яворовський, Я.В. Цехмістер [та ін.]; за ред. В.Ф. Москаленка. - К.: Книга плюс, 2009. - 199 с.
- Наукова діяльність Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. 2002-2006 рр. Т. 1: Наукові видання. Винахідницька діяльність [Текст] / за ред. В.Ф. Москаленка. - К.: Книга плюс, 2007. - 132 с.
- Національний медичний університет імені О.О. Богомольця: Довідник 2011 [Текст] / В.Ф. Москаленко, О.П. Гульчій, О.О. Закордонцев [та ін.]; за ред. В.Ф. Москаленка. - К.: ВД «Авіцена», 2011. - 292 с.
- Неотложные состояния в клинике внутренних болезней [Текст] / А.И. Грицюк, В.З. Нетяженко, А.П. Пелешук [и др.]; под ред. А.И. Грицюка. - К.: Здоров'я, 1985. - 590 с.
- Нефрология [Текст] / Л.А. Пиріг, О.І. Дядик, Ж.Д. Семідюк [та ін.]; за ред. Л.А. Пирога. - К.: Здоров'я, 1995. - 277 с.
- Основы геронтологии [Текст] / под ред. Д.Ф. Чеботарева, Н.Б. Маньковского, В.В. Фролькиса. - М.: Медицина, 1969. - 646 с.
- Основы нефрологии. Т. 1 [Текст] / под ред. Е.М. Тареева. - М.: Медицина, 1972. - 486 с.
- Пелешук А.П. Гастроэнтерология [Текст] / А.П. Пелешук, В.Г. Передерій, А.С. Свінціцький. - К.: Здоров'я, 1995. - 304 с.
- Пелешук А.П. Етика взаимоотношений врача и больного [Текст] / А.П. Пелешук, Л.П. Мусієнко. - К.: Здоров'я, 1993. - 89 с.
- Пелешук А.П. Редкие болезни и синдромы в гастроэнтерологии. Ч. 1 [Текст] / А.П. Пелешук, Г.А. Жуков, О.С. Радбиль; под ред. О.С. Радбиль. - М.: ВНИИМИ, 1976. - 118 с.
- Пелешук А.П. Семиотика и диагностика заболеваний почек [Текст] / А.П. Пелешук, Н.Я. Мельман, Л.А. Пыриг. - К.: Здоров'я, 1976. - 160 с.
- Пелешук А.П. Спогади київського професора медицини [Текст] / А.П. Пелешук. - К.: Наукова думка, 2003. - 94 с.
- Пелешук А.П. Фізичні методи дослідження в клініці внутрішніх хвороб [Текст] / А.П. Пелешук, В.Г. Передерій, М.І. Рейдерман. - К.: Здоров'я, 1993. - 104 с.
- Пелешук А.П. Функциональные заболевания пищеварительной системы [Текст] / А.П. Пелешук, А.М. Ногаллер, Е.Н. Ревенко. - К.: Здоров'я, 1985. - 200 с.
- Полякова Д. Вшанування вчителя – збереження традицій [Електронний ресурс] / Д. Полякова // Аптека. - 2003. - №412(41). Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/14580>.
- Практическая нефрология [Текст] / под общ. ред. А.П. Пелешука. - К.: Здоров'я, 1973. - 383 с.
- Практическая нефрология [Текст] / А.П. Пелешук, Л.А. Пыриг, Н.Я. Мельман [и др.]; под ред. А.П. Пелешука. - 2-е изд., перераб. и доп. - К.: Здоров'я, 1983. - 343 с.
- Радбиль О.С. Редкие болезни и синдромы в гастроэнтерологии. Ч. 2 [Текст] / О.С. Радбиль, А.П. Пелешук, Г.А. Жуков; под ред. О.С. Радбиль. - М.: ВНИИМИ, 1977. - 100 с.

34. Редкие и атипичные синдромы и заболевания в клинике внутренних болезней [Текст] / И.М. Ганджа, Ю.И. Децик, А.П. Пелешчук [и др.]; под ред. И.М. Ганджи. - К.: Здоров'я, 1983. - 544 с.
35. Санаторное лечение хронического гастрита и язвенной болезни [Текст] / А.П. Пелешчук, К.И. Широкова, Г.А. Горчакова, Л.А. Серебряна. - 2-е изд., испр. и доп. - К.: Здоров'я, 1979. - 206 с.
36. Свінціцький А.С. Анатолій Петрович Пелешчук - гордість вітчизняної терапії [Текст] / А.С. Свінціцький, М.І. Дземан, Г.В. Шило // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. - 2006. - № 3. - С. 228-233.
37. Свінціцький А.С. Віхи життя та діяльності вчителя (до 95-річчя з дня народження Анатолія Петровича Пелешчука) [Текст] / А.С. Свінціцький, М.І. Дземан // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. - 2008. - №2. - С. 199-204.
38. Свінціцький А.С. Внесок школи професора А.П. Пелешчука у розвиток вітчизняної терапевтичної науки [Текст] / А.С. Свінціцький, М.І. Дземан // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. - 2011. - №2. - С. 201-206.
39. Свінціцький А.С. Сторінки життя та діяльності Анатолія Петровича Пелешчука [Текст] / А.С. Свінціцький, М.І. Дземан // Внутрішня медицина. - 2008. - №4. - С. 121-126.
40. Свінціцький А.С. Феномен академічної школи Вадима Миколайовича Іванова [Текст] / А.С. Свінціцький, М.І. Дземан, Г.В. Шило. - К.: Т-во «Знання» України, 2009. - 179 с.
41. Состояние систем организма при заболеваниях почек [Текст] / Г.А. Белицкая, Т.Г. Глоризова, А.Д. Кожевников [и др.]; под ред. Л.А. Пырига. - К.: Здоров'я, 1988. - 207 с.
42. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии [Текст] / под ред. И.С. Чекмана, А.П. Пелешчука, О.А. Пятака. - К.: Здоров'я, 1986. - 734 с.
43. Хроническая почечная недостаточность [Текст] / Н.Т. Терехов, А.П. Пелешчук, В.С. Карпенко, М.С. Голигорский. - К.: Здоров'я, 1978. - 223 с.
44. Щупіпенко І.М. Київська терапевтична школа. Історія виникнення і розвитку [Текст] / І.М. Щупіпенко // Внутрішня медицина. - 2007. - №1. - С. 95-99.
45. Энциклопедия семейного врача. Кн. 1 [Текст] / В.М. Анищенко, Г.А. Белицкая, А.С. Ефимов [и др.]; отв. ред. А.С. Ефимов. - К.: Здоров'я, 1995. - 543 с.

PERSONALITY OF PROFESSOR ANATOLIY P. PELESHCHUK IN THE HISTORY OF BOGOMOLETS NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY (ON THE 100TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

V.F. Moskalenko, A.S. Svintsitsky, Ya.V. Tsekhmister

Summary

In the article the role of the Ukrainian SSR Merited Worker of Science and State Prize Laureate, Professor Anatoliy P. Peleshchuk in the development of his Alma mater - Bogomolets National Medical University and the Kyiv school of internal medicine in the second half of the twentieth century is described.

Keywords: Anatoliy P. Peleshchuk, Bogomolets National Medical University, Kyiv school of internal medicine, history of medicine.

А.С. Свінціцький

Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця

АБДОМІНАЛЬНИЙ БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме

У статті обговорюються питання етіології та патогенезу, алгоритм диференційної діагностики й принципи терапії різних типів абдомінального болю. Наголошується, що кожен із них має свої характерні особливості, знання яких значно полегшує процес з'ясування причин больових відчуттів та допомагає обрати правильну тактику лікування.

Ключові слова

Абдомінальний біль, причини розвитку, диференціальна діагностика, лікування.

Біль – спонтанне суб'єктивне відчуття, що виникає внаслідок надходження до центральної нервової системи (ЦНС) надмірних або руйнівних подразників, які спричиняють органічні або функціональні порушення в організмі [3, 6, 20].

Біль у животі є одним із найчастіших симптомів у практиці інтерніста й служить у більшості випадків «візитною карткою» патологічного процесу в черевній порожнині. Згідно зі звітом Всесвітньої організації гастроентерологів та ендоско-

пістів, точність діагностики причин абдомінального болю до початку XXI століття становила лише 50% [29]. Незважаючи на лікувально-діагностичні можливості сучасної медицини, проблема правильної їх інтерпретації та вибір ефективного й безпечного засобу для знеболювання й на сьогодні має суттєві труднощі [6, 7, 16, 21].

Причинами болю в животі можуть бути захворювання різних органів і систем (табл. 1) [15, 28].

Таблиця 1. Причини абдомінального болю

Групи захворювань	Захворювання
Захворювання стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки	- защемлення киля стравохідного отвору діафрагми; - гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; - перфорація виразки шлунка або дванадцятипалої кишки; - гострий заворот шлунка; - гострий гастрит; - флегмона шлунка; - гострі харчові отруєння; - гостре транспілоричне випадіння слизової оболонки шлунка.
Захворювання печінки, жовчних шляхів, підшлункової залози	- жовчнокам'яна хвороба; - гострий безкам'яний холецистит або загострення хронічного; - перфорація жовчного міхура та жовчних шляхів; - гострий панкреатит або загострення хронічного.
Захворювання кишечника	- гостра кишкова непрохідність; - перфорація кишки при хворобі Крона, черевному тифі, пухлинах кишок, неспецифічному виразковому та ішемічному колітах; - гострий апендицит.
Захворювання мезентеріальних судин	- тромбоз, емболія, стиснення мезентеріальних артерій; - тромбоз мезентеріальних вен; - вузликовий періартеріт.
Захворювання очеревини та брижі	- перитоніт; - піддіафрагмальний абсцес.
Гінекологічні захворювання	- позаматкова вагітність; - перекручення ніжки кісти; - гострий аднексит; - апоплексія яєчника; - перфорація матки.

Хвороби нирок	- сечокам'яна хвороба; - гострий пієлонефрит; - гострий паранефрит; - інфаркт нирки; - нефротичний криз.
Захворювання селезінки	- закупорювання селезінкової артерії або вени; - розрив селезінки.
Захворювання нервової системи	- гострі сегментарні порушення; - соллярний синдром; - оперізуючий герпес; - табетичний криз; «черевна епілепсія»; - мігрень.
Захворювання легень	- гостра пневмонія; - діафрагмальний плеврит; - емболія легеневої артерії.
Захворювання серця	- гостра правшлуночкова недостатність; - інфаркт міокарда; - перикардит; - розширювальна аневризма аорти.
Інші захворювання	- діабетична кома; - тиреотоксичний криз; - гіпо- і гіперпаратиреоз; - криз при хворобі Аддісона; - порфіринова хвороба; - абдомінальний криз при інтоксикації свинцем; - геморагічний васкуліт; - ревматизм; - лейкоз; - гемолітичний криз; - періодична хвороба.

Найчастішими причинами гострого болю в животі є гострий апендицит (35-40%); гострий холецистит (20-25%); гострий панкреатит (12-15%); виразкова хвороба, ускладнена профузною кровотечею (7-8%), перфорацією (5-7%); гостра кишкова непрохідність (5-7%).

Патогенез больового синдрому

Сприйняття організмом подразнюючих стимулів називається ноцицепцією, а страждання, зумовлені болем, – це її поєднання з суб'єктивним відчуттям за участю емоційного компоненту [26]. Органи черевної порожнини зазвичай нечутливі до багатьох стимулів, які при дії на шкіру провокують сильний біль. Основні впливи, до яких вісцеральні больові волокна є чутливими, – це розтягнення або порушення стінки кишечника: натяг очеревини (наприклад, при пухлині), розтягнення порожнистого органа (наприклад, при жовчній кольці) або сильні м'язові скорочення (наприклад, при кишковій непрохідності). Нервові закінчення волокон, що відповідають за біль у порожнистих органах (кишечник, жовчний і сечовий міхури), локалізуються в м'язових шарах. У паренхіматозних органах (печінка, нирки, селезінка) нервові закінчення знаходяться в їх капсулі та відповідають на її розтягнення при збільшенні об'єму органу. Брижа, парієтальна плевра і перитонеальна вистилка задньої стінки черевної порожнини є чутливими до болю, тоді як вісцеральна плевра та великий сальник – ні [5, 14].

При дії подразнюючих стимулів вивільняються або синтезуються альгогени – речовини, що

викликають біль, які безпосередньо впливають на больові (ноцицептивні) закінчення нервових волокон. Сигнал проводиться по ноцицептивних волокнах до задніх рогів спинного мозку, а потім – до сенсорних ядер черепно-мозкових нервів, де відбувається модуляція (посилення або послаблення) сигналу болю перед його передачею до «больових» ділянок головного мозку, від яких залежать емоційні та моторні реакції організму на біль [12, 13, 19].

Виділяють такі **типи болю** в животі: вісцеральний, соматичний, віддзеркалений і психогенний [4, 6, 22]. Кожний з них має свої характерні особливості, знання яких полегшує процес з'ясування причин больових відчуттів.

Вісцеральний біль виникає безпосередньо в ураженому органі, носить тяжкий характер і часто супроводжується потовиділенням, нудотою, блюванням, різким зблідненням шкіри. Усі намагання хворого зменшити біль, змінюючи положення тіла в ліжку, виявляються марними. Залежно від того, який саме орган уражений, цей біль може локалізуватися в надчерев'ї, навколопупковій ділянці або над симфізом.

Соматичний біль спричиняється подразненням парієтальної очеревини. Він вирізняється значною інтенсивністю, при цьому хворий може чітко визначити його локалізацію. Знання його проекції дозволяє клініцисту правильно визначити джерело больового стимулу: епігастральна ділянка - при пептичній виразці, панкреатиті, холедохолітазі; правий верхній квадрант живота – при гепатиті,

холециститі, панкреатиті; лівий верхній квадрант – при панкреатиті, периспленіті; правий нижній квадрант – при апендициті, мезентеріальному лімфоаденіті, дивертикуліті Меккеля; лівий нижній квадрант – при дивертикуліті сигми.

Віддзеркалений біль у животі спостерігається при захворюваннях головного мозку, мозкових оболонок і багатьох внутрішніх органів. Він виникає внаслідок інтенсивного подразнення ураженого органа і передається по всьому нейросегменту, а іноді іррадіює навіть у сусідні органи.

Психогенний біль виникає при периферійному впливі, або останній відіграє роль пускового або сприяючого чинника. Особливе значення в його виникненні має депресія, яка часто перебігає латентно і не відчувається хворим. Тісний зв'язок депресії з хронічним абдомінальним болем пояснюється спільними біохімічними процесами і, насамперед, недостатністю моноамінергічних (серотонінергічних) механізмів. Характер психогенного болю визначається відповідними рисами особистості, впливом емоційних, когнітивних, соціальних чинників, психологічної стабільності хворого і його минулим «больовим досвідом». Основними ознаками цього болю є його тривалість, монотонність, дифузний характер і поєднання з іншими локалізаціями (головний біль, біль у спині, у всьому тілі) [9, 13].

Міжнародна асоціація з вивчення болю визначає **хронічний біль** як «біль, який продовжується понад звичайний період одужання і триває не менше 3-6 місяців» [24, 25].

Діагностика

Особливу увагу потрібно звертати на біль, що виник нещодавно, оскільки він нерідко буває передвісником так званого гострого живота – симптомокомплексу, що характеризується сильним болем у животі, який з'являється протягом кількох годин або днів, супроводжується диспепсичними розладами, ознаками подразнення очеревини й тяжким загальним станом хворого [7].

З'ясування причини гострого болю в животі завжди викликає значні труднощі через анатомічні особливості черевної порожнини, а також внаслідок спільності багатьох симптомів при найрізноманітніших захворюваннях, які потрібно диференціювати.

Крім того, діагностику як початкових, так і пізніх стадій гострих захворювань органів черевної порожнини досить часто ускладнюють такі об'єктивні чинники, як низька реактивність організму в старечому й ранньому дитячому віці, атиповість розвитку та перебігу захворювання на тлі інших патологічних процесів (особливо у хворих з екзо- й ендогенними ураженнями ЦНС та ендокринних органів), індивідуальні варіанти анатомії внутрішніх органів (наприклад, ілеоцекальне роз-

ташування червоподібного відростка, внутрішньопечінкова локалізація жовчного міхура), наслідки раніше виконаних операцій (відмежування запаленого органа від вільної черевної порожнини спайками) тощо.

Передумовою правильної оцінки болю в животі, а, отже, визначення сутності патологічного процесу й призначення хворому адекватного лікування, насамперед, є вірно зібраний **анамнез**, для чого необхідно:

- встановити місце максимального відчуття болю, його іррадіацію; доцільно попросити хворого, якщо це можливо, вказати на місце локалізації болю рукою; для оцінки його інтенсивності запропонована п'ятибальна рейтингова шкала: 0 - немає болю; 1 - слабкий; 2 - помірний; 3 - сильний; 4 - нестерпний біль;
- визначити характер болю (тупий, гострий, стискаючий, постійний, переймоподібний), його динаміку (збільшення, зменшення тощо);
- виявити обставини, з якими, на думку хворого, пов'язане виникнення болю:

- час появи й наявність часового зв'язку між вживанням їжі та появою болю – його добовий ритм (ранній, пізній, голодний, нічний); недотримання дієтичних рекомендацій;

- зв'язок болю з характером прийнятої їжі: біль провокується прийомом гострої, жирної, смаженої, пряної, копченої їжі, алкогольних або газованих напоїв;

- різкі рухи, фізичне перенавантаження, хвилювання тощо;

- зв'язок болю з прийомом певних лікарських засобів: нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), цитостатиків, кортикостероїдів, антибіотиків тощо.

- з'ясувати, чи впливають на біль зміна положення тіла (зокрема, вимушене положення), вживання їжі, блювання, дефекація, чи існує залежність болю від дихальних рухів, кашлю тощо;
- виявити розлади травлення (здуття живота, блювання, пронос), супутні болі в животі; відношення цих явищ у часі, збіг зі зміною кольору шкіри, сечі, калу;
- розпитати пацієнта, чи були в нього в минулому аналогічні больові напади та як часто, чи є зв'язок цих нападів із порою року тощо.

Під час розпитування потрібно враховувати тяжкість стану хворого, іноді частину інформації можна отримати від його родичів. Дані анамнезу доповнюють **оглядом** пацієнта, фізикальним обстеженням; при цьому особливу увагу звертають на такі ознаки:

- зовнішній вигляд хворого - вираз його обличчя, міміка, поведінка (скутість або руховий неспокій), хода, вимушене положення, участь живота в акті дихання, колір шкіри, слизових оболонок, стан зіниць (розширюються у відповідь на

- сильне больове відчуття, іноді з одного боку);
- формування зон шкірної гіперадгезії, перкуторної болючості, болючості окремих органів при пальпації, напруження передньої черевної стінки, симптому Щоткіна-Блюмберга;
- наявність або відсутність здуття живота, перистальтики, м'язового напруження (кишкова непрохідність, перитоніт), жовтяниці (жовчнокам'яна хвороба), атеросклерозу аорти й вінцевих артерій (можливість інфаркту міокарда, тромбозу мезентеріальних артерій), запаху ацетону з рота, розм'якшення очних яблук (діабетична прекома), ціанозу, набряків великих розмірів, болючості печінки з рівною поверхнею (серцева недостатність) тощо;
- зміни в інших органах і системах як реакція на біль; насамперед, це стосується серцево-судинної системи (зміна частоти серцевих скорочень, артеріального тиску), а також органів дихання і сечовиділення;
- при скаргах хворих на гострий біль у животі й диспепсичні явища, навіть за відсутності характерної локальної симптоматики, лікар повинен подумати про гостре хірургічне захворювання;
- при підозрі на гострий процес у черевній порожнині хворим не можна призначати знеболювальні та антиспастичні засоби, оскільки вони «приховують» клінічну картину, перешкоджають своєчасному встановленню точного діагнозу, що становить реальну загрозу для життя пацієнта.

При **диференціальній діагностиці** болю в животі, насамперед, слід визначити, чи біль є проявом захворювань черевної порожнини, чи він є відображенням патології інших органів та систем.

При хворобах органів черевної порожнини больовий синдром має такі особливості:

- біль має дифузний характер, від свого епіцентру поширюється на весь живіт;
- біль посилюється під час пальпації над проекцією ураженого органа;
- відмічається локальний або дифузний захист черевних м'язів при пальпації;
- біль супроводжується змінами гучності перистальтичних шумів;
- після зміни положення тіла змінюється характер, локалізація та зона поширення болю;
- при больовому синдромі, як правило, наявні також й інші прояви патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – диспепсія, жовтяниця, гепатомегалія тощо.

Лікування абдомінального болю супроводжується деякими труднощами, зумовленими множинними його механізмами, мультисегментарною іннервацією органів травлення, індивідуальним сприйняттям болю [1].

Основні напрями усунення больового абдомінального синдрому:

- етіологічне й патогенетичне лікування основного захворювання;
- нормалізація тонусу гладеньких м'язів ШКТ;
- зниження вісцеральної чутливості;
- корекція механізмів відчуття болю.

Спазмолітичні засоби призначають лише після виключення гострої хірургічної патології [13]. Враховуючи, що провідним патофізіологічним механізмом розвитку є спазм гладеньких м'язів органів черевної порожнини, для купірування болю широко використовуються міорелаксанти. Блокатори фосфодіестерази (міотропні спазмолітики) – альверин, папаверин, дротаверин – є препаратами вибору для усунення спазму будь-якого ґенезу (особливо при функціональних розладах). Їх не рекомендується використовувати в курсовому лікуванні абдомінального болю через небезпеку розвитку гіперрелаксації м'язового волокна, наявності системних ефектів.

Всесвітньою організацією охорони здоров'я запропонований такий поетапний підхід до купірування больового синдрому:

- 1-ий ступінь – неопіоїдні анальгетики;
- 2-ий ступінь – додаються м'які опіоїди;
- 3-ій ступінь – опіоїдні анальгетики [11].

Для усунення болю в животі з успіхом застосовуються М-холіноблокатори (атропін, платифілін, пірензепін, скополамін, бутилбромід). Оскільки неселективні препарати цієї групи володіють системним ефектом і характеризуються широким спектром побічних дій, тому їх використовують у режимі «за вимогою» [13, 17].

Як спазмолітичні препарати застосовуються також мебеверин (дюспаталін, селективний міотропний спазмолітик, блокатор натрієвих каналів), пінаверію бромід (дицетел, селективний блокатор кальцієвих каналів) і гіосцину бутилбромід (бускопан, нейротропний спазмолітик) [6, 10, 16, 18].

Фармакологічними властивостями гіосцину бутилброміду при прийомі всередину є зв'язування з мускариновими рецепторами, які розташовані на вісцеральних гладеньких м'язах ШКТ і локально зменшують його моторику; парасимпатичний ефект блокування нервових вузлів через зв'язування з нікотинними рецепторами; слабке всмоктування, поглинання з ШКТ і, отже, обмежений ризик системних антихолінергічних ефектів (навіть у дозах, що перевищують лікувальну) [35].

У низці досліджень показаний добрий ефект при купіруванні болю для комбінації спазмолітику гіосцину бутилброміду з анальгетиком парацетамолом [31, 33]. Доведена доцільність застосування препарату для усунення вісцерального компонента болю будь-якого походження (гострого, хронічного, органічного, функціонального) [31, 35].

При зниженні рухової активності або дискоординації за змішаним типом використовують прокінетики. Моторні порушення верхніх відділів

травного тракту добре коригують блокатори дофамінових рецепторів – метоклопрамід або більш активний домперидон. Метоклопрамід призначають усередину по 10 мг 3-4 р/добу, у гострий період – в/в або в/м 10-20 мг 1-2 р/добу; домперидон – всередину по 20 мг 3-4 р/добу за 10-30 хв. до прийому їжі та перед сном [2].

Оскільки гостру хірургічну патологію диференціювати від нехірургічних причин абдомінального болю досить важко, тому при будь-яких проявах гострого болю в животі від застосування анальгетиків на догоспітальному етапі слід утриматись.

У разі тривалого та інтенсивного абдомінального болю, коли порушується його сприйняття, виникає необхідність включення до терапії блокаторів серотонінових рецепторів, ненаркотичних анальгетиків, зокрема НПЗП, і психотропних засобів.

При виборі НПЗП важливо враховувати його профіль гастроінтестинальної безпеки [2, 15]. Використання селективних інгібіторів ЦОГ-2 не завжди дозволяє досягти адекватного анальгетичного ефекту. Серед неопіоїдних анальгетиків класу НПЗП варто призначати парацетамол через менший побічний вплив на ШКТ [8, 23, 27, 32]. Ефект НПЗП посилюють антиконвульсанти, трициклічні антидепресанти.

Широкому застосуванню опіоїдів перешкоджають їх численні побічні ефекти: розвиток толерантності, аддикції, формування аномальної чутливості ШКТ, когнітивні дисфункції, гормональні зміни та дисмодуляція імунної системи [23].

Широке застосування опіоїдів для хворих із незлоякісною патологією нерідко призводить до виникнення «вадового кола»: необхідна ескалація дози через неадекватну анальгезію, одночасно збільшення частоти й вираженості побічних ефектів вимагає зниження дози, що призводить до неадекватного ефекту усунення болю [34]. Сьогодні можливим виходом із ситуації є застосування анальгетику нового покоління – дексалгіну, який володіє швидким і вираженим знеболюючим ефектом, при цьому профіль гастроінтестинальної безпеки порівняний із селективними інгібіторами ЦОГ-2.

У розвитку достатньо сильного, інтенсивного

та стійкого до лікування абдомінального болю (хронічний панкреатит із тяжким перебігом, онкологічні захворювання тощо) вирішальне значення має виражена дезадаптація ноцицептивних структур ЦНС і гуморальної передачі. При цьому в терапії застосовуються психотропні засоби, ненаркотичні анальгетики й наркотичні засоби [16].

У разі інтенсивного абдомінального больового синдрому, НПЗП (декскетопрофен) можна призначати в комбінації з опіоїдними анальгетиками, що дозволяє зменшити дозу використовуваного наркотичного анальгетика та знизити ризик розвитку побічних ефектів.

Для усунення болю в животі особливе значення мають препарати, що впливають на вісцеральну чутливість і механізми сприйняття болю. Це стосується, насамперед, пацієнтів із функціональними захворюваннями ШКТ (функціональна диспепсія, синдром подразненого кишечника, функціональний абдомінальний біль тощо) і психогенним болем [22, 30].

Доцільним є використання антидепресантів, антагоністів серотонінових рецепторів, агоністів до опіоїдних рецепторів, аналогів соматостатину (октреоїду). Антидепресанти (амітриптилін, міансерин) реалізують протибольовий ефект двома шляхами:

1) за рахунок зменшення депресивної симптоматики, оскільки хронічний біль може бути маскою депресії;

2) за рахунок активації антиноцицептивних серотонінергічних і норадренергічних систем [22].

Кожний прояв гострого абдомінального синдрому є індивідуальним. Залежно від конкретної клінічної ситуації, коло захворювань, що підлягають першочерговій диференціальній діагностиці, звужується або розширюється, але лише висока професійна майстерність, глибоке знання патофізіологічних механізмів розвитку болю, вміння кваліфіковано проводити обстеження хворого та давати ґрунтовну й правильну оцінку виявленим ознакам дозволяють визначити своєчасність і правильність надання медичної допомоги як на амбулаторному, так й стаціонарному етапах.

Список використаної літератури

1. Баранская Е.К. Терапия абдоминальной боли [Текст] / Е.К. Баранская // Справочник поликлинического врача. - 2009. - №1. - С. 40-43.
2. Бенца Т.М. Синдром абдоминальной боли в практике врача-терапевта [Текст] / Т.М. Бенца // Новости медицины и фармации. - 2008. - №239. - С. 23-27.
3. Внутрішня медицина. Т. 1 [Текст] / за ред. К.М. Амосової. - К.: Медицина, 2008. - 1056 с.
4. Гастроэнтерология: национальное руководство [Текст] / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 704 с.
5. Губергриц Н.Б. Хроническая абдоминальная боль. Боль при заболеваниях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки [Текст] / Н.Б. Губергриц. - Донецк: ООО «Лебедь», 2009. - 312 с.
6. Ивашкин В.Т. Абдоминальная боль в практике врача-интерниста [Текст] / В.Т. Ивашкин, Е.Л. Буеверова, О.М. Драпкина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2008. - №2. - С. 59-64.
7. Катеренчук І.П. Діагностика і терапія болю в животі у практиці сімейного лікаря [Текст] / І.П. Катеренчук, О.О. Гуцаленко // Острые и неотложные состояния. - 2008. - №2/1. - С. 20-26.
8. Ливзан М.А. Болевой синдром в гастроэнтерологии - алгоритм терапии [Текст] / М.А. Ливзан // Медицинский совет. - 2010. - №3-4. - С. 68-70.

9. Маев И.В. Болевой абдоминальный синдром и место спазмолитиков в его коррекции [Текст] / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Н.Г. Андреев // Фарматека. - 2012. - №11. - С. 24-30.
10. Минушкин О.Н. Патофизиология абдоминальной боли. Современные подходы к терапии моторных нарушений [Текст] / О.Н. Минушкин, Г.А. Елизаветина // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. - 2012. - №3. - С. 52-60.
11. Осипенко М.Ф. Абдоминальная колика: вопросы диагностики и подходы к лечению [Электронный ресурс] / М.Ф. Осипенко, С.И. Холин // Русский медицинский журнал. - 2013. - №13. Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_8777.htm.
12. Передерий В.Г. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей [Текст] / В.Г. Передерий, С.М. Ткач. - Винница: Каштелянов А.И., 2011. - 770 с.
13. Пятница-Горпинченко Н. Абдоминальная боль в практике врача-терапевта [Текст] / Н. Пятница-Горпинченко // Здоров'я України. Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія». - 2011. - №3. - С. 16, 35.
14. Садовникова И.И. Абдоминальный болевой синдром: диагностика, лечение [Текст] / И.И. Садовникова // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. - 2009. - №2. - С. 72-75.
15. Свінціцький А.С. Диагностика та лікування поширених захворювань органів травлення [Текст] / А.С. Свінціцький. - К.: Медкнига, 2007. - 296 с.
16. Успенский Ю.П. Синдром абдоминальной боли в гастроэнтерологической практике (анализ проблемы) [Текст] / Ю.П. Успенский, И.Г. Пахомова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2007. - №5. - С. 21-31.
17. Фадеенко Г.Д. Абдоминальная боль в терапевтической практике: от патогенеза к лечению [Текст] / Г.Д. Фадеенко // Doctor. - 2003. - №4. - С. 72-74.
18. Харченко Н.В. Абдоминальная боль в практике гастроэнтеролога [Текст] / Н.В. Харченко, У.В. Родонежская // Журнал практичного лікаря. - 2003. - №4. - С. 8-12.
19. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения [Текст] / Д.М. Хендерсон. - СПб.: Невский диалект, 1997. - 287 с.
20. Циммерман Я.С. Абдоминальный болевой синдром: вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения [Текст] / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. - 2010. - №2. - С. 14-21.
21. Шульпекова Ю.В. Симптом висцеральной боли при патологии органов пищеварения [Текст] / Ю.В. Шульпекова, В.Т. Ивашкин // Врач. - 2008. - №9. - С. 12-16.
22. Яковенко Э.П. Абдоминальный болевой синдром: оптимальный подход к выбору лекарственного препарата [Текст] / Э.П. Яковенко, А.В. Яковенко, Н.А. Агафонова // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - №1. - С. 99-107.
23. Acute and chronic pain: where we are and where we have to go [Text] / M. Allegri, M.R. Clark, J.De Andres, T.S. Jensen // Minerva Anesthesiol. - 2012. - Vol. 78. - P. 222-235.
24. Drossman D.A. Chronic functional abdominal pain [Text] / D.A. Drossman // Sleisenger & Fordtrans's gastrointestinal and liver disease. - Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, 2003. - Vol. 1. - P. 90-97.
25. Drossman D.A. Severe and refractory chronic abdominal pain [Text] / D.A. Drossman // Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2008. - Vol. 6. - P. 978-982.
26. Elsenbruch S. Abdominal pain in irritable bowel syndrome: a review of putative psychological, neural and neuro-immune mechanisms [Text] / S. Elsenbruch // Brain Behav. Immun. - 2011. - Vol. 25. - P. 386-394.
27. Ernst E. Chiropractic treatment for gastrointestinal problems: a systematic review of clinical trials [Text] / E. Ernst // Can. J. Gastroenterol. - 2011. - Vol. 25. - P. 39-40.
28. Fields J.M. Systemic causes of abdominal pain [Text] / J.M.Fields, A.J.Dean // Emerg. Med. Clin. North Am. - 2011. - Vol. 29. - P. 195-210.
29. Glasgow R.E. Abdominal pain, including the acute abdomen [Text] / R.E. Glasgow, S.J. Mulvihill // Sleisenger & Fordtrans's gastrointestinal and liver disease. - Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, 2003. - Vol. 1. - P. 80-90.
30. Grover M. Functional abdominal pain [Text] / M. Grover, D.A. Drossman // Curr. Gastroenterol. Rep. - 2010. - Vol. 12. - P. 391-398.
31. Mertz H. How effective are oral hyoscine butylbromide and paracetamol for the relief of crampy abdominal pain? [Text] / H. Mertz // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. - 2007. - Vol. 4. - P. 10-11.
32. Paracetamol vs piroxicam to relieve pain in renal colic. Results of a randomized controlled trial [Text] / M.H. Grissa, Y.E. Claessens, W. Bouida [et al.] // Am. J. Emerg. Med. - 2011. - Vol. 29. - P. 203-206.
33. Placebo- and paracetamol-controlled study on the efficacy and tolerability of hyoscine butylbromide in the treatment of patients with recurrent crampy abdominal pain [Text] / S. Mueller-Lissner, G.N. Tytgat, L.G. Paulo [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2006. - Vol. 23. - P. 1741-1748.
34. Quinlan J. Acute pain management in patients with persistent pain [Text] / J. Quinlan, K. Carter // Curr. Opin. Support Palliat. Care. - 2012. - Vol. 6. - P. 188-193.
35. Tytgat G.N. Hyoscine butylbromide - a review on its parenteral use in acute abdominal spasm and as an aid in abdominal diagnostic and therapeutic procedures [Text] / G.N. Tytgat // Curr. Med. Res. Opin. - 2008. - Vol. 24. - P. 3159-3173.

ABDOMINAL PAIN IN CLINICAL PRACTICE

A.S. Svintsitsky

Summary

In the article the etiology, pathogenesis, differential diagnosis algorithm and the principles of treatment of various types of abdominal pain are discussed. It is emphasized that each of them has specific features, knowledge of which greatly helps to find out the causes of pain and to choose the right treatment strategy.

Keywords: abdominal pain, causes, differential diagnosis, treatment.

І.Г. Палій,
С.В. Заїка, А.П. Піддубецька

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕРАДИКАЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI* ПРИ ВИКОРИСТАННІ БЛОКАТОРІВ H⁺/K⁺/АТФ-АЗИ РІЗНИХ ГЕНЕРАЦІЙ

Резюме

У статті наведено результати вивчення відмінностей в антигелікобактерній ефективності омепразолу, пантопразолу, рабепразолу та лансопразолу у схемах ерадикації Hр із використанням кларитроміцину та амоксициліну. У дослідження було включено 273 результатів дихальних уреазних тестів, які проводилися для контролю ефективності ерадикації Hр. Показано, омепразол, пантопразол, лансопразол і рабепразол у стандартних дозах однаково ефективні для ерадикації Hр при використанні їх у поєднанні з кларитроміцином та амоксициліном.

Ключові слова

Дихальний уреазний тест, ерадикація *Helicobacter pylori*, омепразол, пантопразол, рабепразол, лансопразол.

Проблема лікування кислотозалежних захворювань, асоційованих із *Helicobacter pylori* (Hр), є однією з найважливіших у сучасній гастроентерології. Хоча минуло вже понад 25 років із моменту відкриття мікроорганізму *Helicobacter pylori*, але пошук ефективних схем лікування гелікобактеріозу триває.

Метою лікування є не тільки покращання загального стану хворого, а й повне знищення Hр, оскільки він є першою бактерією, класифікованою Міжнародним агентством із дослідження раку при ВООЗ як канцероген, що має епідеміологічний зв'язок з аденокарциномою шлунка та MALT-лімфоною. Елімінація *Helicobacter pylori* – найперспективніша стратегія в зниженні частоти захворювання на рак шлунка [27].

В Україні рівень інфікованості *Helicobacter pylori* серед дорослого населення високий. Епідеміологічні дані свідчать про те, що 90-100% виразок дванадцятипалої кишки, 80% виразок шлунка, 100% хронічних гастритів, 78% мальтом шлунка та 52% раку шлунка пов'язані з персистенцією *Helicobacter pylori* [14, 21]. Це велика і медична, і соціальна проблема [2, 3].

Не випадково відповідно до Маастрихтського консенсусу IV, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційована з *Helicobacter pylori*, стоїть на першому місці в списку станів, які потребують ерадикації [7, 26].

Численні дослідження вказують на те, що знищення збудника за допомогою медикаментозних засобів призводить не тільки до зникнення клініч-

них симптомів, але й супроводжується відновленням ультраструктури клітин.

Незважаючи на наявність загальноновизнаних стандартів у лікуванні захворювань, асоційованих із *Helicobacter pylori*, існують певні труднощі в проведенні вдалої антигелікобактерної терапії [16].

По-перше, це неправильне призначення лікування або застосування препаратів-генериків, що не відповідають загальноприйнятим фармацевтичним критеріям GMP (Good Manufacturing Practice).

По-друге, велику роль відіграє резистентність Hр до призначуваних антибактеріальних препаратів, що значно зменшує ефективність ерадикації [24]. Відомо, що за наявності резистентності до одного з препаратів для антигелікобактерної терапії, частота ерадикації знижується на 30-50%. У випадку резистентності до двох препаратів частота ерадикації не перевищує 10-15%.

На сьогоднішній день виділяють кілька напрямків вирішення проблеми, а саме:

- визначення чутливості Hр до найчастіше вживаних антибактеріальних препаратів;
- розробка та апробація нових антибактеріальних препаратів, до яких буде чутливим Hр;
- подолання резистентності Hр шляхом збільшення кількості антибактеріальних препаратів у схемі ерадикації Hр або подовження тривалості прийому антигелікобактерних схем;
- досягнення потужного кислотосупресивного ефекту при застосуванні блокаторів H⁺/K⁺/АТФ-ази.

Визначення чутливості Hр *in vitro* до найчастіше вживаних препаратів є обмеженням для ши-

рокого застосування в повсякденній медичній практиці для більшості країн. Це обумовлено високою вартістю самого дослідження, яке потребує як спеціальних поживних середовищ для вирощування культури Нр, так і лабораторного обладнання зі створенням мікроаерофільних умов для культивування даного мікроорганізму [1, 4].

Підвищення ефективності схем ерадикації Нр є доволі складним процесом, що обумовлено обмеженою кількістю антибактеріальних препаратів, до яких чутливий Нр [1, 4, 19, 22].

До таких препаратів відносять: кларитроміцин, амоксицилін, метронідазол і його похідні, тетрациклін, фуразолідон і вісмуту субцитрат [1, 4, 7].

Останнім часом у схемах антигелікобактерної фармакотерапії розпочали використовувати рифампіцин і левофлоксацин. Однак, враховуючи епідемічну ситуацію з туберкульозом, рекомендується використання рифампіцину тільки у випадках призначення «терапії спасіння». Крім того, запропановані обмеження щодо широкого використання схем із левофлоксацином у зв'язку з можливим швидким розвитком резистентності Нр до цього препарату [26].

Натепер із метою подолання можливої резистентності Нр до антигелікобактеріальних препаратів вже при першому зверненні хворого рекомендують розпочинати ерадикацію Нр із чотирьохкомпонентних схем на основі вісмуту субцитрату [6, 10, 23, 26].

Як альтернатива чотирьохкомпонентним схемам може бути використана послідовна антигелікобактерна фармакотерапія коли пацієнт розпочинає прийом блокатора Н+/К+/АТФ-ази, кларитроміцину та амоксициліну, а на 7 день лікування амоксицилін замінюється на метронідазол і така оновлена схема приймається ще 7 днів [26].

Варто зазначити, що позитивний результат антигелікобактерної терапії залежить і від самого пацієнта, а саме – від дотримання ним приписів лікаря (комплаєнсу).

В останні роки в значній кількості фахівців виникли нові запитання, пов'язані зі знищенням *Helicobacter pylori*, одним з яких є ефективність ерадикаційної терапії залежно від вибору інгібіторів протонної помпи (ІПП).

В усіх схемах ерадикаційної терапії застосування ІПП обумовлюється їх антигелікобактерною активністю, яка полягає в тому, що в умовах зниженої кислотності шлункового соку підвищується ефективність антибактеріальних препаратів і погіршується середовище життєдіяльності для *Helicobacter pylori*. Це опосередкована бактеріостатична дія ІПП. Крім того, інгібітори протонної помпи мають власну антибактеріальну активність підтверджену *in vitro*, яка є прямою бактеріостатичною дією.

До блокаторів Н+/К+/АТФ-ази, що застосовуються під час проведення ерадикації Нр, висува-

ються жорсткі вимоги: необхідно, щоб внутрішньошлунковий рН був більше 5,0 од., не менше ніж 16 годин на добу. При цьому концентрація антибактеріальних препаратів у шлунку збільшується на 15-20%, а їхня бактерицидна дія реалізовується безпосередньо в шлунку [7, 20]. Крім того, слід враховувати те, що блокатори Н+/К+/АТФ-ази мають діяти максимально ефективно вночі [28].

ІПП відрізняються між собою за швидкістю настання й тривалістю антисекреторної дії, за рН-селективністю, за особливостями метаболізму системою цитохрома Р-450 печінки, а також за антигелікобактерною активністю [5, 8, 9, 12, 13, 25].

На кафедрі внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова накопичений значний досвід щодо вивчення блокаторів Н+/К+/АТФ-ази. У проведених нами дослідженнях відзначено ряд переваг рабепразолу, пантопразолу та лансопразолу щодо ефективності блокування секреції хлористоводневої кислоти в шлунку у хворих на ерозивно-виразкові пошкодження шлунка та дванадцятипалої кишки [11, 15, 17]. Те, що вибір ІПП може впливати на ефективність ерадикаційної терапії, було підтверджено й у проведених мета-аналізах.

Так, наприклад, є дані досліджень *in vitro*, які демонструють, що рабепразол володіє більш вираженою активністю проти росту й рухливості кларитроміцин-резистентних штамів *Helicobacter pylori*, ніж інші ІПП [30]. За даним тих же авторів, прийом рабепразолу в зниженому дозуванні (10 мг 2 рази на добу) дозволяє досягти результатів ерадикації від 75 до 89%.

Мета-аналіз ефективності різних ІПП (омепразол, лансопразол, рабепразол та езомепразол) у потрібній терапії *Helicobacter pylori* був проведений у 2005 році в Барселоні, Іспанія [29]. Результати виявилися такими: ефективність ерадикації при застосуванні омепразолу та лансопразолу – 74,7% і 76%, омепразолу й рабепразолу – 77,9% і 81,2%, омепразолу й езомепразолу – 87,7% і 89%, лансопразолу та рабепразолу – 81% і 85,7%. Тобто, ефективність ерадикації залежно від обраного ІПП виявилася різною.

Дослідження ефективності омепразолу, рабепразолу й езомепразолу у схемах ерадикаційної терапії із застосуванням кларитроміцину та амоксициліну були проведені в Москві у 2009 році [18]. Ефективність ерадикації у схемі, що включала омепразол, склала 77,2%, езомепразол – 73,9% і найвищою вона була у схемі з рабепразолом – 84,6%. Порівняння схем із рабепразолом та езомепразолом між собою в даному дослідженні не проводилось.

Нещодавно було опубліковано результати мета-аналізу, в якому досліджувалась ефективність рабепразолу та езомепразолу порівняно з ІПП першого покоління в ерадикації *Helicobacter pylori* [25]. Ефективність езомепразолу (20 мг) і ІПП першого

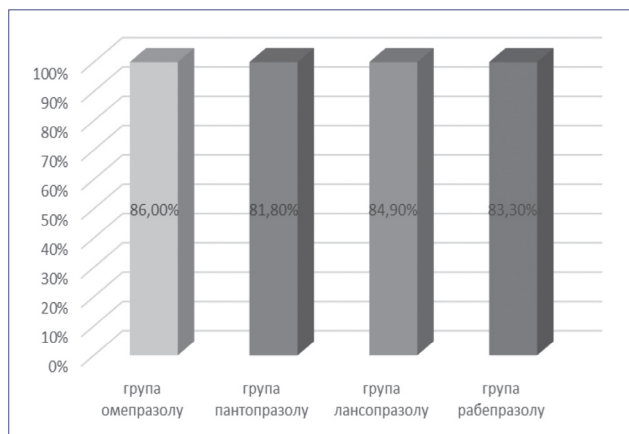


Рисунок. Ефективність ерадикації *Нр* при використанні різних блокаторів Н+/К+/АТФ-ази в поєднанні з кларитроміцином та амоксициліном

покоління складала 82,3% і 77,6% відповідно, рабепразолу та ІПП першого покоління – 80,5% і 76,2%, езомепразолу (40 мг) і ІПП першого покоління – 83,5% і 72,4%, езомепразолу (40 мг) і рабепразолу (20 мг) – 78,7% і 76,7%. Автори прийшли до висновку, що рабепразол та езомепразол проявляють більшу ефективність в ерадикаційних схемах, ніж ІПП першого покоління. Висновки про ефективність езомепразолу є неоднозначними, оскільки цей препарат застосовувався в подвійній дозі (40 мг) порівняно з рабепразолом у дозі 10-20 мг. Автори мета-аналізу стверджують, що рабепразол та езомепразол показують більшу ефективність у схемах ерадикаційної терапії, ніж інгібітори протонної помпи першого покоління. Проте, відкритим залишається питання про порівняльну ефективність рабепразолу та езомепразолу в ерадикації *Helicobacter pylori*.

Викладене вище свідчить про те, що питання покращання результатів елімінації *Helicobacter pylori*, вибір ІПП і його роль в ефективності ерадикаційної терапії є актуальними й потребують уточнення.

Мета дослідження – вивчити відмінності в ефективності застосування омепразолу, пантопразолу, рабепразолу та лансопразолу у схемах ерадикації *Нр* із використанням кларитроміцину та амоксициліну.

Матеріали та методи

Нами проведений аналіз 273 результатів дихальних уреазних тестів із ^{13}C -міченою сечовиною, які виконувались для підтвердження успішності проведеної антигелікобактеріальної фармакотерапії.

Список використаної літератури

1. Бабак М.О. Порівняльна ефективність потрібних схем антигелікобактеріальної терапії у хворих з виразкою дванадцятипалої кишки, асоційованою з резистентними штамами *Helicobacter pylori* / М.О. Бабак, Г.Д. Фадєєнко // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 1 (7). - С. 39-41.
2. Бабак О.Я. Сравнительная оценка клинической эффективности рабепразола и других ингибиторов протонной помпы по результатам мета-анализа / О.Я. Бабак // Фарматека. - 2010. - № 7. - С. 11-16.

Дихальний уреазний тест із ^{13}C -міченою сечовиною виконувався через 4 тижні після завершення ерадикації *Нр* [26]. Усі дослідження були виконані на інфрачервоному ізотопному аналізаторі IRIS (фірми Wagner, Німеччина).

Залежно від мети дослідження результати дихальних уреазних тестів із ^{13}C -міченою сечовиною були розділені на групи. Група омепразолу складала 100 досліджень, пантопразолу – 66, лансопразолу – 53 та рабепразолу – 54. Середній вік групи омепразолу становив $47,8 \pm 3,7$ років, пантопразолу – $45,9 \pm 4,1$ років, лансопразолу – $46,4 \pm 2,9$ років та рабепразолу – $48 \pm 3,9$ років. За віком групи не відрізнялись між собою ($p > 0,05$).

У схемах ерадикації *Нр* хворі приймали омепразол у дозі 0,02 г х 2 рази на день, пантопразол – 0,04 г х 2 рази на день, лансопразол – 0,03 г х 2 рази на день, рабепразол – 0,02 г х 2 рази на день.

Незалежно від того, який блокатор Н+/К+/АТФ-ази використовувався, усі пацієнти приймали кларитроміцин у дозі 0,5 г х 2 рази на день та амоксицилін 1,0 г х 2 рази на день. Тривалість ерадикації *Нр* становила 7 днів.

Результати дослідження

За результатами дихальних уреазних тестів із ^{13}C -міченою сечовиною нами встановлено, що ефективність ерадикації *Нр* у групі омепразолу складала 86%, у групі пантопразолу – 81,8%, лансопразолу – 84,9% і рабепразолу – 83,3% (рисунок).

Нами не було встановлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) між досліджуваними групами омепразол-пантопразол, омепразол-лансопразол, омепразол-рабепразол, пантопразол-лансопразол, пантопразол-рабепразол, лансопразол-рабепразол щодо ефективності ерадикації *Нр*.

Висновки

За результатами дослідження омепразол, пантопразол, лансопразол і рабепразол у стандартних дозах при використанні їх у схемі ерадикації *Нр* в поєднанні з кларитроміцином та амоксициліном продемонстрували однакову ефективність.

Враховуючи викладене вище, під час проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії, особливо у хворих із поліморбідною патологією, в якості блокатора Н+/К+/АТФ-ази доцільно використовувати пантопразол, оскільки цей препарат має найменшу взаємодію із цитохромом Р-450 і, відповідно, не впливає на метаболізм інших препаратів.

3. Белоусов Ю.В. *Helicobacter pylori* (Hр)-ассоциированные заболевания в свете Маастрихта-4 / Ю.В. Белоусов // Современная педиатрия. - 2012. - № 4. - С. 138-141.
4. Вдовиченко В.І. Динаміка резистентності штамів *Helicobacter pylori* до антибіотиків та ефективність лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки / В.І. Вдовиченко, А.Л. Демидова // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 4 (30). - С. 55-59.
5. Демьяненко Д.О. Эффективность и безопасность в лечении кислотозависимых заболеваний / Д.О. Демьяненко // Здоровье Украины. - 2008. - № 6. - С. 34-38.
6. Зак М.Ю. Динаміка серологічних та морфологічних показників атрофічного гастриту в результаті ерадикації *Helicobacter pylori* / М.Ю. Зак // Сучасна гастроентерологія. - 2013. - № 3 (71). - С. 53-57.
7. Кислотозависимые заболевания. Современные подходы к диагностике, лечению и ведению больных с ГЭРБ, пептическими язвами, НПВП-гастропатиями, функциональной диспепсией и другими гиперсекреторными заболеваниями / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Ю.Г. Кузнецко, С.В. Скопиченко. - К.: ООО «Тиса ЛТД», 2008. - 425 с.
8. Лапина Т.Л. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике / Т.Л. Лапина // Фарматека. - 2002. - № 9. - С. 11-16.
9. Маев И.В. Сравнительная эффективность тройной антихеликобактерной терапии I линии при использовании препаратов пантопразола и омепразола / И.В. Маев, Т.С. Оганесян, Ю.А. Кучерявый // Лечащий врач. - 2010. - № 2. - С. 93-95.
10. Палій І.Г. Деякі аспекти лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / І.Г. Палій, С.В. Заїка // Український терапевтичний журнал. - 2005. - № 4. - С. 71-75.
11. Палій І.Г. Порівняння впливу S-ізомеру пантопразолу («Ультера»), омепразолу та лансопразолу за результатами добового гастрорН-моніторингу пацієнтів з пептичними ерозивно-виразковими захворюваннями шлунка та дванадцятипалої кишки / І.Г. Палій, С.В. Заїка, І.В. Чернова // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 5 (55). - С. 90-97.
12. Пасечников В.Д. Эрадикация *Helicobacter pylori* как мера профилактики развития предраковых изменений слизистой оболочки желудка / В.Д. Пасечников, С.З. Чуков, О.А. Бакланова // Consilium Medicum. - 2010. - № 4. - С. 57-61.
13. Передерий В.Г. Новое в диагностике и лечении кислотозависимых заболеваний / В.Г. Передерий, С.М. Ткач // Здоровье Украины. - 2003. - № 65. - С. 69-72.
14. Радченко О.М. Континуум хелікобактерної інфекції: 25 років визнання та вивчення. Чи все вирішено? / О.М. Радченко // Здоров'я України. - 2011. - № 3. - С. 39-44.
15. Роль інноваційної форми пантопразолу в лікуванні хворих на НПЗП-гастропатію / І.Г. Палій, С.В. Заїка, С.П. Колісник, В.В. Вавринчук, І.О. Салабай // Сучасна гастроентерологія. - 2012. - № 1 (63). - С. 88-93.
16. Степанов Ю.М. Современные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии / Ю.М. Степанов, А.Н. Власова // Внутренняя медицина. - 2009. - № 4. - С. 52-56.
17. Сучасні вимоги до проведення ерадикації *Helicobacter pylori* у хворих з ерозивно-виразковими пошкодженнями шлунка та дванадцятипалої кишки / І.Г. Палій, В.В. Вавринчук, І.О. Салабай, С.В. Заїка // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 4 (54). - С. 111-119.
18. Тумарева С.Н. Сравнительная оценка эффекта различных ингибиторов протонной помпы (париет, некسيوم, омез, ланзап, контролок) в лечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / С.Н. Тумарева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009. - № 6. - С. 17-23.
19. Тутберидзе Н.Т. Эффективность орнидазола в отношении *Helicobacter pylori*, выделенных у больных с рецидивирующей пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки / Н.Т. Тутберидзе // Український терапевтичний журнал. - 2004. - № 4. - С. 43-46.
20. Фадеенко Г.Д. Ингибиторы протонной помпы: критерии выбора / Г.Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - № 4 (14). - С. 74-76.
21. Фадеенко Г.Д. Инфекция *Helicobacter pylori*. Принципы современного лечения / Г.Д. Фадеенко // Журнал АМН України. - 1998. - Т. 4, № 3. - С. 495-507.
22. Фадеенко Г.Д. Резистентность *Helicobacter pylori* к антихеликобактерной терапии: причины возникновения и возможные пути решения проблемы / Г.Д. Фадеенко // Гастроентерологія. - 2000. - № 31. - С. 288-293.
23. Фадеенко Г.Д. Де-нол переборює резистентність *Helicobacter pylori* до антибактеріальних препаратів / Г.Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. - 2000. - № 1. - С. 31-33.
24. Chey W.D, Wong B.C. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection / W.D. Chey, B.C. Wong // American Journal of Gastroenterology. - 2007. - № 102. - P. 1808-1825.
25. In vitro activities of rabeprazole, a novel proton pump inhibitor, and its thioether derivative alone and in combination with other antimicrobials against recent clinical isolates of *Helicobacter pylori* / A.G. McNicholl, P.M. Linares, O.P. Nyssen et al. // Medscape. - 2012. - Vol. 86, № 7. - P. 245-253.
26. Malfertheiner P. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV. Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C.A. O'Morain C. // Gut. - 2012. - № 6. - P. 646-664.
27. Manuel R. Amiera. Interaction of *Helicobacter pylori* infection host / Manuel R. Amiera, El-Omar // Clinical Gastroenterology and Hepatology. - 2008. - № 2. - P. 91-108.
28. Mearin F. Potent acid inhibition: summary of the evidence and clinical application / F. Mearin, J. Ponce // Drugs. - 2005. - № 65 (1). - P. 113-126.
29. Meta-Analysis: High-Dose Proton Pump Inhibitors Vs. Standard Dose In Triple Therapy for *Helicobacter Pylori* Eradication / A. Villoria, P. Garcia, X. Calvet, J.P. Gisbert, M. Vergara // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. - 2008. - № 28 (7). - P. 868-877.
30. Sharara A.I. Rabeprazole: the role of proton pump inhibitors in *Helicobacter pylori* eradication / A.I. Sharara // Gastroenterology. - 2005. - Vol. 21, № 3. - P. 863-870.

EFFICIENCY OF DIFFERENT PROTON PUMP INHIBITORS IN ERADICATION OF H. PYLORI

I. Paliy, S. Zaika, A. Pidubetska

Summary

The aim of study was to study the differences in action of pantoprazole, rabeprazole and lansoprazole in eradication of H.p. with clarithromycin and amoxicillin. The study based on 273 results of respiratory urease tests, which were carried out to monitor the effectiveness of eradication of Hp. Thus, omeprazole, pantoprazole, lansoprazole and rabeprazole in standard doses are equally effective for eradication H.p. when used in combination with amoxicillin and clarithromycin.

Keywords: urea breath test, eradication of *Helicobacter pylori*, omeprazole, pantoprazole, rabeprazole, lansoprazole.

О.В. Супрун

Харківський національний
медичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КОЛІТ ІЗ ГРУПИ МЕДИКО- СОЦІАЛЬНОГО РИЗИКУ

Резюме

У статті наведено результати дослідження показників перикисного окислення ліпідів (ПОЛ), активності системи антиоксидантного захисту (АОЗ), вмісту середніх молекул (СМ), а також активності ентерокинази (ЕК) та лужної фосфатази (ЛФ) у хворих на хронічний коліт групи медико-соціального ризику. Доведено, що дані зміни необхідно враховувати при складанні патогенетично обґрунтованих методів лікування та реабілітації хворих.

Ключові слова

Хронічний коліт, синдром ендотоксикозу, патогенез.

Одним із частих хронічних неінфекційних захворювань внутрішніх органів є хронічний коліт (ХК). Його розповсюдженість в Україні складає приблизно 3 тис. випадків на 100 тис. населення [1, 6]. Рецидивуючий перебіг захворювання пояснюють тим, що при даній патології з'являються умови для порушення травлення та всмоктування поживних речовин, що поступають у організм зовні [2, 4], а також тих комплексів внутрішнього середовища, які сприяють нормальному травленню та всмоктуванню [3, 5]. Означені зміни супроводжуються порушеннями моторно-евакуаторної функції кишечника, виразність яких обумовлює тяжкість перебігу нозології [7].

Доведено вплив реактивності організму та імункомпетентної системи на прогресування та хронічний характер коліту; порушень з боку білкового, вуглеводного та жирового обмінів тощо [8]. При цьому визначено, що перебіг ХК не відокремлюється тільки ураженням кишечника, а може призводити до змін в інших органах і системах організму [1].

Іншою проблемою сучасного суспільства є наявність значної кількості соціально незахищеного контингенту, рівень життя яких знаходиться за межами середнього достатку. Тобто, недостатня економічна забезпеченість пацієнтів призводить до хронічного стресу, а одноманітне обмежене за складом та кількістю харчування є одним із факторів формування хронічних захворювань.

Метою роботи було визначення участі окремих патогенетичних ланок у формуванні хронічного коліту у хворих із групи медико-соціального ризику.

Матеріали та методи

Під наглядом знаходилося 49 хворих на ХК віком від 43 до 61 року із групи медико-соціального ризику, у яких недостатнє якісне харчування та асоціальний характер життя розглядалися як причини виникнення даного захворювання. Серед обстежених було 37 чоловіків та 12 жінок. З урахуванням клінічних проявів захворювання всі пацієнти були поділені на дві підгрупи: 18 осіб мали середній ступінь тяжкості ХК та 31 – тяжкий. При цьому дискінетичні розлади за гіпертонічним типом реєстрували у 12 осіб на середню тяжкість захворювання та 14 хворих із тяжким перебігом ХК; у 6 та 17 осіб відповідно визначали гіпотонічний варіант дискінезії. Особливістю перебігу ХК у таких хворих було: загостреннями патології з проявами загальної інтоксикації; в анамнезі виявляли схильність до частих простудних і хронічних захворювань бронхо-легеневої системи. Доволі часто за даними анамнезу були вказівки на перенесенні в минулому дизентерію (7 осіб), гострі харчові токсикоінфекції (13), ешеріхоз (4).

До групи контролю увійшло 20 практично здорових осіб аналогічних за основними параметрами.

Стан порожнинного травлення в обстежених хворих оцінювали за активністю ентерокинази (ЕК) і лужної фосфатази (ЛФ) у кишковому вмісті та калі загальноновизнаними методиками. Наявність синдрому ендотоксикозу визначали: за концентрацією малонового діальдегіда (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), активністю каталази та супероксиддисмутази (СОД), рівнем середніх молекул (СМ) в сироватці крові. При цьому аналізували інтеграційний індекс Ф, як відношення добутку по-

казника каталази та СОД до рівню МДА. Математична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою пакета прикладних програм для обробки медичної інформації.

Результати та їх обговорення

Проведене дослідження показало, що в означених хворих перебіг ХК призводив до зміни активності ентерокинази та лужної фосфатази. Так, показник активності ЕК в фекаліях у хворих з тяжким перебігом захворювання був нижчим ($224,7 \pm 20,9$ Од/г), ніж в контролі ($20,7 \pm 2,1$ Од/г) і групі хворих з середньою тяжкістю захворювання ($304,2 \pm 28,1$ Од/г). У той же час, активність ЛФ в фекаліях у хворих на ХК зі середньою тяжкістю захворювання була вищою ($439,5 \pm 32,4$ Од/г), ніж при тяжкому перебігу ($311,2 \pm 30,3$ Од/г) та контролі ($206,9 \pm 16,7$ Од/г). Такі зміни у пацієнтів із середньою тяжкістю ХК підвищення секреції ЕК та ЛФ можна пояснити тим, що при запальному процесі у кишечнику підвищуються процеси злищування ентероцитів, а разом з тим і виділення ферментів. У той же час, при тяжкій стадії захворювання зменшення цих показників є наслідком переважання атрофічних процесів, та, таким чином, погіршення утворення даних ферментів.

Визначення активності ЕК у фекаліях проводилося одночасно з дослідженням цього ферменту в кишковому соку. Так, при середньому ступені тяжкості ХК вміст ЕК склав $231,4 \pm 19,8$ Од/мл проти $207,7 \pm 21,4$ Од/мл у здорових осіб. У хворих із тяжким перебігом захворювання рівень ЕК був менш вираженим і дорівнював $81,6 \pm 7,2$ Од/мл. Тобто, збільшення вмісту ЕК у хворих на ХК з середнім ступенем тяжкості відбувається одночасно зі змінами активності цього ферменту в кишковому вмісті. У той же час, показник ЛФ у кишковому соку хворих на ХК із тяжким перебігом був нижчим $25,7 \pm 5,8$ Од/мл, як у порівнянні з його вмістом у осіб з середньою тяжкістю захворювання $47,6 \pm 3,7$ Од/г, так і зі здоровими особами ($19,12 \pm 1,2$ Од/мл), що, ймовірно, є результатом більш вираженого виснаження синтезу ЛФ при переважанні атрофічних процесів. Таким чином, зміни активності кишкових ферментів у кишковому вмісті у хворих на ХК можна пояснити інактивацією цих ферментів у товстому кишечнику. Вна-

слідок запального ураження товстої кишки при ХК зменшується надходження ферментів до травного тракту, а також пригнічується інактивація, що призводить до підвищеного їх вмісту у фекаліях. Індивідуальний аналіз отриманих результатів також показав, що одночасне визначення активності ЕК і ЛФ у кишковому соку та калі є дуже інформативним критерієм, який відображає розповсюдженість запального процесу у слизовій оболонці кишечника. У той же час, при проведенні цих досліджень не було виявлено чіткої залежності між тривалістю перебігу ХК та активністю ЕК і ЛФ

При дослідженні показників вільнорадикального окиснення ліпідів у хворих на ХК визначено інтенсифікацію процесів ПОЛ, що проявлялося зростанням рівня МДА у середньому в 2,4 рази по відношенню до показників норми – $3,4 \pm 0,3$ мкмоль/л ($P < 0,01$) та ДК у 3,3 рази при нормі $9,2 \pm 0,7$ мкмоль/л ($P < 0,01$), при цьому перекисна резистентність еритроцитів знижувалася у 2,7 рази. Інтенсифікація процесів ПОЛ супроводжувалася зниженням функціональної активності ферментів системи АОЗ: каталази – в 1,8 рази (при нормі 321 ± 13 МО мг/Нб; $P < 0,01$) та СОД – у 1,9 рази проти показників контролю $29,4 \pm 1,8$ МО мг/Нб, $P < 0,05$. Таке відношення в системі ПОЛ-АОС призводило до зниження індексу Ф, що підтверджувало формування розладу в компенсаторних можливостях антиперекисного захисту та поглиблення процесу дестабілізації біомембран. Необхідно відзначити, що більш виразні зміни в показниках системи антирадикального захисту реєстрували при тяжкому перебігу захворювання.

Поряд із цим, в обстежених пацієнтів мало місце зростання рівня СМ у сироватці крові (в середньому у 2,2 рази, $P < 0,01$), що в сукупності зі змінами в показниках системи ПОЛ-АОЗ було проявом розвитку синдрому ендотоксикозу. Таким чином, у досліджених хворих на ХК виникають порушення у системі ПОЛ-АОЗ, які характеризуються активацією пероксидації ліпідів біомембран на тлі розладу компенсаторних можливостей системи антирадикального захисту та розвитком синдрому ендотоксикозу. Означені зміни супроводжуються порушеннями активності ЕК та ЛФ, що необхідно враховувати при складанні патогенетично обґрунтованих методів лікування та реабілітації хворих на ХК.

Список використаної літератури

1. Дегтярьова І.І. Заболевания органов пищеварения / И.И. Дегтярьова. - К.: Здоров'я. - 321с.
2. Губергриц Н.Б. Принципи ферментної терапії в гастроентерології / Н.Б. Губергриц // Сучасна гастроентер. - 2001. - №3. - С. 20-26.
3. Оцінка ефективності та безпечності аллендронові кислоти в лікуванні постменопаузального остеопорозу / В.В. Поворознюк, Т.В. Орлик, Н.І. Дзерович, М.В. Вайда // Проблеми остеології. - 2009. - Т.12, №3. - С. 30-36.
4. Андруша А.Б. Роль кальцію у формуванні остеопенії у хворих на хронічний коліт // А.Б. Андруша, Т.М. Пасієшвілі // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - №5. - С. 52-56.
5. Ребров В.Г. Витамини и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. - М.: Алев7В, 2003.-670 с.
6. Ягеньський А.В. Оцінка якості життя в сучасній медичній практиці // А.В. Ягеньський, Т.М. Січкарук // Внутр. медицина. - 2007. - №3. - С. 57-62.
7. Differential diagnosis of ileum diseases / K. Lukas, K. Dvorak, A. Novotni et al. // Cas. Lek. Cesk.- 2013. - Vol. 152. - P. 4-14.
8. Protection by L-carnitine against radiation-induced ileal mucosal injury in the rat: Pattern of oxidative stress, apoptosis and cytokines / M. Akpolat et al. // Inf. J. Radiat. Biol. - 2013.

В.Г. Кулакова

4-я городская клиническая
больница, г. Полтава

КЛИНИЧЕСКАЯ ПОЛЬЗА ВЫСОКИХ ДОЗ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Резюме

В статье подан обзор литературы, в котором показано, что подход к увеличению дозы ингибитора протонной помпы (ИПП) при эрадикации *Helicobacter pylori* (Hr) может быть более эффективным. Приведены результаты собственных наблюдений по ведению пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) двойными стандартными дозами омепразола (препарат Омез® 40 мг).

Ключевые слова

Ингибиторы протонной помпы, стандартные/высокие дозы, эрадикация Hr, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Необходимость в назначении повышенных доз ингибиторов протонной помпы (ИПП) обсуждается лишь в последнее время, например, на ежегодной гастроэнтерологической неделе Американской Гастроэнтерологической Ассоциации (Сан-Диего 19-22 мая 2012 г.), XX Объединенной Европейской гастроэнтерологической неделе (Амстердам, Нидерланды), рекомендациях Маастрихт-4. Остановимся на некоторых последних результатах.

A. Villoria и соавт. в своем мета-анализе обобщили доказательства того, что высокие дозы ИПП увеличивают процент эрадикации *Helicobacter pylori* [14]. Изучались данные рандомизированных исследований, сравнивающие использование стандартной дозы ИПП с высокой дозой ИПП два раза в день в трехкомпонентной терапии (сочетание ИПП с кларитромицином и амоксициллином или метронидазолом). Были проанализированы результаты 6 исследований, в которых была использована трехкомпонентная терапия на протяжении 7 дней. Систематический обзор доказательств включал период с января 1990 года по сентябрь 2007 года. Анализировались следующие базы данных – PubMed, ISI Web, Embase, Кокрановская база данных и CINAH.

В 5 из них показано, что эффективность эрадикации Hr была выше, когда использовались высокие дозы ИПП (82% случаев) по сравнению с одним исследованием (74%) использования стандартной дозы ИПП (ОР: 1,09 при 95% ДИ: 1,01-1,17). Это основной вывод этого исследования.

Авторы в своем мета-анализе ввели понятие ИПП первого и нового поколения, вероятнее всего из-за времени синтеза молекулы и выхода ее на рынок. Так, дозы ИПП первого поколения, таких как омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг и пантопразол 40 мг рассматривались как стандартные дозы. Доказано, что эффективность этих препаратов примерно равнозначная [13]. Стандартными дозами «новых» ИПП второго поколения (рабепразола и эзомепразола) также считались дозы

20 мг для обоих препаратов, несмотря на то, что время достижения pH выше 4 при изучении этих препаратов было на 20-50% быстрее стандартных доз ИПП первого поколения [13].

Высокими дозами считались те, когда, по крайней мере, стандартная доза любого из ИПП была увеличена в 2 раза и принималась два раза в день. Как показывают результаты данного обобщения, использование трехкомпонентной терапии, объединяющей ингибитор протонной помпы, кларитромицин и амоксициллин либо метронидазол, показало наличие варьирующих нестабильных показателей эффективности лечения. В большинстве докладов консенсуса (на первом этапе) было рекомендовано увеличение продолжительности лечения, чтобы повысить эффективность метода. Однако эта мера привела лишь к ограниченному успеху [1, 3] и его экономическая эффективность была поставлена под сомнение [1, 4]. Поэтому доказано, что ключевым компонентом эрадикационной терапии Hr по-прежнему остается подавление кислотного фактора.

Данный факт подтверждает Сугимото и соавт. [5]. Ученые отметили, что показатели эффективности лечения Hr были тесно связаны со степенью кислотного торможения: у всех пациентов, величины pH в желудке которых достигались 4 и выше на протяжении более чем 90% времени, наблюдалась полная эрадикация Hr даже в присутствии кларитромицин-резистентных штаммов.

Во многих других докладах высказывались предположения, что подход к увеличению дозы ИПП при эрадикации Hr может быть более эффективным. Ранее было отмечено, что увеличение дозы ИПП приводило к повышению эффективности лечения при использовании «двухкомпонентной» схемы в борьбе с *Helicobacter pylori* [6]. Кроме этого, предыдущий мета-анализ показал, что трехкомпонентная терапия с использованием стандартной дозы ИПП два раза в день приводит к более высоким результатам, чем использование

антибиотиков плюс ИПП один раз в день [7].

Кроме того, было показано, что «ответ на ИПП» определяет разный метаболизм препарата, который в свою очередь зависит от полиморфизма цитохрома CYP2C19. Изменения в метаболизме также могут обуславливать использование более высоких доз ИПП для адекватного контроля желудочного pH [8, 9]. Например, по этой причине, даже назначение ИПП два раза в день не в состоянии обеспечить адекватное «торможение кислоты» у 10-20% пациентов с рефрактерной рефлюксной болезнью [10, 11].

Результаты предыдущих мета-анализов согласовываются с результатами исследований Сугимото и др. [5]. Они показывают, что у больных с высоким метаболизмом, так называемых «быстрых» и «сверхбыстрых метаболизаторов» эрадикация Нр минимальна и наоборот [12].

Все эти данные подтверждают гипотезу, что увеличение дозы ИПП выше принятых стандартных доз может приводить к более мощному ингибированию соляной кислоты [13] и может улучшить эрадикацию Нр. В настоящее время гипотеза, обобщенная в обзоре A. Villoria и соавторов, уже нашла свое подтверждение среди ведущих мировых врачей-гастроэнтерологов.

Таким образом, следует сделать вывод, что при недостаточном терапевтическом эффекте стандартных доз ИПП при кислотозависимых заболеваниях должны применяться их повышенные (двойные, тройные, четвертные) дозы.

В Украине к широко известным препаратам, которые содержат двойную стандартную дозу ИПП в одной капсуле (омепразол), относится Омез 40 мг. Основными доказанными показаниями к применению данного препарата являются:

- эрадикация инфекции эрадикации Нр;
- кислотозависимые заболевания, которые трудно купируются стандартными дозами ИПП;

- гиперсекреторные состояния, в том числе синдромом Золлингера-Эллисона.

В условиях дневного стационара 4-й городской клинической больницы г. Полтавы проанализированы 55 историй болезней с диагнозом ГЭРБ. Из них 20 – это женщины в возрасте от 28 до 45 лет и 35 – мужчины в возрасте от 32 до 52 лет. Период исследования – февраль 2012 – май 2013 года. После 7-10 дневного курса терапии Омезом 20 мг (1 капсула утром за 40-60 минут до завтрака и 1 капсула вечером до ужина) при недостаточном клиническом ответе или его отсутствии больных переводили на рекомендованную схему с использованием двойной стандартной дозы омепразола, т.е. Омеза 40 мг в капсулах также 2 раза в день. После того, как был достигнут хороший ответ на ИПП, проводили поддерживающую терапию Омезом 20 мг. Наш опыт показал, что препарат Омез 40 мг эффективен при 7 дневной эмпирической терапии как диагностический тест лечения при внепищеводных проявлениях ГЭРБ, а также при лечении ГЭРБ у больных, которые «не отвечали» на стандартные дозы Омеза 20 мг. «Отсутствие ответа» – это отсутствие положительной динамики в развитии симптомов заболевания при лечении больных, оцениваемой как самим пациентом, так и врачом. Результаты эффективности такой схемы терапии больных ГЭРБ согласуются с данными других исследователей. При всех схемах применения ИПП следует помнить об их потенциальных побочных эффектах и исходить из отношения «польза-риск» [15].

Таким образом, препарат Омез® 40 мг отвечает современным требованиям проведения антихеликобактерной терапии, обеспечивает должный уровень блокирования секреции соляной кислоты в желудке, а также улучшает качество жизни пациентов с ГЭРБ.

Список использованной литературы

1. Fuccio L., Minardi M.E., Zagari R.M., Grillo D., Magrini N., Bazzoli F. Meta-analysis: duration of first-line proton-pump inhibitor based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication // *Ann. Intern. Med.* - 2007. - 147. - P. 553-562.
2. Ford A., Moayyedi P. How can the current strategies for *Helicobacter pylori* eradication therapy be improved? // *Can. J. Gastroenterol.* - 2003. - 17(Suppl. B). - P. 36-40.
3. Calvet X., Garcia N., Lopez T., Gisbert J.P., Gene E., Roque M. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating *Helicobacter pylori* infection // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2000. - 14. - P. 603-609.
4. Calvet X., Gene E., Lopez T., Gisbert J.P. What is the optimal length of proton pump inhibitor-based triple therapies for *H. pylori*? A cost-effectiveness analysis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2001. - 15. - P. 1067-1076.
5. Sugimoto M., Furuta T., Shirai N. et al. Evidence that the degree and duration of acid suppression are related to *Helicobacter pylori* eradication by triple therapy // *Helicobacter*. - 2007. - 12. - P. 317-323.
6. Labenz J., Beker J.A., Dekker C.P., Farley A., Klor H.U., Jonsson A. Doubling the omeprazole dose (40 mg b.d. vs. 20 mg b.d.) in dual therapy with amoxicillin increases the cure rate of *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer patients // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 1997. - 11. - P. 515-522.
7. Vallve M., Vergara M., Gisbert J.P., Calvet X. Single vs. double dose of a proton pump inhibitor in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2002. - 16. - P. 1149-1156.
8. Horai Y., Kimura M., Furue H. et al. Pharmacodynamic effects and kinetic disposition of rabeprazole in relation to CYP2C19 genotypes // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2001. - 15. - P. 793-803.
9. Hunfeld N.G., Mathot R.A., Touw D.J. et al. Effect of CYP2C19*2 and *17 mutations on pharmacodynamics and kinetics of proton pump inhibitors in Caucasians // *Br. J. Clin. Pharmacol.* - 2008. - 65. - P. 752-760.
10. Katzka D.A., Paoletti V., Leite L., Castell D.O. Prolonged ambulatory pH monitoring in patients with persistent gastroesophageal reflux disease symptoms: testing while on therapy identifies the need for more aggressive anti-reflux therapy // *Am. J. Gastroenterol.* - 1996. - 91. - P. 2110-2113.
11. Mainie I., Tutuian R., Shay S. et al. Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicentre study using combined ambulatory impedance-pH monitoring // *Gut*. - 2006. - 55. - P. 1398-1402.
12. Padol S., Yuan Y., Thabane M., Padol I.T., Hunt R.H. The effect of CYP2C19 polymorphisms on *H. pylori* eradication rate in dual and triple first-line PPI therapies: a meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.* - 2006. - 101. - P. 1467-1475.
13. Calvet X., Gommollon F. What is potent acid inhibition, and how can it be achieved? // *Drugs* 2005. - 65(Suppl. 1). - P. 13-23.
14. Villoria A., Garcia P., Calvet X. et al. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. Standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2008. - 28. - P. 868-877.
15. Ткач С.М. Ведение больных гастроэзофагеальной болезнью в свете последнего американского консенсуса // *Гастроэнтерология*. - №2(48). - 2013. - С. 108-113.

І.Г. Палій

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ФУНКЦІОНАЛЬНА ДИСПЕПСІЯ: СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ Й ТАКТИКУ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ

Резюме

У статті наведено результати досліджень літературних джерел щодо можливості розвитку цілої низки несприятливих ефектів тривалої кислотосупресії й патогенетичної невиправданості або недостатньої ефективності призначення інгібіторів протонної помпи (ІПП) в терапії хворих на функціональну диспепсію (ФД). Слід визнати, що дуже важливим є зважений і диференційований підхід до лікування цієї категорії пацієнтів, вироблення принципово нових підходів із застосуванням препаратів комплексного впливу, що не мають небажаних ефектів системного рівня (наприклад, таких як Пепсан), які, впливаючи одночасно на різні ланки патогенезу функціональної диспепсії, сприяють швидкому зникненню клінічних проявів захворювання.

Ключові слова

Функціональна диспепсія, *Helicobacter pylori*, інгібітори протонної помпи, Пепсан.

У вітчизняній і зарубіжній гастроентерології останнім часом значна увага приділяється синдрому диспепсії, що обумовлено як надзвичайно широкою поширеністю диспепсичних скарг серед населення, так і великими фінансовими витратами, пов'язаними з обстеженням і лікуванням таких хворих.

У розвинених країнах Західної Європи частота синдрому диспепсії в популяції коливається від 25-28% (Данія, Швеція, США, Норвегія) до 34-41% (Австралія, Великобританія). У деяких країнах Азії частота синдрому диспепсії в популяції сягає 61%. Диспепсичні скарги служать причиною 4-5% усіх звернень до лікарів загальної практики. При цьому, як показали дослідження, на частку так званої «органічної диспепсії», що входить у клінічну картину хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, припадає третина всіх випадків диспепсії, у той час як більша частина – на частку функціональної диспепсії (ФД) [6, 7, 8, 11, 19].

Серед дорослих осіб спостерігається тенденція до збільшення кількості випадків функціональної диспепсії з віком: 7,7% у віці 15-17 років, 17,6% – 18-24 років, 18,3% – 25-34 років, 19,7% – 35-44 років, 22,8% – 45-54 років, 23,7% – 55-64 років, 24,4% – 65 років і старше, $p < 0,0005$ [30].

Незважаючи на те, що до лікаря звертається лише кожен четвертий або п'ятий хворий із синдромом диспепсії [1], настільки висока поширеність диспепсичних розладів серед населення визначає дуже великі витрати, які несе охорона здоров'я з обстеження та лікування таких пацієнтів. Установлено, що хворі з синдромом диспепсії

перебувають протягом року на лікарняному листі на 3-4 тижні більше порівняно з середніми показниками, розрахованими для всього населення. У США, наприклад, щорічні витрати, пов'язані з лікуванням хворих на ФД, становлять близько 2 млрд доларів [59].

Крім того, важливо, що у хворих на функціональну диспепсію значною мірою знижується якість життя як у зв'язку з болями в животі та іншими симптомами захворювання, так і з неможливістю вживати певні продукти й напої, а також і з проблемами соціального характеру, що витікають з їхнього стану. Причому, рівень зниження якості життя в цих хворих порівняно з рівнем зниження якості життя при органічній патології верхніх відділів травного тракту [45, 80] або навіть таких захворювань, як бронхіальна астма [45] і запальні захворювання кишечника [58].

Термін «диспепсія» порівняно часто вживається лікарями в практичній роботі, однак нерідко інтерпретується по-різному, хоча буквально під цим терміном мається на увазі порушення травлення (від грец. *Dys* – порушення, *peptein* – перетравлювати).

Сучасна концепція про синдром диспепсії та її варіанти стала активно розроблятися в останні 15 років [8, 18, 39, 77, 79].

Спочатку (1991 р.) синдром диспепсії був визначений як комплекс розладів, що тривають понад 3 місяці та включають біль або відчуття дискомфорту в епігастральній ділянці, пов'язані або не зв'язані з прийомом їжі, відчуття переповнення в надчеревній ділянці після їжі, раннє насичення, нудоту, блювання, відрижку, печію або

зригування, непереносимість жирної їжі (Римські критерії II) [39]. Проте зміни, яких зазнали підходи до проблеми диспепсії в останні роки, змусили переглянути це визначення.

На даний час, відповідно до рекомендацій комітету експертів Міжнародної робочої групи з удосконалення діагностичних критеріїв функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту (Римський Консенсус III, 2006 р.), який став результатом роботи 87 експертів із 18 країн, синдром диспепсії визначається як симптоми, пов'язані з гастродуоденальною ділянкою, за відсутності будь-яких органічних, системних або метаболічних захворювань, які могли б пояснити ці прояви [38]. У синдром диспепсії включені такі субтипи – діагностичні та класифікаційні категорії: диспепсичні симптоми, що викликаються прийомом їжі, (постпрандіальний дистрес-синдром) і синдром епігастрального болю [38].

Неодноразово робилися спроби уточнити причини й механізми виникнення як загалом функціональної диспепсії, так і окремих її симптомів [5, 6, 13, 49, 72].

Однак, до теперішнього часу патогенез функціональної диспепсії вивчений не повною мірою, хоча певні механізми її розвитку на сьогоднішній день можна вважати розшифрованими [2].

Серед можливих причин і механізмів, що сприяють розвитку функціональної диспепсії (ФД), розглядається ціла низка факторів.

1. Гіперсекреція соляної кислоти. Роль кислотно-пептичного чинника в розвитку функціональної диспепсії оцінюється неоднозначно. Середній рівень базальної і стимульованої секреції соляної кислоти залишається в багатьох хворих на функціональну диспепсію в межах норми, хоча в частини пацієнтів із синдромом епігастрального болю він може наблизитися до такого у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки [20]. Було висунуто припущення, що, можливо, у хворих на функціональну диспепсію є підвищена чутливість слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки до соляної кислоти, особливо при збільшенні часу її перебування у дванадцятипалій кишці [21, 47]. Ефективність інгібіторів протонної помпи у хворих з епігастральним больовим синдромом підтверджує припущення про те, що принаймні в пацієнтів із цим варіантом захворювання кислотно-пептичний фактор може відігравати важливу роль в індукуванні клінічних симптомів.

2. Аліментарні погіршеності. Можливо, існує зв'язок між клінічними симптомами функціональної диспепсії, зокрема, появою дискомфорту після прийому їжі (особливо після вживання продуктів і напоїв, що «поздражують» слизову оболонку шлунка), та ослабленням релаксації шлунка, оскільки опубліковані повідомлення, що відзначають збільшення частоти появи клінічних симптомів, властивих функціональній диспепсії, після

прийому хворими певної їжі [36]. Проте, майже немає повідомлень, що свідчать про вживання будь-якої їжі, яка призводила б до зниження або зникнення цих симптомів.

Найгірше пацієнти з ФД переносять червоний перець, цибулю, майонез, горіхи, цитрусові, шоколад, каву, газовані напої [37, 47].

У низці досліджень, в яких інтрадуоденальне введення ліпідів провокувало розвиток симптомів хвороби, була підтверджена непереносимість жирної їжі хворими на функціональну диспепсію. Гіперчутливість до ліпідів, можливо, реалізується через порушення секреції холецистокініну, що бере участь як у регуляції тонусу й моторики шлунка, так і в регуляції апетиту та насичення, не кажучи вже про функції жовчного міхура та підшлункової залози. Показано, що антагоністи холецистокініну зменшують негативну реакцію хворого з функціональною диспепсією на ліпіди [27, 56].

3. Шкідливі звички. Паління тютюну, наприклад, за деякими даними, підвищує ризик розвитку диспепсії у 2 рази [22], а його припинення, навпаки, призводить до нормалізації рухової функції шлунка [31].

4. Прийом лікарських препаратів. Провокують появу ФД прийом нестероїдних протизапальних препаратів, антибіотиків, теофіліну тощо.

5. Нервово-психічні фактори. Диспепсичні розлади можуть бути викликані нервово-психічними стресами (втрата роботи, розлучення, проблеми на службі тощо). Тривожні стани, такі як, наприклад, депресивні, невротичні, іпохондричні реакції можуть позначатися на нейрогормональній регуляції моторики шлунка. Установлено, що майже в усіх пацієнтів розвитку захворювання або погіршенню його перебігу передують хоча б один із життєво значущих хронічних стресових чинників [61]. У хворих із ФД виявляється більш високий рівень тривоги та депресії порівняно зі здоровими особами та виявлено взаємозв'язок ряду диспепсичних симптомів із цими психопатологічними порушеннями [33, 66]. Крім того, відзначається значна питома вага порушень, які вважаються еквівалентами депресії й тривоги та які можна охарактеризувати як «депресія без депресії» або «маскована депресія» [12].

6. Інфекція *Helicobacter pylori*. Протягом тривалого часу велася дискусія про можливу роль інфекції *H.pylori* в розвитку функціональної диспепсії. За даними більшості авторів, *H.pylori* в таких пацієнтів діагностується частіше (60-65% випадків), ніж у контрольній групі (35-40%) [24]. Однак інші автори не знайшли в пацієнтів із функціональною диспепсією будь-якої позитивної кореляції між виразністю диспепсичних скарг і виявленням у них *H.pylori* або його певного штамму.

Відомо, що інфікування *H.pylori* призводить до розвитку хронічного гелікобактерного гастриту, який супроводжується в низки пацієнтів по-

рушенням функції водія ритму шлунка, недостатньою фундальною релаксацією та ослабленням постпрандіальної моторики, що призводить до порушення моторно-евакуаторної функції шлунка з розвитком гастропарезу. Інгібуючий вплив *H. pylori* на моторику шлунка спричиняють цитокіни інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), ІЛ-6, ІЛ-8 і фактор некрозу пухлини α , що виробляються імунокомпетентними клітинами у відповідь на продукти життєдіяльності мікроорганізму в слизовій оболонці шлунка [15].

Однак проведені дослідження продемонстрували відсутність зв'язку між вказаною інфекцією та виразністю диспепсичних скарг і свідчили про невисоку клінічну ефективність ерадикаційної терапії, яка, як правило, не призводить до зникнення диспепсичних симптомів у цих хворих [34, 46].

У зв'язку з цим, не слід розглядати *H. pylori* як етіологічний фактор функціональної диспепсії, хоча гелікобактерна інфекція може її супроводжувати, погіршуючи перебіг ФД, і в цьому, безумовно, потребує лікування. Особливо це актуально в нашій країні з високим рівнем інфікування даним мікроорганізмом як дорослих, так і дітей [2]. Точка зору про те, що гелікобактерасоційована диспепсія не має відношення до диспепсії функціональної, поділяється багатьма сучасними дослідниками [74].

У деяких дослідженнях відзначено зв'язок між появою симптомів ФД і перенесеними гострими шлунково-кишковими інфекціями, що викликаються *Salmonella gastroenteritis* [29] і *Giardia lamblia* [26].

7. Порушення моторики шлунка та дванадцятипалої кишки. Єдиним патогенетичним фактором, значення якого в розвитку функціональної диспепсії може вважатися нині твердо доведеним, є порушення моторики шлунка та дванадцятипалої кишки, які, за даними R.W. McCallum, зустрічаються в 75% пацієнтів [60].

Більше того, виявлено зв'язок певних диспепсичних скарг із конкретними порушеннями рухової функції верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Велика увага приділяється, зокрема, розладам акомодатії шлунка (здатності фундального відділу розслаблятися після прийому їжі) у відповідь на вживання їжі, що виявляються в 40% хворих із функціональною диспепсією. У результаті зазначених порушень адекватного розслаблення проксимального відділу шлунка не відбувається. Це призводить до швидшого потрапляння їжі в антральний відділ шлунка, його розтягнення та появи відчуття раннього насичення [5, 65, 71].

Дослідження за допомогою електрогастрографії показали, що в 36-66% хворих із ФД виявляються порушення міоелектричної активності шлунка, які проявляються тахі- та брадикастрією [40, 62].

Загалом, до порушень гастродуоденальної моторики, що виявляються в пацієнтів із ФД, відносяться: гастропарез (ослаблення моторно-евакуаторної функції шлунка), порушення антродуоде-

нальної координації, ослаблення постпрандіальної моторики антрального відділу, порушення розподілу їжі усередині шлунка (розлади релаксації шлунка; порушена акомодатія їжі в дні шлунка), порушення циклічної активності шлунка в міжтравному періоді: шлункові дисритмії (тахігастрія, брадикастрія, антральна фібриляція), дуоденогастральний рефлюкс. Інтермітуючий характер шлункових дисритмій може обумовлювати рецидивуючий перебіг симптомів диспепсії [43, 57, 70, 81].

8. Вісцеральна гіперчутливість. Істотне місце в патогенезі ФД займає підвищена чутливість рецепторного апарату стінки шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) до розтягування (так звана вісцеральна гіперчутливість). Установлено, що в таких хворих болі в епігастральній ділянці виникають при значно меншому підвищенні внутрішньошлункового тиску порівняно зі здоровими особами [78]. Вісцеральна гіперчутливість виявляється в 34-65% пацієнтів із ФД і корелює з виразністю симптомів диспепсії [25, 52, 53, 75]. У дослідженні S. Kindt і співавт. (2009) показано, що в пацієнтів із вісцеральною гіперчутливістю швидкість появи відчуття насичення і переповнення в епігастрії була більш високою [70].

Певна роль відводиться також спадковим чинникам. Було показано, що в дітей із функціональними шлунково-кишковими порушеннями батьки достовірно частіше страждають на функціональні гастроінтестинальні захворювання, ніж батьки дітей без згаданих порушень, причому в значній частині випадків спостерігається збіг варіантів функціональних шлунково-кишкових розладів у дітей і батьків [35].

Проведено низку досліджень із вивчення ролі поліморфізму деяких генів у розвитку ФД. Установлено, зокрема, що у виникненні цього захворювання може мати значення поліморфізм гена GN- β 3. Ризик розвитку диспепсії (особливо постпрандіального дистрес-синдрому) в осіб із генотипом GN- β 3 CC виявляється у 2 рази вище, ніж у людей із генотипами TT або TC. Висловлено припущення, що за наявності генотипу GN- β 3 CC може порушуватися чутливість рецепторів до нейротрансмітерів, що стимулюють рухову функцію шлунка (наприклад, 5-HT $_4$ -рецепторів – до серотоніну), і сповільнюватися спорожнення шлунка [48].

Усі досліджувані гени так чи інакше пов'язані з взаємодією органів травлення з нейрогуморальними регуляторними структурами, а їхні порушення можуть пояснювати цю дисрегуляцію [41].

Відзначено роль зміни рівнів нейропептидів і кишкових гормонів, що беруть участь у регуляції моторики шлунка й секреції HCl, у генезі ФД.

Так, у пацієнтів із ФД виявлені зміни рівня загального греліну та греліну натще [67, 68], що виробляється в шлунку, а також інших кишкових гормонів (мотиліну, холецистокініну, пептиду YY, лептину) [23]. При цьому рівень греліну в крові

достовірно корелює з випорожненням шлунка та клінічною симптоматикою [27, 42].

Таким чином, функціональна диспепсія є складним процесом, в основі якого лежить поєднання як фізіологічних, так і психологічних чинників.

Виходячи з викладеного вище, **лікування хворих на ФД має бути комплексним і диференційованим з урахуванням клінічного варіанту перебігу захворювання**. Обов'язковим компонентом терапії є нормалізація вегетативного статусу та психоемоційного стану, консультація психоневролога, психолога.

Лікування слід починати зі зміни способу життя, відмови від шкідливих звичок, дотримання дієти. Загальні заходи припускають виявлення причин, які змусили хворого звернутися до лікаря (зниження якості життя, боязнь пухлинного захворювання тощо), ретельний збір медичного, соціального та сімейного анамнезу хворого, встановлення довірчих відносин із пацієнтом із роз'ясненням механізмів виникнення у нього симптомів функціональної диспепсії, аналіз ролі аліментарних факторів (бажано на підставі ведення пацієнтом «харчового щоденника») тощо. Виконання цих рекомендацій сприяє значному підвищенню ефективності лікування.

Медикаментозна терапія. Відсутність повних уявлень про патогенез ФД роблять лікування цього синдрому непростим завданням. Підходи до лікування ФД численніші, ніж, наприклад, до лікування виразкової хвороби або гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРБ).

Наявність великої кількості варіантів медикаментозної терапії, що пропонується для лікування хворих із ФД, певною мірою свідчить про незадоволення лікарів результатами лікування таких пацієнтів. Ймовірно, це пов'язано не тільки з недостатньою вивченістю патогенезу синдрому функціональної диспепсії в цілому, а також і з труднощами, які нерідко виникають при диференціації варіантів ФД по комплексу тих чи інших симптомів. Найширше на сьогоднішній день вивчено ефективність прокінетиків, ерадикації *H.pylori* та кислотосупресивних засобів.

Прокінетики. Оскільки в генезі постпрандіального дистрес-синдрому провідну роль відіграють порушення рухової функції верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, найбільш обґрунтованим у лікуванні таких хворих є використання препаратів, що нормалізують гастродуоденальну моторику (прокінетиків). На цей час провідне місце серед прокінетиків займають блокатори дофамінових рецепторів. Застосування цих засобів показано за наявності у хворих із функціональною диспепсією таких симптомів, як уповільнення спорожнення шлунка (відчуття раннього насичення, що виникає під час їди або відразу після прийому невеликої кількості їжі), а також симптомів, асоційованих із підвищеною чутливістю шлунка до розтягування

(почуття тяжкості, розпирання і/або переповнення шлунка, що виникають під час або безпосередньо після прийому їжі).

Препарати цієї групи покращують рухову функцію головним чином проксимальних відділів ШКТ, посилюючи моторику стравоходу, шлунка й дванадцятипалої кишки, покращуючи гастродуоденальну координацію. Проведені дослідження показали, що тривале застосування метоклопраміду неможливе внаслідок частого розвитку побічних ефектів. При ФД найбільш показаним є застосування периферичного блокатора дофамінових рецепторів домперидону. Цей препарат практично не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, тому майже позбавлений центральних побічних ефектів, властивих метоклопраміду [28].

Мета-аналіз результатів вивчення ефективності препаратів групи прокінетиків при функціональній диспепсії встановив, що показник, який характеризує кількість пацієнтів, в яких досягнуто ефекту від лікування порівнянні з плацебо (Number Needed to Treat – NNT) дорівнює 4, що свідчить про достатню клінічну ефективність [76].

Ерадикація *H.pylori*. Оскільки *H.pylori* (Нр-інфекція) вважається однією з можливих причин виникнення диспепсії, а в Україні середній рівень інфікованості *H.pylori* серед дорослого населення досить високий і сягає 70% [5, 16], існує загальноприйнята тактика, звана «test and treat» – тестування на наявність Нр-інфекції з подальшим призначенням відповідного лікування.

Відповідно до Маастрихтського консенсусу-IV (2010 р.), який визначає тактику ведення осіб, інфікованих Нр-інфекцією, на сьогодні обов'язковому обстеженню щодо інфікованості *H.pylori* з подальшим проведенням ерадикаційної терапії підлягають усі пацієнти з диспепсією. Незалежно від варіанту перебігу ФД, показано проведення ерадикаційної терапії *H.pylori* за допомогою однієї з прийнятих схем потрібної терапії або квадротерапії (Маастрихтські угоди-III, 2005 і Маастрихтські угоди-IV, 2010). Успішна ерадикація *H.pylori* призводить до повного усунення диспепсичних скарг приблизно у 20-25% пацієнтів із ФД [73].

Зазначена тактика дозволяє без шкоди для якості медичної допомоги зменшити кількість ендоскопічних досліджень на 30-70% і здешевити обстеження [16]. Однак такий метод недопустимий:

- 1) для необстежених осіб старше 40-45 років (внаслідок високої частоти раку шлунка в Україні) [16, 17];
- 2) при виявленні «тривожних» симптомів, що свідчать про наявність серйозної органічної патології (лихоманка, невмотивоване схуднення, дисфагія, блювання кров'ю, кров у калі, анемія, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ);
- 3) в осіб, які тривалий час приймають нестероїдні протизапальні препарати.

Для цих пацієнтів, а також для осіб з обтяженим сімейним анамнезом щодо раку шлунка

рекомендується тактика ведення, заснована на обов'язковій ініціальній ендоскопії [4].

Кислотосупресивні засоби. Зниження кислотопродукції є надійною першою лінією лікування. При функціональній диспепсії з епігастральним болем використовуються антацидні та антисекреторні препарати (H_2 -блокатори або блокатори протонної помпи), що призначаються в стандартних дозах.

Інгібітори протонної помпи (ІПП) виявилися більш ефективними в лікуванні хворих на функціональну диспепсію, ніж блокатори H_2 -рецепторів гістаміну. Мета-аналіз 7 робіт, що включали в цілому 3241 хворого на ФД, продемонстрував достовірно більш високу ефективність ІПП порівняно з плацебо (у 33% і 23% хворих відповідно). При цьому показник NNT склав 7 [63].

Однак, ІПП ефективні, головним чином, при больовому варіанті захворювання (особливо при нічних болях), при поєднанні ФД із ГЕРБ, у хворих із надмірною масою тіла, мало допомагають при постпрандіальному дистрес-синдромі [32, 63, 69]. Застосовують їх зазвичай у стандартних дозах, проте, у резистентних випадках вони можуть бути призначені й у вищих дозах [38].

Але чи завжди необхідно значно інгібувати кислотоутворення в шлунку для успішного лікування хворих із функціональною диспепсією? Це питання мимоволі постає перед лікарями та науковцями у зв'язку з тим, що соляна кислота в організмі людини відіграє й певну захисну роль; крім того, надмірне зниження секреції соляної кислоти підвищує ймовірність збільшення мікрофлори в шлунку та призводить до низки інших небажаних наслідків.

У цьому зв'язку увагу привертає препарат Пепсан – лікарський засіб, що містить хімічно синтезований гвайазулен і диметикон.

Гвайазулен є похідним азулену, одного з основних діючих речовин ромашки аптечної.

За даними М. Akagi зі співавт. [50] азулен інгібує *in vitro* дегрануляцію опасистих клітин, тим самим зменшуючи вивільнення медіаторів, що сприяють запаленню (гістамін) і надаючи проти-запальний ефект. Проведені А.Р. Kourounakis зі співавт. [54, 55], J.S. Lee зі співавт. [51] та Т.У. Oh зі співавт. [64] дослідження показали, що *in vitro* гвайазулен спричиняє антиоксидантну дію на мембрани печінкових мікосом, пригнічуючи перекисне окислення ліпідів, яке також призводить до розвитку запалення.

Крім того, опубліковані дані про те, що гвайазулен попереджає пошкодження в слизовій оболонці за рахунок конкуруючого інгібування рецепторів тромбоксану A_2 , подавляє вазоконстрикторну дію TXA_2 , у результаті чого покращується кровотік у слизовій оболонці [44].

У результаті досягається зниження місцевої запальної реакції, дещо пригнічується вироблення соляної кислоти, поліпшується трофіка слизової оболонки стравоходу та шлунка. При цьому,

враховуючи місцеву протизапальну дію Пепсану, важливо підкреслити відсутність системного ефекту даного препарату, що проявляється в його гарній переносимості. Ця обставина дозволяє використовувати Пепсан у дітей, вагітних і жінок, що годують груддю.

Диметикон, що входить до складу Пепсану – це гідрофобна полімерна речовина з низьким поверхневим натягом, що знижує газоутворення в кишечнику й покриває захисною плівкою стінки травного тракту.

Терапевтична активність Пепсану демонструвалася в роботах як зарубіжних, так і вітчизняних авторів. Так, у дослідженні І.Д. Лоранської та співавт. (2008) робиться висновок про ефективність курсової монотерапії Пепсаном пацієнтів, які страждають на неерозивну форму гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Автори рекомендують застосовувати препарат як терапію «на вимогу» для купірування симптомів печії [14]. Подібні дані були продемонстровані й у дослідженні О.М. Мінушкіна [10] та О.З. Гнатейко і співавторів [3].

Підсумовуючи думку дослідників, викладену в публікаціях, можна констатувати, що механізм дії Пепсану складається з:

- нейтралізації вільної соляної кислоти в шлунку;
- запобігання зворотної дифузії іонів водню;
- адсорбції пепсину і жовчних кислот;
- цитопротекції;
- зниженні внутрішньопорожнинного тиску в шлунку та дванадцятипалій кишці;
- спазмолітичній дії;
- протидії дуоденогастральному рефлюксу;
- нормалізації гастродуоденальної евакуації.

Крім того, препарат вносить опосередкований внесок у нормалізацію перистальтичної активності ШКТ. Завдяки підвищенню рН нормалізується евакуація шлункового вмісту, знижується внутрішньопорожнинний тиск, що сприяє усуненню спазму гладкої мускулатури. Нормалізація моторних порушень призводить до зменшення інтенсивності, а в ряді випадків – до повного купірування больового синдрому. Ці ефекти пов'язані з тим, що препарат містить піногасник – диметикон [9].

Тривалість лікування хворих визначається їх загальним станом, який багато в чому залежить від ставлення до свого здоров'я та виконання рекомендацій лікарів.

Висновки

Таким чином, враховуючи можливість розвитку цілої низки несприятливих ефектів тривалої кислотосупресії й патогенетичну невинуватість або недостатню ефективність призначення ІПП у терапії хворих на ФД, слід визнати, що необхідні зважений і диференційований підхід до лікування цієї категорії пацієнтів, вироблення принципово нових підходів із застосуванням препаратів комплексного впливу, що не мають небажаних ефектів

системного рівня (наприклад, таких як Пепсан), які, впливаючи одночасно на різні ланки патогенезу функціональної диспепсії, сприяють швидкому зникненню клінічних проявів захворювання.

Окрім цього Пепсан має високий рівень безпе-

ки, що дозволяє призначати його особам із функціональною диспепсією на тривалий період, у тому числі «на вимогу» при виникненні будь-яких неприємних відчуттів в епігастрії.

Список використаної літератури

1. Бабак О.Я. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. проф. О.Я. Бабака, Н.В. Харченко. - К.: ООО «ОИРА «Здоров'я України», 2005. - 320 с.
2. Бельмер С.В. Современное понимание функциональной диспепсии / С.В. Бельмер // Лечащий врач. - 2011. - № 6. - С. 30-35.
3. Гнатейко О.З. Функціональна диспепсія у дітей з позицій Римського консенсусу та нові можливості її лікування / О.З. Гнатейко, О.Л. Личковська, І.Ю. Кулачковська // Современная педиатрия. - 2009. - № 4 (26). - 2009. - С. 151-155.
4. Губская Е.Ю. Функциональная диспепсия и Римские критерии III. Что нового? / Е.Ю. Губская // Укр. мед. вісн. - 2007. - № 6. - С. 64-66.
5. Диспепсия как самостоятельный диагноз или неспецифический синдром / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Б.Н. Марусанич, А.Б. Чернов. - Луганск: ОАО «ЛОТ», 2006. - 340 с.
6. Ивашкин В.Т. Обследование и лечение больных с синдромом диспепсии: метод. пособие для врачей / В.Т. Ивашкин. - М.: МЕДпресс, 2001. - 52 с.
7. Ивашкин В.Т. Избранные лекции по гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 88с.
8. Ивашкин В.Т. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. Римские критерии II / В.Т. Ивашкин, В.М. Нечаев // РМЖ. - 2000. - Т. 2, № 2. - С. 20-22.
9. Маев И.В. Возможности антацидов в лечении хронического гастрита / И.В. Маев, Д.Т. Дичева, Е.Г. Лебедева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - № 10. - С. 87-92.
10. Минушкин О.И. Антацидные средства в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.И. Минушкин // Фарматека. - 2007. - № 6. - С. 1-3.
11. Минушкин О.Н. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта / О.Н. Минушкин // Гастроэнтерология. - 2004. - Т. 6, № 6. - С. 28-31.
12. Охлобыстина О.З. Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома функциональной диспепсии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.З. Охлобыстина. - М., 2007. - 24 с.
13. Пиманов С.И. Римский III консенсус: избранные разделы и комментарии: пособие для врачей / С.И. Пиманов, Н.Н. Силивончик. - Витебск, 2006. - С. 41-55.
14. Применение препарата «Пепсан-Р» в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.Д. Лоранская, Л.Г. Ракитская, Л.Д. Мамедова и др. / Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2008. - № 4. - С. 1-4.
15. Старостин Б.Д. Современные представления о функциональной (неязвенной) диспепсии / Б.Д. Старостин // РМЖ. - 2000. - № 3. - С. 3-7.
16. Ткач С.М. Ведение больных с диспепсией: какая стратегия предпочтительна для Украины? / С.М. Ткач // Здоровье Украины. - 2007. - № 4. - С. 50-51.
17. Ткач С.М. Сравнительная эффективность различных препаратов первой и второй линии в лечении функциональной диспепсии / С.М. Ткач, Б.Н. Марусанич // Мистецтво лікування. - 2007. - № 6. - С. 78-80.
18. Хавкин А.И. Современные представления о функциональной патологии желудочно-кишечного тракта у детей // А.И. Хавкин // Материалы III Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - М., 2004. - С. 55-59.
19. Шептулин А.А. Синдром функциональной (неязвенной) диспепсии / А.А. Шептулин // Рос. журн. гастроэнтер., гепатолог., колопроктолог. - 2000. - Т. 1, № 1. - С. 8-13.

В.М. Копчак,
І.В. Хом'як, К.В. Копчак

Національний інститут
хірургії і трансплантології
ім. О.О. Шалімова, м. Київ

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПРЕПАРАТІВ АНАЛОГІВ СОМАТОСТАТИНУ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ НА ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ

Резюме

Роль аналогів соматостатину в попередженні панкреатичних нориць лишається неясною. Лише в 5 із 10 рандомізованих досліджень було відмічено достовірне зменшення частоти виникнення панкреатичних нориць після використання октреотиду [Friess H., 1995, Montorsi M., 1995, Spitz F., 1997, Lillemoe K., 1999, Gouillat C., 2001, Sarr M., 2003, Shan Y., 2003, Bassi C., 2004, Suc B., 2004, Knaebel H., 2005]. У мета-аналізі Connor S. та співавт. (2005) показали, що застосування аналогів соматостатину достовірно зменшує кількість панкреатичних ускладнень.

Ключові слова

Оперативні втручання, підшлункова залоза, аналоги соматостатину, Октра®.

Октреотид – синтетичний октапептид, близький за структурою і дією до ендогенного (природного) соматостатину, але відрізняється більш стабільною та тривалою дією. При підшкірному введенні швидко і повністю всмоктується, $C_{\max}$ складає 25-30 хв, $T_{1/2}$ – 100 хв; виділяється нирками.

Серед інших, одним із показань до застосування є профілактика ускладнень після операцій на підшлунковій залозі. Згідно з рекомендаціями виробника, для профілактики ускладнень після операцій на підшлунковій залозі першу дозу 0,1 мг вводять підшкірно за 1 год до лапаротомії, потім після операції вводять підшкірно по 0,1 мг 3 рази на добу протягом 7 наступних днів.

На вітчизняному ринку представлена велика кількість препаратів аналогів соматостатину, які різняться за формами випуску, ціною та ефективністю. Зазвичай нами використовувалися вітчизняні та імпортовані препарати октреотиду та ланреотиду. Протягом останнього року нами був апробований вітчизняний аналог соматостатину Октра®.

Мета роботи

Порівняти ефективність препарату Октра® з іншими аналогами соматостатину, при профілактиці ускладнень при операціях на підшлунковій залозі.

Матеріали та методи

У 2012 році нами проліковано 208 пацієнтів, яким призначалися аналоги соматостатину. Серед них: виконано 158 резекцій підшлункової залози

з приводу пухлинних, кістозних та запальних уражень підшлункової залози (із них 11 у лапароскопічному варіанті), проліковано 27 пацієнтів із різними формами гострого панкреатиту та загострення хронічного панкреатиту; 23 пацієнтам виконано ЕРПХГ. Розподіл пацієнтів за нозологіями наведено в таблиці 1. Жінок було 76 (36,5%), чоловіків – 132 (63,5%). Середній вік хворих склав 52,3±11,0 років (від 17 до 78 років).

До нашого дослідження увійшли 158 пацієнтів яким виконувалися резекційні операції на підшлунковій залозі. Усі пацієнти розділені на 2 групи: основна група 94 пацієнти (59,5%), яким призначалася Октра® (октреотид) Фармак; та контрольна 64 пацієнти (40,5%), яким призначалися інші аналоги соматостатину.

У групі пацієнтів із резекціями підшлункової залози виконувалися наступні операції: панкреатодуоденальна резекція (ПДР) – 94 (59,5%), дистальна резекція підшлункової залози – 48 (30,4%), енуклеація пухлини підшлункової залози – 12 (7,6%), центральна резекція підшлункової залози

Таблиця 1. Розподіл груп пацієнтів за нозологіями та препаратами

Нозологія	Контрольна група	Основна група
Резекції ПЗ	64	94
Лапароскопічні резекції ПЗ	5	6
Гострий панкреатит	12	15
ЕРПХГ	3	20

– 4 (2,5%). Окремо виділяємо пацієнтів із судинними резекціями (резекції нижньої порожнистої вени, воротної вени, верхньої брижової вени, верхньої брижової артерії, печінкових артерій) – 13 (8,2%), оскільки рівень післяопераційних ускладнень та летальності в цій групі вищий ніж загальний. Детальний розподіл пацієнтів наведено в таблиці 2.

Усім пацієнтам у післяопераційному періоді вводили аналоги соматостатину. Нами розроблена схема застосування октреотиду, для профілактики ускладнень після операцій на підшлунковій залозі, згідно якої введення препарату (в/в крапельно на інфузоматі) розпочинається після початку активних хірургічних дій на підшлунковій залозі. Доза препарату складає 0,5 мг протягом 24 наступних годин. Такою ж залишається доза наступні 2-3 доби. Подальше зниження дози або повна відміна препарату визначається згідно даних клініко-лабораторних показників (рівень альфа-амілази, лейкоцитів, дебіт по дренажах, тощо).

Загальний рівень післяопераційних ускладнень та летальності суттєво не відрізнявся від відповідних у попередні роки. Критеріями оцінки ефективності препаратів були рівні загальних післяопераційних ускладнень та панкреатогенних післяопераційних ускладнень.

Ступінь вираженості фіброзу залози не впливав на вибір препарату, тому в кожній групі розподіл пацієнтів був пропорційний. В усіх випадках пересічення залози відбувалося за допомогою скальпеля, електроножа або ультразвукового скальпеля. Спосіб пересічення залози не впливав на вибір препарату, тому в кожній групі розподіл пацієнтів був пропорційний. Методика виконання операції в цілому (лапароскопічні, лапаротомічні) чи певного етапу (формування панкреатодигестивного анастомозу, обробка кукси підшлункової залози, судинні резекції та реконструкції тощо) не вплива-

ла на вибір препарату, тому в кожній групі розподіл пацієнтів був пропорційний. У кожному випадку введення препарату розпочиналося інтраопераційно, коли приймалося рішення про виконання резекційної операції. У кожному випадку терапія проводилася тільки одним препаратом, заміна не здійснювалася при будь-яких показниках.

Результати та їх обговорення

Ускладнення в ранньому післяопераційному періоді виникли в 45 пацієнтів (28,48%), із них панкреатогенних ускладнень – 24 (15,19%). Летальність складала 2,53% (4 пацієнта). Летальність по групах: основна група – 2,12% (2 пацієнта), контрольна група – 3,13% (2 пацієнта). Ускладнення в групі пацієнтів із судинними резекціями виникли в 7 пацієнтів (53,84%), померло 2 пацієнти (15,38%). У групі хворих яким виконувалися лапароскопічні операції ускладнень не було.

Ускладнення в основній групі виникли в 27 пацієнтів (28,72%), із них панкреатогенних – 15 (15,96%). У контрольній групі ускладнення виникли у 18 пацієнтів (28,12%), із них панкреатогенних – 10 (15,63%).

У пацієнтів, яким виконано панкреатодуоденальну резекцію, ускладнення виникли у 18 випадках (32,14%), із них панкреатогенних – 10 (17,85%) в основній групі, та у 12 пацієнтів (31,57%), із них панкреатогенних – 6 (15,79%) у контрольній.

У групі з дистальною резекцією підшлункової залози ускладнення виникли в 5 пацієнтів (17,86%), із них панкреатогенних – 3 (10,71%) в основній групі, та в 3 пацієнтів (15,0%), із них панкреатогенних – 2 (10,0%) у контрольній групі.

У пацієнтів, яким виконано енуклеацію пухлини підшлункової залози, ускладнення виникли в 3 випадках (42,86%), із них панкреатогенних – 1 (14,29%) в основній групі, та у 2 пацієнтів (40,0%), із них панкреатогенних – 1 (20,0%) у контрольній групі.

Таблиця 2. Розподіл груп пацієнтів за операціями та препаратами. У дужках лапароскопічні операції

Вид операції	Контрольна група	Основна група
Панкреатодуоденальна резекція	38	56
Дистальна резекція підшлункової залози	20 (2)	28 (3)
Енуклеація пухлини підшлункової залози	5 (3)	7 (3)
Центральна резекція підшлункової залози	2	2
Комбіновані резекційні оперативні втручання з судинними резекціями	5	8

Таблиця 3. Кількість ускладнень за операціями

Вид операції	Контрольна група		Основна група	
	Загальні	Панкреатогенні	Загальні	Панкреатогенні
Загальна кількість	18 (28,12%)	10 (15,63%)	27(28,72%)	15 (15,96%)
Панкреатодуоденальна резекція	12 (31,57%)	6 (15,79%)	18(32,14%)	10 (17,85%)
Дистальна резекція підшлункової залози	3 (15,0%)	2 (10,0%)	5 (17,86%)	3 (10,71%)
Енуклеація пухлини підшлункової залози	2 (40,0%)	1 (20,0%)	3 (42,86%)	1 (14,29%)
Центральна резекція підшлункової залози	1 (50,0%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)
Комбіновані резекційні оперативні втручання з судинними резекціями	3 (60,0%)	2 (40,0%)	4 (50,0%)	2 (25,0%)

У групі з центральною резекцією підшлункової залози в 1 випадку виникли панкреатогенні ускладнення (50,0%) в основній групі, аналогічний результат був і в контрольній групі.

У пацієнтів із судинними резекціями ускладнення виникли в 4 випадках (50,0%), із них панкреатогенні 2 (25,0%) в основній групі, та в 3 випадках (60,0%), із них панкреатогенні 2 (40,0%) у контрольній групі.

Розподіл ускладнень наведено в таблиці 3.

Висновки

Використання аналогів соматостатину, імовірно, зменшує кількість післяопераційних ускладнень при операціях на підшлунковій залозі і є життєво необхідним для профілактики післяопераційних ускладнень на ПЗ. Препарат Октра®

(октреотид), Фармак може бути рекомендований для використання з метою профілактики розвитку післяопераційних ускладнень після операцій на ПЗ. Отримані нами дані дозволяють зробити висновок, що застосування аналога соматостатину Октра® в комплексному лікуванні хворих після операцій на ПЗ протягом усього періоду лікування сприяє зниженню проявів системної запальної реакції та поліорганної недостатності, а також знижує загальну летальність. Використання для профілактики виникнення післяопераційних ускладнень на підшлунковій залозі препарату Октра® (октреотид) Фармак не збільшувало кількість загальних та панкреатогенних післяопераційних ускладнень, порівняно з іншими аналогами сандостатину, які ми використовували.

Список використаної літератури

1. Гельфанд Б.Р., Бруневич С.З., Гройзик К.Л. Препараты соматостатина в неотложной панкреатологии: состояние и перспективы. - Вестник интенсивной терапии, - 1993, №3. - С. 19-24.
2. Гринберг А.А., Затевахин И.И., Щеголев А.А. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. - Москва, Принэкспресс. - 149 с.
3. Корниченко В.С. Гипоксические нарушения в стенке желудка и 12-перстной кишки при язвенных гастродуоденальных кровотечениях и пути их коррекции. - Автореф. дис. канд. мед. наук. - 1995, Москва. - 32 с.
4. Лысенко М.В., Мешков В.В., Урсов С.В. и др. Применение сандостатина в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита. - Военно-медицинский журнал. - 1997, №1. - С. 68-70.
5. Моисеенко С.В. Октреотид - перспективы клинического применения. - Клиническая фармакология и терапия. - 1998, №8. - С. 73-77.
6. Скипенко О.Г., Воскресенский О.В., Шатворян Г.А. и др. Использование сандостатина при выполнении панкреатодуоденальных резекций. - Анналы хирургической гепатологии. - 1996, №1. - С. 177.
7. Шорох Г.П., Климович В.В. Язвенные гастродуоденальные кровотечения (тактика и лечение). - Минск, Технопринт, 1998. - 156 с.
8. Argemio A. Approach of the management of bleeding esophageal varices, role of somatostatin. - Digestion, 1998, 59. - P. 1-22.
9. Argemio A., Nevens V., Raptis S. et al. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute esophageal variceal bleeds. - Lancet, 1997, 350. - P. 1495-1499.
10. Bassi C. The role of somatostatin and somatostatin analogues in the management of gastrointestinal diseases. 2nd united European gastroenterology week, Barcelona July 19-24, 1993.
11. Brazeau P., Vale W., Burgus R. et al. Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immuno-reactive pituitary growth hormone. Science 179, 77-9, 1973.
12. Corragio F. et al. Clinical controlled trial of Somatostatin with Ranitidine and placebo in the control of peptic hemorrhage of the upper gastrointestinal tract. - Digestion, 43, 190-5. - 1989.
13. D'Amico G., Politi F., Morabito A. Octreotide compared with placebo in a treatment strategy for early rebleeding in cirrhosis. A double blind randomized pragmatic trial. Hepatology, 1998, 28. P. 1206-1214.
14. Desport J.C., Sardin B., Bertrand H. et al. Fittulas biliaires, possible interet de la somatostatine. - Presse med. - 15, 2257. - 1986.
15. Grace N., Grossman R., Garcia-Traso G. et al. Portal hypertension and variceal bleeding, an AASLD single topic symposium. - Hepatology. - 1998, 28. - P. 868-880.
16. Impetrial T., Birgisson S. Somatostatin or Octreotide compared with H2-antagonist and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. - Ann. Intern. - 1997, 127(12). - P. 1062-1071.
17. Jenkins S., Poulisanos G., Corragio F. et al. Somatostatin in the treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. - Dig. Dis. - 1998, 16(4). - 214-224.
18. Kayash I., Gyr K., Keller U. et al. Somatostatin and cimetidine in peptic ulcer hemorrhage. - Lancet. - 1980, 1. - 844-846.
19. Klempa I. A therapeutic trial of somatostatin (Serono) in surgery of the pancreas. - Data on file. - 1981.
20. Kohler E., Beglinger C. et al. Effect of a new somatostatin analog on pancreatic functions in healthy volunteers. - Pancreas. - 1986, 1. - P. 154-159.
21. Lin H., Pergn C., Wang K. et al. Octreotide for arrest of peptic ulcer hemorrhage - a prospective, randomized controlled trial. - Hepatogastroenterology. - 1995, 42(6). - P. 856-860.
22. McKay C., Baxter J., Imrie C. A randomized controlled trial of octreotide in the management of patient with acute pancreatitis. - Int. J. Pancreol. - 1997, 21(1). - P. 13-19.

М.А. Дербак

Ужгородський
національний університет,
медичний факультет

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ВІРУСУ ГЕПАТИТУ С У РОЗВИТКУ АУТОІМУННИХ ПРОЦЕСІВ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме

У роботі представлено результати обстеження 400 хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Сформовано 2 групи хворих, серед яких першу досліджувану групу склали 125 хворих на ЦД 2 типу інфікованих вірусом гепатиту С і другу групу порівняння склали 275 хворих на ЦД 2 типу без вірусу гепатиту С. Виявлено, що у хворих на ЦД 2 типу з вірусом гепатиту С, антитіла GADA і ICA реєструються вірогідно частіше (41,6% і 5,5%), а ніж у хворих без вірусу (16,8 % і 1,8%). Також, показано, що висока реплікативна активність вірусу гепатиту С супроводжується погіршенням компенсації ЦД 2 типу та зниженням секреції інсуліну. Таким чином, доведено, що вірус гепатиту С може виступати ініціюючим фактором розвитку аутоімунних реакцій, спрямованих до β -клітин підшлункової залози у хворих на ЦД 2 типу.

Ключові слова

Цукровий діабет, вірус гепатиту С, інсулін, антитіла GADA і ICA.

На сьогодні все більше уваги приділяється вивченню стану імунної системи не тільки у хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД1 типу), але й цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу). У багатьох випадках визначення типу ЦД не викликає діагностичних сумнівів. Вважається, що ЦД 1 типу виникає у молодих осіб і характеризується гострим початком з розвитком кетоацидозу та швидким розвитком клінічних проявів. ЦД 2 типу більш характерний для хворих переважно із надмірною вагою, частіше старших за віком, при цьому компенсація вуглеводного обміну досягається дотриманням дієти та призначенням пероральних цукрознижуючих препаратів [1].

В останні роки групами дослідників з різних країн світу отримані дані про існування в дорослій популяції особливого варіанту ЦД, а саме, повільно прогресуючого аутоімунного діабету дорослих (Latent Autoimmune Diabetes in Adults/LADA) [14, 15].

Аутоімунний процес при LADA має ряд особливостей. Основні види аутоантитіл у хворих з LADA – це антитіла до глутаматдекарбоксилази (GADA) і антитіла до острівцевих клітин (цитоплазматичних компонентів β -клітин) (ICA), причому GADA визначаються набагато частіше, а ніж ICA [12]. Темпи зниження секреторної функції β -клітин при LADA повільніші, а ніж при ЦД 1 типу, залишкова секреція зберігається багато років [2]. Більше ніж

у 80% хворих LADA за декілька років розвивається потреба в інсуліні і є ризик виникнення інших органоспецифічних аутоімунних захворювань [10].

Не менш актуальним на сьогодні залишається вивчення вірусного гепатиту С (ВГС). Це зумовлено широким його поширенням і глобальною тенденцією до росту інфікування населення. За даними ВООЗ у світі є близько 170 млн. інфікованих ВГС. Прогресування в хронічний гепатит може спостерігатися більш ніж в 60% хворих гострим гепатитом С.

Одним із найважливіших відкриттів останніх років є встановлення факту реплікації ВГС поза печінкою. Це дозволило розглядати HCV-інфекцію як системну (генералізовану) інфекційну патологію [8, 11]. Персистування ВГС часто призводить до порушень в імунній системі. Основні прояви цих порушень полягають у появі аутоантитіл у сироватці крові, що у багатьох випадках супроводжується аутоімунним ураженням відповідних органів. Аутоантитіла виявляються у 18-91% хворих на хронічний гепатит С (ХГС). У цілому, при ХГС можна виявити різні антитіла, а саме – антиядерні (ANA в 8-63% хворих), антигладком'язеві (SMA в 5-65%), антимитохондріальні (AMA в 4-8%), до кардіоліпіну (22-34%), антитиреоїдні (10-20%), антитромбоцитарні антитіла, антитіла до ДНК та нуклеопротейнів, до мікросом печінки та нирок

(LKM-1 в 0-20%), епітеліальних антигенів, парієтальних клітин шлунку (GPC в 32%) та антигенів цитоплазми нейтрофілів. Наявність такого широкого спектру аутоантител зумовлює більш високу частоту аутоімунних захворювань у хворих на ХГС [3, 4, 13]. Ряд дослідників вважає, що пацієнтам із ХГС необхідно проводити тестування на наявність аутоімунних процесів через необхідність особливого підходу до їхнього лікування [5]. І навпаки, пацієнти з певними аутоімунними захворюваннями повинні бути обстежені на інфікування ВГС, оскільки системна дія цього вірусу, що на сьогодні більш ніж очевидно, може викликати аутоімунні прояви [9].

Таким чином, на сьогоднішній день проведено цілий ряд досліджень, присвячених ролі ВГС у розвитку різних аутоімунних реакцій. Проте залишається відкритим питання впливу HCV- інфекції на перебіг аутоімунних реакцій, спрямованих до β -клітин підшлункової залози, на секрецію інсуліну, що й визначило наш інтерес до даної проблеми.

Мета роботи. Вивчити значення вірусу гепатиту С у ініціації аутоімунних процесів, направлених на β -клітини підшлункової залози, що супроводжуються зниженням секреції інсуліну у хворих з цукровим діабетом 2 типу.

Матеріали та методи

Обстежено 400 пацієнтів віком від 31 до 70 років (у середньому – $54,1 \pm 1,1$ року): 247 (61,7%) чоловіків і 153 (38,3%) жінок, що перебували на лікуванні в ендокринологічному та гастроентерологічному відділеннях Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака та терапевтичному відділенні лікарні УМВС у Закарпатській області протягом 2011-2013 рр. Крім стандартних досліджень, згідно із протоколами надання медичної допомоги хворим ендокринологічного та гастроентерологічного профілю, дослідження включало: визначення рівня С-пептиду, антитіл до декарбоксилази глутамінової кислоти (GADA) і антитіл до острівцевих клітин (цитоплазматичних компонентів β -клітин) (ICA) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу, визначення рівня вірусного навантаження методом ПЛР, проведення аналізу даних анамнезу та клінічного перебігу ЦД 2 типу. Ступінь компенсації цукрового діабету встановлювали за рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

Сформовано 2 групи хворих, серед яких першу досліджувану групу склали 125 хворих на ЦД 2 типу інфікованих ВГС і другу групу порівняння склали 275 хворих на ЦД 2 типу без ВГС. Перша група була розподілена на: 1а підгрупу ($n=49$) – хворі з високим вірусним навантаженням РНК ВГС $\leq 4 \times 10^5$ МО/мл і 1б підгрупу ($n=76$) – хворі з низьким вірусним навантаженням РНК ВГС $\leq 4 \times 10^5$ МО/мл. Групи були репрезентативні за статтю, віком та тривалістю ЦД.

Оцінка значимості вірогідності відмінності відносних величин у незалежних вибірках проводилася шляхом перевірки нульової статистичної гіпотези про рівність відносних частот у двох вибірках і по двосторонньому точному критерію Фішера з використанням програми Statistica 8.0 for Windows. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Секреція С-пептиду у хворих на ЦД залежить від цілого ряду факторів, у тому числі, від компенсації ЦД і глюкозотоксичності, стану інсулінорезистентності в організмі, тривалості захворювання, віку хворого, тактики лікування хворого, деяких агресивних факторів навколишнього середовища, наявності супутніх захворювань і т.д. Тому ми припустили, що основні закономірності функціонального стану β -клітин можна відслідкувати, аналізуючи групу, об'єднану одним основним фактором впливу на клітину-мішень, у нашому випадку ВГС.

Вивчаючи рівні секреції С-пептиду встановлено, що знижена його секреція вірогідно частіше, реєструвалася у хворих на ЦД 2 типу з ВГС, а ніж в неінфікованих, а саме в 70,4% пацієнтів проти 6,2% ($p < 0,001$). У підгрупі хворих з високим вірусним HCV навантаженням С-пептид нижче норми зареєстровано у 83,6% випадків, у той час як у підгрупі з низьким вірусним навантаженням тільки в 61,8% випадків.

Враховуючи здатність ВГС ініціювати аутоімунні процеси в організмі, у рамках даного дослідження оцінювалася частота виявлення аутоімунних антител у пацієнтів цих груп. Високоспецифічні маркери аутоімунного гепатиту/ перекресного синдрому (анти-LKM-1, анти-SLA і анти-LC-1) у жодного хворого виявлені не були. За сучасними даними при імунологічних дослідженнях високоспецифічними маркерами аутоімунних процесів в β - клітинах є антитіла GADA і ICA. У доступній нам літературі не вдалося знайти даних про вплив рівня навантаження ВГС на частоту виявлення GADA і ICA. Однак, у роботах F. Cassani й соавт., B.D. Clifford і співавт. є вказівки на виявлення аутоантител до клітин печінки тільки на тлі вірусної реплікації [6, 7]. Тому, для нас було важливим уточнити взаємозв'язок маркерів аутоімунної агресії, основних ланок гомеостазу вуглеводного обміну та вірусним навантаженням HCV.

Аналіз клінічного матеріалу показав статистично значимо більш високу частоту виявлення GADA (41,6%) у хворих на ЦД 2 типу із ХГС у порівнянні із хворими без ХГС (5,5%) ($p < 0,001$). Частота виявлення GADA залежала від ступеня вірусного навантаження. Так, у групі хворих з високим вірусним навантаженням вона складала 65,3%, а в групі з низьким – 26,3%. Відповідно до вищевказаного розподілу у цих ж групах було вивчено частоту виявлення ICA у сироватці крові. Проведений аналіз

показав більш високу частоту виявлення ICA у хворих 1-ої групи – 16,8%, порівняно з хворими 2-ої групи – 1,8%. ($p < 0,001$). Також, ICA – позитивних хворих виявилося значно більше в групі з високим вірусним навантаженням порівняно з хворими з низьким вірусним навантаженням (22,4% і 13,1% відповідно).

У 17 хворих 1-ої групи в сироватці крові визначалися обидва види антитіл, що склало 13,6% від усіх інфікованих HCV. Одночасне визначення GADA і ICA у хворих на ЦД 2 типу більш повно характеризує аутоімунні процеси в клітині-мішені та суттєво підвищує ступінь вірогідності прогнозу її руйнування та, відповідно, інсулінової недостатності, що підтверджується рядом великих досліджень. Тому, частота одночасної наявності двох видів аутоантитіл теж була проаналізована залежно від вірусного навантаження.

Частота виявлення двох видів аутоантитіл була вище в групі хворих з високим вірусним навантаженням – 22,4%, а ніж з низьким – 7,9% ($p < 0,05$). У жодного хворого без ХГС одночасно ICA і GADA не визначалися. Це повністю відповідало раніше проведеному нами аналізу, що показав більш високу частоту виявлення ICA і GADA по окремо у сироватці крові у хворих на ЦД, інфікованих HCV (табл. 1).

Важливими виявилися дані, отримані при проведенні аналізу частоти виявлення GADA і ICA між собою. Так, вірогідно частіше, у всіх групах визначалися GADA. Це цілком співпадає з даними літератури про те, що GADA мають високу специфічність, інформативність і мають найбільше прогностичне значення в плані розвитку секреторної недостатності β -клітин.

Вивчення прогностичної значимості імунологічних показників, виявило високу ступінь кореля-

ції між присутністю в крові ICA і GADA і наступним розвитком інсулінової залежності у хворих інфікованих HCV, що підтверджується зниженням у цих хворих рівня С-пептиду.

У ході дослідження в цих же групах хворих, був проведений комплексний аналіз результатів визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}), що специфічно характеризує компенсацію та ступінь важкості ЦД. Аналіз показав, що в цілому, хворі 1-ої і 2-ої груп мали приблизно однакові рівні компенсації вуглеводного обміну, але трохи відрізнялися за ступенем важкості ЦД 2 типу. Так, серед хворих із ХГС важку ступінь ЦД мали 49,6% пацієнтів, а без вірусу – 26,5% (табл. 2). Рівень реплікативної активності HCV на ступінь важкості діабету не впливав.

При проведенні оцінки рівня компенсації між групами хворих з високим та низьким вірусним навантаженням HCV у переважній більшості хворих з високим навантаженням, а саме в 89,8% (44 із 49) рівень HbA_{1c} вказував на декомпенсацію вуглеводного обміну, і в жодного хворого цієї групи діабет не був компенсований. У групі хворих з низьким вірусним навантаженням HCV декомпенсований вуглеводний обмін мали 64,5% (49 із 76) хворих і компенсований – 9,2% (7 із 76) відповідно. Таким чином, стає очевидним той факт, що реплікативна активність HCV у хворих на ЦД 2 типу у комбінації із ХГС впливає на компенсацію вуглеводного обміну, погіршуючи її (табл. 2).

Провівши всебічний аналіз, можна дійти висновку, що в 41,6% (52 з 125) хворих на ЦД 2 типу HCV – інфекція викликала аутоімунні реакції до β -клітин підшлункової залози, з більшою кількістю таких хворих у групі з високою реплікативною активністю. Також, відзначений істотний вплив

Таблиця 1. Взаємозв'язок між вірусним навантаженням, частотою виявлення GADA та ICA і С-пептидом у хворих на ЦД 2 типу

Групи хворих	Наявність аутоімунних антитіл			С-пептид	
	GADA	ICA	GADA+ICA	ниже норми	норма
1гр (n=125) ЦД 2 типу + ХГС	52 (41,6%)	21 (16,8%)	17 (13,6%)	88 (70,4%)	37 (29,6%)
1а пгр (n=49) ЦД 2 типу + високе навантаження HCV	32 (65,3%)	11 (22,4%)	11 (22,4%)	41 (83,6%)	8 (16,3%)
1б пгр (n=76) ЦД 2 типу + низьке навантаження HCV	20 (26,3%)	10 (13,1%)	6 (7,9%)	47 (61,8%)	29 (38,1%)
2 група (n=275) ЦД 2 типу без ХГС	15 (5,5%)	5 (1,8%)	0	17 (6,2%)	258 (93,8%)

Таблиця 2. Взаємозв'язок між вірусним навантаженням, ступенем важкості та рівнем компенсації цукрового діабету

Групи хворих	Ступінь важкості ЦД 2 типу			Ступінь компенсації вуглеводного обміну		
	Легка	Середня	Важка	Компенсований (HbA _{1c} 6,0-6,5%)	Субкомпенсований (HbA _{1c} 6,6-7,0%)	Декомпенсований (HbA _{1c} >7,0%)
1гр (n=125) ЦД 2 типу + ХГС	14 (11,2%)	49 (39,2%)	62 (49,6%)	7 (5,6%)	25 (20%)	93 (74,4%)
1а пгр (n=49) ЦД 2 типу + високе навантаження HCV	3 (6,12%)	19 (38,8%)	27 (55,1%)	0	5 (10,2%)	44 (89,8%)
1б пгр (n=76) ЦД 2 типу + низьке навантаження HCV	11 (14,5%)	27 (35,5%)	38 (50%)	7 (9,2%)	20 (26,3%)	49 (64,5%)
2 група (n=275) ЦД 2 типу без ХГС	95 (34,6%)	107 (38,9%)	73 (26,5%)	23 (8,4%)	60 (21,8%)	192 (69,8%)

високого вірусного навантаження на ступінь компенсації ЦД, оскільки серед пацієнтів з високим навантаженням HCV, не було ні одного хворого з компенсованим цукровим діабетом.

Висновки

1. Висока реплікативна активність вірусу гепатиту С супроводжується погіршенням компенсації вуглеводного обміну у хворих на ЦД 2 типу.
2. У хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з ХГС вірогідно частіше реєструються антитіла GADA і ICA, а ніж

у хворих без ХГС (41,6% і 5,5% проти 16,8 і 1,8%).

3. Вірус гепатиту С може виступати ініціюючим фактором розвитку аутоімунних реакцій, спрямованих до β -клітин підшлункової залози у хворих на ЦД 2 типу, з наступною інсуліновою залежністю.
4. При високому вірусному навантаженні та незадовільній компенсації діабету на тлі традиційної цукрознижуючої терапії, до комплексного обстеження хворих необхідно включати визначення антитіл GADA і ICA.

Список використаної літератури

1. Кононенко І.В. Клинические, иммунологические и генетические особенности медленно прогрессирующего аутоиммунного диабета / И.В. Кононенко, О.М. Смирнова // Сахарный диабет. - 2003. - №2. - С.42-48.
2. Кононенко І.В. Функциональное состояние β -клеток, иммунологические и клинико-биохимические характеристики у больных с медленно прогрессирующим аутоиммунным диабетом взрослых / И.В. Кононенко, С.А. Прокофьев, О.М. Смирнова // Пробл. эндокринологии. - 2004. - Т. 50, №1. - С. 18-22.
3. Крель П.Е. Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость / П.Е. Крель, О.Д. Цинзерлинг // Тер.архив. - 2009. - №11. - С. 63-68.
4. Ali A. Hepatitis C infection: a systemic disease with extrahepatic manifestations / A. Ali, N. Zein // Cleve Clin.J.Med. - 2006. - Vol.72. - P. 1005-1016.
5. Amenomori M. Incidence and characteristics of thyroid dysfunction following interferon therapy in patients with chronic hepatitis C / M. Amenomori, T. Mori, Y. Fukuda et al. // Intern. Med. - 1998. - Vol. 37. - P. 246-252.
6. Cassani F. Serum autoanti-bodies in chronic hepatitis C: comparison with autoimmune hepatitis and impact on disease profile / F.Cassani, M. Ca-talet, P.Valentini et al. // Ybid. - 1997. - Vol. 26. - P. 561-566.
7. Clifford BD. High prevalence of serological markers autoimmunity in patients with chronic hepatitis C / BD. Clifford., D. Donahue, L. Smith et al. // Ybid. - 1995. - Vol. 21. - P. 613-619.
8. Craxi A. Hepatitis C virus (HCV) infection: a systemic disease / A. Craxi, G. Laffi // Mol. Aspects Med. - 2008. - Vol. 29 (1-2). - P. 85-95.
9. Donada C. Systemic manifestations and liver disease in patients with chronic hepatitis C and type II or III mixed cryoglobulinaemia / C. Donada, A. Cru-citti, V. Donadon et al. // J. Viral Hepat. - 1998. - Vol. 5. - P. 179-185.
10. Falorni A. Diabetes-related antibodies in adult diabetic patients / A. Falorni, A. Brozzetti // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. - 2005. - Vol.19, №1. - P.19-133.
11. Lonardo A. Steatosis and hepatitis C virus: mechanisms and significance for hepatic and extrahepatic disease / A. Lonardo, L.E. Adinolfi, P. Loria et al. // Gastroenterology. - 2004. - Vol.126. - P. 586-597.
12. Nabhan F. Latent autoimmune diabetes of adulthood: unique features that distinguish it from types 1 and 2 / F. Nabhan, M.A. Emanuele, N. Emanuele // Postgrad. Med. - 2005. - Vol. 117, №3. - P. 7-12.
13. Nagao Y. Extrahepatic manifestations and insulin resistance in an HCV hyperendemic area / Y. Nagao, T. Kawaguchi, K. Tanaka et al. // Int. J. Mol. Med. - 2005. - Vol. 16, №2. - P. 291-296.
14. Palmer J.P. What's in a Name. Latent autoimmune diabetes of adults, type 1.5, adult-onset, and type 1 diabetes / J.P. Palmer, I.B. Hirsch // Diabetes Care. - 2003. - Vol. 26. - P. 536-538.
15. Palmer J.P. Is latent autoimmune diabetes in adults distinct from type 1 diabetes or just type 1 diabetes at an older age? / J.P. Palmer, C.S. Hampe, H. Chiu et al. // Diabetes. - 2005. - Vol.54, № 2. - P. 62-67.

CLINICAL AND PATHOGENETIC ROLE OF HEPATITIS C VIRUS IN THE DEVELOPMENT OF AUTOIMMUNE PROCESSES OF PANCREAS

M.A. Derbak

Summary

The results of examination of 400 patients with type 2 diabetes are shown. We formed 2 groups of patients, the first study group consisted of 125 patients with type 2 diabetes infected with hepatitis C and a second comparison group consisted of 275 patients with type 2 diabetes without hepatitis C. It was found that in patients with type 2 diabetes with hepatitis C virus, antibodies GADA and ICA were recorded significantly more often (41.6% and 5.5%), than in patients without virus (16.8% and 1.8%). Also, it was shown that the high activity of replicating hepatitis C virus is accompanied by deterioration of the compensation type 2 diabetes and decreased insulin secretion. Thus, it was proved that the hepatitis C virus may be a factor in initiating the development of autoimmune reactions directed to the β -cells of pancreas in patients with type 2 diabetes.

Keywords: diabetes, virus hepatitis C, insulin, antibodies GADA and ICA.

В.В. Чернявский

Национальный
медицинский университет
им. А.А. Богомольца

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ: ВОЗМОЖНЫЕ ТЕРАПЕВ- ТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Резюме

В статье в наочной форме приведены материалы, подтверждающие универсальность воспалительного процесса, в том числе и при хронических заболеваниях печени (ХЗП). Также представлены возможные терапевтические подходы лечения ХЗП, одним из которых патогенетически обоснована противовоспалительная терапия с помощью глицирризиновой кислоты (Фосфоглив®).

Ключевые слова

Хронический гепатит, лечение, глицирризиновая кислота, Фосфоглив®.

Актуальность вопроса

- Существует огромное количество гепатопротекторов
- В схемах лечения хронических заболеваний печени (ХЗП) мы можем наблюдать определенную схожесть и универсальность патогенетической терапии
- Это объяснимо основами патофизиологии, что и позволяет обосновать внедрение новых средств в схемы терапии ХЗП

Одним из основных универсальных патофизиологических процессов всех ХЗП является ВОСПАЛЕНИЕ

1

Ключевые характеристики типовых патологических процессов

Стереотипность — наличие характерных черт типового патологического процесса вне зависимости, в каком органе или ткани он происходит, какая причина его вызывает.

Универсальность — патологические процессы могут протекать в структуре различных нозологических единиц.

Относительный полиэтиологизм — относительность причинности пускового фактора патологического процесса (причинный фактор выполняет лишь пусковую, триггерную роль и не является постоянно действующим).

Аутохтонность — свойство патологического процесса саморазвиваться независимо от продолжения действия его причинного фактора.

Эквивалентность — множественность различных молекулярных и клеточных механизмов реализации типового патологического процесса, приводящие к одинаковому пути его развития и разрешения.

Онтогенетическая динамика — эволюционное совершенствование механизмов регуляции и энергетической экономичности течения патологического процесса.

(И.И. Мечников, Б.Г. Режабек).

3

ВОСПАЛЕНИЕ — это защитный, комплексный, местный и общий типовой патологический процесс, возникающий в ответ на повреждение (alteratio) клеточных структур организма или действие патогенного раздражителя и проявляющийся в реакциях (exudatio и др.), направленных на устранение продуктов повреждения, а если возможно, то и агентов (раздражителей), а также приводящий к максимальному для данных условий восстановлению (proliferatio и др.) в зоне повреждения.

Физические повреждающие факторы:

- механическое воздействие
- термические воздействия
- осмотическое давление в клетке
- избыток свободных радикалов

Клетка мишень

Биологические:

- микроорганизмы
- цитотоксические иммуноглобулины
- цитотоксические клетки
- дефицит или избыток биологически активных веществ

Химические повреждающие факторы:

- соли тяжелых металлов
- цитотоксические в-ва
- лекарственные в-ва

2

Медиаторы воспаления

Клеточные — тучные клетки, базофилы и эозинофилы, моноциты, макрофаги, лимфоциты, клетки APUD-системы и др.:

- биогенные амины,
- окисленные липиды, образующиеся при повреждении клеток и тканей и сами являющиеся источником тканевых медиаторов воспаления;
- медленно реагирующая субстанция анафилаксии (увеличивает сосудистую проницаемость)
- эозинофильный хемотаксический фактор А
- фактор активации тромбоцитов;
- простагландины.
- ФНО-α, γ-интерферон
- интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8),

Плазменные — брадикинин и калликреин, фактор Хагемана, система комплемента (C3b и C5b), реактанты острой фазы, Т-кининоген.

4

Хронические заболевания печени – продуктивное интерстициальное воспаление

Пролиферативное (продуктивное) воспаление — формируется защитный барьер с преобладанием пролиферации клеточных и тканевых элементов. Альтеративные и экссудативные изменения отступают на второй план. В результате процесса пролиферации клеток формируются очаговые или диффузные клеточные инфильтраты. Они могут быть полиморфно-клеточными, лимфоцитарно-моноцитарными, макрофагальными, плазмноклеточными, эпителиоидно-клеточными, гигантоклеточными и др.

Межуточное (интерстициальное) воспаление — защитная реакция организма, проявляющаяся в виде образования клеточного инфильтрата в строме паренхиматозного органа.

- Инфильтрат может состоять из гистиоцитов, моноцитов, лимфоцитов, плазматических клеток, лаброцитов, единичных нейтрофилов, эозинофилов.
- Последующее развитие межуточного воспаления приводит к формированию зрелой волокнистой соединительной ткани — развивается склероз.

5

Варианты атипичных проявлений аутоиммунного гепатита*

Перекрестные синдромы

- АИГ/ПБЦ
- АИГ/ПСХ
- АИГ/АИХ
- АИГ/гепатит С

Неклассифицируемые заболевания

- АИХ (АМА-негативный ПБЦ)
- Криптогенный гепатит

Изменение диагноза

- ПБЦ → АИГ
- АИГ → ПСХ



* Синонимы – «две болезни одной печени», оверлап-синдром.

8

В 1975 г. D.P. Stevens и I.R. Mackai в группу иммуноопосредованных болезней печени включили:

I. Хронический аутоиммунный гепатит (АИГ):

- 1) аутоиммунный (люпоидный);
- 2) обусловленный HBV;
- 3) лекарственный;
- 4) криптогенный.

II. Первичный билиарный цирроз.

III. Криптогенный цирроз печени.

В настоящее время известна роль иммунного компонента и при других ХЗП, в частности, вирусных гепатитах, токсических (в том числе, алкогольном, лекарственном) повреждениях печени.

6

Балльная система диагностики АИГ

Параметры	баллы
1. Пол: женский	+2
мужской	0
2. Соотношение активности щелочной фосфатазы и АЛТ:	
>3	-2
<3	+2
3. Концентрация γ-глобулинов или IgG:	
Выше нормы более чем в 2 раза	+3
Выше нормы в 1,5-2 раза	+2
Выше нормы до 1,5 раза	+1
Ниже нормы	0
4. Титр ANA, SMA или анти-LKM-1:	
>1:80	+3
1:80	+2
1:40	+1
<1:40	0
5. Наличие AMA:	
да	-2
нет	0
6. Наличие HBsAg, анти-HAV IgM	-3
7. Наличие РНК HCV или др. вирусов	-3
8. Наличие анти HCV по данным рекомбинантного иммуноблоттинга	-2
9. Все указанные анализы (6,7,8) негативные	+3
Сумма 1:	

9

Верификация АИГ

ANA – антиядерные антитела
 SMA – антитела к гладкой мускулатуре
 LKM – печень-почка микросомальные антитела
 LP/SLA – антитела к растворимому печеночному антигену
 LC – печень-специфические антитела
 ASGPR – антитела к асиалогликопротеиновым рецепторам

7

Балльная система диагностики АИГ

Параметры	баллы
10. Сопутствующие иммунные заболевания	+1
11. Применение гепатотоксичных препаратов:	
да	-2
нет	+1
12. Гемотрансфузии в анамнезе:	
да	-2
нет	+1
13. Употребление алкоголя:	
мужчины <35 г, женщины <25 г в день	+2
мужчины 35-50 г, женщины 25-40 г в день	0
мужчины 50-80 г, женщины 40-60 г в день	-1
мужчины >80 г, женщины >60 г в день	-2
14. Гистологические признаки:	
лобулярный гепатит+мостовидные некрозы	+3
только ступенчатые некрозы	+2
розетки	+1
плазматические клетки	+1
поражение желчных протоков	-1
другие признаки	-3
15. Наличие антигенов HLA B8-DR3 или DR4	+1
16. Ответ на лечение кортикостероидами:	
полный	+2
частичный	0
отсутствие	-2
обострение	-3
Сумма 2:	

10

Балльная система диагностики АИГ

Сумма баллов, определяющая диагноз

Диагноз баллы

Общая сумма баллов: _____

До лечения:

определенный >15
вероятный 10-15

После лечения:

определенный >17
вероятный 12-17

11

Лекарственный гепатит

- Известно более 300 лекарств и около 6 млн химических веществ с доказанной гепатотоксичностью.
- 50% случаев острой печеночной недостаточности ассоциированы с острым лекарственным поражением печени.
- Медикаментозные гепатиты – 5% от общего количества.
- Облигатные токсины (мускарин, хлороформ) вызывают гепатит в средних дозах и повреждение усугубляется с повышением дозы (внутренняя гепатотоксичность).
- Действие факультативных – не зависит от дозы и обусловлено идиосинкразией (иммунный механизм) – аминазин, изониазид, контрацептивы, метилдопа, хлортиазид, противоопухолевые.

S. Sullivan, M. Lisker-Melman, 2007

14

Лечение АИГ

1. Монотерапия преднизолоном

- начальная доза: 1 мг/кг веса в течение недели или до снижения активности трансаминаз либо – 40 мг/сут (1-я неделя) – 30 мг/сут (2-3-я неделя) – 20 мг/сут с последующим снижением дозы 2,5-5 мг в интервале 5-10 дней;

- поддерживающая доза: 2-20 мг/сут (в зависимости от тяжести процесса).

2. Преднизолон плюс азатиоприн

- начальная доза: ПЗ 10-30 мг/сут и АЗ 50-100 мг
- поддерживающая доза: ПЗ 5-10 мг, АЗ 25-50 мг

12

Гепатопротекторы: нужны ли они при ХЗП?

- Влияние на продолжительность жизни?
- Влияние на качество жизни?
- В комплексных схемах лечения цирроза и ПЭ – антагонисты аммиака
- Приверженность пациента – «Как это, ничего не принимать?»
- Назначать мы вправе только реально действующие средства

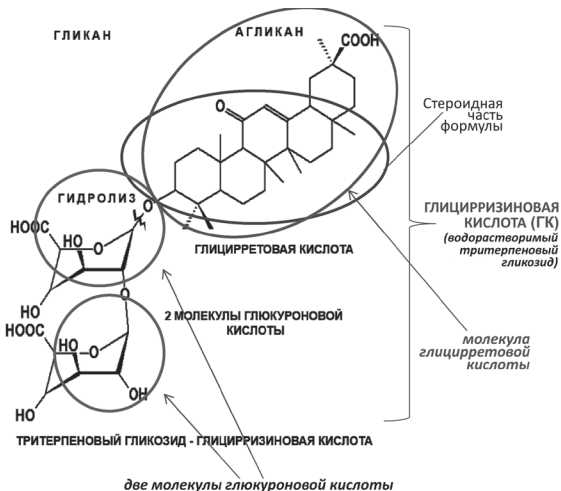
15

Показания к лечению АИГ

Абсолютные	Относительные	Лечение не проводится
- Выраженные симптомы - Неуклонное прогрессирование - АСТ > 10 норм - АСТ > 5 норм - γ-глобулины > 2 норм - Мостовидные или мультилобулярные некрозы	- Симптомы выражены умеренно или отсутствуют - АСТ 3-9 норм - γ-глобулины < 2 норм - Перипортальный гепатит	- Бессимптомное течение с небольшими лабораторными изменениями - АСТ < 3 норм - Выраженная цитопения - Портальный гепатит - Неактивный цирроз - Декомпенсированный цирроз с кровотечением из вен пищевода в анамнезе

А как быть, если есть цитоллиз, холестаз и т.п., но глюкокортикоиды не показаны?

13



16

Противовоспалительное действие глицирризиновой кислоты

Связано с псевдокортикостероидным эффектом – ГК ингибирует 11-β-оксистероиддегидрогеназу и 5-α-редуктазу, что приводит к увеличению эндогенного кортизола в крови и активации минералокортикостероидных рецепторов. При этом усиливается задержка натрия и уменьшения калия в организме – отеки и гипертензия, при условии доз больше 700-900 мг в сутки. (Tanahashi T., Mune T., Morita H., «Glycyrrhizic acid suppresses type 2 11-β-hydroxysteroid dehydrogenase expression in vivo» J. Steroid Biochem Mol Biol. 2002, 80, 441-447.)

1. ГК – является синергистом преднизолоновых (ГКС) препаратов за счет ингибирования расщепляющих их ферментов.
2. ГК – имеет структуру сходную с ГКС – с чем также связано противовоспалительное действие.
3. ГК ингибирует протеинкиназу C, провоспалительные цитокины ФНОα, ИЛ-6.
4. ГК ингибирует активность PLA (фосфолипаза А) в лизосомах – препятствие освобождения из лизосом протеолитических ферментов.

По противовоспалительной активности соли ГК не уступают диклофенаку.

Толстикова Г.А., Балтина Л.А., Шульц Э.Э., Покровский А.Г.
Глицирризиновая кислота.
Биоорганическая химия. 1997, 23, 691-709

17

Обзор зарубежных исследований глицирризиновой кислоты (ГК)

Miyake K. + соавт. 2002 г. по данным клинических
рандомизированных исследований

Схема лечения:

- 1 гр. (53 пациента) по 100 мг в сутки ГК в течение 12 недель
- 2 гр. (59 пациентов) по 40 мг в сутки ГК в течение 12 недель

ВЫВОДЫ: дозозависимая эффективность снижения уровня АЛТ у пациентов с HCV и HBV в 1 гр. > 2 гр. в 2 раза.

Journal of gastroenterology and hepatology. 2002.
Volume 17. Issue 11. Pages 1198-204

18

Обзор зарубежных исследований глицирризиновой кислоты (ГК)

Kumada H. + соавт. 2002 г. по данным
мультицентровых
клинических рандомизированных плацебо-
контролируемых исследований

Схема лечения:

- 1 гр. (178 пациентов) по 100 мг ГК в сутки в режиме «non stop»
- 2 гр. (100 пациентов) «плацебо»

ВЫВОДЫ: цирроз печени ассоциированный с HCV наблюдался реже в 1 гр. на долгосрочной терапии препаратами ГК, чем во 2 гр. контроля – 28% против 40% в год, $p < 0.002$.

Гепатоцеллюлярная карцинома развивалась реже в 1 гр. лечения при долгосрочной терапии ГК, чем во 2 гр. контроля (13% против 25% в год, $p < 0.002$).

Oncology. 2002. Volume 62. Issue SUPPL. 1.
Pages 94-100.

19

Стойкое снижение биохимических показателей цитолитического синдрома*

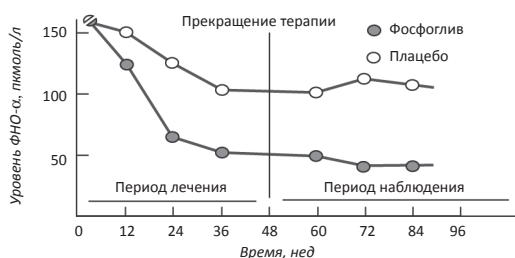
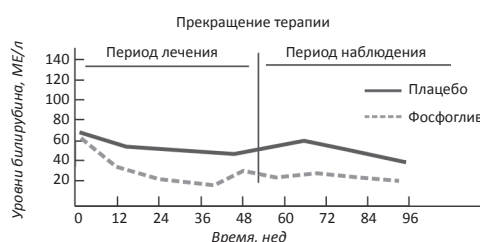
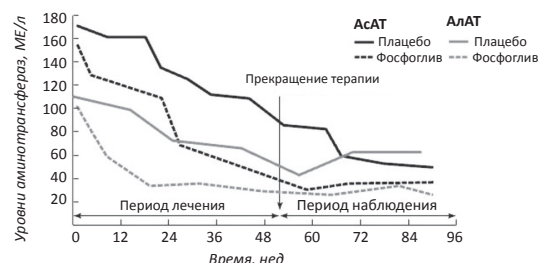
Фосфоглив®

Эссенциальные фосфолипиды

Глицирризиновая кислота

Восстановление мембраны гепатоцита
(снижение проницаемости мембраны
для выхода трансаминаз и
билирубина)

Защита от повреждающего
фактора провоспалительных
цитокинов
(кортизолподобное действие)²

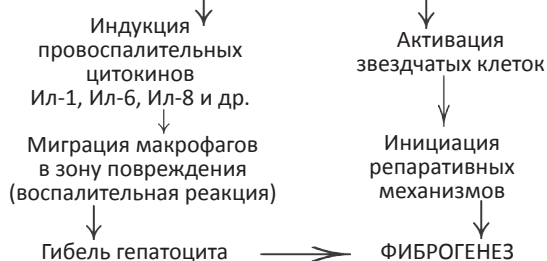


106 пациентов с АБП – рандомизированных в 2 группы:
1 группа (58 пациентов) – стандартная схема лечения + Плацебо
2 группа (48 пациентов) – стандартная схема + Фосфоглив

*РЖГТК № 1, 2009г. «Опыт использования глицирризиновой кислоты в лечении
пациентов с алкогольной болезнью печени» И.Г. Никитин, И.Е. Байкова,
Л.М. Гогова, Г.И. Сторожак, М.П. Прушковская, стр. 53-58

20

Провоспалительный цитокин TNF-α



В ряде исследований установлена прямая корреляция между содержанием TNF-α (ФНО-α) и выраженностью цитолиза и синдрома эндогенной интоксикации у пациентов. Именно исходя из этого, патогенетически было обосновано использование глюкокортикостероидов.*

*Bird G.A., Sheron N., Goca A.K. Increased plasma tumor necrosis factor in alcoholic liver disease // Ann. Intern. Med. – 1999. – Vol. 112. – P. 917.
Chedid A., Mendenhall C.L., Gartside P. Prognostic factors in alcoholic liver disease // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 12. – P. 23-29.

21

ФОСФОГЛИВ® – лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2,5 г. №5 в упаковке, капсулы №50

Фосфоглив лиофилизат №5, капсулы №50
 Фосфолипиды 500 мг 65мг
 Глицерризиновая кислота 200 мг 35мг

Разведение только на воде для инъекций, что бы не разрушить уникальную липосомальную форму ЭФ + ГК!

Пик концентрации в крови глицерризиновой кислоты до 8-12 часов – для достижения максимального противовоспалительного эффекта рекомендован двукратный прием препарата ФОСФОГЛИВ.

Схемы: (или/или)

1. Утро и вечер внутривенное введение по 2,5 г.
2. Утро – 2,5 г в/в, вечер – 2 капсулы *per os*.

22

Противовоспалительная терапия при НАСГ

- На первом месте – борьба с инсулинорезистентностью (ИР) – лечение ожирения, компенсация диабета
- В патогенезе НАСГ участвуют свободные радикалы (оксидативный стресс), TNF-α, перенагрузка железом, провоспалительные цитокины, циклооксигеназа, липооксигеназа.

Стратегия лечения:

1. Повышение чувствительности к инсулину в периферических тканях
2. Коррекция внутрипеченочных аномалий, ГК вовлеченных в развитие стеатогепатита
3. Защита печени от оксидативного стресса, ассоциированного с НАЖБП

ГК – глицерризиновая кислота

25

Потенциальные возможности Фосфоглива®

- Аутоиммунный гепатит
- Поддерживающее лечение вирусного гепатита
- Алкогольный гепатит
- Лекарственный гепатит
- Неалкогольный стеатогепатит

23

Стратегия лечения больных с наличием аутоантител и вирусных маркеров

Профиль	Стратегия лечения
Инфекция в прошлом: HBsAg (-): anti-HBs(+) anti-HBs IgM (-) anti-HAV IgM (-)	Кортикостероиды
Ложноположительные вирусные маркеры: anti-HCV ELISA (+), anti-HCV RIBA (-) anti-HCV (+), HCV RNA (-)	Кортикостероиды
Не идентифицированная вирусная инфекция anti-HCV ELISA (+), RIBA - неопределенные результаты	Кортикостероиды
Истинная вирусная инфекция ANA или SMA < 1:320 LMK – 1 ANA или SMA > 1:320 ANA и SMA > 1:40	Интерферон Интерферон Кортикостероиды Кортикостероиды Интерферон

26 Только антитиреоидные тела

ЛЕЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

При алкогольном стеатогепатите с 5-кратным и более повышением АЛТ и АСТ – Преднизолон – 30-40 мг 1 месяц, с последующим снижением дозы по 5 мг еженедельно + витамины (В₁₂ 1000 мкг ежедневно 7-10 дней с постепенным уменьшением дозы, В₁, В₆, РР)

Дополнительно: пентоксифиллин 400 мг 3 р/д

Анти-TNF-терапия: инфликсимаб 5 мг/кг однократно в/в капельно в течение 2-х часов.

При умеренной и низкой активности (АСТ < 3 норм) – Фосфоглив® 2,5 мг 1-2 раза в день, 10 дней

24

ВЫВОДЫ

1. Основы патофизиологии говорят об универсальности воспалительного процесса, в том числе при ХЗП.
2. Противовоспалительная терапия с помощью глицерризина (Фосфоглив®) – патогенетически обоснованный вариант лечения АИГ, ТГ, НАСГ при повышении трансаминаз менее 3-х норм.
3. При более интенсивном цитолизе (АСТ > 5 норм) – глюкокортикоиды, цитостатики.
4. Анти-TNF-терапия-перспективное направление в лечении АИГ и ТГ.
5. При хроническом вирусном гепатите возможна и должна быть использована этиотропная терапия.

27

A.S. Svintsitsky

Bogomolets National
Medical University, Kyiv

INHERITED HYPERBILIRUBINEMIAS: STATE-OF-THE-ART

Summary

In the article the current views on the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of inherited hyperbilirubinemias (Gilbert, Dubin-Johnson, Rotor and Crigler-Najjar syndromes) are discussed.

Keywords

Inherited hyperbilirubinemias, diagnosis, treatment.

Inherited hyperbilirubinemias, also called hereditary pigmented hepatoses and benign (functional) hyperbilirubinemias, are a group of diseases that progress in the setting of genetically caused enzymopathies, are characterized by metabolic and bilirubin disorders and manifest in chronic or intermittent jaundice without major changes in the structure and function of liver and clinical signs of higher levels of hemolysis and cholestasis [1, 2, 5, 8].

Depending on the particular bilirubin disorder there are some types of inherited hyperbilirubinemias: Gilbert, Dubin-Johnson, Rotor and Crigler-Najjar syndromes. Pigment hepatoses include posthepatitis benign hyperbilirubinemia resulting from acute viral hepatitis being also hepatically determined [6, 9, 11, 14].

Classification. In ICD-10 inherited hyperbilirubinemias are presented under section E 80 – Disorders of porphyrin and bilirubin metabolism:

E 80.4 – Gilbert syndrome;

E 80.5 – Crigler-Najjar syndrome;

E 80.6 – Other disorders of bilirubin metabolism.

Gilbert syndrome (GS) is known by several names such as «intermittent juvenile icterus», «constitutional hyperbilirubinemia», «familial non-hemolytic jaundice», «benign hyperbilirubinemia» and is characterized by increased blood levels of indirect bilirubin [3, 12].

Etiology. The disease is hereditary in all cases and is transmitted by autosomal dominant type, caused by a defect in the area of S gene controlling the activity of glucuronosyltransferase. Factors contributing to its incidence are hypothermia, exhaustion, medication intake (f.e. male fern extract), intercurrent infection. The disease in 30-35% of patients progresses as a result of acute viral hepatitis and is also genetically caused – posthepatitis benign hyperbilirubinemia or Gilbert posthepatitis type [12].

Pathogenesis. GS jaundice is caused by both disorder of the uptake of free bilirubin from plasma cells of the liver and intracellular transport of pigment in hepatocytes, that was proved by examinations of

bilirubin 14C; suppressed process of conjugation of bilirubin with glucuronic acid results into accumulation of free bilirubin fraction in blood.

Pathological anatomy. Laparoscopy does not demonstrate microscopic changes in liver. Histologic and histochemical studies of liver biopsy samples in some patients show no changes while in the other ones they are nonspecific: accretion of pigment in hepatocytes, obesity, nuclear glycogenesis, activation of reticuloendotheliocyt stellatum, and protein dystrophy of liver cells and fibrosis of portal areas in some cases; in this regard accretion of pigment near biliary pole of hepatocytes, mainly in central parts of slices, often combined with the activation of reticuloendotheliocyt stellatum.

The first **clinical signs** of GS are usually observed in young, adolescent or even older childhood age and very rarely in the later years of life or in early childhood. In 90% the syndrome manifests itself at the age from 11 to 30 years. The disease occurs mainly in men (75-90%). Mental labor employees prevail among adult patients.

The main symptom of the disease is jaundice in varying degrees of its intensity, but usually just apparent one. There is often scleral icterus, while icteritiousness of the sclera and skin may be observed more rarely. Mucous membranes do not manifest icteritiousness. The intensity of jaundice is unstable. It may significantly regress or even disappear for a long period, or progress after hypothermia, fatigue (mental and physical), intercurrent diseases, alcohol consumption [7, 14].

Approximately 25% of patients express no complaints except for jaundice. Other express mainly complaints of dyspeptic nature, epigastric pain in the right subcostal plane, especially during exacerbations. Dyspeptic disorders manifest themselves by nausea, belching, acid indigestion, bitterness in the mouth etc. Astheno-vegetative disorders are often observed as well.

A minor hepatomegalia occurs in about 30% of patients; it is non-sclerosal and painless. The spleen is normally not palpable.

Diagnosis. Majority of patients experience an increase in free bilirubin level, while conjugated bilirubin is either absent or increased to a much lesser extent than the free one. Even during exacerbation of the disease the concentration of bilirubin is usually less than 85-100 $\mu\text{mol/L}$. Minor or no changes in biochemical indicators of liver functioning unrelated to pigment exchange have been observed in the majority of patients suffering from GS. The increase of free bilirubin level in the blood serum of relatives of patients (15-40% of cases) is disclosed [13].

Diagnostics also includes a study of sample with partial starvation: restriction of the total daily calorie content up to 1.6 kJ (400 kcal) for patients with GS results into increase of free bilirubin in the blood serum in two or more times during the day. Radio-hepatography with Bengal rose131J demonstrated a minor disorder of absorbing and excretory function of liver; Bromsulfalein test relatively often revealed retention of contrast.

Duodenal intubation revealed cholangitis in about a 30% of patients.

The disease has long-term morbidity. It lasts for years and runs an undulating course. Exacerbations are mainly result from errors in nutrition, hypothermia, fatigue, intercurrent diseases.

Patients over time develop increased intolerance of alcohol and rich food; the frequency and severity of hepato- and splenomegaly increases; the activity of liver enzymes often increases just as well, indicating a dynamics of pathological process such as abnormalities in the hepatocytes. At different times (usually 2-5 years after incursion of disease) patients

may contract chronic hepatitis, inflammation in the biliary tract that in a certain manner would influence the course of underlying disease.

Normal histological structure or minor degenerative changes therein upon decreasing activity in hepatic glucuronosyltransferase and apparent increase in indirect bilirubin in the blood is an indication of GS.

GS should be differentiated from hemolytic jaundice, especially hereditary ones. GS does not include: declination of osmotic and mechanical resistance of erythrocytes, changes in their morphology and increased excretion urobilinogen bodies. The most reliable criterion of hemolytic process is a reduced life expectancy of erythrocytes. Table 1 illustrates the main differential diagnostic signs of typical forms of inherited hyperbilirubinemias [1].

Treatment of patients with GS comes to physical and mental loads limitations, nutritional therapy (dietary menu No. 5) and medication intake such as inducers of enzyme activators of hepatocyte monooxygenase system.

In particular, the following medications are administered: a) Benzonalum 0.1 g 3 times per day for two weeks and b) Phenobarbital 0.1 g 3 times per day for 3 weeks c) Zyxorin (Flumecinol) initially 0.4 g 3 times per day (for 10 days), followed by 0.2 g 4 times per day for 7 days [4].

Patients with GS should avoid strenuous exercise, and give up smoking. Their diet, particularly during exacerbations of disease, should contain limited number of fatty meats, fried foods and dishes with a keen relish, spices, canned goods; alcohol consumption is prohibited. During remission patients preserve their performance capability; their performance decrement may occur in exacerbation of disease.

Table 1. Differential diagnostic signs of typical forms of inherited hyperbilirubinemias

Signs	Syndromes			
	<i>Gilbert</i>	<i>Crigler-Najjar</i>	<i>Dubin-Johnson</i>	<i>Rotor</i>
Incursion of disease	In adolescence and youth	In infancy	In adolescence and youth	Often in childhood and adolescence
Integumentary pigmentation	Mild jaundice	Severe jaundice	Moderate jaundice	Moderate jaundice
Hepatic abdominal pain	Rare	Rare	Often has contractions nature	Often has contractions nature
Increased bilirubin level in the blood serum	Mostly free	Only free	Mostly conjugated	Mostly conjugated
Bilirubinuria	Absent	Absent	Present	Present
Results of bromsulfalein test	Normal	Normal	Tardive subsequent increase of conjugated dyes concentration in the blood (after 90 min)	Increased retention of dye in the blood after 45 min
Results of X-ray studies of biliary tract	Normal	Normal	Bile ducts are not filled or have poor and tardive opacification (regardless of the method of injection of radiopaque substance)	Bile ducts are not filled after intravenous contrast substance injection
Hepatic tissue (histologically)	Normal or accretion of pigment in hepatocytes and activation of reticuloendotheliocyt stellatum	Normal or minor obesity of hepatocytes, periportal fibrosis	Large number of coarse-grained dark pigment in hepatocytes	Normal

GS **prognosis** is favorable. Progressive changes in the liver that may result into its severe malfunctioning usually do not occur, but high sensitivity of patients to different hepatotoxic poisons (alcohol, some medications, etc.) has been observed [14].

Crigler-Najjar syndrome (CNS) is an inherited non-hemolytic unconjugated hyperbilirubinemia, when a level of unconjugated (free) fraction of bilirubin in blood serum is greater than 300-340 $\mu\text{mol/L}$ in the complete absence of conjugated bilirubin in relation to a lack or deficiency of the UGT1A1 enzyme [11].

This rare form of severe hyperbilirubinemia was first described in 1952 by S. Crigler and P. Najjar who discovered it in newborns, and was named for their surnames.

Etiology. It is a inherited disease with an autosomal recessive nature of the transmission of defect of absence of UGT1A1 enzyme, which is caused by mutation of the encoding gene identified in a long branch of chromosome II (locus 2937). Pronounced enzyme deficiency (type II) occurs much more frequently and is transmitted by autosomal dominant mode.

Pathogenesis. Complete absence of glucuronosyltransferase in hepatocytes, resulting into a complete liver failure to conjugate bilirubin (microsomal jaundice) accompanied by significant increases in concentration of indirect bilirubin (CNS type I). The life span of red blood cells is unchanged. Since the major route of the wash-out of pigment from the body is blocked, relatively constant and usually fairly high level of free bilirubin is set in the blood. By accumulating in the body, bilirubin toxically affects the central nervous system, causes the development of «nuclear jaundice,» particularly when its concentration in the blood serum exceeds a concentration of 257 $\mu\text{mol/L}$, but may occur at a lower concentration of a free pigment, if there are promoting factors (acidosis, lack of binding of bilirubin by blood albumin due to hypoalbuminemia or presence in the blood of substances that compete with pigment for contact with protein, etc.) [14].

Histologic study of liver reveals that hepatic tissue is unchanged or has slightly obese hepatocytes and small portal fibrosis. Electron microscopy reveals changes in vascular pole of hepatocytes - damaged membranes, their reduced number and flatness of microvilli, cell organelles outflow in Disse space.

Clinical implications of disease consist of apparent jaundice and severe neurological disorders. Jaundice appears usually in the first days or even hours after birth and persists throughout life. Lesions occur with equal frequency in boys and girls. Stool is acholic; bile shows submicrogram of bilirubin alone. In some patients with hepatomegalia, no splenomegalia is observed. Symptoms of central nervous system damage appear in childhood, sometimes in the first days of life. They are manifested in muscle hypertension, nystagmus, opisthotonos, athetosis, tonic and clonic convulsions etc. Sick children usually lag in mental and physical development [3].

Diagnosis. Hematologic parameters remain unchanged. Cholecystography findings are normal.

The most important biochemical sign of the disease is an increase of free bilirubin in the blood serum. Bilirubinemia reaches peak level: in most cases it exceeds 342 $\mu\text{mol/L}$ and some patients have its concentration of 856 $\mu\text{mol/L}$. Bilirubinuria is absent. There are few urobilinoids in urine and feces. Periodic changes in indicators and other liver function tests (aspartate aminotransferase, cholesterol esterase and cholesterol esterification rate) are possible.

Majority of patients die in their first year of life as a result of nuclear jaundice or intercurrent diseases. Nuclear jaundice may also progress in later years – patients survive up to their late childhood or adolescence in some cases.

Diagnosis of CNS is based on the following specific signs: permanent or progressive jaundice caused by increased levels of free pigment in the blood is apparent and appears in the first days after birth; a slight and variable disorder of the liver function tests; poor opacification of biliary tract and gall bladder by contrast substance; dark liver pigmentation (accretion of pigment in hepatocytes), association of jaundice with neurological disorders in different periods; family medical history [7, 9].

Depression of conjugation liver function may be found when examining the patient's relatives - heterozygous carriers of the defective gene. The most accurate diagnosis is substantiated by the results of biochemical studies of liver biopsy samples (no glucuronosyltransferase activity).

CNS should be distinguished from other types of jaundice affecting the newborns and resulting from increase of free bilirubin in the blood.

An important factor in **therapeutic measures** for CNS is to reduce bilirubin in the blood to a level that does not cause damage to the central nervous system.

The most effective is phototherapy i.e. exposure of a patient to a regular blue incandescent bulb light (eye protection is required). Normal daylight or direct sunlight has almost similar effect. Treatment is permanent during life. The duration of sessions is individual (up to 15 h per day in some cases). Possible side effects are dehydration, loose stools, acute hemolysis. Given the different biological effects of light on the neuro-endocrine system, phototherapy should be resorted to only when there is actual evidence of dangerously high levels of free bilirubin in the blood serum. Duration of phototherapy treatments can be reduced by the simultaneous prescription of substances that bind bilirubin in the intestinal tract and contribute to its elimination from the body through excretions (biligninum, cholestyramine) [4].

If hyperbilirubinemia is severe (above 342 $\mu\text{mol/L}$ in newborns carried to full time, and above 257 $\mu\text{mol/L}$ in premature newborns) an urgent hyperhemotransfusion is needed, which gives temporary effect. Treatment with barbiturates is ineffective.

Treatment with enzyme-inducing agents, in particular with barbitals, is effective for patients with CNS type II. The drug effect is mainly associated with an increase in activity of glucuronosyltransferase. Therapeutic dose is 3 mg/kg of body weight (up to 10 mg/kg in children) per day in the evening. Phenobarbital intake (onset of action is after 48 h) normalizes the level of bilirubin in the blood serum within 2-4 weeks. The withdrawal of the drug is accompanied by a gradual increase in bilirubin.

Medications binding unconjugated bilirubin in the blood serum are prescribed (Biligninum 5-10 g 3 times per day for 30-40 minutes prior to eating washed down with water; Cholestyramine 4 g 2-4 times per day, washed down with water) [1].

Prognosis. Disease (especially type I) progresses severely and is fatal as a result of nuclear jaundice or intercurrent diseases incidence.

Dubin-Johnson syndrome (DJS) is a hereditary familial idiopathic jaundice with unidentified pigment in hepatic cells and liver melanosis that was first described by T.N. Dubin and G.D. Johnson in 1954. It is a very rare disease: only 0.3% of patients with various liver diseases contract it.

Etiology. 30-35% of patients were found to have a familial nature of the disease with autosomal recessive mode of inheritance. The cause of the disease is most likely a defective gene that controls the synthesis of protein transporter of bilirubin (cMOAT-ing, canalicular Multispecific Organic Anion Transporter), responsible for the emission of conjugated bilirubin into the bile capillary.

Main link of **pathogenesis** is a partial disorder of the excretory function of hepatocytes (post-microsomal hepatocellular jaundice). Defect of this function extends to the emission from cells of bilirubin, cholecystographic agents, bromsulphalein, Bengal rose, indocyanine green and several other organic anions. Disorders are manifested by chronic increase of conjugated bilirubin in the blood serum, as well as by changes in a number of functional test indices [14].

DJS does not disturb a conjugation function of liver. Production of bilirubin in the body is not changed.

Gross examinations of a liver are primarily characterized by an unusual color with a predominance of blue, green, gray and black hues with varying intensity and shades - from blue-green to almost black, due to accretion of melanin-like pigment (melanosis).

Microscopic examinations of hepatic tissue reveal a large quantity of pigment with peribiliary nature. This together with the change of color of the liver is a more common morphological sign of DJS. Pigment inclusions are normally yellow-brown, nodular, coarse-grained and located mainly in the center of particles.

The first **clinical signs** of disease may be manifested within the period from birth up to 40 years old (up to 25 years at 90% of cases). Patients at risk of contracting DJS are mostly men.

The main symptom is a chronic or intermittent jaundice, usually with no apparent manifestation. Mild or moderate hepatomegalia is observed in majority of patients. There are light stools and dark urine from time to time. Patients often complain of fatigue, abdominal pain, nausea, decreased appetite, and as well as express complaints representative of neurosis and vegetative dystonia [7].

Diagnosis. Duodenal intubation usually results in normal findings. During cholecystography and intravenous cholegraphy a gall bladder and bile ducts demonstrate poor and tardive opacification (or no opacification at all).

Hematological factors are unchanged. The most important biochemical sign is hyperbilirubinemia. Most frequently it is stipulated by prevailing increase of the conjugated pigment with its share exceeding 50% in most cases (volatile within 25-90%). Total bilirubin is usually low amounting to 17-51 $\mu\text{mol/L}$, in some cases exceed 85 $\mu\text{mol/L}$. Bilirubinuria, increased emission of urobilinogen in the urine may be observed.

Indices of bromsulphalein test are definitive. There is normally a small retention of contrast in the blood during the first 30-45 minutes, followed by its distinctive increase caused by the excretion disorder and regurgitation of hepatocytes of conjugated bromsulphalein. Tardive subsequent increase of conjugated pigment in the blood is also observed after bilirubin load.

Diagnosis of DJS is based on the following symptoms: chronic or intermittent jaundice associated with prevailing increase in concentration of conjugated bilirubin, tardive subsequent increase of bromsulphalein in the blood after bilirubin load, a mild and inconstant liver parafunctions; no opacification or poor or tardive opacification of gall bladder and bile ducts at X-ray studies; dark pigmentation of liver due to accretion of pigment in hepatocytes [1, 10].

Treatment. Patients are recommended to avoid exerting toxic effects on the liver (alcohol consumption, etc.). Courses of hepatoprotective drugs (Essenciale-N, Livolin, Legalon and its analogs, Heptral, Citrarginine, B-group vitamins, Lipoic acid, etc.) and preventative measures of the formation of gallstones are prescribed [7].

Prognosis is favorable.

Rotor syndrome (RS) is a chronic familial benign non-hemolytic jaundice with elevated levels of conjugated (direct) bilirubin and normal histological structure of the liver (excluding unidentified pigment in hepatic cells). The combination of DJS and RS in the same families is described, but most clinicians consider identified syndromes separately.

Etiology and pathogenesis. The disease has a hereditary nature (familial nature of the disease has been established in almost one third of the described cases) with autosomal recessive mode of inheritance.

The main link of pathogenesis is the same as in

DJS – a disorder of excretory function of hepatocytes (post-microsomal hepatocellular jaundice), which exhibits less severity (lower diffusivity). It does not apply, for example, to the emission of radio-opaque substances from hepatocytes. Bromsulfalein load shows increased retardation of unconjugated substrate in the blood (without subsequent increase common to DJS). Examination of bilirubinemia dynamics after intravenous injection of pigment indicates that the withdrawal of both free and conjugated pigment from the blood is significantly lagging, reflecting the combined dysfunction of the uptake and excretion of bilirubin by hepatocytes. Generation of bilirubin is usually unchanged, as well as no decreased conjugation ability of liver is observed [1, 11].

Gross examinations of a liver show no changes. Histologic examination of hepatic tissue normally demonstrates no pathological changes as well. Electron microscopy of hepatocytes reveal pigment inclusions with 0.4 to 1 microns diameter, damages of plasma membrane of sinusoidal pole, appearance of giant mitochondria and other non-specific changes.

The first **clinical manifestations** of RS are often apparent in early childhood. The disease often affects both men and women.

Non-severe chronic jaundice stands for the main clinical symptom. Some patients have a minor hepatomegaly. There is also darkening of urine from time to time.

The subjective condition of patients is disturbed less often and less severely than of those with DJS. The most typical complaints are fatigue, pain in the right subcostal plane, dyspeptic disorders and reduced appetite [9].

Diagnosis. Hematological factors are unchanged. Duodenal intubation and oral cholecystography result in normal findings. At the same time intravenous injection of contrast agents often does not demonstrate X-ray visualization of biliary tract.

Total bilirubin concentration is higher in average than that in patients of DJS. It normally amounts to 68-103 $\mu\text{mol/L}$, but often may exceed 171 $\mu\text{mol/L}$; 30-80% (often 50% or more) bilirubin accounts for conjugated fraction. There is an incidence of bilirubinuria from time to time. Changes in other liver function test (other than noted above load tests) are uncharacteristic.

RS course is favorable. The disease lasts for years. Exacerbation is possible after exposure to the same initiating agents as those of DJS (pregnancy is an exception because of it was often observed to even reduce jaundice). Potential complication is cholelithiasis.

Diagnosis of RS is based on the following symptoms: chronic or intermittent jaundice associated with prevailing increase in concentration of conjugated bilirubin in the blood serum, mild and inconstant liver parafunctions unrelated to the bilirubin metabolism, and no visible changes of hepatic tissue in the findings of light microscopy. Some indices have negative results of intravenous cholegraphy and increased retention of bromsulfalein in the blood [1, 3, 7, 10].

Morphological study of hepatic tissue is crucial to both diagnosis and differential diagnosis.

Treatment of RS is the same as in DJS.

Prognosis is favorable; the disease has long-term morbidity. No progression of chronic hepatitis has been observed.

References

1. Внутрішня медицина: підручник: у 3-х т. - Т. 1 [Текст] / За ред. К.М. Амосової. - К.: Медицина, 2008. - 1056 с.
2. Гастроэнтерология: национальное руководство [Текст] / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 704 с.
3. Губергриц Н.Б. Функциональные гипербилирубинемии: патогенез, клиника, диагностика, лечение [Текст] / Н.Б. Губергриц // Здоровье Украины. - 2004. - №89. - С. 15-16.
4. Губергриц Н.Б. Рациональная терапия функциональных гипербилирубинемий [Текст] / Н.Б. Губергриц // Здоровье Украины. - 2004. - №89. - С. 17.
5. Калинин А.В. Гастроэнтерология. Справочник практического врача [Текст] / А.В. Калинин, И.В. Маев, С.И. Рапопорт; под ред. С.И. Рапопорта. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 320 с.
6. Передерий В.Г. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей [Текст] / В.Г. Передерий, С.М. Ткач. - Винница: Каштелянов А.И., 2011. - 770 с.
7. Свінціцький А.С. Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення [Текст] / А.С. Свінціцький. - К.: Медкнига, 2007. - 296 с.
8. Справочник по гепатологии [Текст] / С.М. Абдуллаев, Д.Т. Абдурахманов, В.Г. Авдеев [и др.]; под ред. Н.А. Мухина; ред.-сост. Д.Т. Абдурахманов. - М.: Литтерра, 2009. - 416 с.
9. Циммерман Я.С. Наследственные пигментные гепатозы (функциональные гипербилирубинемии) [Текст] // Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. - 2009. - №7. - С. 4-10.
10. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология: руководство [Текст] / Я.С. Циммерман. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 800 с.
11. Bosma P.J. Inherited disorders of bilirubin metabolism [Text] / P.J. Bosma // J. Hepatol. - 2003. - Vol. 38. - P. 107-117.
12. Gilbert syndrome [Text] / A. Fretzayas, M. Moustaki, O. Liapi, T. Karpathios // Eur. J. Pediatr. - 2012. - Vol. 171. - P. 11-15.
13. Hirschfield G.M. Gilbert's syndrome: an overview for clinical biochemists [Text] / G.M. Hirschfield, G.J. Alexander // Ann. Clin. Biochem. - 2006. - Vol. 43. - P. 340-343.
14. Strassburg C.P. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, and Rotor syndrome) [Text] / C.P. Strassburg // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. - 2010. - Vol. 24. - P. 555-571.

СПАДКОВІ ПІГМЕНТНІ ГЕПАТОЗИ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

А.С. Свінціцький

Резюме

У статті проаналізовані сучасні погляди на етіологію, патогенез, діагностику та лікування спадкових пігментних гепатозів (синдромів Жильбера, Дабіна-Джонсона, Ротора й Крігlera-Наджара).

Ключові слова: спадкові пігментні гепатози, діагностика, лікування.

К.М. Ревенюк,
І.О. Глазунова, Т.М. Калініченко

Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця

ЛАЗЕРНА ДОПЛЕРІВСЬКА ФЛОУМЕТРІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ЕРОЗИВНИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Резюме

У статті наведено сучасні уявлення про коморбідний перебіг ерозивних уражень шлунка та артеріальної гіпертензії, особливості патогенезу та лікування. Особлива увага акцентується на діагностиці ендотеліальної дисфункції та оцінці стану мікроциркуляції. Обстежено 32 пацієнтів з ерозивними ураженнями шлунка та супутньою артеріальною гіпертензією, в яких вивчались клініко-інструментальні особливості, ендотеліальна функція та стан мікроциркуляції за допомогою методу лазерної доплерівської флоуметрії.

Ключові слова

Ерозивні ураження шлунка, артеріальна гіпертензія, мікроциркуляція, ендотеліальна дисфункція, лазерна доплерівська флоуметрія.

Однією з тенденцій сучасної клінічної медицини є те, що захворювання втрачають свій мононозологічний характер, набуваючи статусу коморбідності. Все частіше практикуючі лікарі стикаються з патологією кількох систем організму. Зокрема, діагностують ерозивні ураження шлунка (ЕУШ) у пацієнтів з супутньою артеріальною гіпертензією (АГ). Ерозії шлунка є поширеним захворюванням (5-15% населення), що не має тенденції до зниження. Що ж стосується АГ, то вона є найпоширенішим хронічним неінфекційним захворюванням в світі (15-25% дорослого населення). За даними епідеміологічних досліджень, у 83,3% хворих АГ поєднується з захворюваннями органів системи травлення [6,13,17,18]. Отже, для практикуючого лікаря проблема ерозій шлунка в пацієнтів із АГ набуває все більшого значення.

ЕУШ та АГ мають низку спільних патогенетичних механізмів – судинні порушення, зсуви у системі імунітету, зміни клітинних мембран на тлі активації процесів перекисного окислення ліпідів, психічні розлади, метаболічний синдром, зміни в системі гомеостазу тощо [1, 4, 5, 21]. Важливими спільними ланками у розвитку АГ та ерозій шлунка є порушення мікроциркуляції та ендотеліальна дисфункція (ЕД) [11, 14, 22, 25].

Протягом останніх років багато науковців вважають, що одним з основних патогенетичних чинників утворення ерозій шлунка у хворих на АГ є по-

рушення мікроциркуляції зі зниженням локального кровотоку та захисного бар'єру. Основним чинником агресії є гіпоксія та пов'язані з нею трофічні порушення в слизовій оболонці шлунка (СОШ). Розвиток гіпоксично-дистрофічних змін в СОШ, які пов'язані з порушенням центральної й периферійної гемодинаміки та молекулярно-структурної перебудови системи фізіологічного захисту в шлунку, обумовлює виникнення ерозивного дефекту в шлунку у хворих з АГ [3, 7, 19, 27, 29].

Дискутабельними є підходи до лікування ерозій. Якщо у випадку виразкової хвороби терапевтичні підходи розроблені на рівні стандартних рекомендацій, що базуються на принципах доказової медицини, то по відношенню до хронічних ерозій таких чітких рекомендацій не існує. Як і при виразковій хворобі, інфекція *H.pylori* має суттєве значення, але не виступає єдиним вирішальним чинником патогенезу [23, 26, 30].

Відомо, що хронічні ерозії навіть при незначно виражених клінічних проявах резистентні до лікування й схильні до частого рецидування, що знижує не лише працездатність хворих, але й якість їх життя. Для лікування цієї патології використовують в основному «класичну» противиразкову терапію без урахування корекції інших причин, що впливають на формування хронічних ерозій [20]. Успішна ерадикаційна терапія *H.pylori* у більшості пацієнтів поєднується з епітелізацією ерозій

шлунка, проте були хворі, в яких повного загоєння не відбулося, незважаючи на знищення мікроорганізму. В Маастрихтській угоді 2 (2000) показанням до ерадикації встановлена тільки одна форма гастриту – атрофічний гастрит. Важливо відмітити, що перша Маастрихтська угода (1996) назвала ерозивний гастрит як одне з показань до обов'язкової антихелікобактерної терапії [9]. Маастрихтська угода-4 (2010) не містить жодних рекомендацій щодо ерадикації *H.pylori* у хворих на ЕУШ.

За сучасними даними, судинний ендотелій розглядають як новий чинник діагностики захворювань багатьох органів та систем і як точку використання для профілактичних та лікувальних заходів [8,24,35,36]. Фізіологічно функціональний ендотелій є ендокринним, паракринним та імунним клітинним моношаром, що сприяє підтриманню гомеостазу судинної стінки. Вплив ендотелію на дилатацію кровоносних судин пов'язаний із паракринною дією на підлеглий шар гладком'язових клітин, механорецепторною функцією, що модулює судинний тонус, а також із бар'єрною функцією, що попереджає вазоконстрикцію. Ендотелій судин є ендокринним органом, оскільки в його клітинах є рецептори до значної кількості гормонів, за допомогою яких контролюється вивільнення гормонів за механізмом зворотного зв'язку. Секреторна функція ендотелію характеризується здатністю ендотеліоцитів синтезувати й вивільняти в кров і субендотеліальний простір біологічноактивні речовини, що регулюють тонус судин, процеси росту, що впливають на стан гладком'язових клітин, циркулюючі елементи крові, проліферацію фібробластів.

Залежно від дії чинників на ендотелій судин виділяють вазоконстриктори та вазодилатори. До ендотеліальних факторів дилатації відносять фактор гіперполяризації ендотелію, простагліцин I_2 (PGI_2), натрій-уретичний пептид С, адреномедулін та один із найбільш потужних вазодилаторів – оксид азоту (NO). До факторів констрикції належать тромбоксан A_2 , ангіотензин II, простагландин $F_{2\alpha}$, ендопероксиди та потужні вазоконстриктори – ендотеліни. Ендотеліоцити секретують речовини, що впливають на систему згортання крові та фібриноліз (тканинний активатор плазміногену, фактор Вілебранда, фібрoneктин тощо), деякі типи імунomodуляторів (IL-1, гормон росту тромбоцитів), тим самим виконуючи імунні функції [31, 32, 34].

Основними проявами ЕД є зниження секреції оксиду азоту, простагліцину I_2 (PGI_2); підвищення рівня ендопероксидів і продукції активних форм кисню; підвищення синтезу ендотеліну-1, зниження чутливості гладком'язових клітин до вазодилаторів [2, 10].

За даними сучасних досліджень, ЕД розглядають як основний механізм формування, підтримання та прогресування АГ, розвитку уражень

органів-мішеней [15, 16]. При цьому існують різні точки зору на питання первинності ЕД при АГ. Згідно з даними деяких авторів, ЕД при АГ є вірогідніше наслідком захворювання, ніж його причиною, характеризуючи передчасне старіння кровоносних судин в результаті хронічної дії високого артеріального тиску [15]. Інші дослідження свідчать, що порушення ендотеліозалежної вазодилатації при АГ є первинним, оскільки, по-перше, виявляється в нащадків пацієнтів з есенціальною гіпертензією без підвищення артеріального тиску, по-друге, відсутня чітка кореляція з величиною артеріального тиску, по-третє, не нормалізується при його зниженні [16].

Для визначення ЕД використовують лабораторні маркери (цитокіни, ендотелін-1, фактор некрозу пухлин- α , фактор Вілебранда, циркулюючі ендотеліоцити тощо) та інструментальні методи (дуплексне сканування артерій верхніх кінцівок за Целермаєром-Соренсеном із проведенням тесту ендотеліозалежної вазодилатації). Крім того, останнім часом для виявлення ЕД та оцінки стану мікроциркуляції використовують метод лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ), що оснований на зондуванні тканини лазерним випромінюванням. Цей новий неінвазивний метод дослідження мікроциркуляції дозволяє оцінити не лише загальний рівень периферійної перфузії, але й дослідити чинники регуляції кровотоку в мікроциркуляторному руслі. Його перевагою є можливість визначення кровотоку *in vivo* безконтактно. Крім того, ЛДФ дозволяє отримати велику кількість вимірювань (тисячі на хвилину), реєстрацію та цифрову обробку даних [12, 28, 33, 37]. Для дослідження ЕД за допомогою ЛДФ використовується амплітудно-частотний Вейвлет-аналіз з визначенням активних і пасивних механізмів регуляції системи мікроциркуляції. За допомогою оклюзійної проби та фармакологічних проб з ацетилхоліном і нітрогліцерином визначається ендотеліозалежна та ендотелінезалежна вазодилатація. Даний метод дослідження достатньо поширений за кордоном, зокрема в Росії, проте в нашій країні він практично не використовується [12, 37].

Нами обстежено 32 пацієнтів віком від 38 до 70 років (середній вік – $59,6 \pm 1,5$ років), які були поділені на 3 групи: I група – 14 хворих на хронічний *H.pylori*-асоційований ерозивний гастрит та АГ; II група – 10 пацієнтів з хронічним *H.pylori*-асоційованим ерозивним гастритом без АГ, та III група – 8 осіб з АГ. В залежності від тривалості прийому гіпотензивних препаратів (іАПФ, β -адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, антагоністи рецепторів ангіотензину II), I група була розділена на 2 підгрупи: Ia – пацієнти, які регулярно приймають лікарські засоби протягом понад півроку, Ib-регулярний прийом антигіпертензивних препаратів не більше 2 тижнів.

Усім хворим було проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження, яке включало фіброезофагогастроудоденоскопію з біопсією, визначення наявності та ступеня обсіменіння слизової оболонки шлунка *H. pylori*, ЕхоКГ. Для вивчення ЕД використовували ЛДФ на апараті «ЛАКК-02» («Лазма», Росія). У всіх обстежених визначалась наявність та ступінь вираженості больового, диспепсичного (шлункова та кишкова диспепсії) та астено-невротичного синдромів.

За результатами нашого дослідження, у пацієнтів з АГ без супутніх ЕУШ больовий синдром виражений у меншій мірі. Синдром диспепсії виражений однаково у двох групах (I та II), прояви астено-невротичного синдрому більше виражені у групах пацієнтів з АГ (I та III). При цьому, у 64% пацієнтів ступінь обсіменіння *H. pylori* мінімальний, у 27% – середній та у 9% – високий. Відмічено, що ступінь обсіменіння *H. pylori* не впливає на інтенсивність больового, диспепсичного та астено-невротичного синдромів. Дисфункція ендотелію наявна в усіх пацієнтів із першої групи (хворі на хронічний *H. pylori*-асоційований ерозивний

гастрит та АГ) та у 20% пацієнтів другої групи (хворі з хронічним *H. pylori*-асоційованим ерозивним гастритом без АГ). При цьому ступінь ЕД вищий у підгрупі пацієнтів, які регулярно приймають антигіпертензивні препарати не більше двох тижнів. ЕД наявна в усіх хворих I групи, у 95% пацієнтів III групи та у 20% пацієнтів II групи. При цьому ступінь ЕД вищий у Iб підгрупі (хворі, які регулярно приймають антигіпертензивні препарати не більше двох тижнів).

Проведене дослідження дозволяє зробити попередні висновки про те, що у хворих без АГ провідним етіологічним чинником розвитку ЕУШ є інфікованість *H. pylori*, а у пацієнтів з супутньою АГ ерозії шлунка також є наслідком системного порушення мікроциркуляції. Результати нашого дослідження свідчать про доцільність застосування ЛДФ для діагностики ЕУШ у хворих з АГ, а також про перспективність вивчення ЕД та порушень мікроциркуляції за допомогою методу ЛДФ у пацієнтів з АГ із метою виявлення ЕУШ при відсутності вираженої клінічної картини.

Список використаної літератури

1. Вивчення інфікованості *Helicobacter pylori* хворих з кардіальною та легеневою патологією [Текст] / Є.І. Рубцова, І.В. Чопей, М.О. Корбельщикова, С.О. Рудакова // Сучасна гастроентерол. - 2007. - №4. - С. 33-35.
2. Гогин Е.Е. Учение о гипертензии в трудах отечественных клиницистов [Текст] / Е.Е. Гогин // Врач. - 2005. - №8. - С. 3-9.
3. Дынник О.Б. Биофизические методы оценки состояния микроциркуляторного русла кожи [Текст] / О.Б. Дынник, С.Е. Мостовой, В.А. Березовский // Физиол. журн. - 2008. - № 2. - С. 100-108.
4. Жакун І.Б. *Helicobacter pylori*, запалення та ліпідів [Текст] / І.Б. Жакун, В.М. Жакун // Сучасна гастроентерол. - 2006. - №5. - С. 16-20.
5. Железнякова Н.М. Клініко-патогенетичне значення змін фізико-хімічних властивостей крові у хворих на гелікобактерасоційовані захворювання з супутньою гіпертонічною хворобою [Текст] / Н.М. Железнякова // Укр. терапевт. журн. - 2005. - №3. - С. 67-70.
6. Звенигородская Л.А. Клинико-диагностические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы [Текст] / Л.А. Звенигородская, Л.Б. Лазебник, Ю.В. Таранченко // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. Тезисы статей, поданных к 31-й ежег. научн. сессии ЦНИИ гастроэнтерологии. - 2003. - №5. - С. 139-140.
7. Звенигородская Л.А. Роль висцерального кровотока при заболеваниях органов пищеварения [Текст] / Л.А. Звенигородская, А.С. Логинов, А.С. Топорков // Рос. гастроэнтерол. журн. - 2000. - № 1. - С. 17-24.
8. Звягинцева Т.Д. Сосудистый эндотелий в норме и при заболеваниях пищевого канала [Текст] / Т.Д. Звягинцева, С.В. Гріднева // Сучасна гастроентерол. - 2005. - №2. - С. 51-55.
9. Ивашкин В.Т. Основные положения II Маастрихтского соглашения: какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с Нр, нужны в России? [Текст] / В.Т. Ивашкин, В.А. Исаков // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. - 2001. - № 3. - С. 77-85.
10. Клинико-экспериментальное обоснование положительного воздействия гипотензивных препаратов на дефект слизистой оболочки желудка при язвенной болезни [Текст] / О.М. Михеева, Л.Б. Лазебник, Н.И. Белостоцкий, С.Г. Хомерики // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2007. - №5. - С. 11-20.
11. Кобалава Ж.Д. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике [Текст] / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.Н. Хирманов. - М.: Реаформ, 2004. - 384 с.
12. Козлов В.И. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови [Текст] / В.И. Козлов, Г.А. Азизов, О.А. Гурова. - М., 2012. - 32 с.
13. Комисаренко И.А. Особенности лечения кардиоваскулярной патологии у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта [Текст] / И.А. Комисаренко // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. Тезисы статей, поданных к 4-му съезду НОГР. - 2004. - № 1. - С. 123.
14. Комисаренко И.А. Применение Бета-адреноблокаторов у пожилых больных с артериальной гипертензией на фоне желудочно-кишечных расстройств [Текст] / И.А. Комисаренко // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2002. - №4. - С. 18-20.
15. Конради А.О. Инструментальные методы диагностики дисфункции эндотелия в эксперименте и клинике [Текст] / А.О. Конради, Н.В. Вахрамеева // Арт. гипертензия. - 2001. - № 2. - С. 58-61.
16. Конради А.О. Эндотелиальная дисфункция и антигипертензивная терапия [Текст] / А.О. Конради // Арт. гипертензия. - 2001. - №2. - С. 7-10.
17. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний [Текст] / А.А. Крылов // Клин. мед. - 2000. - №1. - С. 56-58.
18. Лазебник Л.Б. Генез полиморбидности [Текст] / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов // Клин. геронтол. - 2001. - № 1-2. - С. 3-5.
19. Лазебник Л.Б. Заболевания органов пищеварения у пожилых [Текст] / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов // Анахарсис, 2003. - 206 с.
20. Лапина Т.Л. Современные подходы к лечению кислотозависимых и *H. pylori*-ассоциированных заболеваний [Текст] / Т.Л. Лапина // Клин. перспективы гастроэнтерол. и гепатол. - 2001. - № 1. - С. 21-26.
21. Логинов А.С. Проблема сочетанных заболеваний в клинике внутренних болезней [Текст] / А.С. Логинов, Л.А. Звенигородская, В.Т. Арбузова // Рос. гастроэнтерол. журн. - 1995. - №3. - С. 1-7.
22. Маев И.В. Новые подходы к диагностике и лечению хронических эрозий желудка [Текст] / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, М.Г. Гаджиева // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. - 2003. - № 1. - С. 43-49.

23. Маев И.В. Особенности нарушений терминального кровотока в гастродуоденальной слизистой у больных хроническими эрозиями желудка на фоне дуодено-гастрального рефлюкса [Текст] / И.В. Маев // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2003. - №5. - С. 32.
24. Медведь В.И. Долгожданный донатор оксида азота [Текст] / В.И. Медведь // Здоровье Украины. - 2009. - № 13-14. - С. 62.
25. Оганов Р.Г. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможности их решения [Текст] / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Рос. кардиол. журн. - 2000. - №4. - С. 7-11.
26. Пиманов С.И. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия [Текст] / С.И. Пиманов, Е.В. Макаренко // Клин. мед. - 2005. - №1. - С. 54-58.
27. Подзолков В. Гендерные особенности микроциркуляции у здоровых лиц [Текст] / В. Подзолков, Л. Васильева, В. Матвеев // Врач. - 2013. - № 3. - С. 55-58.
28. Рудая Н.С. Новые возможности в диагностике хронических эрозий желудка [Текст] / Н.С. Рудая // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2008. - Сер. 11, Вып. 1. - С. 56-59.
29. Свінціцький А.С. Ерозивні ураження шлунка у хворих з серцево-судинними захворюваннями [Текст] / А.С. Свінціцький, К.М. Ревенок, І.О. Глазунова // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. - 2009. - №25 (спецвипуск). - С. 262-266.
30. Свінціцький А.С. Особливості лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, супутнім гастродуоденітом та виразковою хворобою [Текст] / А.С. Свінціцький, Н.І. Хомченкова, І.О. Тертишний // Укр. кардіол. журн. - 1999. - № 2. - С. 52-54.
31. Смирнова Л.Е. К проблеме коморбидности язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертензии [Текст] / Л.Е. Смирнова // Клин. мед. - 2003. - №3. - С. 9-15.
32. Смирнова Л.Е. Особенности коморбидного течения язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертензии [Текст] / Л.Е. Смирнова, Л.В. Шпак, В.Ф. Виноградов // Клин. мед. - 2005. - №4. - С. 43-47.
33. Чужан О.М. Методичні аспекти застосування методу лазерної доплерівської флоуметрії [Текст] / О.М. Чужан, Н.С. Трибрат // Вчені записки Таврійського нац. університету ім. В.І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». - 2008. - Т.21. - №2. - С. 156-171.
34. Эльштейн Н.В. Множественность заболеваний как одна из ключевых проблем современной гастроэнтерологии [Текст] / Н.В. Эльштейн // Гастроэнтерология. - 2001. - № 2-3. - С. 99.
35. ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of substudy of the EUROPA study: PERTINENT [Text] / C. Ceconi, K. Fox, W. Remme [et al.] // Cardiovasc. Res. - 2007. - Vol. 73. - P. 237-246.
36. Bots M. ACE Inhibition and Endothelial Function: Main Findings of PERFECT, a Sub-Study of the EUROPA Trial [Text] / M. Bots, J. Remme, T. Luscher // Cardiovasc. Drug. Ther. - 2007. - Vol. 21. - P. 269-279.
37. Szulkowska E. Laser Doppler flowmetry - a new promising technique for assessment of the microcirculation [Text] / E. Szulkowska, K. Zygoski, K. Sulek // Pol. Tyg. Lek. - 1996. - Tom 51. - S. 179-181.

LASER DOPPLER FLOWMETRY IN DIAGNOSIS OF EROSIIVE LESIONS OF STOMACH IN PATIENTS WITH HYPERTENSION E.N. Revenok, I.A. Glazunova, T.N. Kalinichenko

Summary

Current principles of comorbid course of erosive stomach lesions and arterial hypertension, peculiarities of pathogenesis and treatment are presented in the article. Particular attention is paid to the diagnosis of endothelial dysfunction and assessment of the microcirculation. The study involved 32 patients with erosive lesions of the stomach and concomitant hypertension, which studied the clinical and instrumental features. Endothelial dysfunction and assessment of the microcirculation were studied by laser Doppler flowmetry.

Keywords: erosive lesions of stomach, hypertension, microcirculation, endothelial dysfunction, laser doppler flowmetry.

Я.С. Дербак
Ужгородський
національний університет,
медичний факультет

КОМОРБІДНІСТЬ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇЇ ЛІКУВАННЯ

Резюме

У роботі наведено результати лікування 88 хворих на ішемічну хворобу серця з урахуванням функціонального стану печінки та товстої кишки. У результаті отриманих даних зроблено припущення, що порушення функції печінки у хворих на ІХС у поєднанні із дисбіозом кишки призводять до зменшення ефективності стандартної гіполіпідемічної терапії та потребують відповідної корекції. При призначенні комплексної терапії виявлено позитивний вплив препарату урсодезоксихолевої кислоти в поєднанні з лактулозою на функціональні показники печінки, ліпідний обмін та стан товстої кишки.

Ключові слова

Ішемічна хвороба серця, функціональні зміни печінки, ліпідний обмін, товста кишка, урсофальк, дуфалак.

Протягом останніх років усе більше уваги приділяється особливостям діагностики та лікування пацієнтів із поєднанням двох або більше захворювань. Співіснування хвороб нерідко у вітчизняних роботах описується як поєднані, або ті, що супроводжують, чи асоційовані захворювання і стани. У закордонній науковій літературі частіше застосовуються терміни коморбідні захворювання або стани (comorbid diseases, comorbid conditions), коморбідність (comorbidity), мультиморбідність (multimorbidity) [7].

На сьогоднішній день одним із найважливіших завдань залишається боротьба із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). Смертність, пов'язана із ССЗ, залишається в нашій державі найвищою і становить 66,6% у структурі загальної смертності. Однією з основних причин кардіологічної смертності в Україні, як і в країнах Європи та США, є ішемічна хвороба серця (ІХС) [1]. Відомо, що значна кількість хворих на ІХС – особи похилого віку, хоча має місце «омолодження» цієї патології. З віком зростання частоти хронічних хвороб і їх поєднання викликають складнощі у своєчасній діагностиці та підборі адекватного комплексного лікування. Тому інша складова актуальності цієї теми – незалежне поєднання різних хвороб в одного пацієнта, серед яких значне місце посідають дисбіотичні розлади та порушення функції печінки.

Останнім часом розглядається нова концепція етіопатогенезу атеросклерозу, що є причиною ІХС, як системного процесу в різних органах та судинах із метаболічними розладами. Причинами атеросклерозу вважають інфекції та порушення метаболізму внутрішніх органів. Відкладання в судинах холестерину в складі ліпідних бляшок є наслідком

порушення транспорту та реалізації холестерину по основних метаболічних шляхах. Профілактика атеросклерозу повинна включати нормалізацію функції печінки, ендогенного мікробіоценозу, дієтотерапію, враховуючи їх важливу роль у розвитку захворювання [6]. Дослідження останніх років довели, що у формуванні факторів ризику серцево-судинних захворювань важливу роль відіграє неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). З одного боку, порушення функції печінки є одним із найбільш важливих факторів розвитку дисліпопротеїнемії (ДЛП), оскільки зміни ліпідного метаболізму починаються на рівні гепатоциту, а з іншого боку – печінка є органом-мішенню при атерогенній дисліпідемії [4]. Таким чином, призначення гіполіпідемічних препаратів, зокрема статинів, які самі по собі мають відомий гепатотоксичний ефект, викликає дискусії, а збільшення їх дози на тлі НАЖХП може призвести до розвитку медикаментозного гепатиту [3]. У патогенезі НАЖХП значну роль відводять порушенням функціонального стану товстої кишки і, як наслідок, накопиченням продуктів життєдіяльності мікроорганізмів, що також необхідно враховувати при лікуванні атерогенної дисліпідемії. [8].

Мікрофлора кишки та печінка нерозривно взаємодіють у процесах детоксикації організму. Зниження детоксикаційної функції мікрофлори при дисбіозі збільшує навантаження на ферментативні системи печінки та сприяє розвитку неалкогольного стеатозу, стеатогепатиту, внутрішньопечінкового холестазу. Також дисбіотичні порушення в кишечнику супроводжуються активною декон'югацією жовчних кислот, відбувається надлишкове утворення їх токсичних солей та під-

вищення реабсорбції в просвіті товстої кишки. У результаті синтез жовчних кислот зменшується, а метаболізм печінки переключається на синтез холестерину, що призводить до розвитку дисліпіпроотеїдемії [2].

Значне накопичення ендотоксинів у просвіті кишки, проникаючи через слизову оболонку кишки в місцеву систему кровообігу, а потім через ворітну вену в печінку, порушує функціонування ретикулоендотеліальної системи (РЕС) печінки та викликає пошкодження гепатоцитів, а також потенціює дію інших токсинів [5]. У зв'язку з цим формування та прогресування дисліпідемії необхідно розглядати в тісному взаємозв'язку з мікробіотою травного тракту. А підбір гіполіпідемічної терапії, яка є основою лікування хворих з ІХС, повинен проводитись з урахуванням функціонального стану печінки та товстої кишки.

Вживані на сьогодні гепатопротектори та пребіотики при ізольованому використанні впливають лише на окремі патогенетичні механізми, не дозволяючи розв'язати проблему в цілому. У зв'язку з цим у хворих із ішемічною хворобою серця заслуговує на увагу такий терапевтичний підхід, який би передбачав використання препаратів із цитопротекторним, гіпохолестеринемічним, антиапоптичним та пребіотичним ефектами одночасно.

Мета роботи. Вивчити вплив поєднаного використання урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) та лактулози на показники функціонального стану печінки, ліпідного обміну та товстої кишки.

Матеріали та методи

Під спостереженням у кардіологічному відділенні Центральної міської клінічної лікарні та амбулаторному лікуванні міської поліклініки №1 м. Ужгорода перебувало 88 хворих з ішемічною хворобою серця.

Критерії включення в дослідження: хворі з верифікованим діагнозом стабільної стенокардії напруги, що погодилися на 12-ти тижневе спостереження на тлі комплексної фармакотерапії. Критерії виключення з дослідження: хворі із значними порушеннями серцевої діяльності – хронічною серцевою недостатністю ІІБ-ІІІ стадії, персистуючими або постійними аритміями серця; хворі з захворюваннями нервової системи, органів дихання, шлунково-кишкового тракту у фазі загострення, цукровим діабетом, пухлинними процесами будь-якої локалізації, важкими декомпенсованими захворюваннями, вірусними, алкогольними чи автоімунними захворюваннями печінки, а також ментальними порушеннями, що перешкоджають проведенню цього дослідження.

Усім пацієнтам проведено такі дослідження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, електрокардіографія в спокої та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Гемо-

динамічні зміни у хворих визначалися за допомогою ехокардіографічного обстеження на апараті Allosa-ssd-280 у М-режимі за загальноприйнятою методикою. Функціональний стан печінки оцінювали за рівнем активності аланін- та аспартатамінотрансфераз (АЛТ, АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), білірубину, гамаглутамілтрансептидази (ГГТП), протромбіну. Визначали ліпідний спектр крові: загальний холестерин (ЗХ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), високої щільності (ЛПВЩ) та тригліцериди (ТГ). Усім хворим проводили ультразвукове обстеження (УЗО) органів черевної порожнини.

Мікробіологічну діагностику проводили шляхом бактеріологічного посіву випорожнень на середовища Сабуро, Ендо, агар. Під час забору матеріалу всі хворі не мали гострих інфекційних захворювань, не отримували антибактеріальну, пре- або пробіотичну терапію. За допомогою бактеріологічних посівів аналізували кількісний та видовий склад мікрофлори товстої кишки.

Оцінка значимості достовірності різниці відносних величин у незалежних вибірках проводилася шляхом перевірки нульової статистичної гіпотези про рівність відносних частот у двох вибірках та за двостороннім точним критерієм Фішера з використанням програми Statistica 8.0 for Windows. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Якщо, за численними даними літератури, основним клінічним проявом дисбіозу кишечника є діарея, то в нашій категорії хворих провідним клінічним симптомом виявилися закрепи, які були в 67 пацієнтів (76,1%). На нашу думку, переважанню закрепів сприяли не тільки дисбіоз кишки, але й інші супутні фактори. Більшість хворих вели малорухливий спосіб життя, уникали фізичних навантажень, що знижує перистальтичну активність кишки та зменшує тонус м'язів живота. Більше половини хворих вказували на погіршеності в харчовому раціоні в сукупності із психогенними особливостями (страх перед нутриванням). Важливим фактором у розвитку закрепів у хворих кардіологічного профілю є приймання життєво необхідних лікарських препаратів, таких як β -блокаторів та інгібіторів АПФ. Однак зниження дозування або повне їх скасування цим хворим неможливе. Таке виражене статистично достовірне домінування закрепу у хворих із ІХС дозволяє виділити його в якості основного, а нерідко і єдиного клінічного прояву дисбіозу кишки, що потребує корекції.

За даними клініко-лабораторних обстежень, наступними за частотою симптомами були зниження апетиту – 55 хворих (62,5%) та метеоризм – 47 (53,4%). Трохи рідше хворих турбували нудота – 17 обстежених (15%) і відрижка – 10 (11,4%). Гіркий присмак у роті та періодичні неприємні відчуття в правому підребр'ї мали місце у 22 (25,0%)

хворих. На періодичний свербіж шкіри скаржилося 26 (29,6%) пацієнтів.

Отримані результати біохімічних досліджень виявили порушення функції печінки в 50 (56,8%) хворих, про що свідчили наявні синдроми цитолізу, холестазу та порушення ліпідного обміну. Активність печінкових трансамінз помічено в 38 (43,2%) хворих. Так, рівень АЛТ перевищувала норму в 3-5 разів, а АСТ – у 1,5-2 рази. Синдром холестазу супроводжувався підвищенням рівня загального білірубину в 31 (35,2%) пацієнта з переважанням його кон'югованої фракції. Показники ЛФ та ГГТП були вище референтних значень у 25 (28,4%) осіб, що теж підтверджує наявний холестаз.

Характерною особливістю ліпідного спектру крові в обстежуваних хворих були високий рівень загального холестерину, ЛПНЩ та гіпертригліцеридемія, а також зниження рівня ЛПВЩ, які відзначено в 30 (34%) осіб. Порушення ліпідного обміну вказували на недостатню ефективність отримуваної гіполіпідемічної терапії. За даними ультразвукової діагностики, у 39 (44,3%) хворих виявлено різного ступеня жирову інфільтрацію печінки, що супроводжувалась гепатомегалією в 32 (36,4%) обстежених.

Результати мікробіологічного дослідження випорожнень показали порушення складу кишкової мікрофлори у 80 обстежених (90,9%). За ступенем важкості дисбіозу було встановлено наступне: I ступінь дисбіозу кишки мали 36 (40,9%) осіб. У них було виявлено зниження біфідо- (10^6) та лактобактерій (10^6) (при нормі 10^7), інші показники мікрофлори кишки коливались у межах норми. II ступінь дисбіозу кишки мали 41 (46,6%) пацієнт. У цих осіб відзначалось зниження біфідо- (10^4) та лактобактерій (10^5) та ріст умовно-патогенної мікрофлори (протей 10^6). III ступінь дисбіозу кишки мали 3 (3,4%) пацієнти. У них виявлено зниження кількості біфідо- та лактобактерій у кілька разів нижче норми (10^3 та 10^3), поява протей та гемолітичних ентерококів, заміщення повноцінних ешерихій бактеріями родів *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*. IV ступінь дисбіозу в обстежуваних не виявлено.

З огляду на викладене вище, нами була підібрана відповідна корекція лікувальної тактики. З цією метою всім хворим призначали диференційовану дієту з рекомендацією збільшити в харчуванні кількість клітковини за рахунок овочевих та фруктових пюре (гарбузове, кабачкове, морквяне, печені яблука).

Залежно від завдання та варіантів фармакотерапії усіх хворих розподілено на декілька груп. Контрольну групу склали 28 пацієнтів, які отримували тільки стандартну терапію ІХС. Першу досліджувану групу склали 30 пацієнтів, які на тлі стандартної фармакотерапії ІХС приймали препарат УДХК (урсофальк) у дозі 13-15 мг/кг/доб на

ніч протягом 3 місяців. Другу групу склали 30 пацієнтів, які на тлі стандартної фармакотерапії ІХС одночасно приймали препарат УДХК у поєднанні з лактулозою (дуфалак) від 5 до 15 мл на добу індивідуально зранку протягом 12 тижнів.

Лактулоза здатна затримувати воду в просвіті кишки, тому її прийом не вимагає додаткового введення рідини. Важливою властивістю лактулози є здатність знижувати рівні холестерину та тригліцеридів та не виявляти негативної дії на електролітний баланс. У терапевтичних дозах лактулоза не взаємодіє з іншими препаратами, що дозволяє призначати її довготривало. Обидва лікарські препарати є зареєстрованими в Україні та допущені до клінічного використання.

Ефективність проведеної терапії оцінювали за динамікою клінічних, біохімічних та мікробіологічних показників. Після проведеної терапії в переважній більшості хворих усіх груп зникли скарги з боку гепатобіліарної системи та прояви кишкової диспепсії, але більш виразною позитивна динаміка була у хворих 2 групи. При оцінці біохімічних показників статистично значиме зниження їх було в групі 1 та 2, причому в групі 2 ступінь зниження активності АЛТ і АСТ був більшим на 36,3% і 34% порівняно з групою 1 та на 42,5% і 41,3% більшим, ніж у контрольній групі. Оцінка динаміки ЛФ показала, що у хворих групи 2 зниження її рівня було більшим на 33,9%, ніж у хворих групи 1, та на 39,8%, ніж у контрольній групі. Ступінь зменшення проявів холестазу майже однаково відзначався у хворих 1 та 2 груп, що зумовлено патогенетичною дією урсофалька, а саме, його холеретичною властивістю. У контрольній групі суттєвої позитивної динаміки функціональних проб печінки не спостерігалось. Та ж закономірність спостерігалася при оцінці динаміки показників ліпідного обміну. На тлі проведеного лікування у всіх групах хворих відзначалося підвищення рівня ЛПВЩ та зниження холестерину, ЛПНЩ та тригліцеридів. Зниження холестерину у хворих 2-ої групи було більшим на 21%, ЛПНЩ – на 14,3%, тригліцеридів – на 27,5%, ніж у хворих групи 1, та на 42%, 32,1% і 35,8% порівняно з контрольною групою.

Таким чином, у 2 групі хворих позитивна динаміка показників ліпідного обміну та функціонального стану гепатоцитів була більш виражена, ніж у хворих групи 1 та контрольній групі.

За результатами мікробіологічних досліджень призначена терапія сприяла нормалізації мікробіоценозу товстої кишки (таблиця).

Як видно з таблиці, у контрольній групі дотримання тільки дієти не призвело до істотних змін мікробіоценозу товстої кишки. Прийом урсофальку у вигляді монотерапії через 3 місяці лікування у 43,3% пацієнтів, проявляючи послаблюючу дію, ліквідував закрепи і тим самим сприяв відновленню нормофлори. Найбільш істотний позитивний

Таблиця. Динаміка ступеня дисбіозу товстої кишки під впливом лікування

Ступінь дисбіозу	Контрольна група (n=28)			1 група (n=30)			2 група (n=30)		
	до лікування	через 1 міс.	через 3 міс.	до лікування	через 1 міс.	через 3 міс.	до лікування	через 1 міс.	через 3 міс.
0	2 (7,1%)	3 (10,7%)	4 (14,3%)	3 (10%)	8 (26,6%)	13 (43,3%)	3 (10%)	23 (76,6%)	29 (96,6%)
I	11 (39,3%)	11 (39,3%)	12 (42,8%)	13 (43,3%)	10 (33,3%)	9 (30%)	12 (40%)	4 (13,3%)	1 (3,3%)
II	14 (50%)	13 (46,4%)	11 (39,3%)	13 (43,3%)	11 (36,6%)	8 (26,6%)	14 (46,6%)	3 (10%)	0
III	1 (3,6%)	1 (3,6%)	1 (3,6%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	0	1 (3,3%)	0	0

ефект лікування відзначено в групі 2, де прийом дуфалака в поєднанні з урсофальком уже через 1 місяць сприяв нормалізації мікробної складової товстої кишки в 76,6% хворих. Через 3 місяці терапії кількість хворих із першим ступенем дисбіозу в цій групі залишалася лише в 1 хворого (3,3%), у той час як другий ступінь дисбіозу не виявлявся взагалі.

Таким чином, комбіноване призначення дуфалака та урсофалька в комплексній терапії ІХС демонструє гепатопротекторну, гіполіпідемічну та пребіотичну дію.

Висновки

1. Включення до стандартної схеми лікування ІХС урсофалька та дуфалака сприяє корекції порушень мікробіоценозу товстої кишки, функціонального стану гепатоцитів та ліпідного обміну.
2. Застосування препаратів урсофальк та дуфалак у комплексній терапії ІХС у хворих із дисбіозом товстої кишки є більш ефективним, ніж призначення цих препаратів у вигляді монотерапії, так як впливає одночасно на різні ланки патогенезу коморбідної патології.

Список використаної літератури

1. Сучасна кардіологія: кваліфікований підхід до хворих на всіх етапах медичної допомоги: (підсумки роботи XII Національного конгресу кардіологів 21-23 вересня 2011 р. м. Київ/ [авт. тексту В. Фазлєєва] // Ліки України. - 2011. - №9 (155). - С. 109-110.
2. Барышнікова Н.В. Синдромы избыточного бактериального роста (дисбиоза) в тонкой кишке и дисбиоза толстой кишки / Н.В. Барышнікова, Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский // Новости медицины и фармации. - 2009. - №3-4. - С. 3-6.
3. Звягинцева Т.Д. Лекарственные поражения печени у больных ИБС / Т.Д. Звягинцева, И.И. Шаргород // Новости медицины и фармации: всеукр. спец. мед.-фармац. изд. - 2010. - № 323. - С. 40-42.
4. Лазебник Л.Б. Клинико-морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская, И.А. Морозов, С.Д. Шепелева // Терапевт. архив. - 2003. - №8. - С. 51-55.
5. Петухов В.А. Нарушение функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева и их коррекция пробиотиком Хилак-форте / В.А. Петухов // РМЖ. - 2002. - Т. 10, №4. - С. 77-89.
6. Ткаченко Е.И. Атеросклероз - как гастроэнтерологическая проблема. / Е.И.Ткаченко, Л.С. Орешко // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2013. - Серия 11. - Выпуск 1. - С. 17-26.
7. Фадеєнко Г.Д. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик - ключові питання сучасної медицини / Г.Д. Фадеєнко, О.Є. Гріднев, А.О. Несен та ін. // Український терапевтичний журнал. - 2013. - №1. - С. 102-107.
8. Husebye E. The role of normal microbial flora in control of small intestine motility / E. Husebye, R. Hellstrom, T. Midtvedt // Microbiol Therapy. - 1990. - Vol. 20. - P. 389-394.

COMORBIDITY WITH CORONARY HEART DISEASE AND PECULIARITIES OF ITS TREATMENT

Y.S. Derbak

Summary

This article presents the results of treatment of 88 patients with coronary heart disease based on the functional state of the liver and colon. After data analysis, it has been suggested that abnormal liver function in patients with coronary heart disease combined with gut dysbiosis, leading to reduced efficiency standard lipid-lowering therapy and need appropriate correction. As a result of adjuvant therapy, it was found a positive effect of the ursodeoxycholic acid in combination with lactulose for functional indices of liver, lipid metabolism and condition of the colon.

Keywords: coronary heart disease, functional changes in liver lipid metabolism, colon, ursofalk, dufalak.

В.Ю. Коваль

Ужгородський
національний університет,
медичний факультет

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНИХ ПАНКРЕАТИТІВ НА ЗАКАРПАТТІ

Резюме

У статті наведено клініко-діагностичні особливості хронічних панкреатитів на Закарпатті. На хронічний калькульозний та псевдотуморозний панкреатит у 5,5-6 рази частіше хворіють чоловіки. У клінічному перебігу при всіх формах хронічного панкреатиту переважає больовий синдром у 76-84 % хворих, значна втрата маси тіла – у 44-52%, нестабільний стілець – у 42-46% . У 40-54% хворих на хронічний панкреатит виявляють гастропатію. При копрологічному дослідженні калу у хворих на хронічний псевдотуморозний панкреатит спостерігаються більш виражені прояви мальдигестії, що супроводжуються стеатореєю. Амілорея однаково проявляється при всіх формах хронічного панкреатиту. Креаторея більш виражена у хворих на хронічний паренхіматозний панкреатит. У пацієнтів із хронічним панкреатитом виявлено зниження в крові макроелементів кальцію та натрію, яке більш виражене у хворих із ускладненими формами хронічних панкреатитів – псевдотуморозному та кальцинуючому.

Ключові слова

Хронічний панкреатит, денситометрія, мальдигестія, мальабсорбція, макроелементи крові.

Хронічний панкреатит (ХП) досить часто захворювання: у різних країнах захворюваність на ХП становить 5-7 нових випадків на 100 000 чоловік населення. При цьому, за останні 40 років стався приблизно дворазовий приріст захворюваності на панкреатит [1, 2]. Це пов'язано не тільки з поліпшенням способів діагностики хронічного панкреатиту, але й зі збільшенням вживання алкоголю в деяких країнах, посиленням впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища, які послаблюють різні захисні механізми [3, 4]. У структурі захворювань органів травлення серед всього населення в 2009-2012 рр. на Закарпатті захворювання підшлункової залози знаходяться на 4 місці. Останні роки на Закарпатті зберігається тенденція до зростання захворюваності та поширеності хвороб підшлункової залози, а саме ХП.

ХП супроводжується дефіцитом екзокринної функції підшлункової залози, яка, як правило, спостерігається на пізніх стадіях хвороби, коли прогресування процесів фібротизації органа призводить до зниження продукції ферментів, що своєю чергою сприяє виникненню клінічних виявів мальабсорбції. До мальабсорбції жирів і білків, яка супроводжується дефіцитом усмоктування жиророзчинних вітамінів, у подальшому приєднується й мінеральна недостатність унаслідок порушення всмоктування кальцію та інших макроелементів. Синтез і транспортування ферментів та електролітів через систему міжклітинних і внутрішньоклітинних мембран енергетично забезпечується АТФ-азною активністю за участі іонів кальцію. Крім того, результати досліджень свідчать, що ви-

далення позаклітинного Ca^{2+} пригнічує екструзію амілази ацинарними клітинами підшлункової залози [5]. Також визначено, що продукування секретину, панкреозиміну й ферментів підшлункової залози є кальційзалежним. Так, кальцій сприяє вивільненню панкреозиміну слизовою оболонкою дванадцятипалої кишки та опосередковує його дію на панкреоцити, бере участь у регулюванні скорочувальної діяльності сфінктера Одді [6]. Кальцій також бере участь у стимулюванні вивільнення ферментів з ацинарних клітин, активації ферментів і стабілізації структури їхніх молекул [7]. Натрій і калій беруть участь у транспортуванні різних речовин до клітини, забезпечуючи цим її функціонування.

На основі комплексного вивчення кістково-метаболічних змін встановлено, що остеодифіцит при ХП носить характер остеопоромалії з переважанням остеорезорбтивних процесів над остеοформуванням і прогресує із поглибленням порушення мінерально-вітамінного й білкового обміну, маючи полінутрієнтний характер [8].

Мета дослідження – вивчення клініко-діагностичних особливостей різних форм хронічних панкреатитів на Закарпатті.

Матеріали та методи

Проаналізовано медичні карти 85 стаціонарних хворих на ХП [39 – хронічний псевдотуморозний панкреатит (ХПТП), 21 – хронічний калькульозний панкреатит (ХКП), 25 – хронічний паренхіматозний панкреатит (ХПП)], які знаходилися на лікуванні в гастроентерологічному відділенні Закар-

патської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака в 2009-2013 роках. Діагноз хронічного панкреатиту встановлювався на основі скарг хворих, анамнезу захворювання, фізикальних даних, даних ультразвукового обстеження та комп'ютерної томографії підшлункової залози, дослідження крові та сечі на панкреатичну амілазу, вмісту макроелементів у сироватці крові, морфологічного дослідження підшлункової залози хворих, що перенесли в анамнезі панкреонекроз, даних копрограми згідно з Марсельсько-Римською (1989) із доповненнями Я.С. Циммермана (1995) класифікації хронічних захворювань підшлункової залози. Частині хворих проводилась денситометрія поперекового відділу хребта та кульшових суглобів.

Результати дослідження та їх обговорення

Групу обстежених склали: жінки – 25%, чоловіки – 75%. Співвідношення чоловіків/жінок при хронічному псевдотуморозному панкреатиті 5,5; при хронічному калькульозному панкреатиті – 6; при хронічному паренхіматозному панкреатиті – 1,08. При хронічному псевдотуморозному панкреатиті тривалість захворювання становила $2,44 \pm 0,22$; при хронічному калькульозному панкреатиті – $5,43 \pm 0,63$ і при хронічному паренхіматозному панкреатиті – $7,28 \pm 0,5$. Особливостей перебігу хронічного панкреатиту від тривалості захворювання у даних хворих не відмічалось. У клінічному перебігу при хронічному паренхіматозному панкреатиті біль виявляли у 82% хворих, загальну слабкість – 56%, схуднення – 44%, схильність до діареї – 36% хворих. При хронічному калькульозному панкреатиті біль відмічали у 76%, загальну слабкість – 57%, схуднення – 52%, схильність до діареї – 48% хворих. У хворих на хронічний псевдотуморозний панкреатит у 84% виявляли біль, 68% – загальну слабкість, 44% – схильність до діареї, 40% – здуття черева. При фіброезогастроудоденоскопії у 54% випадків при хронічному псевдотуморозному панкреатиті, у 56% – при хронічному калькульозному, у 52% – при хронічному паренхіматозному панкреатиті виявляли еритематозну та ерозивну гастропатію. Характеристика скарг хворих залежно від форми хронічного панкреатиту наведена на рисунку.

При проведенні копрологічного дослідження калу в хворих на ХП звертали увагу на наявність клітковини, крохмалю, неперетравлених м'язових волокон, нейтрального жиру, жирних кислот, мил. При хронічному псевдотуморозному панкреатиті виявляли крохмаль та клітковину – $1,33 \pm 0,21$; нейтральний жир – $1,83 \pm 0,17$; жирні кислоти – $2,13 \pm 0,23$; мила – $1,5 \pm 0,5$; неперетравлені м'язові волокна – $1,57 \pm 0,2$. При хронічному калькульозному панкреатиті: клітковина – $1,5 \pm 0,5$; крохмаль, неперетравлені м'язові волокна та мила – $1,2 \pm 0,2$; нейтральний жир і жирні кислоти –

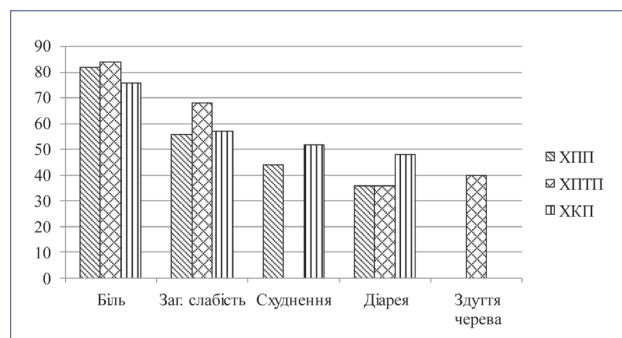


Рисунок. Характеристика основних скарг хворих на ХП

$1,4 \pm 0,24$. При хронічному паренхіматозному панкреатиті клітковину виявляли – $1,56 \pm 0,12$; крохмаль – $1,44 \pm 0,13$; нейтральний жир – $1,63 \pm 0,16$; жирні кислоти – $1,71 \pm 0,16$; мила – $1,5 \pm 0,23$; неперетравлені м'язові волокна – $1,92 \pm 0,23$. При всіх формах хронічних панкреатитів однаково спостерігалась наявність клітковини, крохмалю та мила. При хронічному псевдотуморозному панкреатиті виявили суттєве збільшення нейтрального жиру порівняно з хворими на хронічний калькульозний панкреатит, суттєве збільшення жирних кислот порівняно з хворими на хронічний калькульозний та паренхіматозний панкреатит. У пацієнтів із хронічним паренхіматозним панкреатитом спостерігали суттєве збільшення неперетравлених м'язових волокон порівняно з хворими на хронічний калькульозний панкреатит.

При вивченні вмісту макроелементів у крові хворих на ХП виявлено несуттєве зниження вмісту натрію в пацієнтів із хронічним паренхіматозним панкреатитом – $139,04 \pm 1,16$; у хворих на хронічний псевдотуморозний панкреатит – $120,04 \pm 17,31$ і при хронічному калькульозному панкреатиті – $112,20 \pm 26,35$ порівняно з контрольною групою – $140 \pm 5,0$. Вміст калію та хлору хворих із різними формами панкреатитів коливався в межах контрольної групи. Вміст кальцію знижувався у хворих на хронічний псевдотуморозний і калькульозний

Таблиця 1. Показники копрологічного дослідження калу в хворих на ХП

Показники	ХПТП	ХПД	ХКП
Клітковина	$1,33 \pm 0,21$	$1,56 \pm 0,12$	$1,5 \pm 0,5$
Крохмаль	$1,33 \pm 0,21$	$1,44 \pm 0,13$	$1,2 \pm 0,2$
Неперетравлені м'язові волокна	$1,57 \pm 0,2$	$1,92 \pm 0,23^{***}$	$1,2 \pm 0,2$
Жир нейтральний	$1,83 \pm 0,17^*$	$1,63 \pm 0,16$	$1,4 \pm 0,24$
Жирні кислоти	$2,13 \pm 0,23^*$	$1,71 \pm 0,16^{**}$	$1,4 \pm 0,24$
Мила	$1,5 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,23$	$1,2 \pm 0,2$

Примітка. * – достовірна різниця між показниками хронічного псевдотуморозного та хронічного калькульозного панкреатиту;

** – достовірна різниця між показниками хронічного псевдотуморозного та хронічного паренхіматозного панкреатиту;

*** – достовірна різниця між показниками хронічного паренхіматозного та хронічного калькульозного панкреатиту

панкреатит до мінімальної границі норми.

Вміст макроелементів крові при різних формах хронічного панкреатиту наведено в табл. 2.

Денситометрія поперекового відділу хребта та кульшових суглобів виявила остеопороз у 62% хворих на ХП та остеопенію у 71% хворих, хоча показники вмісту кальцію знаходились на нижній межі норми.

Висновки

1. На хронічний калькульозний і хронічний псевдотуморозний панкреатит на Закарпатті у 5,5-6 разів частіше хворіють чоловіки. Домінуючими симптомами при різних формах ХП є наявність болю в 76-84% хворих. При хронічному псевдотуморозному та хронічному калькульозному панкреатитах у 44-52% хворих відмічається значне схуднення. Схильність до діареї однаково проявляється в усіх групах хронічного панкреатиту.
2. У 40-54% хворих на ХП виявляють гастропатію.

Таблиця 2. Вміст мікроелементів крові при різних формах хронічних панкреатитів

Показники	ХПП (n=27)	ХПТП (n=18)	ХКП (n=15)	Контрольна група (n=20)
Кальцій, мМоль/л	1,37±0,07	1,22±0,03	1,10±0,015	1,57±0,58
Натрій, Оmmol/ l	139,04±1,16	120,04±17,31	112,20±26,35	140±5,0
Хлор, Оmmol/ l	101,55±0,96	101,66±5,85	100,42±3,84	100±20
Калій, мМоль/л	4,33±0,12	4,45±0,15	4,42±0,14	4,27±1,28

3. У пацієнтів із хронічним псевдотуморозним панкреатитом спостерігаються більш виражені прояви мальдигестії, що супроводжуються вираженою стеатореєю. Амилорея однаково проявляється при всіх формах хронічного панкреатиту. Креаторея більш виражена у хворих на хронічний паренхіматозний панкреатит.
4. У хворих на ХП виявлено несуттєве зниження в крові макроелементів кальцію та натрію, яке більш виражене у хворих з ускладненими формами панкреатитів – хронічних псевдотуморозному та кальцинуєчому панкреатитах.
5. Денситометрія поперекового відділу хребта та кульшових суглобів дає можливість виявити прояви остеопорозу та остеопенії на ранніх стадіях синдрому мальабсорбції у хворих на ХП.

Список використаної літератури

1. Маев И.В. Болезни поджелудочной железы: монография, том 2 / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», издательство «Шико», 2008. - 560 с.
2. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология: монография / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христич. - Донецк: ООО «Лебедь», 2000. - 416 с.
3. Conwell D. Chronic pancreatitis / D. Conwell, P. Banks // Curr. Opin. Gastroenterol. - 2008. - Vol. 24. - P.586-590.
4. Коганова К.А. Хронический панкреатит и методы коррекции экзокринной недостаточности / К.А. Коганова // Русск. мед. журн. - 2009. - Т. 17, № 5.- С. 328-331.
5. Krzewicki J. Clinical study on magnesium and calcium level in the acute pancreatitis / J. Krzewicki // Magnes. Res. - 1998. -Vol. 11. - P. 19-23.
6. Дубицький Л.О. Взаємодія катіонів металів з Ca²⁺-транспортувальними Ca²⁺ центрами Ca²⁺ - помпи плазматичної мембрани секреторних клітин шлункових залоз / Л.О. Дубицький, Л.С. Вовканич // Укр. біохім. журн. - 2003. - Т. 75, № 2. - С. 39-46.
7. Кендзерська Т.Б. Апоптоз у патогенезі хронічного панкреатиту у пацієнтів похилого віку з супутньою ішемічною хворобою серця / Т.Б. Кендзерська, Т.М. Христич // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 3. - С. 88-91.
8. Бабінець Л.С. Клініко-патогенетичні предиктори формування полінутрієнтної недостатності при хронічному панкреатиті, шляхи оптимізації профілактики та лікування : дис... д-ра мед. наук: 14.01.36 / Тернопільський держ. медичний ун-т ім. І.Я.Горбачевського. - Т., 2007. - 365 арк. - Бібліогр.: арк. 298-359.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF CHRONIC PANCREATITIS IN TRANS-CARPATIA

V.Y. Koval

Summary

The article presents the clinical and diagnostic features of chronic pancreatitis in Transcarpathia. Males with chronic calculous and pseudotumorous pancreatitis suffer in 5,5-6 times more likely. In the clinical course in all forms of chronic pancreatitis pain prevails in 76-84% of patients, significant weight loss – in 44-52%, unstable feces- in 42-46%. Gastropathy was found in 40-54% of patients with chronic pancreatitis. Feces study in patients with chronic pseudotumorous pancreatitis observed more pronounced manifestations of maldigestion accompanied by steatorrhea. Amylorrhea equally evident in all forms of chronic pancreatitis. Creatorrhea more pronounced in patients with chronic parenchymal pancreatitis. Reduction of blood macronutrients calcium and sodium was shown in patients with chronic pancreatitis, it is more pronounced in patients with complicated forms of pancreatitis - chronic pseudotumorous and calcifying pancreatitis. Bone densitometry allows to detect osteoporosis and osteopenia at the earliest manifestations of malabsorption syndrome in patients with chronic pancreatitis.

Keywords: chronic pancreatitis, densitometry, maldigestion, malabsorption, macrolevels.

Ю.Н. Беляева¹, Г.Н. Шеметова¹,
Д.П. Хворостухин²

¹ГБОУ ВПО «Саратовский
государственный
медицинский университет
им. В.И. Разумовского»
МЗ РФ, г. Саратов, РФ

²Саратовский
государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского,
г. Саратов, РФ

МОНИТОРИНГ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И СМЕРТНОСТИ ОТ НИХ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ

Резюме

В работе проведены оценка и мониторинг распространенности болезней органов пищеварения, смертности от них с использованием новейших информационных технологий. Установлено, что имеется зависимость между показателями здоровья населения и показателями социально-экономического и экологического неблагополучия территорий.

Ключевые слова

Заболеваемость, болезни органов пищеварения, смертность, геоинформационные технологии, медицинская география.

При разработке мероприятий по оптимизации программ профилактики болезней органов пищеварения (БОП) представляется важным изучение тесноты взаимосвязи показателей заболеваемости и смертности с климатогеографическими, экологическими, социально-экономическими и другими факторами [5]. В последние десятилетия все в большей степени проявляются территориальные различия между показателями заболеваемости, распространенности, смертности по причине БОП [4]. Проведение стратификации и ранжирования территорий по распространенности патологии позволяет вплотную подойти к выявлению реальной зависимости между показателями здоровья населения и показателями социально-экономического и экологического неблагополучия территорий. Существенно упростить выполнение задачи по территориальному анализу распространенности патологии возможно путем автоматизированного медико-географического картографирования с использованием геоинформационных систем (ГИС-технологий).

Кратко ГИС можно охарактеризовать как специализированную информационную систему, работающую с пространственными данными и прикрепленной к ним атрибутивной информацией [2]. Использование таких систем предоставляет широкие возможности по визуализации статистической информации, ее обработке, вычислению множества производных показателей [3]. Кроме того, с внедрением геоинформационных техно-

логий появилась возможность анализировать и выявлять пространственные взаимосвязи фактически неограниченного числа факторов, способных влиять на здоровье населения.

Нами было проведено ранжирование территории Саратовской области – субъекта Приволжского федерального округа Российской Федерации – по уровням общей и первичной заболеваемости БОП среди взрослого населения (по обращаемости в ЛПУ), а также по среднегодовым значениям этих показателей за 2003-2009 годы. Методами геоинформационного картографирования в программном комплексе MapInfo Professional был создан ряд картограмм, визуализирующих распространение и динамику данных показателей по 38 муниципальным районам и городам области.

Ранжирование территории Саратовской области по среднегодовым показателям распространенности (общей заболеваемости) БОП представлены на рис. 1.

По среднегодовым уровням распространенности БОП в Саратовской области можно выделить зоны высокого, повышенного, среднего и низкого рисков (табл. 1).

«Лидерами» по распространенности БОП за исследуемые годы стали Краснопартизанский район (средний уровень заболеваемости БОП составил 247,1 на 1000 взрослого населения), Турковский район (167,75), город Саратов (106,6). Значительный рост заболеваемости БОП произошел в Калининском районе: от 71,1 на 1000 взрос-

лого населения в 2007 году – до 187,8 в 2010 году.

Помимо ранжирования по распространенности патологии, проведено территориальное распределение в зависимости от среднегодовых значений заболеваемости с впервые установленным диагнозом БОП (рис. 2).

Анализ среднегодовых показателей общей и первичной заболеваемости БОП показал, что наибольшие значения регистрировались преимущественно в отдаленных населенных пунктах и сельских районах, находящихся на расстоянии 100-300 км от областного центра, а также в областном центре; наименьшие – в городах областного и районного подчинения. Причем по правобережью эпидемиологическая обстановка по БОП значительно благоприятнее, чем в районах Заволжья. Кроме фактора экологического загрязнения, возможно, это связано со снижением качества пищевых продуктов (формирование рациона происходит исходя из стоимости продуктов питания), с длительным эмоциональным и физическим напряжением тружеников сельских местностей, нарушением режима питания, труда и отдыха (значительная часть работающего населения лишена возможности правильно и регулярно питаться в рабочее время).

Следует отметить, что рост первичной заболеваемости в отдаленных населенных пунктах области не всегда имеет отрицательную окраску. Он может быть связан с появлением в районах высокотехнологичного оборудования (УЗИ, ВЭГДС), улучшением оснащения рабочих мест, открытием кабинетов гастроэнтерологов и других врачей-специалистов и, следовательно, лучшей выявляемостью БОП на ранних стадиях. В результате ранжирования стало очевидным, что наиболее благоприятная ситуация складывается в районах с развитой инфраструктурой, медицинской службой, более высоким уровнем жизни: Аткарском, Степном, Саратовском, Самойловском и других.

В целом в течение последних 15 лет болезни органов пищеварения в Саратовской области стабильно занимают III-IV ранговое место в структуре общей заболеваемости (распространенности), уступая лишь болезням органов дыхания и системы кровообращения. Приволжский федеральный округ традиционно входит в число лидеров по числу взрослых лиц, страдающих патологией органов пищеварения. Саратовская область в настоящее время занимает 11-е место среди субъектов Приволжского федерального округа по уровню общей заболеваемости БОП, который составил

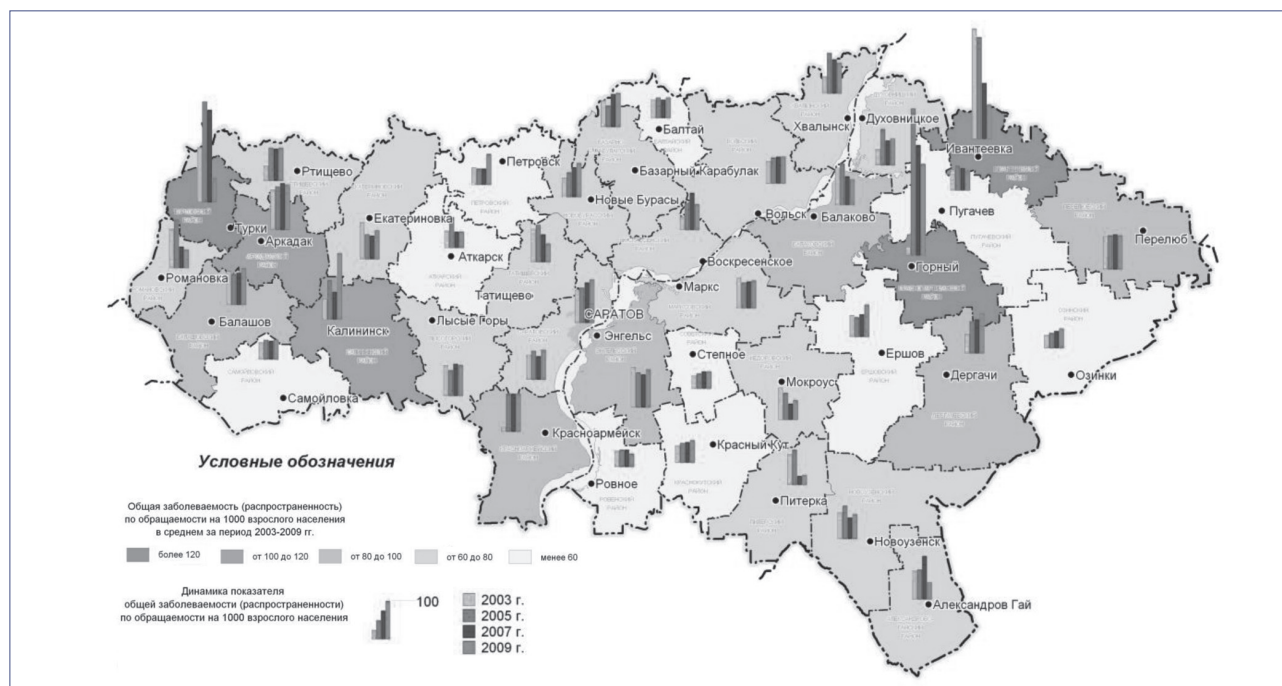


Рис. 1. Распространенность болезней органов пищеварения по районам Саратовской области и динамика среднегодовых уровней (на 1000 взрослого населения)

Таблица 1. Ранжирование районов Саратовской области по уровню распространенности БОП

Зоны высокого риска (более 120 на 1000 населения)	Краснопартизанский, Ивантеевский, Турковский, Калининский, Красноармейский, Питерский, Александровогайский районы, город Саратов
Районы с повышенным риском (100-120%)	Федоровский, Дергачевский, Аркадакский, Балаковский, Перелюбский районы
Районы среднего риска (80-100 %)	Татищевский, Саратовский, Марковский и др.
Районы с низким риском (60-80% и менее)	Аткарский, Ровенский, Петровский, Балтайский, Советский, Озинский, Пугачевский и др.

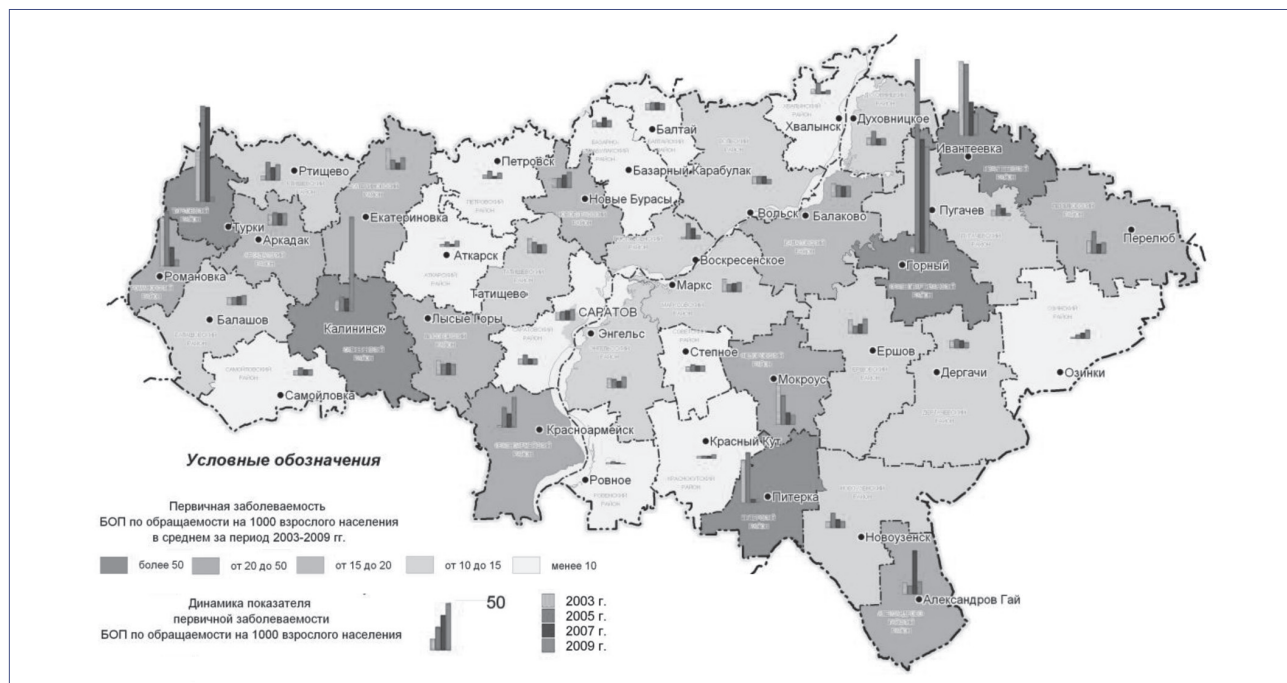


Рис. 2. Первичная заболеваемость болезнями органов пищеварения взрослого населения в районах Саратовской области и динамика показателей за 2003-2009 годы (на 1000 населения)

в 2007 году 85,0 промилле, а к 2010 году достиг уровня 92,3 на 1000 взрослого населения. В данной работе акцент сделан на БОП среди взрослого населения. Однако вызывает тревогу то, что неуклонно растет заболеваемость болезнями органов пищеварения среди детей и подростков, причем аналогичная тенденция прослеживается и по Российской Федерации в целом. В структуре общей заболеваемости школьников БОП стоят на втором месте (после заболеваний органов дыхания), а заболеваемость патологией пищеварительной системы у выпускников школ в два раза выше, чем у первоклассников [6].

Тот факт, что 1/3 населения Саратовской области составляют люди старше 50 лет, а число лиц старше трудоспособного возраста ежегодно возрастает, может служить одной из причин увеличения уровня смертности по причине БОП. В Саратовской области за 2008-2010 годы по данной причине умерло в 2008 г. – 69,3, а в 2010 г. – 76,2 на 100 тыс. населения. Это третье место после болезней системы кровообращения (в 2008 г. – 810,0; в 2009 г. – 755,3; в 2010 г. – 876,8) и смертности по причине новообразований (в 2008 г. – 187,8; в 2009 г. – 198,7; в 2010 г. – 198,1 на 100 тыс. населения). Показатели смертности вследствие БОП почти в 2 раза выше, чем от болезней органов дыхания (42,8; 44,0; 40,8 – в соответствующие годы). К тому же уровень смертности по причине БОП в Саратовской области превышал средний по Российской Федерации в целом и соотносился как 69,3 против 61,7 в 2008 году и 69, против 63,7 в 2009 году.

Используя ГИС-технологии, можно наглядно продемонстрировать региональную картину по смертности по причине БОП (табл. 2, рис. 3).

Выявленные нами тенденции роста заболеваемости населения Саратовской области болезнями органов пищеварения свидетельствуют о необходимости раннего активного выявления данной патологии, в том числе путем внедрения в практическую деятельность первичного звена здравоохранения современных автоматизированных скрининговых технологий. Необходимо совершенствование профилактической работы и системы мониторинга факторов, влияющих на развитие и прогрессирование болезней органов пищеварения.

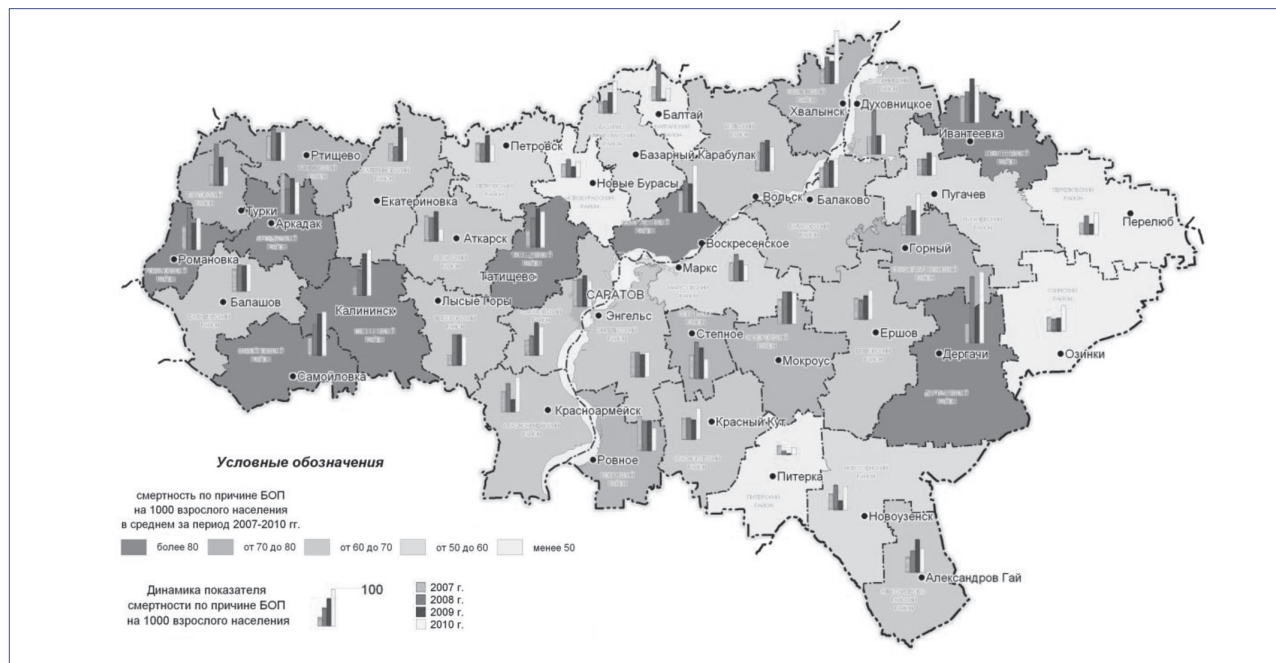
Таким образом, планирование и оказание специализированной гастроэнтерологической помощи невозможно без рассмотрения и уточнения статистических и эпидемиологических аспектов болезней органов пищеварения как на общегосударственном, так и на региональном уровне. Создание региональных медико-географических и медико-экологических карт и атласов на основе использования математико-картографического моделирования и современных геоинформационных технологий [1] является перспективным направлением в медицинской географии и отвечает требованиям превентивного подхода клинической медицины.

Анализ и систематизация территориального распределения статистических данных, характеризующих заболеваемость, распространенность болезней органов пищеварения и смертность вследствие БОП по районам Саратовской области позволяет решать следующие задачи:

- планирование и определение приоритетных направлений медицинской помощи для районов с повышенным уровнем заболеваемости;
- выявление причинно-следственных связей между показателями территориально-распределен-

Таблица 2. Ранжирование районов Саратовской области по уровню смертности по причине БОП

Зоны высокого риска	Краснопартизанский, Ивanteeвский, Турковский, Калининский, Красноармейский, Питерский, Александровогайский районы, город Саратов
Районы с повышенным риском	Федоровский, Дергачевский, Аркадакский, Балаковский, Перелюбский районы
Районы среднего риска	Татищевский, Саратовский, Марковский и др.
Районы с низким риском	Аткарский, Ровенский, Петровский, Балтайский, Пугачевский и др.


Рис. 3. Смертность взрослого населения по причине БОП по районам Саратовской области

ных факторов и откликами в виде медицинских показателей и, как следствие – оценка медицинских, экологических и других рисков [8];

- оптимизация ресурсов здравоохранения;
- совершенствование профилактической работы среди населения; разработка и внедрение

программ комплексной профилактики БОП для районов повышенного риска;

- повышение доступности и качества лечебно-диагностической, профилактической и реабилитационной помощи населению.

Список использованной литературы

1. Ватлина Т.В. Системное медико-географическое картографирование Смоленской области / Т.В. Ватлина С.П.Евдокимов, С.М. Малхазова, Е.И. Каманин. - Международная Конференция «ИнтерКарта-ИнтерГИС 17» «Устойчивое развитие территорий: теория ГИС и практический опыт, Барнаул - Денпасар, 14-19 декабря 2011. - С. 368 - 371.
2. Журкин И.Г. Геоинформационные системы: науч. пособие / И.Г. Журкин, С.В. Шайтура. - Москва: КУДИЦ-ПРЕСС, 2009. - 272 с.
3. Геоинформатика: учебник для студ. высш. учеб. заведений. Кн.1 / [Е.Г. Капранов, А.В. Кошкарёв, В.С. Тикунов и др.]; в 2 кн.; под ред. В.С.Тикунова. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Издательский центр «Академия», 2010. - 400 с.
4. Мариничева Г.Н. Изучение особенностей социально-гигиенического функционирования и факторов риска, влияющих на здоровье и качество жизни населения / Г.Н. Мариничева, В.С. Лучкевич, Н.О. Григорьева // «Фундаментальные исследования». - 2011. - Том 12. - С. 794-802.
5. Потапов А.И. Здоровье населения и проблемы гигиенической безопасности / А.И.Потапов, И.Л. Винокур, Р.С. Гильденскиольд. - Москва, ИНФРА-М, 2006. - 302 с.
6. Щеникова Н.В. Питание россиян как фактор жизнеспособности нации / Н.В. Щеникова, Е.В. Шеметова // «Социологические исследования». - 2007. - № 5. - С. 88 - 94.

MONITORING OF THE DIGESTIVE SYSTEM DISEASES PREVALENCE AND MORTALITY IN SARATOV REGION USING GIS-TECHNOLOGIES

G.N. Belyaeva, G.N. Shemetova, D.P. Khvorostukhin

Summary

In this work, the assessment and monitoring of the digestive diseases prevalence and mortality using the latest information technology was carried out. It is established that there is a correlation between indicators of population health and indicators of the socio-economic and ecological trouble areas.

This technique will help to identify and visualize the situation with the diseases of the digestive organs and will optimize health resources through the implementation of automated medical-geographical mapping using GIS.

Keywords: prevalence of digestive system diseases, mortality, GIS technology, geoinformation technology, medical geography

І.А. Свінцицький

Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Резюме

У статті проаналізовано нову настанову Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією (2013), зроблено акцент на основних її нововведеннях та окреслено низку питань для подальших досліджень.

Ключові слова

Артеріальна гіпертензія, діагностика, лікування, настанова, Європейське товариство гіпертензії, Європейське товариство кардіологів.

У XXI столітті артеріальна гіпертензія (АГ) залишається великою медико-соціальною проблемою, яка привертає до себе увагу інтерністів у багатьох країнах. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає її як «провідний глобальний ризик підвищення смертності від серцево-судинних захворювань у всьому світі» [5].

Про масштабність проблеми свідчить і той факт, що у 2013 році Всесвітній день здоров'я був присвячений питанням профілактики, виявлення та лікування АГ і пройшов під девізом «Слідкуйте за своїм артеріальним тиском (АТ) — скоротіть ризик розвитку інфаркту та інсульту».

Чинники способу життя, недостатня обізнаність пацієнтів і лікарів, невпевненість із приводу початку лікування, а значить запізніле втручання, несвоєчасне коригування фармакотерапії є причинами постійно зростаючої кількості осіб з АГ.

За даними ВООЗ, підвищений АТ на сьогодні мають 1,5 млрд людей, зокрема 30-45% європейського населення [6], а в Україні у 2012 році зареєстровано близько 12 млн осіб із АГ [1, 3].

Враховуючи усе вищезазначене, можна з упевненістю говорити й про те, що завдання боротьби з АГ перестало бути суто кардіологічним і набуло міждисциплінарного характеру. Лише комплексний підхід до вирішення цієї проблеми та її наслідків може з часом призвести до поліпшення показників стану здоров'я населення, що вимагає чіткої послідовності та координації дій фахівців із надання медичної допомоги виключно на засадах доказової медицини [1].

Здійснення заходів щодо профілактики та лікування АГ на загальнодержавному рівні матиме відчутні наслідки щодо збільшення тривалості життя людей і зменшення економічних втрат,

пов'язаних з інвалідністю та тимчасовою втратою працездатності [3].

Зважаючи на це, в Україні в минулому році затверджені та впроваджені медико-технологічні документи зі стандартизації медичної допомоги при АГ: адаптована клінічна настанова «Артеріальна гіпертензія» і розроблений на її основі уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», що є джерелами доказової інформації щодо діагностики та лікування цієї категорії пацієнтів, а також почата реалізація пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для терапії осіб з АГ [3].

У червні 2013 року з метою зниження асоційованих з АГ показників захворюваності та смертності була опублікована нова настанова Європейського товариства гіпертензії (European Society of Hypertension – ESH) та Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology – ESC) щодо ведення хворих з АГ. Вона пропонує практикуючим лікарям вибір ефективних підходів до лікування пацієнтів з урахуванням їхніх індивідуальних характеристик [2, 6].

Визначення. АГ – це стійке підвищення систолічного артеріального тиску (АТ) – САТ ≥ 140 мм рт. ст. та/або діастолічного АТ (ДАТ) ≥ 90 мм рт. ст., яке підтверджується при повторних вимірюваннях АТ (2-3 рази в різні дні протягом 4 тижнів) [1].

Класифікація АГ. Згідно з настановою ESH/ESC (2013), виділяють кілька рівнів АТ (табл. 1) [6].

Серцево-судинний ризик (ССР) та його оцінка у хворих з АГ відіграє важливу роль. Під ним розуміють той ризик ускладнень, який має даний пацієнт внаслідок підвищення АТ і наявності супутніх

Таблиця 1. Класифікація АГ за рівнем АТ (ESH/ESC, 2013)

Категорії	CAT (мм рт.ст.)		ДАТ (мм рт.ст.)
Оптимальний	<120	та	<80
Нормальний	120-129	та/або	80-84
Високий нормальний	130-139	та/або	85-89
АГ 1 ступеню	140-159	та/або	90-99
АГ 2 ступеню	160-179	та/або	100-109
АГ 3 ступеню	≥180	та/або	≥110
Ізольована систолічна АГ	≥140	та	<90

серцево-судинних захворювань (ССЗ), ураження органів-мішеней та основних чинників ризику (ЧР), наведених у табл. 2 [1, 6].

Виділяють декілька груп ризику (табл. 3) [6].

Діагностика

Офісне вимірювання АТ залишається «золотим» стандартом для скринінгового виявлення АГ.

Правила вимірювання офісного АТ (ESH/ESC, 2013) [6]:

- пацієнт повинен знаходитися в положенні сидячи, попередньо відпочивши 3-5 хв;
- вимірювання проводиться принаймні двічі з інтервалом у 1-2 хв, а також додатково, якщо показники перших двох разів відрізняються;

- у пацієнтів з аритміями, наприклад, з фібриляцією передсердь, необхідно зробити повторні вимірювання АТ для підвищення їх точності;
- слід використовувати стандартну манжету (12-13 см у ширину та 35 см у довжину), а також при собі мати манжети для осіб з великими або малими руками;
- потрібно утримувати манжету на рівні серця пацієнта;
- при аускультативному методі визначають I фазу (появу) і V фазу (зникнення) тонів Короткова, які відповідають САТ і ДАТ;
- необхідно проводити вимірювання на обох руках і у випадку наявності різниці брати до уваги більш високий рівень АТ;
- в осіб похилого віку та хворих на цукровий діабет (ЦД) рекомендується визначати АТ при переході у вертикальне положення на 1 і 3 хв з метою виявлення ортостатичної гіпотензії;
- необхідно вимірювати частоту серцевих скорочень пальпаторно (принаймні протягом 30 с) після другого вимірювання АТ в положенні пацієнта сидячи.

До одного з важливих нових аспектів настанови ESH/ESC (2013) слід віднести підвищення ролі добового моніторингу АТ (ДМАТ) у діагностиці АГ (табл. 4).

Таблиця 2. Чинники, що впливають на оцінку ризику при АГ (ESH/ESC, 2013)

Чинники ризику:	• чоловіча стать; • вік: ≥55 років (у чоловіків), ≥65 років (у жінок); • паління; • дисліпідемія: - загальний холестерин: >4,9 ммоль/л (190 мг/дл) та/або - ліпопротеїди низької щільності: >3,0 ммоль/л (115 мг/дл), та/або - ліпопротеїди високої щільності: <1,0 ммоль/л (40 мг/дл) (у чоловіків), <1,2 ммоль/л (46 мг/дл) (у жінок), та/або - тригліцериди: >1,7 ммоль/л (150 мг/дл); • глюкоза плазми натще: 5,6-6,9 ммоль/л (102-125 мг/дл); • порушення толерантності до глюкози; • ожиріння (індекс маси тіла: ≥30 кг/м²); • абдомінальне ожиріння (окружність талії: ≥102 см (у чоловіків); ≥88 см (у жінок)); • передчасні ССЗ у сім'ї: у віці <55 років (у чоловіків); у віці <65 років (у жінок).
Безсимптомні ураження органів-мішеней:	• пульсовий тиск (в осіб похилого віку): ≥60 мм рт.ст.; • електрокардіографічні ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (індекс Соколова-Лайона: >3,5 мВ; RaVL: >1,1 мВ; індекс Корнелла: >244 мВ*мс); • ехокардіографічні ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (індекс маси міокарда лівого шлуночка: >115 г/м² (у чоловіків); >95 г/м² (у жінок)); • товщина комплексу інтима-медіа сонних артерій: >0,9 мм, наявність бляшки; • сонно-стегнове відношення швидкості пульсової хвилі: >10 м/с; • кістково-плечовий індекс: <0,9; • хронічна хвороба нирок зі швидкістю клубочкової фільтрації 30-60 мл/хв/1,73 м²; • мікроальбумінурія: 30-300 мг/добу; співвідношення «альбумін/креатинін»: 30-300 мг/г; 3,4-34 мг/ммоль (переважно в ранковій порції сечі).
Цукровий діабет:	• глюкоза плазми натще: ≥7,0 ммоль/л (126 мг/дл) при двох повторних вимірюваннях та/або • HbA_{1c} > 7%, та/або • глюкоза плазми крові після навантаження: >11,0 ммоль/л (198 мг/дл).
ССЗ або хвороби нирок:	• цереброваскулярні захворювання: ішемічний або геморагічний інсульт, транзиторна ішемічна атака; • ішемічна хвороба серця: інфаркт міокарда, стенокардія, реваскуляризація міокарда (стентування або аорто-коронарне шунтування); • серцева недостатність, зокрема зі збереженою фракцією викиду; • клінічні прояви захворювань периферійних артерій нижніх кінцівок; • хронічна хвороба нирок зі швидкістю клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м²; • протеїнурія: >300 мг/добу; • ретинопатія: крововиливи або ексудати, набряк диска зорового нерва.

Таблиця 3. Стратифікація ризику для оцінки прогнозу у хворих із АГ (ESH/ESC, 2013)

Ознаки	САТ/ДАТ, мм рт.ст.			
	130-139/85-89	140-159/90-99	160-179/100-109	≥180/110
Немає ЧР	-	низький	помірний	високий
1-2 ЧР	низький	помірний	помірний, високий	високий
≥3 ЧР	низький, помірний	помірний, високий	високий	високий
Ураження органів-мішеней, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок 3 стадії	помірний, високий	високий	високий	високий, дуже високий
Симптомні ССЗ, хронічна хвороба нирок 4-5 стадії, цукровий діабет із ЧР або ураженням органів-мішеней	дуже високий	дуже високий	дуже високий	дуже високий

Таблиця 4. Діагностика АГ при різних умовах вимірювання (ESH/ESC, 2013)

Умови вимірювання	САТ (мм рт.ст.)		ДАТ (мм рт.ст.)
У клінічних умовах (офісний АТ)	≥140	та/або	≥90
Амбулаторний моніторинг:			
• середньоденний АТ	≥135	та/або	≥85
• середьнонічний АТ	≥120	та/або	≥70
• середньодобовий АТ	≥130	та/або	≥80
Самовимірювання в домашніх умовах	≥135	та/або	≥85

Загальні клінічні показання до проведення ДМАТ або домашнього вимірювання АТ (ESH/ESC, 2013) [6]:

- підозра на гіпертензію білого халата (АГ 1 ступеня при офісному вимірюванні, високий АТ при відсутності ураження органів-мішеней і низькому загальному ССР);
- підозра на масковану (приховану) гіпертензію (високий нормальний АТ при офісному вимірюванні, нормальний АТ за наявності уражень органів-мішеней або при високому загальному ССР);
- визначення ефекту білого халата в пацієнтів з АГ;
- значна варіабельність офісного АТ при одному й тому ж або різних клінічних візитах;
- ортостатична, постпрандіальна, медикаментозна гіпотензія;
- підвищений офісний АТ або підозра на пре-еклампсію у вагітних;
- визначення істинної резистентності або псевдорезистентності.

Специфічні показання до проведення ДМАТ (ESH/ESC, 2013) [6]:

- значна різниця в рівнях АТ при офісному й домашньому вимірюваннях;
- оцінка зниження АТ у нічний час;
- підозра на нічну АГ або відсутність зниження АТ вночі, зокрема у хворих із сонним апное, хронічною хворобою нирок (ХХН), ЦД;
- оцінка варіабельності АТ.

Головна перевага вимірювання АТ поза кабінетом лікаря полягає в тому, що воно забезпечує велику кількість вимірювань у звичному для пацієнта середовищі. Отримані значення АТ більш тісно корелюють з ураженням органів-мішеней і серцево-

судинними подіями, ніж рівень офісного АТ. При стратифікації ризику варто враховувати результати як офісного вимірювання, так і ДМАТ, тому що вони вказують на різні характеристики АТ і повинні розглядатися як взаємодоповнюючі показники [2].

У пацієнтів з АГ необхідно детально збирати анамнез та проводити фізикальне обстеження й лабораторно-інструментальні дослідження для верифікації діагнозу, виявлення вторинної гіпертензії, ЧР, уражень органів-мішеней, супутніх захворювань і спадкової схильності (табл. 5) [6].

Особливості збору сімейного та клінічного анамнезу (ESH/ESC, 2013) [6]:

1. Тривалість і попередні рівні підвищеного АТ, включаючи вимірювання вдома.
2. Вказівки на вторинну гіпертензію:
 - обтяжений сімейний анамнез щодо ХХН (полікістоз нирок);
 - ниркові хвороби, інфекція сечовивідних шляхів, гематурія, зловживання анальгетиками (паренхіматозне захворювання нирок);
 - прийом медикаментів: пероральні контрацептиви, лакриця, карбеноксолон, носові краплі, кокаїн, амфетаміни, глюко- і мінералокортикостероїди, нестероїдні протизапальні препарати, еритропоєтин, циклоспорин;
 - епізоди потіння, головного болю, тривожності, серцебиття (феохромоцитома);
 - епізоди м'язової слабкості й тетанії (альдостеронізм);
 - симптоми, що вказують на захворювання щитоподібної залози.
3. Чинники ризику:
 - обтяжений сімейний та особистий анамнез щодо АГ і ССЗ;
 - обтяжений сімейний та особистий анамнез щодо дисліпідемії;
 - обтяжений сімейний та особистий анамнез щодо ЦД (лікарські засоби, рівень глюкози крові, поліурія);
 - паління тютюну;
 - дієтичні звички;
 - нещодавні зміни ваги, ожиріння;
 - рівень фізичної активності;
 - хропіння; сонне апное (цю інформацію необхідно дізнаватися також у партнера);
 - низька вага при народженні.

4. Симптоми ураження органів-мішеней і ССЗ:

- головний мозок та очі: головний біль, запаморочення, розлади зору, транзиторні ішемічні атаки (ТІА), чутливий і моторний дефіцити, інсульт, каротидна реваскуляризація;
- серце: біль у грудній клітці, утруднене дихання, набряки, інфаркт міокарда, реваскуляризації, непритомність, серцебиття, аритмії, особливо фібриляція передсердь;
- нирки: спрага, поліурія, ніктурія, гематурія;
- периферійні артерії: похолодання кінцівок, переміжна кульгавість, дистанція безболісної ходьби, периферійні реваскуляризації;
- анамнез щодо хропіння / хронічних захворювань легень / сонного апное;
- когнітивна дисфункція.

5. Антигіпертензивна терапія:

- поточний прийом антигіпертензивних препаратів;
- попередні режими антигіпертензивної терапії;
- наявність або відсутність прихильності до лікування;
- ефективність і побічні ефекти антигіпертензивних препаратів.

Лабораторно-інструментальні дослідження (ESH/ESC, 2013) [6]:

1. Обов'язкові:

- гемоглобін та/або гематокрит;
- глюкоза плазми натще;
- загальний холестерин, ліпопротеїди низької та високої щільності сироватки;
- тригліцериди сироватки натще;

- калій і натрій сироватки;
- сечова кислота сироватки;
- креатинін сироватки (із розрахунком швидкості клубочкової фільтрації);
- аналіз сечі (мікроскопічне дослідження; оцінка протеїнурії із використанням тест-смужок і мікроальбумінурії);
- електрокардіографія (ЕКГ).

2. Рекомендовані дослідження:

- HbA_{1c} (якщо рівень глюкози плазми крові натще становить понад 5,6 ммоль/л (102 мг/дл) або підтверджена наявність ЦД);
- кількісна протеїнурія (якщо тест-смужка є позитивною), концентрація в сечі калію й натрію та їх відношення;
- домашнє вимірювання АТ і ДМАТ;
- ехокардіографія (ЕхоКГ);
- Холтерівський моніторинг ЕКГ (при наявності аритмій);
- ультразвукове дослідження (УЗД) сонних артерій;
- УЗД периферійних артерій/абдомінальної ділянки;
- вимірювання швидкості пульсової хвилі;
- кістково-плечовий індекс;
- офтальмоскопія.

3. Розширені дослідження (проводяться вузькими спеціалістами):

- пошук уражень головного мозку, серця, нирок і судин; обов'язковий при резистентній та ускладненій гіпертензії;
- пошук вторинної гіпертензії; при підозрі за даними анамнезу, фізикального обстеження та обов'язкових досліджень.

Таблиця 5. Діагностика безсимптомного ураження органів-мішеней, ССЗ і хвороб нирок (ESH/ESC, 2013)

Органи-мішені	Рекомендації
Серце:	• реєстрація ЕКГ рекомендується всім хворим з АГ для виявлення гіпертрофії лівого шлуночка, дилатації лівого передсердя, порушень ритму або супутніх ССЗ; • у всіх пацієнтів з анамнезом або підозрою після фізикального обстеження на наявність серйозних аритмій варто проводити тривалий моніторинг ЕКГ, а при підозрі на наявність аритмій, індукованих фізичними навантаженнями, – стрес-ЕКГ; • ЕхоКГ може використовуватися для уточнення ССР та підтвердження гіпертрофії лівого шлуночка, порушень ритму та супутніх ССЗ; • при підозрі на ішемію міокарда рекомендовано проведення стрес-тесту (стрес-ЕхоКГ, магнітно-резонансна томографія або сцинтиграфія з навантаженням).
Судини:	• УЗД сонних артерій виконується для виявлення гіпертрофії судин або безсимптомного атеросклерозу, особливо в осіб похилого віку; • визначення сонно-стегнового відношення швидкості пульсової хвилі рекомендовано для оцінки жорсткості великих артерій; • визначення кістково-плечового індексу використовується для виявлення захворювань периферійних судин.
Нирки:	• визначення креатиніну плазми з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації рекомендовано всім пацієнтам з АГ; • визначення протеїнурії проводиться всім хворим із АГ із використанням тест-смужок; • визначення мікроальбумінурії виконується всім особам із АГ у ранковій порції сечі для оцінки ураження нирок.
Очне дно:	• дослідження сітківки може проводитися хворим із погано контрольованою або резистентною АГ для виявлення геморагій, ексудатів або набряку зорового нерва, пов'язаних із високим ССР, • дослідження сітківки не виконується пацієнтам із легкою та помірною АГ без ЦД, за винятком молодих осіб.
Головний мозок:	• при наявності когнітивних порушень у хворих з АГ рекомендовано проведення магнітно-резонансної томографії головного мозку з метою виявлення німих або лакунарних інсультів й ураження білої речовини мозку.

Особлива увага в настанові приділена питанням **немедикаментозного лікування**.

Основні рекомендації з модифікації способу життя (ESH/ESC, 2013) [6]:

- зменшення споживання солі до 5-6 г/добу, що супроводжується зниженням АТ на 1-2 мм рт.ст. в осіб із нормальним АТ і на 4-5 мм рт.ст. у хворих із АГ;
- обмеження вживання алкоголю: не більше 20-30 г/добу етанолу (для чоловіків) і 10-20 г/добу (для жінок);
- включення до раціону більшої кількості фруктів та овочів, а також виключення з нього продуктів із високим вмістом жирів;
- досягнення значень індексу маси тіла (ІМТ) <25 кг/м² і окружності талії <102 см (у чоловіків) і <88 см (у жінок), оскільки зменшення ваги на 5 кг призводить до зниження САТ на 4 мм рт.ст.;
- виконання регулярних аеробних фізичних навантажень (не менше 30 хв 5-7 днів на тиждень), що призводить до зниження САТ у пацієнтів із АГ на 7 мм рт.ст.;
- припинення паління.

У хворих із низьким і помірним ССР спроби нормалізації АТ за допомогою корекції способу життя можуть тривати протягом декількох місяців, тоді як у пацієнтів із високим ССР неефективність подібних заходів протягом декількох тижнів повинна стати приводом для призначення **медикаментозної терапії**.

Сьогодні в арсеналі лікаря є широкий вибір ефективних препаратів для лікування АГ. Головним сприятливим аспектом терапії є зниження АТ незалежно від того, яким лікарським засобом або нефармакологічним методом воно досягнуте.

Особливості початку антигіпертензивної терапії (ESH/ESC, 2013) [6]:

- перехід до медикаментозного лікування рекомендується особам з АГ 2 і 3 ступенів із будь-яким рівнем ССР через кілька тижнів після або одночасно з початком корекції способу життя;
- фармакотерапія в пацієнтів із АГ 1 ступеня проводиться при високому рівні ССР із наявністю ознак ураження органів-мішеней, ЦД, ХХН і клінічних проявів ССЗ;
- медикаментозне лікування розпочинається в осіб з АГ 1 ступеня також у випадку низького або помірного ССР, якщо АТ знаходиться на цьому рівні при кількох повторних вимірюваннях або при проведенні ДМАТ і не знижується під впливом заходів зі зміни способу життя;
- у хворих похилого віку фармакотерапія рекомендована при САТ ≥160 мм рт.ст.;
- пацієнтам молодше 80 років при САТ 140-159 мм рт.ст. може бути запропоновано медикаментозне лікування, якщо вони добре його переносять;
- не рекомендована фармакотерапія особам із високим нормальним АТ;

- не варто розпочинати лікування за допомогою лікарських засобів у хворих молодого віку з ізольованим підвищенням САТ, але вони повинні уважно стежити за власним способом життя та виконувати відповідні рекомендації.

Цільові рівні АТ (ESH/ESC, 2013) [6]:

1. Зниження САТ до <140 мм рт.ст.:
 - рекомендується всім хворим із низьким і помірним ССР;
 - рекомендується пацієнтам із ЦД;
 - слід розглянути в хворих із перенесеним інсультом або ТІА;
 - варто розглянути в пацієнтів із ішемічною хворобою серця (ІХС);
 - слід розглянути в осіб із діабетичною або недіабетичною ХХН.
2. Хворим віком до 80 років при вихідному САТ ≥160 мм рт.ст. доцільно знижувати його до 150-140 мм рт.ст.
3. Пацієнтам віком до 80 років у гарній фізичній формі та при добрій переносимості терапії варто розглянути варіант зниження САТ <140 мм рт.ст., у той час як для погано фізично підготовлених осіб похилого віку цільовий рівень САТ слід визначати залежно від індивідуальної переносимості.
4. Хворим старше 80 років при вихідному САТ ≥160 мм рт.ст. доцільно знижувати його до 150-140 мм рт.ст., якщо вони знаходяться в доброму фізичному та розумовому стані.
5. Зниження ДАТ <90 мм рт.ст. рекомендовано всім пацієнтам із АГ, крім хворих із супутнім ЦД, в яких цільовий рівень ДАТ <85 мм рт.ст. Зниження ДАТ до 80-85 мм рт.ст. є безпечним і добре переноситься пацієнтами.

Стратегії фармакотерапії та вибір антигіпертензивних препаратів (ESH/ESC, 2013) [6]:

- основні класи антигіпертензивних лікарських засобів: діуретики, β-блокатори, антагоністи кальцію, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) і блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА);
- усі вони ефективно знижують АТ і володіють порівнянною ефективністю щодо зниження ризику кардіоваскулярних подій, тобто медикаменти, що відносяться до будь-якого з цих 5 класів, можуть використовуватися як засоби початкової та підтримуючої антигіпертензивної терапії;
- перевага тому або іншому класу препаратів віддається залежно від наявної в пацієнта супутньої патології або ураження органів-мішеней;
- пріоритетними комбінаціями є БРА або ІАПФ + діуретик, БРА або ІАПФ + антагоніст кальцію, антагоніст кальцію + діуретик; можливе також спільне застосування β-блокатора й діуретика, але лише в другу чергу;
- початок терапії з комбінації двох антигіпертен-

живних лікарських засобів варто здійснювати при САТ ≥ 160 мм рт.ст., а також у хворих із САТ ≥ 140 мм рт.ст., але з високим ССР;

- двокомпонентна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за допомогою спільного використання БРА, іАПФ і прямих інгібіторів реніну є недоцільною через підвищення ризику розвитку гіпокаліємії, артеріальної гіпотонії та ниркової недостатності;
- комбіноване лікування дозволяє краще контролювати АТ у більшій кількості хворих, а прихильність пацієнтів до нього значно вище, ніж до монотерапії;
- при виборі препаратів для комбінованої терапії перевагу слід віддавати фіксованим комбінаціям, які містять декілька лікарських засобів в одній таблетці.

Особливості антигіпертензивної терапії в різних клінічних ситуаціях [6]. Великий арсенал наявних сьогодні медикаментів робить завдання вибору конкретних препаратів надзвичайно важливим та одночасно складним. Особливо це стосується підбору терапії для хворих, які мають додаткові ЧР і супутні захворювання, що, з одного боку, погіршують прогноз при АГ, а з іншого, обмежують застосування ряду антигіпертензивних лікарських засобів.

Пацієнти з гіпертензією білого халата та маскованою гіпертензією:

- у хворих із гіпертензією білого халата рекомендації слід обмежити корекцією способу життя, а медикаментозне лікування починати лише за наявності метаболічних порушень або безсимптомного ураження органів-мішеней;
- пацієнтам із маскованою гіпертензією необхідно призначати фармакотерапію одночасно з наданням рекомендацій щодо зміни способу життя.

Особливі похилого віку:

- можуть використовуватися всі класи антигіпертензивних препаратів, але при ізольованій систолічній АГ перевага віддається діуретикам та антагоністам кальцію.

Вагітні:

- необхідно проводити антигіпертензивну терапію вагітним із тяжкою гіпертензією (САТ > 160 мм рт.ст. або ДАТ > 110 мм рт.ст.), а також при постійному підвищенні АТ $\geq 150/95$ мм рт.ст. і при гестаційній гіпертензії або ураженні органів-мішеней при АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст.;
- у вагітних із високим ризиком прееклампсії та низьким ризиком шлунково-кишкових кровотеч може розглядатися призначення низьких доз аспірину з 12-го тижня й до пологів;
- слід уникати застосування блокаторів РААС у жінок, які планують вагітність, через потенційну небезпеку для плода;
- перевага віддається метилдопі, лабеталолу та ніфедипіну;
- для ургентного зниження АТ при прееклампсії

рекомендується призначати внутрішньовенно лабеталол або нітропрусид.

Хворі на ЦД:

- можуть використовуватися всі класи антигіпертензивних препаратів, але перевагу слід віддавати блокаторам РААС, особливо в пацієнтів із протеїнурією або мікроальбумінурією;
- при виборі медикаментів необхідно також брати до уваги наявність супутньої патології;
- антидіабетичні препарати варто призначати хворим для досягнення цільового рівня $HbA_{1c} < 7,0\%$, а у пацієнтів похилого віку з тривалим анамнезом ЦД – $HbA_{1c} < 7,5-8,0\%$.

Пацієнти з метаболічним синдромом (МС):

- головне завдання – зниження ваги й збільшення фізичної активності;
- необхідно приділяти увагу корекції метаболічних порушень та уповільненню розвитку ЦД;
- стартувати фармакотерапією при АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. і недостатній ефективності рекомендацій щодо зміни способу життя;
- не рекомендується починати медикаментозне лікування у хворих із МС і високим нормальним АТ;
- слід використовувати блокатори РААС та антагоністи кальцію;
- β -блокатори (за винятком препаратів із вазодилатуючим ефектом) і діуретики повинні застосовуватися як додаткові засоби.

Пацієнти з хворобами нирок:

- при вираженій протеїнурії необхідно здійснювати моніторинг швидкості клубочкової фільтрації, при цьому цільовий рівень САТ < 130 мм рт.ст.;
- перевагу слід віддавати блокаторам РААС, оскільки вони більш суттєво зменшують рівень протеїнурії та мікроальбумінурії;
- для досягнення цільового рівня АТ рекомендується їх комбінувати з іншими антигіпертензивними засобами;
- не варто використовувати в пацієнтів із ХХН антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, зокрема в комбінації з блокаторами РААС.

Пацієнти з цереброваскулярними захворюваннями:

- не рекомендовано зниження АТ протягом першого тижня після перенесеного церебрального інсульту, за винятком хворих із дуже високим САТ, для яких слід приймати індивідуальне рішення;
- пацієнтам із АГ, які перенесли церебральний інсульт або ТІА, рекомендована антигіпертензивна терапія навіть при САТ 140-159 мм рт.ст., при цьому повинен розглядатися цільовий рівень САТ < 140 мм рт.ст., за винятком осіб похилого віку, в яких він знаходиться в межах 140-150 мм рт.ст.;
- усі класи антигіпертензивних препаратів можуть використовуватися для профілактики церебральних інсультів у пацієнтів з АГ при досягненні ефективного контролю АТ.

Хворі з супутніми ССЗ:

- при нещодавно перенесеному інфаркті міокарда рекомендується використання β -блокаторів;
- при інших формах ІХС можливе застосування всіх класів антигіпертензивних засобів, при цьому перевага віддається β -блокаторам та антагоністам кальцію;
- при серцевій недостатності (СН) зі зниженою фракцією викиду рекомендується використання діуретиків, блокаторів РААС, β -блокаторів та антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів;
- при СН зі збереженою фракцією викиду варто знижувати САТ до 140 мм рт.ст. і проводити симптоматичну терапію;
- для профілактики фібриляції передсердь у хворих із високим ризиком її виникнення слід застосовувати блокатори РААС (у комбінації з β -блокаторами й антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів при СН);
- усім пацієнтам із гіпертрофією лівого шлуночка рекомендована антигіпертензивна терапія, яка має розпочинатися з блокаторів РААС та антагоністів кальцію.

Лікування резистентної АГ. Важлива інформація міститься в розділі, присвяченому терапії резистентної АГ і застосуванню ренальної денервації та стимуляції барорецепторів. Її проведення можливе лише при неефективності медикаментозного лікування, виконанні досвідченими опе-

раторами, установленому діагнозі та спостереженні в спеціалізованому центрі, а також лише в пацієнтів із істинною резистентною АГ – САТ ≥ 160 або ДАТ ≥ 110 мм рт.ст. при підтвердженому підвищенні АТ при ДМАТ.

Цей метод терапії є перспективним, але потребує подальшого вивчення в рандомізованих клінічних дослідженнях із метою визначення безпеки та ефективності порівняно з найкращими режимами медикаментозного лікування. Крім того, слід встановити, чи забезпечує зниження АТ, що досягається за допомогою денервації, зменшення показників кардіоваскулярної захворюваності та смертності [6].

Незважаючи на всі успіхи, й на сьогодні залишаються **недостатньо вивченими аспекти діагностики і лікування АГ [6]:**

- доцільність призначення антигіпертензивних препаратів пацієнтам з АГ 1-го ступеня та низьким ССР, хворим похилого віку з САТ у межах 140-159 мм рт.ст. та особам із високим нормальним АТ;
- питання щодо ДМАТ;
- терапія резистентної гіпертензії.

Таким чином, розробка нової настанови з ведення пацієнтів з АГ, безсумнівно, стала важливою подією в галузі кардіології, а її використання дозволить оптимізувати тактику лікування цих хворих.

Список використаної літератури

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік): практичні рекомендації [Текст] / Робоча група з артеріальної гіпертензії Укр. асоц. кардіологів // Артеріальна гіпертензія. - 2012. - №1. - С. 96-152.
2. Бильченко А.В. Новые европейские рекомендации ESH/ESC 2013 по лечению артериальной гипертензии [Текст] / А.В. Бильченко // Здоров'я України. Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія». - 2013. - №3(28). - С. 10-11.
3. Богатирьова Р.В. Проблема №1: Про національну стратегію профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні [Текст] / Р.В. Богатирьова // День. - 2013. - №64 (9 квіт.). - С. 10.
4. Лисенко Г.І. Медикаментозне лікування пацієнтів із артеріальною гіпертензією [Текст] / Г.І. Лисенко, О.Б. Яценко // Український медичний часопис. - 2011. - №3. - С. 27-42.
5. Настанова з артеріальної гіпертензії [Текст] / за ред. В.М. Коваленка, Є.П. Свіщенко, Ю.М. Сіренка. - К.: МОПІОН, 2010. - 491 с.
6. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [Text] // Eur. Heart J. - 2013. - Vol. 34. - P. 2159-2219.

CONTEMPORARY ASPECTS OF HYPERTENSIVE PATIENTS MANAGEMENT

I.A. Svintsitskyi

Summary

In the article the new 2013 European Society of Hypertension and European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension are analyzed. It is also emphasized main new aspects of guidelines and outlined issues for further research.

Keywords: hypertension, diagnosis, treatment, guidelines, European Society of Hypertension, European Society of Cardiology.

О.Е. Запровальная,
Т.Г. Оврах, О.В. Ткаченко

ГУ «Национальный институт
терапии им. Л.Т. Малой
НАМН Украины», г. Харьков

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА НА ФОНЕ ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБО- ЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ

Резюме

В статье приведены результаты исследования возрастных особенностей активности тромбоцитарного гемостаза у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ). Доказано, что при назначении ДАТ эффективно блокирует агрегацию тромбоцитов у больных вне зависимости от возраста. В то же время, при приеме ДАТ более 3-х месяцев у пациентов старше 60 лет выявлено снижение чувствительности к ацетилсалициловой кислоте, что может способствовать увеличению агрегационной активности и снижению эффективности терапии.

Ключевые слова

Возрастные особенности, двойная антитромбоцитарная терапия, аспиринорезистентность.

За последние 10 лет в мире и в Украине отмечаются высокие темпы старения населения. Пожилые пациенты представляют быстро растущий сегмент населения с коронарной патологией, поэтому применение стандартных схем лечения у данной категории пациентов привлекает особое внимание. Пациенты старшего возраста, по сравнению с более молодыми пациентами, имеют более высокий риск как ишемических событий, так и риск кровотечений, что приводит к более высокому уровню смертности. Как показали наблюдения, пожилые пациенты более уязвимы к побочным действиям антитромбоцитарных препаратов, и оценить баланс между пользой и риском у этой части населения очень трудно.

Согласно современным рекомендациям, пациенты, перенесшие острый коронарный синдром или транскутанное коронарное вмешательство, должны длительно получать двойную антитромбоцитарную терапию (ацетилсалициловая кислота (АСК) + один из антагонистов рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂ (клопидогрел, прасугрел, тикагрелор). Хотя недавние достижения в антитромбоцитарной терапии продемонстрировали целесообразность добавления низких доз антагонистов рецепторов P2Y₁₂ к АСК, эффективность и длительность данной терапии у пожилых пациентов остается обсуждаемой проблемой из-за нехватки определенных данных именно в этой группе населения [1].

Цель исследования – оценка возрастных особенностей тромбоцитарного гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне двойной антитромбоцитарной терапии.

Материалы и методы

Объектом исследования стали 45 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом трех возрастных групп, находящихся на двойной антитромбоцитарной терапии (АСК 75-100 мг/сутки и клопидогрель 75 мг/сутки). У всех пациентов показанием к назначению ДАТ был острый ИМ. Первую группу составили 20 пациентов в возрасте до 60 лет (средний возраст 50,04±1,48 лет), 2-ю группу – 13 пациентов в возрасте 61-70 лет (средний возраст 63,62±1,57 года) и 3-ю группу – 12 пациентов старше 70 лет (средний возраст 73±0,96 года). Пациенты включались в исследование через 1 месяц (28,3±1,9 суток) после ИМ и, соответственно, после назначения ДАТ.

Группу контроля составили 30 пациентов без ИБС 3-х возрастных подгрупп: 10 пациентов до 60 лет (средний возраст 47,62±3,44), 10 пациентов 61-70 лет (средний возраст 62,54±3,15 года) и 10 пациентов старше 70 лет (средний возраст 72,75±2,92 года). Лица группы контроля не принимали антитромбоцитарные препараты (АСК, клопидогрел), а также другие препараты, влияющие на показатели тромбоцитарного гемостаза (нестероидные противовоспалительные препараты и др.). Активность агрегации тромбоцитов оценивалась по суммарному индексу (СИАТ, %) АДФ- (АДФ-АТ) и арахидонат-индуцированной (Ар-АТ) агрегации тромбоцитов. Исследование агрегации тромбоцитов проводили турбидиметрическим методом с использованием агрегометра «АТ-1» (Российская Федерация). Оценку чувствительности к АСК проводили по определению концентрации

основного метаболита тромбосана B_2 – 11-дегидро-тромбосана B_2 в моче (нг/мг креатинина). Исследование проводили методом конкурентного иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов производства Assay Designs, Inc. (США). Все обследования проводили в момент включения и через 3 месяца наблюдения.

Полученные результаты были обработаны с помощью пакета статистических программ Excel for Windows и STATISTICA.

Результаты и их обсуждение

Исходная АДФ-индуцированная агрегационная активность тромбоцитов во всех трех возрастных группах пациентов с ИБС достоверно не отличалась ни по сравнению с группой контроля, ни между возрастными группами, что свидетельствует об эффективной блокаде антиагрегантами активности тромбоцитарного гемостаза (табл. 1).

Показатели, оценивающие действие АСК, подтверждали высокую эффективность блокады тромбосанового пути активации тромбоцитов. Исходные показатели Ар-АТ были достоверно ниже, а показатели уровня метаболита тромбосана B_2 – достоверно выше, чем в группе контроля, но также сопоставимы между собой (табл. 1), что может указывать на изначально высокую чувствительность к АСК.

Анализ результатов агрегационной активности тромбоцитов не выявил достоверных изменений во всех возрастных группах в динамике наблюдения как при исследовании Ар-АТ, так и при исследовании АДФ-АТ (табл. 2).

В то же время, при исследовании метаболизма тромбосана было установлено, что в старших возрастных группах (2-я и 3-я группы) отмечалось достоверное увеличение уровня 11-дегидро-ТхВ₂ в моче в динамике наблюдения, что свидетельствует о возможном снижении чувствительности к АСК и развитии аспирино-резистентности (табл. 3).

Обсуждение

Эффективность двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) по сравнению с монотерапией АСК при ИБС имеет доказательную базу лишь для пациентов, перенесших транскатанное коронарное вмешательство и ИМ с последующим фибри-

нолизисом. Лечение АСК и клопидогрелем в течение 1 года после ОИМ с подъемом сегмента ST рекомендовано Европейским обществом кардиологов независимо от того, была ли проведена реперфузия, хотя эта рекомендация не подтверждена результатами многоцентровых исследований. В настоящее время нет достоверных данных и для определения оптимальной длительности ДАТ и после планового стентирования стентом с лекарственным покрытием. Длительность ДАТ, согласно текущим рекомендациям, варьирует от 3 до 12 месяцев, в зависимости от типа установленного стента. Как показали недавние исследования, использование ДАТ более 12 месяцев у стентированных пациентов не имело преимуществ по сравнению с монотерапией аспирином в снижении случаев ИМ или сердечной смерти [2-4]. Предварительные данные исследования PRODIGY показали, что пациенты после коронарного стентирования, длительно (24 месяца) принимавшие клопидогрель, имели статистически значимое двукратное увеличение случаев кровотечений без признаков повышения эффективности, по сравнению с пациентами принимавшими клопидогрель 6 месяцев, что ставит под сомнение целесообразность использования столь длительной схемы лечения [2]. Однако результаты данных исследований не берут во внимание возрастных различий, поскольку при проведении статистического анализа в подавляющем большинстве случаев возрастные характеристики не учитываются. Только недавно Американское общество кардиологов при сотрудничестве с Гериатрической Ассо-

Таблица 1. Показатели активности тромбоцитарного гемостаза у обследованных разных возрастных групп

Возраст	Группа	СИАТ, %		11-дегидро-ТхВ ₂ , нг/мг креатинина
		АДФ-АТ	Ар-АТ	
До 60 лет	контроль	57,48±1,67	15,34±3,31	6,89±1,24
	ИБС	62,95±2,27	7,23±2,80*	2,38±0,24*
61-70 лет	контроль	59,12±1,83	16,29±2,14	7,35±1,77
	ИБС	55,65±3,70	6,18±1,58*	2,83±0,50*
Старше 70 лет	контроль	62,56±2,01	17,31±2,76	8,09±2,01
	ИБС	61,51±9,00	6,55±1,39*	3,07±0,99*

Примечание. * – достоверно по сравнению с группой контроля данной возрастной группы ($p<0,05$)

Таблица 2. Суммарный индекс агрегации тромбоцитов в динамике наблюдения у обследованных разных возрастных групп

Возраст	Группа	СИАТ, %			
		АДФ-АТ включение	АДФ-АТ через 3 месяца	Ар-АТ включение	Ар-АТ через 3 месяца
До 60 лет	контроль	57,48±1,67	55,37±1,56	15,34±3,31	13,89±2,87
	ИБС	62,95±2,27	65,42±1,91	7,23±2,80*	8,35±2,79
61-70 лет	контроль	59,12±1,83	61,62±1,88	16,29±2,14	15,93±3,72
	ИБС	55,65±3,70	59,38±2,58	6,18±1,58*	7,11±1,65
Свыше 70 лет	контроль	62,56±2,01	60,59±2,45	17,31±2,76	16,96±3,55
	ИБС	61,51±9,00	65,51±4,37	6,55±1,39*	8,55±2,53

Примечание. * – достоверно по сравнению с группой контроля данной возрастной группы ($p<0,05$)

Таблица 3. Динамика уровня 11-дегидро-ТхВ₂ в моче у обследованных разных возрастных групп

Возраст	Группа	11-дегидро-ТхВ ₂ , нг/мг креатинина	
		включение	Через 3 месяца
До 60 лет	контроль	6,89±1,24	6,62±1,43
	ИБС	2,38±0,24*	3,37±1,14
61-70 лет	контроль	7,35±1,77	7,28±1,54
	ИБС	2,83±0,50*	6,10±0,87#
Старше 70 лет	контроль	8,09±2,01	7,95±1,84
	ИБС	3,07±0,99*	7,03±1,12#

Примечания. 1. * - достоверно по сравнению с группой контроля данной возрастной группы ($p < 0,05$). 2. # - достоверно по сравнению с визитом включения в динамике лечения ($p < 0,05$)

циацией кардиологов рекомендовало регистрировать пожилых пациентов, чтобы определить их удельный вес среди всех пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Разночтения в длительности проведения ДАТ часто приводят к ранней отмене одного из антиагрегантов, особенно у пациентов старших возрастных групп, в связи с наличием у них высокого риска геморрагических осложнений [1]. В то же время, наряду с высоким риском кровотечений, у пожилых пациентов часто отмечается и существенное повышение риска ишемических событий. При этом четкие рекомендации о том, как соблюсти баланс между тромботическими и геморрагическими рисками, отсутствуют. Недавно завершившееся многоцентровое исследование SENIOR-PLATELETS выявило новую серьезную проблему антитромбоцитарной терапии у пожилых пациентов [5]. Было установлено, что на фоне проводимой ДАТ (АСК 75 мг/сутки+клопидогрел 75 мг/сутки) уровень остаточной реактивности тромбоцитов у пациентов старше 75 лет был в два-три раза выше

уровня пациентов в возрасте менее 75 лет.

Результаты, подтверждающие снижение эффективности терапии АСК с возрастом, были зафиксированы и в исследовании ученых Института геронтологии НАМН Украины. В.Ю. Лишневская с соавторами доказала, что особую клиническую значимость и серьезную опасность для пациентов представляет приобретенная резистентность к АСК [6]. Снижение чувствительности к АСК

происходит на фоне длительного приема препарата, при этом своевременная диагностика развившейся резистентности крайне затруднена, что еще больше увеличивает риск возникновения острых сосудистых осложнений [7-9].

Полученные нами результаты показали, что у пожилых пациентов на фоне ДАТ может развиваться резистентность к АСК, что увеличивает риск развития ишемических сердечно-сосудистых событий.

Выводы

При назначении ДАТ эффективно блокирует АДФ-АТ и Ар-АТ агрегацию тромбоцитов у больных с постинфарктным кардиосклерозом вне зависимости от возраста. Однако у пациентов старше 60 лет уже через 3 месяца приема ДАТ отмечается прогрессирующее снижение чувствительности к АСК, что может способствовать увеличению агрегационной активности и снижению эффективности терапии, что делает раннюю отмену одного из антиагрегантов ДАТ крайне нежелательной и опасной.

Список использованной литературы

1. Toward a therapeutic window for antiplatelet therapy in the elderly / Gurbel P.A., Ohman E.M., Jeong Y.-H. Udaya S. Tantry U.S. // *Eur. Heart J.* - 2012 - Vol.33. - P.1187-1189.
2. Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia Study (PRODIGY) Investigators. Short- Versus Long-Term Duration of Dual-Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting: A Randomized Multicenter Trial / Valgimigli M, Campo G, Monti M et al. - *Circulation*. - 2012. - Vol.125. - P.2015-2026.
3. RESET Investigators. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET Trial (REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation) / Kim BK, Hong MK, Shin DH et al. // *J Am Coll Cardiol*. - 2012. - Vol.60. - P.1340-1348.
4. Benefits and risks of long-term duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stenting: A meta-analysis of randomized trials / Valgimigli M, Park SJ, Kim HS et al. // *Int J Cardiol*. - 2013. Режим доступа: <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0167-5273/PIIS016752731300466X.pdf>
5. High on-thienopyridine platelet reactivity in elderly coronary patients: the SENIOR-PLATELET study / Silvain J., Cayla G., Hulot J.S. et al. // *Eur Heart J.* - 2012. - Vol.33. - P.1241-1249.
6. Предикторы развития вторичной аспиринорезистентности у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста / Лишневская В.Ю., Бодрецкая Л.А., Коберник Н.Н. и др. // *Тромбоз, гемостаз и реология*. - 2012. - №2(50). - С. 42-49.
7. Коркушко О.В. Тромбоциты (физиология, морфология, возрастные и патологические особенности, антитромбоцитарная терапия) / Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. - К.: Медкнига, 2011. - 240 с.
8. Предикторы вторичной резистентности к ацетилсалициловой кислоте у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца / Лишневская В.Ю., Бодрецкая Л.А., Коберник Н.Н. и др. // *УКЖ*. - 2012 - № 1. - С.42-49.
9. Aspirin resistance and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis / Krasopoulos G., Brister S.J., Beattie W.S., Buchanan M.R. // *Brit. Med. J.* - 2008. - V. 336. - P. 195-198.

AGE FEATURES OF PLATELET HEMOSTASIS WITH DUAL ANTIPLATELET THERAPY O. Zaprovalna, T.G. Ovrakh, O.V. Tkachenko

Summary

The results of the study age-platelet activity of hemostasis in patients with postinfarction cardiosclerosis dual antiplatelet therapy (DAT). It is proved, when assigning DAT effectively blocks platelet aggregation in patients regardless of age. After 3 months of DAT patients aged 60 showed a reduction in sensitivity to acetylsalicylic acid, which can increase aggregation activity and reduce the effectiveness of therapy.

Keywords: age-specific, dual antiplatelet therapy, aspirin resistance.

І.П. Катеренчук, Ю.В. Тесленко

*ВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія»,
м. Полтава*

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ТА ОСТЕОАРТРОЗ: ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ (огляд літератури)

Резюме

У роботі узагальнено дані щодо особливостей терапії поєднаного перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) та остеоартрозу. Доведено, що основними проблемами фармакотерапії поєднаного перебігу ІХС та остеоартрозу є раціональність і безпека. Лікування ІХС, поєднаної з остеоартрозом, має проводитися з урахуванням специфічних факторів ризику (ожиріння, механічні фактори, фізична активність), загальних факторів ризику (вік, коморбідність, поліпрагмація), рівня інтенсивності болю та функціональної недостатності, наявності або відсутності ознак запалення, локалізації та вираженості структурних змін. На тлі коморбідності надлишкове та нераціональне призначення ліків без урахування особливостей їх взаємодії призводить до різкого зростання ймовірності розвитку небажаних ефектів терапії й погіршенню перебігу супутніх захворювань.

Ключові слова

Ішемічна хвороба серця, остеоартроз, лікування.

Захворювання серцево-судинної системи рідко виявляються як самостійна патологія, здебільшого вони поєднуються з іншими захворюваннями і, зокрема, з ураженнями опорно-рухового апарату. Розширення знань про особливості коморбідної патології захворювань серцево-судинної системи та суглобів висувають нові вимоги до професійних знань і практичних навичок сучасного, передусім, сімейного лікаря [18, 55]. Ці вимоги особливо важливі в терапевтичній клініці, оскільки планування тактики ведення пацієнта визначається, зокрема, складними завданнями вибору певної групи лікарських препаратів з арсеналу патогенетичних засобів. Не менш важливим є вирішення питань безпеки фармакотерапії з урахуванням фармакологічної дії ліків, можливих впливів на супутні та/або конкуруючі захворювання, сумісність з іншими препаратами [26, 30].

Важливість таких вимог обумовлена змінами демографічної ситуації в багатьох країнах світу. Старіння організму людини починається вже з 40-50-річного віку [35]. Процес старіння людини є фізіологічним, однак він супроводжується наростаючими з віком порушеннями структури та функції багатьох органів і систем організму [2, 5, 16, 22].

Значна поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС) серед пацієнтів із захворюваннями суглобів обумовлена різними причинами, одна з них пов'язана з розвитком запального процесу в пе-

рихондральних тканинах і в ендотеліальній оболонці судин [42].

Інша за значимістю причина пов'язана з прийомом ліків, зокрема, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), що може призводити до погіршення структури хряща, зміни еластичності ендотелію, дестабілізації артеріального тиску, прогресування серцевої недостатності та підвищення ризику розвитку серцево-судинних подій [10, 33, 42, 51].

Медикаментозні засоби, що використовуються для лікування остеоартрозу (ОА), поділяють на симптом-модифіковані та структурно-модифіковані. До перших відносять НПЗП. Приймаючи рішення щодо призначення НПЗП, слід особливу увагу надати загальному стану здоров'я пацієнта й супутнім захворюванням [20]. Про безпеку й ризик побічних ефектів НПЗП необхідно пам'ятати на всіх етапах лікування.

Початково препаратами вибору при ОА були визначені інгібітори циклооксигенази 2 типу (ЦОГ-2). Пізніше з'явилися нові дані, які свідчили про вплив неселективних НПЗП на синтез матриксу хряща. Деякі НПЗП (ібупрофен, саліцилати, фенпрофен) при систематичному застосуванні протягом 4-6 міс. прискорюють деструкцію хряща, пригнічуючи синтез простагландинів, проліферацію хондроцитів, інгібуючи ферменти, необхідні для синтезу глікозаміногліканів (ГАГ). Враховуючи те,

що ГАГ відіграють центральну роль у супрамолекулярній організації агрегатів простагландинів і внаслідок цього – у біомеханічній функції хряща, застосування неселективних НПЗП призводить до вираженого зниження вмісту гіалуронану в хрящі. Оцінка впливу на хрящ деяких неселективних НПЗП показала дозозалежність особливостей впливу на катаболічні та анаболічні процеси [17, 59]. Неселективні й помірноселективні НПЗП інгібують синтез простагландинів хряща, негативно впливаючи на метаболізм протеогліканів і гіалуронану [15]. Крім того, при застосуванні НПЗП відзначається небажана взаємодія з низкою препаратів (антикоагулянти, антигіпертензивні засоби, серцеві глікозиди, діуретики), які часто використовуються в лікуванні ішемічної хвороби серця [14].

Американською асоціацією серця розроблено алгоритм призначення НПЗП пацієнтам із високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень. Пацієнти з ОА, які мають високий ризик кардіоваскулярних ускладнень, повинні приймати НПЗП під ретельним медичним контролем і за можливістю уникати їх використання [37]. Крім того, доцільним є моніторинг кардіоваскулярних ускладнень протягом усього часу прийому НПЗП, а при наявності показань (кардіоваскулярні фактори ризику) необхідно призначати низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК). За низкою даних вияток становить комбінація АСК + ібупрофен, при якій ризик розвитку інфаркту міокарда не тільки не знижується, але навіть зростає. Дослідники, вивчивши 365 пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) і 658 пацієнтів без СН (контрольна група), виявили пряму залежність між прийомом НПЗП і кардіальною патологією в пацієнтів із першим епізодом серцевої недостатності (СН). Короткостроковий прийом (протягом 7 днів) НПЗП подвоював ймовірність госпіталізації з приводу СН [50]. Прийом НПЗП пацієнтами із захворюваннями серця в анамнезі збільшував (у 10 разів) ймовірність госпіталізації з приводу СН порівняно з пацієнтами, що не приймали НПЗП. Тому рекомендовано призначати НПЗП короткими курсами [61].

Оцінку значимості кардіоваскулярних факторів ризику проведено в клінічних дослідженнях [13]. Проаналізовано відносний ризик серцево-судинних ускладнень НПЗП, в яких безпека целекоксибу порівнювалася з традиційними НПЗП (сумарно 19773 і 13990 хворих відповідно). Усього частота потенційно небезпечних або летальних ускладнень з боку серцево-судинної системи становила 0,96 і 1,12 пацієнто-років. У хворих без АГ ускладнення відзначені з частотою 0,75 і 0,84, а при наявності АГ удвічі частіше – 1,56 і 1,78, при відсутності кардіоваскулярних факторів ризику – 0,53 і 0,7, при наявності одного фактора ризику – 1,27 і 3,1, 2-х і більше факторів – 2,54 і 2,9 пацієнто-років відповідно [57].

Ризик розвитку гострого інфаркту міокарда (ІМ) при використанні селективних і неселективних НПЗП був оцінений у трьох популяціях у трьох країнах (Великобританія, Канада і США) [60]. Метою дослідження було оцінити ризик розвитку ІМ в пацієнтів, що приймають інгібітори ЦОГ-2, мелоксикам та інші нестероїдні протизапальні засоби, порівняно з диклофенаком; перевірити порівнянність даних за трьома популяціями; усього проаналізовано 60 473 випадки лікування НПЗП і 248 768 випадків контрольної групи. У результаті дослідження не було встановлено збільшення випадків кардіоваскулярної токсичності.

У 2001 році повідомлені результати мета-аналізу терапії мелоксикамом 27000 хворих. Відзначено, що частота небажаних серцево-судинних реакцій при лікуванні мелоксикамом не була вищою, ніж при використанні неселективних НПЗП. Є повідомлення щодо пробного застосування мелоксикаму в дозі 15 мг внутрішньовенно при гострому коронарному синдромі в 60 пацієнтів, які отримували стандартне лікування аспірином і гепарином, порівняно з 60 хворими, які отримували такі ж дози аспірину й гепарину без призначення мелоксикаму. Виявилося, що додавання мелоксикаму до стандартної терапії при оцінці результатів гострого коронарного синдрому (рецидив стенокардії, інфаркт міокарда або смертельний результат) призвело до зменшення частоти негативних результатів від 38,3% до 15% під час перебування в стаціонарі й від 48,3% до 26,7% через 90 днів після лікування [59].

Показовими є результати роботи Huang W. і співавт., які вивчали когорті з 9602 амбулаторних хворих, що отримували протягом не менше 6 міс. целекоксиб, мелоксикам або рофекоксиб. Частота інфаркту міокарда, нестабільної стенокардії, інсульту й транзиторної ішемії становила в осіб, які не мали діагностованих кардіологічних захворювань, 1,1, 0,6, 2 і 0,6% і була вищою більше ніж у 5 разів серед осіб, що мали цю патологію в анамнезі – 5,0, 4,8, 6, 5,8% відповідно [46].

Є дані, що ризик розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи підвищується при використанні високих (максимально допустимих терапевтичних) доз НПЗП протягом тривалого часу. До речі, саме при такому режимі призначення був виявлений підвищений ризик кардіоваскулярних ускладнень для рофекоксибу [25, 54].

Однак не всі НПЗП прискорюють розвиток ОА. Показано, що деякі з них стимулюють анаболічну функцію хрящової тканини шляхом інгібіції синтезу інтерлейкіну-1 та експресію його рецептора, сприяють інтенсифікації факторів росту, включаючи трансформуючий фактор росту- β , гальмують катаболізм хряща, нейтралізують дію металопротеїнази і знижують активність апоптозу хондроцитів [44]. Експериментальними дослідженнями по-

казано, що ці препарати підвищують синтез протеогліканів в есплантах остеоартрозного хряща, взятого у хворих із різним ступенем важкості дегенеративного захворювання [40]. Крім того, ці НПЗП не експресують прозапальні цитокіни.

У теперішній час усе більш активну увагу при лікуванні ОА привертають симптоматичні препарати з можливою структурно-модифікованою дією [32]. Вони, як і НПЗП, включені в рекомендації EULAR [47, 48] та OARSI [60] з лікування ОА.

Найбільш вивченими хондропротекторами, що застосовуються в лікуванні ОА, є хондроїтин сульфат (ХС) і глюкозамін (ГА) – природні компоненти хряща [10-12, 17, 28, 39]. Хондроїтин сульфат – високомолекулярний полісахарид із групи протеогліканів, що є невід’ємною частиною молекули хряща. Глюкозамін є субстратом для синтезу протеогліканів. Позитивний вплив на хрящ обумовлюється пригніченням катаболічних процесів і стимуляцією анаболічних процесів у хрящі [4, 38, 52]. Хондроїтин сульфат та глюкозамін стимулюють синтез хондроцитами макромолекул матриксу хряща, перш за все, глікозаміногліканів, протеогліканів та агрекану, сприяють наростанню синтезу колагену II типу й гіалуронової кислоти, моделюють проліферацію хондроцитів, володіють властивостями антиоксидантів і, тим самим, блокують утворення супероксидних радикалів, інгібують експресію ІЛ-1 [9, 36]. Вони знижують активність лізосомальних ферментів, активують анаболічні процеси в матриксі хряща, уповільнюють дегенерацію хрящової тканини й відновлюють її структуру, підвищують резистентність хондроцитів до впливу прозапальних цитокінів і негативних ефектів НПЗП на метаболізм хряща [6, 25, 58]. Установлено, що хондроїтин сульфат також пригнічує NO-індукований апоптоз хондроцитів. Крім того, застосування хондроїтин сульфату покращує мікроциркуляцію субхондральної кістки за рахунок інгібіції синтезу ліпідів, зв’язування Е-селектину, мобілізації фібрину, ліпідів і холестерину в кровоносних судинах субхондральної кістки [8, 31, 49]. Таким чином, хондроїтин сульфат впливає на практично всі основні ключові патогенетичні механізми розвитку ОА, деякі з яких є спільними для розвитку кардіоваскулярної патології. Досить цікавим є поєднання хондроїтину сульфату та диметилсульфоксиду для зовнішнього застосування. Диметилсульфоксид сприяє кращому проникненню хондроїтину крізь клітинні мембрани, а також виявляє власну протизапальну та знеболюючу дії. Диметилсульфоксид покращує процеси мікроциркуляції в тканинах суглобів та в осередку ураження, нормалізує процес фібриноутворення, що покращує тканинну трофіку [1, 56].

Установлено, що ХС і ГА мають не зовсім однакову фармакологічну дію й тому доповнюють та підсилюють ефекти один одного, що визначає

перспективність їх сумісного застосування при лікуванні ОА [21].

Враховуючи низку спільних патогенетичних ланок як для ОА, так і атеросклерозу, які призводять до розвитку ІХС, включаючи відомі ефекти металопротеїнази і прозапальних цитокінів, що є медіаторами деструкції хрящової тканини, доцільним вважають призначення гіполіпідемічних засобів. Можливо, при поєднанні ОА й атеросклерозу відсутність або недостатня ефективність фармакотерапії обумовлена неадекватним контролем патологічних змін мікроциркуляторного русла суглоба. Тобто, мова йде про недостатнє застосування статинів – препаратів, що коригують метаболізм клітини, комбінованої терапії з використанням сартанів і статинів тощо [40]. Така думка підтверджується дослідженнями, в яких аналіз показників ліпідограми продемонстрував процеси дестабілізації ліпідного обміну в хворих з ОА і надмірною масою тіла, у тому числі з метаболічним синдромом [3, 27].

У літературі наявні дані про те, що накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів, зокрема гідроперекисів, ліпідів, окислених ліпопротеїдів низької щільності (олПНЩ) та анти-олПНЩ, може призводити до прогресування ОА [43]. Ці сполуки здатні модифікувати та пошкоджувати ліпідні компоненти ЛПНЩ, а також викликати виснаження низькомолекулярних оксидантів [34]. Вважають, що окислені ліпіди можуть ставати аутоантигенами, внаслідок чого утворюються анти-олПНЩ, які негативно впливають на суглобовий хрящ. Показано сприятливий вплив на ці показники пероральних лікарських засобів сповільненої дії, до яких входять неомилені сполуки бобів сої та авокадо [7, 45].

Досить часто перебіг ОА супроводжується ознаками депресії, що обумовлено прогресуючими негативними змінами опорно-рухового апарату [23]. Клінічна картина ревматичних захворювань значно ускладнюється при наявності супутніх депресивних розладів і характеризується поліморфізмом, значною вираженістю соматовегетативних проявів, більшою інтенсивністю болю. Розлади депресивного спектра чинять негативний вплив на клініко-функціональний стан опорно-рухового апарату та на перебіг ІХС. Установлено тісний односпрямований зв’язок клінічних характеристик у таких пацієнтів (інтенсивність болю в балах, тривалість ранкової тугорухливості, індекс хронічної непрацездатності за Ваделем, інтенсивність болю, тривалість скутості, число припухлих і болючих суглобів, DAS 28, ШОЕ) з рівнем депресії [41]. Ще більш виражені зміни нервової системи наступають на тлі серцево-судинної патології [19]. Включення в комплексне лікування пацієнтів із синдромом болю в суглобах і коморбідними депресивними розладами сучасних антидепресантів

сприяє покращанню функціонального стану опорно-рухового апарата, що проявляється значним пригніченням болю, ранкової скруті та значним покращанням функціональних індексів порівняно з пацієнтами, що не приймали антидепресанти [53].

Таким чином, численні клінічні дослідження свідчать про те, що основними проблемами фармакотерапії ОА на тлі ІХС, безсумнівно, є раціональність і безпека. Лікування ішемічної хвороби серця, поєднаної з остеоартрозом, повинно проводитися з урахуванням специфічних факторів ризику (ожиріння, механічні фактори, фізична активність), загальних факторів ризику (вік, коморбідність, поліпрагмазія), рівня інтенсивності болю та функціональної недостатності, наявності або

відсутності ознак запалення, локалізації та вираженості структурних змін. Наявні у хворого на ОА різні соматичні захворювання й досить великий арсенал застосовуваних для їх лікування лікарських засобів припускають у кожній конкретній ситуації необхідність реальної оцінки передбачуваної користі та можливого ризику від призначення того чи іншого медикаментозного засобу. Вибір повинен бути за максимально безпечною і ефективною терапією. На тлі коморбідності надлишкове та нераціональне призначення ліків без урахування особливостей їх взаємодії призводить до різкого зростання ймовірності розвитку небажаних ефектів терапії та погіршення перебігу супутніх захворювань.

Список використаної літератури

1. Алексеева Л.И., Архангельская Г.С., Давыдова А.Ф. и др. Отдаленные результаты применения препарата структум (по материалам многоцентрового исследования) // Украинский ревматологический журнал. - 2006. - Т. 23. - С. 73-78.
2. Алексеева Л.И., Цветкова Е.С. Остеоартроз: из прошлого в будущее // Научно-практическая ревматология. - 2009. - №2, приложение. - С.31-37.
3. Амброскіна В.В., Крячок Т.А., Ларіонов О.П. та ін. Гіперліпідемія та зниження толерантності до ліпідів як фактори атерогенезу // Фізіол. журн. - 2007. - Т. 53, № 6. - С. 19-27.
4. Бадюкин В.В. Остеоартроз в практике врача-терапевта // Проблемы женского здоровья. - 2007. - Т.2, №2. - С. 65-70.
5. Берглезов М.А., Андреева Т.М. Остеоартроз (этиология, патогенез) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2006. - № 4. - С. 79-86.
6. Борткевич О.П., Білявська Ю.В. Сучасні уявлення про терапію у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями суглобів та хребта препаратами, що модулюють структуру хряща // Укр. мед. часопис. - 2008. - №5. - С.78-82.
7. Будкова Е.В., Зборовская И.А. Лечение остеоартроза в зависимости от уровня окисленных липопротеинов и антител к ним. // Доктор-ру. - 2010. - №3. - С.49-52.
8. Голубев Г., Кризштейн О. Молекулярная патология остеоартроза как основа создания патогенетически обоснованной структурно-модифицирующей терапии // Междунар. журнал мед. практики. - 2005. - № 2. - С. 30-37.
9. Горячев Д.В. Место препаратов хондроитин сульфата в арсенале средств для лечения остеоартроза // РМЖ. - 2008. - № 10. - С. 3-7.
10. Ждан В.М., Катеренчук І.П., Ярмола Т.І. Діагностика, профілактика і лікування НПЗП-гастропатій. - Київ, 2005. - 135 с.
11. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. Первичный (возрастзависимый, инволюционный) остеоартроз. - К.: МОРИОН, 2006. - 176 с.
12. Каратеев А.Е. Лечение остеоартроза с точки зрения безопасности фармакотерапии // Современная ревматология. - 2009. - №1. - С. 1-8.
13. Каратеев А.Е. Возможность использования НПВП у больных с ЖКТ- и кардиоваскулярными факторами риска // РМЖ. - 2009. - №7. - С. 495-500.
14. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Критерии выбора нестероидного противовоспалительного препарата // Справочник практического врача. - 2007. - № 5. - С. 13-17.
15. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. - Москва: ИМА-ПРЕСС, 2009. - 167 с.
16. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. - К.: Морион, 2005. - 592 с.
17. Коваленко В.М., Борткевич О.П., Проценко Г.О. Застосування препаратів хондропротекторної терапії в лікуванні хворих на остеоартроз та остеохондроз: Інформ. лист. - К., 2005. - 4 с.
18. Коваленко В.М., Дзяк Г.В., Книшов Г.В. Поєднання серцево-судинних та інших хвороб внутрішніх органів: визначення пріоритетів лікування та попередження ускладнень. - Вибрані лекції Української кардіологічної школи ім. М.Д. Стражеска. - К.: Максимов, 2005. - 156 с.
19. Коршунов Н.И., Яльцева Н.В., Григорьева Е.А., Речкина Е.В. Использование антидепрессантов у больных с воспалительными (ревматоидный артрит) и невоспалительными (синдром боли в нижней части спины) заболеваниями опорно-двигательного аппарата // РМЖ. - 2010. - №5. - С. 752-756.
20. Мазуров В.И., Столов С.В., Якушева В.А. и др. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Научно-практическая ревматология. - 2006. - № 4. - С. 28-34.
21. Маркин С.П. Остеоартроз: особенности диагностики и лечения // Consilium Medicum. - 2011. - №9. - С.19-22.
22. Мендель О.И., Наумов А.В., Алексеева Л.И., Вёрткин А.Л., Шамуилова М.М. Остеоартроз как фактор риска кардиоваскулярных катастроф // РМЖ. - 2010. - №11. - С.400-405.
23. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. - М., 2007. - 64 с.
24. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты в ревматологии // Лечащий врач. - 2006. - № 2. - С. 34-39.
25. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленков Ю.Н. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. - М.: «Алмаз», 2006. - 88 с.
26. Наумов А.В., Шамуилова М.М., Владимиров Н.Н., Верткин А.Л. Остеоартроз и кардиоваскулярные заболевания: простое совпадение или закономерное сочетание? // Болезни сердца и сосудов. - 2011. - № 3. - С.27-31.
27. Носкова А.С., Красивина И.Г., Долгова Л.Н., Лаврухина А.А. Абдоминальное ожирение - фактор, способствующий остеоартрозу коленных суставов // Терапевтический архив. - 2007. - № 5. - С. 31-35.
28. Олюнин Ю.А. Остеоартроз. Актуальные вопросы диагностики и лечения. // РМЖ. - 2012. - № 7. - С. 385.
29. Пешехонова Л.К., Пешехонов Д.В., Пилипенко В.В. Эффективность локальной терапии в комплексном лечении остеоартроза // РМЖ. - 2011. - №29. - С.1828-1831.
30. Полищук Л. Особенности ведения пациентов с сочетанной патологией - остеоартрозом и гипертонической болезнью // РМЖ. - 2011. - №29. - С.1802.
31. Проценко Г.О. Алгоритм диагностики та лікування хворих на остеоартроз // Укр. ревматол. журнал. - 2009. - №3. - С.91-94.
32. Ребров А.П., Романова И.А. Новые возможности в лечении остеоартроза // РМЖ. - 2012. - №3. - С. 129-132.

33. Солдатенко И.В., Яблучанский Н.И. Эффективность контроля коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензии у пациентов с разными типами ортостатических реакций систолического артериального давления. // Укр. тер. журнал. - 2010. - №2. - С. 45-50.
34. Терещенко Е.В. Роль жирных кислот в развитии возрастного окислительного стресса. Гипотеза// Успехи геронтологии. - 2007. - №1. - С. 59-64.
35. Цурко В.В. Остеоартроз: гериатрическая проблема // РМЖ. - 2005. - № 24. - С. 1627-1631.
36. Чичасова Н.В. Хондроитин сульфат (Структум) в лечении остеоартроза: патогенетическое действие и клиническая эффективность // РМЖ. - 2009. - №3. - С. 3-7.
37. Adebajo A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain and immobility-associated osteoarthritis: consensus guidance for primary care // BMC Fam. Pract. - 2012. - Vol. 13. - P. 23.
38. Altman R.D. Practical considerations for the pharmacologic management of osteoarthritis // Am. J. Manag. Care. - 2009. - Vol. 15, 8 Suppl. - P. 236-243.
39. Bekkers J.E., Creemers L., Dhert W.J., Saris D.B. Diagnostic modalities for diseased articular cartilage - from defect to degeneration: a review // Cartilage. - 2010. - Vol. 1. - P. 157-164.
40. Blot L., Marcelis A., Devolegaer J.P., Manicourt D.H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritis human cartilage // Br. J. Pharmacol. - 2000. - Vol. 131. - P. 1413-1421.
41. Bruce T.O. Comorbid depression in rheumatoid arthritis: pathophysiology and clinical implications // Curr. Psychiatry Rep. - 2008. - Vol. 10. - P. 258-264.
42. Chenevard R., Hurlimann D., Bechir M. et al. Selective COX-2 inhibition improves endothelial function in coronary artery disease // Circulation. - 2003. V. 107. - P. 405-409.
43. Conahan P.G., Vanharanta H., Dieppe P.A. Is progressive osteoarthritis atheromatous vascular disease // Ann. Rheumatol. Dis. - 2005. - Vol. 64. - P. 1539-1542.
44. Ding C. Do NSAID affect the progression of osteoarthritis? // Inflammation. - 2002. - Vol. 26. - P. 139-142.
45. Ernst E. Avocado-soybean unsaponifiables (ASU) for osteoarthritis- a systematic review// Clin. Rheumatol. - 2003. - Vol. 22. - P. 285-288.
46. Huang W., Hsiao F., Tsai Y., Wen Y., Shih Y. Cardiovascular events associated with long-term use of celecoxib, rofecoxib and meloxicam in Taiwan: an observational study // Drug Saf. - 2006. - Vol. 29. - P. 261-272.
47. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) // Ann. Rheum. Dis. - 2003. - Vol. 62. - P. 1145-1155.
48. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) // Ann. Rheum. Dis. - 2005. - Vol. 64. - P. 669-681.
49. Largo R., Alvarez-Soria M.A., Diez-Ortego I. et al. Glucosamine inhibits IL-1 beta-induced NFkappaB activation in human osteoarthritis chondrocytes // Osteoarthritis Cartilage. - 2003. - Vol. 11. - P. 290-298.
50. Page J., Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients // Arch. Int. Med. - 2000. - Vol. 160. - P. 777-784.
51. Roach H.I., Aigner T., Soder S., Haag J., Welkerling H. Pathobiology of osteoarthritis: pathomechanisms and potential therapeutic targets // Curr. Drug Targets. - 2007. - Vol. 8. - P. 271-282.
52. Rozendaal R.M., Koes B.W., van Osch G.J. et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial // Ann. Intern. Med. - 2008. - Vol. 148. - P. 268-277.
53. Sleath B., Chewning B., de Vellis B.M. et al. Communication about depression during rheumatoid arthritis patient visits // Arthritis Rheum. - 2008. - Vol. 59. - P. 186-191.
54. Solomon D., Avorn J., Sturmer T. et al. Cardiovascular outcomes in new users of coxibs and nonsteroidal antiinflammatory drugs: high-risk subgroups and time course of risk // Arthritis Rheum. - 2006. - Vol. 54. - P. 1378-1389.
55. Van Dijk G.M., Venhof C., Schellevis F. et al. Comorbidity, limitation in activities and pain in patients with osteoarthritis of the hip or knee // BMS Musculoskeletal Disord. - 2008. - Vol. 9. - P. 95-99.
56. Warkman J.C. Nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk: are they safe // Ann. Pharmacother. - 2007. - Vol. 41. - P. 1163-1173.
57. White W., West C., Borer J. et al. Risk of cardiovascular events in patients receiving celecoxib: a meta-analysis of randomized clinical trials // Am. J. Cardiol. - 2007. - Vol. 99. - P. 91-98.
58. Wildi L.M., Raynauld J.P., Martel-Pelletier J., Beaulieu A., Bessette L., Morin F., Abram F., Pelletier J.P. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI // Ann. Rheum. Dis. - 2011. - Vol. 70. - P. 982-989.
59. Winkelmeyer W.C., Waikar S.S., Mogun H., Solomon D.H. Nonselective and Cyclooxygenase-2-Selective NSAIDs and acute kidney injury // Am. J. Med. - 2008. - Vol. 121. - P. 1092-1098.
60. Zeidler H., Kaltwasser J.P., Leonard J.P. et al. Prescription and tolerability of meloxicam in day-to-day practice: postmarketing observational cohort study of 13307 patients // J. Clin. Rheum. - 2002. - Vol. 8. - P. 305-315.
61. Zhang W., Moscovitz R.W., Nuki G. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines // Osteoarthritis Cartilage. - 2008. - Vol. 16. - P. 137-162.

PRINCIPLES OF TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE AND OSTEOARTHRITIS COMBINATION (REVIEW)

I.P. Katerenchuk, Y.V. Teslenko

Summary

The paper summarizes the data about the features of treatment of coronary heart disease and osteoarthritis combination. It was established that the main problems of the pharmacotherapy of coronary heart disease associated with osteoarthritis are the rationality of usage and safety. The treatment of coronary heart disease associated with osteoarthritis should be provided in the consideration with the specific risk factors (obesity, mechanical factors, physical activity), general risk factors (age, comorbidity, polypragmasy), pain intensity, functional incapability, signs of inflammation and the severity of structural disturbances. Excessive and irrational prescribing of drugs without considering the peculiarities of its interaction in the cases of comorbidity leads to a sharp increase in the likelihood of adverse effects of therapy and comorbidities worsening.

Keywords: coronary heart disease, osteoarthritis, treatment.

А.П. Солодков¹,
Л.Е. Беляева², С.С. Лазуко²

¹УО «Витебский
государственный университет
им. П.М. Машерова»,
г. Витебск, Беларусь

²УО «Витебский государственный
медицинский университет»,
г. Витебск, Беларусь

СТРЕСС И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Резюме

Цель работы – изучить, каким образом важнейшие компоненты стресс-реакции могут привести к развитию артериальной гипертензии. На основании литературных данных и данных собственных исследований можно констатировать, что изначально развивающиеся как приспособительные, важнейшие компоненты стресс-реакции при срыве адаптации потенциально несут в себе угрозу повреждения клеток, развития системного воспаления низкой интенсивности, дисфункции эндотелия и создают условия для стойкого повышения артериального давления и ускорения атерогенеза. Полученные знания могут служить теоретической основой для расширения списка «маркеров», использующихся для подтверждения факта системного воспаления низкой интенсивности, и, во-вторых, для разработки новых терапевтических стратегий, позволяющих корригировать стресс-индуцированные расстройства.

Ключевые слова

Стресс, дисфункция эндотелия, артериальная гипертензия.

В процессе жизнедеятельности животные организмы постоянно сталкиваются с действием экзогенных и эндогенных факторов, что в результате приводит к отклонениям гомеостаза. Многочисленные реакции, развивающиеся в организме в этих условиях, направлены на восстановление постоянства внутренней среды. Значение этих реакций следует рассматривать с диалектических позиций. С одной стороны, важнейшие проявления стресс-реакции обеспечивают выживаемость организма в изменившихся условиях среды. С другой стороны, эти адаптивные механизмы несут в своей сути потенциальную опасность, так как могут способствовать формированию т.н. «болезней адаптации», ярким примером которой является артериальная гипертензия [6].

Цель работы – изучить, каким образом важнейшие компоненты стресс-реакции могут привести к развитию артериальной гипертензии.

Активация немедленно реагирующей при стрессе симпатической нервной системы (СНС) вызывает не только хорошо известные поведенческие, физиологические и биохимические реакции, но и способна инициировать развитие или усугубить течение артериальной гипертензии. Такой сценарий развития событий наиболее вероятен в случае действия на организм человека повторяющихся психотравмирующих ситуаций,

особенно при их суперпозиции на имеющиеся у индивидуума другие причины стойкой гиперактивации симпатической нервной системы, как то: повышения активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС), инсулинорезистентности, гиперчувствительности к поваренной соли, гиперреактивности индивидуума к действию стрессоров, компрессии у него продолговатого мозга, наличия у пациента синдрома обструктивного апноэ во время сна, а также нарушения барорефлекса. В этих условиях стойкая и продолжительная активация симпатической нервной системы обеспечивает формирование «порочного круга»: стрессоры – активация СНС – активация РАС – повышение артериального давления (АД) – увеличение напряжения сдвига, действующего на эндотелиоциты кровеносных сосудов – развитие дисфункции эндотелия, в т.ч. и в результате «окислительного» стресса, во многом обусловленного разрушением высоких концентраций катехоламинов – усугубление артериальной гипертензии – повреждение «органов-мишеней» – развитие системного воспаления низкой интенсивности – ремоделирование сердца и кровеносных сосудов, повышение «жесткости» кровеносных сосудов – прогрессирование артериальной гипертензии – повышение чувствительности организма к действию стрессоров и т.п. Естественно, приведенные здесь рас-

суждения в определенной мере условны, и сценарии развития и прогрессирования артериальной гипертензии могут быть несколько иными, но все же будут иметь общие черты даже у разных индивидуумов. Понимание роли гиперактивации СНС в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии позволило сформулировать новые подходы к ее лечению. В частности, предпринимаются попытки стабилизировать повышенное АД путем денервации почки [11] или посредством модулирующих воздействий в области каротидного гломуса [13].

Важнейшим патогенетическим механизмом стойкого повышения АД является и дисфункция эндотелиоцитов кровеносных сосудов. Установлено, что при различных видах стресса практически всегда развивается дисфункция эндотелиоцитов кровеносных сосудов, характеризующаяся не только различными нарушениями регуляции сосудистого тонуса [2], но и утратой атромогенных свойств эндотелия, и развитием воспаления в сосудистой стенке. Особое внимание исследователей уделялось изучению эндотелийзависимых механизмов регуляции сосудистого тонуса при стрессе. Наряду с повышением содержания в крови экспериментальных животных стабильных продуктов деградации оксида азота – нитратов/нитритов после стресса, обнаружено нарушение эндотелийзависимого агонистиндуцированного расслабления различных кровеносных сосудов. Причем, такие нарушения могут быть связаны как с нарушением активности эндотелиоцитарной конституциональной NO-синтазы, так и с появлением в сосудистой стенке индуцированной NO-синтазы уже в первые часы после перенесенного стресса [1]. Конституциональная и индуцированная NO-способны «конкурировать» друг с другом за связывание с одним и тем же субстратом [10], что не может не привести к уменьшению образования NO. При недостатке кофактора тетрагидриобиптерина может произойти «разобщение» NO-синтазы, в результате чего этот фермент будет образовывать не оксид азота, а супероксид-анион или пероксинитрит, причем последний, взаимодействуя с катехоламинами, концентрация которых в крови при стрессе существенно возрастает, может образовывать «интермедиаты», не обладающие сосудорасширяющим действием [4]. Более того, даже если при стрессе и повышается образование оксида азота индуцированной NO-синтазой, образуется, образно говоря «тот оксид азота, да не тот». Так, этот оксид азота по-иному взаимодействует с растворимой гуанилатциклазой и существенным образом видоизменяет гомеостаз ионизированного кальция в сосудистых гладкомышечных клетках [8], что, в конечном итоге, нарушает процессы расширения кровеносных сосудов, способствует уменьшению нутритивного

кровотока в органах и тканях и создает условия для стойкого повышения артериального давления.

При действии на организм различных стрессоров неизбежно возникают повреждения многих клеток различной степени выраженности. Если рассматривать воспаление как сформировавшуюся в ходе эволюции реакцию, развивающуюся в ответ на повреждение ткани флогогенным агентом, в результате которой наблюдаются местные стадийные изменения микроциркуляции, соединительной ткани и нервной системы, то становится понятным, что и часто повторяющиеся стрессовые ситуации, и артериальная гипертензия имеют одно важное следствие – развивающееся воспаление. Стимулом для запуска такого «стерильного» воспаления будет высвобождение из поврежденных клеток т.н. «молекулярных паттернов, ассоциирующихся с повреждением» и взаимодействие их с рецепторами для патогенов с последующей активацией важнейших ядерных факторов транскрипции, сборкой инфламмосомы и образованием продуктов, участвующих в воспалительной реакции, в том числе и провоспалительных цитокинов [12]. Воспаление как при стрессе, так и при артериальной гипертензии, редко сопровождается видимыми признаками пентады Цельса-Галена, скорее, это воспаление будет маловыраженным. Имеются многочисленные доказательства того, что и при стрессе, и при артериальной гипертензии в крови повышен уровень провоспалительных цитокинов и увеличено содержание С-реактивного белка, определяемого высокочувствительным методом [7, 9]. С-реактивный белок, в свою очередь, способен активировать моноциты [5], которые, превращаясь в макрофаги, образуют провоспалительные цитокины, молекулы клеточной адгезии, хемокины, активные формы кислорода и азота, факторы свертывания крови, компоненты комплемента, т.е. продукты, способные привести не только к развитию дисфункции эндотелия, но и к воспалению в сосудистой стенке, а значит, развитию и прогрессированию не только артериальной гипертензии, но и к значительному ускорению атерогенеза. При стрессе значительно изменяется образование провоспалительных цитокинов, в частности, увеличивается – ИЛ-6 и снижается – ИЛ-1 и ФНО- α . В свою очередь, гиперпродукция ИЛ-6 не только усиливает выраженность воспаления из-за его способности стимулировать гепатоциты и увеличивать образование острофазовых белков, но и способствует дисфункции эндотелия с повышением АД.

В качестве еще одного стимула для развития системного воспаления низкой интенсивности при стрессе следует считать активацию СНС, которая неизбежно будет вызывать повышение активности локальной и генерализованных РАС. Известно, что важнейший продукт РАС – ангио-

тензин II – является «сигналом опасности» для иммунной системы и вовлечен не только в механизмы развития артериальной гипертензии, но и в процессы воспаления, в том числе и в сосудистой стенке [3].

Таким образом, изначально развивающиеся как приспособительные, важнейшие компоненты стресс-реакции при срыве адаптации потенциально несут в себе угрозу повреждения клеток, развития системного воспаления низкой интен-

сивности, дисфункции эндотелия и создают условия для стойкого повышения артериального давления и ускорения атерогенеза. Полученные знания могут служить теоретической основой для расширения списка «маркеров», использующихся для подтверждения факта системного воспаления низкой интенсивности, и, во-вторых, для разработки новых терапевтических стратегий, позволяющих корректировать стресс-индуцированные расстройства.

Список использованной литературы

1. Провоспалительные цитокины и эндотелийзависимая дилатация при остром стрессе / А.П. Солодков, Н.М. Яцковская, Н.А. Крайнова, И.Н. Нечаев, Е.Н. Князев, Д.Г. Максименко // *Фундаментальные и прикладные проблемы стресса. Материалы II международной научно-практической конференции.* - Витебск. - 2013. С. 83-87
2. Солодков А.П. Участие АТФ-чувствительных калиевых каналов ауторегуляции коронарного кровотока при ограничении двигательной активности крыс / А.П. Солодков, С.С. Лазуко // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* - 2005. - Т. 91, № 10. - С.1149-1161.
3. Шебеко В.И. Ангиотензин и «сигналы опасности» для иммунной системы / В.И. Шебеко, Ю.Я. Родионов // *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* - 2007. - №2. - С. 76-83.
4. Altered vascular function after adenovirus-mediated overexpression of endothelial nitric oxide synthase / Ooboshi H. // *Am. J. Physiol.* - 1997. - Vol. 273. - P. H265-H270.
5. Ballou S.P. Induction of inflammatory cytokine release from cultured human monocytes by C-reactive protein / S.P. Ballou, G. Lozanski // *Cytokine.* - 1992. - Vol. 4. - P. 361-368.
6. Chrousos G.P. Stress and disorders of the stress system / G.P. Chrousos // *Nat. Rev. Endocrinol.* - 2009. - Vol. 5. - P. 374-381.
7. Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures / G. Schillaci [et al.] // *J. Hypertens.* - 2003. - Vol. 21. - P. 1841-1846.
8. Inducible nitric oxide synthase colocalized with sign of lipid oxidation/peroxidation in human atherosclerotic plaques / Cromheeke K.M. [et al.] // *Cardiovas Res.* - 1999. - Vol. 43. - P. 744-754.
9. Johnson T.V. Systematic review of the evidence of a relationship between chronic psychosocial stress and C-reactive protein / T.V. Johnson, A. Abasi V.A. Master // *Mol. Diagn. Ther.* - 2013. - Apr 25.
10. Mechanisms of inducible nitric oxide synthase-mediated vascular dysfunction / Gunnnett C.A. [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* - 2005. - Vol. 25. - P.1617-1622.
11. Systemic and renal-specific sympathoinhibition in obesity hypertension / T.E. Lohmeier [et al.] // *Hypertension.* - 2012. - Vol. 59. - P. 331-338.
12. Tabas I. Anti-inflammatory therapy in chronic disease: challenges and opportunities // *Science.* - 2013. - Vol. 339. - P. 166-172.
13. The carotid body as a therapeutic target for the treatment of sympathetically mediated diseases / J.F. Paton [et al.] // *Hypertension.* - 2013. - Vol. 61. - P. 5-13.

STRESS AND HYPERTENSION

A.P. Solodkov, L.E. Belyaeva, S.S. Lazuko

Summary

The aim of this research was to study the way the critical components of the stress response can lead to the development of hypertension. Considering the literature data and taking into account our own investigation the possible scenario of the events can be stated which originally develops as a component of the adaptive stress response. In the subsequent failure of adaptation it potentially carries the risk of damage to the cells, the development of systemic low-level inflammation, endothelial dysfunction which creates the conditions for persistent increased blood pressure and accelerated atherogenesis. The knowledge that has been gained can be used both as a theoretical basis for extending the list of «markers»- used to confirm the low intensity of systemic inflammation, and for the development of new therapeutic strategies to correct the stress-induced disorders.

Keywords: stress, endothelial dysfunction, hypertension.

А.І. Таран,
Л.Я. Родіонова, В.В. Кривошей

Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця,
Київська міська клінічна
лікарня №4

МІКСОМА СЕРЦЯ. СКЛАДНОСТІ ТА ПОМИЛКИ ДІАГНОСТИКИ (аналіз клінічного випадку)

Резюме

Описано випадок міксомі лівого передсердя, яка була діагностована до візуалізації її за допомогою ЕхоКГ. Ретроспективний аналіз звернень хворої до лікарів засвідчив кілька хибних діагнозів, які призвели до двох оперативних втручань і непотрібних обстежень із метою віднайти злоякісну пухлину. Хірургічне лікування міксомі було ефективним. Звертає на себе увагу недооцінка скарг, поверхнєве виконання фізичного обстеження хворої та стандартизованість мислення. Представлений ряд клінічних ознак, які дають змогу лікарям широкого профілю запідозрити у хворого пухлину серця.

Ключові слова

Клінічний випадок, міксомі серця, діагностика, лікування.

Доброякісні пухлини серця, незважаючи на прогрес візуалізуючих методів діагностики, залишаються до теперішнього часу досить важкою діагностичною проблемою внутрішньої медицини. Більшість лікарів загальної практики, терапевтів, хірургів, навіть кардіологів, недостатньо знаються на симптомах, клінічній картині цієї патології.

Пухлини серця, зокрема міксомі, досить рідка патологія (вони зустрічаються, за різними даними, від 0,002 до 0,02% [6] та до 0,2% випадків при аутопсіях [6]) і були випадковими знахідками при перших операціях на серці; у подальшому з розвитком кардіохірургії, штучного кровообігу тощо хірургічне лікування пухлин серця вже не становило такої важкої проблеми [6, 10].

У монографії Г.В. Книшова і співавт. [4] досить змістовно описані симптоми пухлин серця, серед яких 90% становлять міксомі, у більшості – лівого передсердя, які найчастіше фіксуються на міжпередсердній перегородці в ділянці овальної ямки або в місті впадіння легеневої вен, мають ніжку та є рухомими. Клінічна симптоматика міксом серця (МС) залежить насамперед від локалізації, розмірів і ступеня рухомості новоутворення. Але своєчасне розпізнавання первинних пухлин серця – складне через відсутність патогномонічних ознак та безсимптомний перебіг на ранніх стадіях. Однією з найчастіших ознак є застійна лівошлуночкова серцева недостатність, що спостерігається в 93,6% хворих, має швидкопрогресуючий характер, резистентна до лікування. Характерними є скарги на задуху в спокої, непродуктивний кашель, що посилюється при певних положеннях

тіла, наростаюча задишка при фізичних навантаженнях, загальна слабкість, швидка втомлюваність. Діагностичної цінності цей симптомокомплекс набуває в поєднанні з коротким анамнезом захворювання, характерним для більшості хворих із пухлинами серця [9, 12, 13]. Наявність симптомів ураження клапанів серця при відсутності ревматичного процесу або відсутності в анамнезі згадок про перенесені атаки ревматизму може навести на думку про новоутворення. Ще одним із симптомів є короткочасна втрата свідомості, яка залежить від зміни положення тіла. Для хворих із міксомою ЛП притаманним є поліпшення самопочуття в горизонтальному положенні через покращання внутрішньосерцевої гемодинаміки в результаті зменшення закриття пухлиною АВ-отвору. Напади стенокардії не є типовими для цих пацієнтів, біль у ділянці серця оцінюється як відчуття важкості за грудиною. У 16-60% хворих внаслідок фрагментації пухлини розвиваються системні емболічні ускладнення [6, 7, 14]. При пухлинах в лівих відділах серця емболія можлива в усі внутрішні життєвоважливі органи: головний мозок – до 45% [14], біфуркацію аорти, коронарні судини, нирки, селезінку. Емболи в судинах можуть сприяти ранній діагностиці міксом, особливо на тлі синусового ритму та в осіб молодого віку. Провокувати виникнення емболії можуть фізичне навантаження, різкі рухи, біг. Таким чином, є три симптомокомплекси: раптове порушення кровоточу (синдром Морганьї), лівошлуночкова недостатність і тромбоемболії у великому колі кровообігу. За відсутності цих ознак діагноз міксомі мало ймовірний.

При об'єктивному огляді над ділянкою серця може вислуховуватися діастолічний (75%) та систолічний (50%) шуми [1, 2]. Однією з важливих ознак новоутворень серця є мінливість шумів при зміні положення тіла, що зумовлено зміщенням пухлини відносно клапана. У хворих із міксомами серця невеликих розмірів шум може не вислуховуватись. Також у 33% хворих виявляється поява III тону, так званий «пухлинний хлопок» (tumor plop); поява цього звуку пов'язана з ударом пухлини об стінку шлуночка чи раптовим припиненням руху пухлини з вібрацією відповідних структур на початку діастолі. Характерним для міксоми є розщеплення II тону над легеневою артерією. Незважаючи на схожість аускультативних проявів з мітральною вадою [11], уважна аускультатія нерідко дозволяє запідозрити пухлину [1, 2]. ЕКГ не дає патологічних змін, зрідка виникають порушення ритму у вигляді пароксизмальних тахікардій, фібриляції передсердь, екстрасистолії, АВ-блокади. При рентгенологічному дослідженні спостерігаємо невідповідність клінічної картини «вади серця» малим розмірам серця.

А.С. Свінціцький [7] серед т.з. «ревматичних паранеопластичних синдромів» звертає увагу на те, що знання особливостей клінічних проявів і перебігу паранеопластичних ревматичних явищ покращує ранню діагностику новоутворень взагалі та дає змогу вчасно вжити ефективних методів лікування. У деяких випадках паранеопластичний синдром виникає до появи перших клінічних ознак міксоми серця та нерідко може маскувати серцеву симптоматику й нагадувати аутоімунну патологію. Системні прояви, що відзначаються у 90% хворих, включають зменшення маси тіла, міальгію, м'язову слабкість, артралгію, лихоманку, анемію. Субфебрилітет може мати стійкий характер або виникати безпричинно. У 10,8% випадків відмічаються лихоманка до 39-40 °С з ознобами. Перебіг захворювання може нагадувати клінічну картину інфекційного ендокардиту. Причина подібної температурної реакції залишається нез'ясованою. При дослідженнях виявляють підвищення ШОЕ, лейкоцитоз, анемію, диспротеїнемію, підвищення фібриногену, СРБ. Найчастіше в клінічній практиці має місце помилкова інтерпретація цих симптомів, що буде ілюстровано в нашому випадку.

Застосування ехокардіографії (ЕхоКГ) забезпечує точну та своєчасну діагностику пухлини серця, ефективність цього методу діагностики сягає 100% [3]. До застосування ЕхоКГ прижиттєвий діагноз МС встановлювали дуже рідко.

Ми спостерігали випадок міксоми лівого передсердя в жінки віком 64 роки.

Пацієнтка ОМВ, 64 років, 22.02.2012 р. госпіталізована до терапевтичного відділення КМКЛ №4 за направленням лікаря приватної клініки.

До приватної клініки хвора звернулася 22.02.2012 р.

зі скаргами на слабкість, задишку при незначному фізичному навантаженні, підвищення температури тіла, сухий кашель, серцебиття. Вважала себе хворою із 21.02.12 р., коли підвищилась температура тіла, з'явився кашель після переохолодження. При обстеженні – стан важкий, шкірні покриви бліді, температура – 38,6 °С, частота серцевих скорочень (ЧСС) – 95/хв., артеріальний тиск (АТ) – 90/60 мм рт.ст., частота дихання – 22/хв. Межі серця – у нормі, тони приглушені, над легенями з обох боків – крепітуючі хрипи. Інші органи – без суттєвих змін. За даними ЕКГ: синусова тахікардія, дифузні зміни міокарда. Заключення рентгенологічного дослідження ОГП: рентген-морфологічні дані органів грудної клітини відповідають нормі. Показники загального аналізу крові в межах норми, в аналізі сечі: лейкоцити – 40-60 у п/з, білок – 0,033 г/л. Хвора направлена на госпіталізацію за місцем проживання з діагнозом: «Двобічна позагоспітальна пневмонія».

Із анамнезу стало відомо, що вже в серпні 2011 року в хворій з'явилась задишка при ході до 20 метрів, періодично відмічала відчуття «поширеного поштовху» в ділянці серця при фізичному навантаженні, підвищення температури. У вересні 2011 року пацієнтка звернулася за медичною допомогою, був виставлений діагноз аденоми щитоподібної залози, виконана субтотальна її резекція, після чого приймає замісну терапію (еутирокс у дозі 100 мкг). Але скарги не зникали й у листопаді 2011 року хворій проведено холецистектомію з приводу жовчнокам'яної хвороби, що не покращило її стан. 3 грудня 2011 р. додалися скарги на періодичні болі в ділянці серця, непов'язані з фізичним навантаженням, серцебиття, зниження АТ.

При огляді чергового терапевта: стан важкий, температура – 38,4 °С, ЧСС – 96 /хв., АТ – 100/70 мм рт.ст., ритм правильний, тони серця приглушені; дихання жорстке, у нижніх відділах легень вислуховуються крепітуючі хрипи, набряки відсутні. Встановлено попередній діагноз: «Позагоспітальна двобічна нижньодольова пневмонія, легенева недостатність I ступеня, інтоксикаційний синдром, хронічний пієлонефрит?». Призначено цефтриаксон по 1,0 двічі на добу.

Лабораторне та інструментальне дослідження від 23.02.2012 р.:

Показники аналізу крові: гемоглобін – 10⁹ г/л, еритроцити – 3,6x10¹²/л, лейкоцити – 6,8x10⁹/л, ШОЕ – 45 мм/год (паличкоядерні 6%, сегментоядерні 61%, еозінофіли 1%, лімфоцити 25%, моноцити 7%). Аналіз сечі: відхилень від норми не виявлено.

УЗД ОЧП: ознаки кісти печінки.

23.02.2012 р. діагноз змінився: «Позагоспітальна лівобічна нижньодольова пневмонія. ЛН I ст. ІХС: атеросклероз аорти, кардіосклероз, СН I ступеня. Хронічний пієлонефрит?». До лікування додані: метрогил в/в, пантопразол усередину, анальгін в/м, інфузійна терапія.

Після проведеного лікування 27.02.12 р. стан хворої дещо покращився, але в загальному аналізі крові зберігалися нормохромна анемія, підвищення ШОЕ до 40-59 мм/год.

02.03.2011 р. відмічено погіршення загального стану пацієнтки на тлі антибіотикотерапії. Знову підвищилася температура тіла до 38,6 °С, посилилась задишка, з'явилися скарги на відчуття важкості за грудиною. Об'єктивно: АТ – 110/70 мм рт.ст., пульс – 78 уд/хв; аускультативно над ділянкою серця: тони приглушені, ритм правильний, в точці Боткіна вислуховувався III додатковий тон, діастолічний шум на верхівці серця. Вищеперелічені симптоми та наростання анемії, ШОЕ, незважаючи на лікування антибактеріальними препаратами, спрямовувало діагностичний пошук в напрямок сепсису або злоякісної пухлини, для чого проведений посів крові на стерильність (дані негативні). 03.03.2012 р. призначено КТ органів черевної порожнини з в/в підсиленням із метою виключення новоутворення черевної порожнини (пухлини не виявлено). 05.03.2012 р. при проведенні ретельного аналізу перебігу захворювання та аускультативного серця був зафіксований вперше непостійний III тон (tumor plop!?) та діастолічний шум. Аускультативні феномени були мінімальними та мінливими. Нами висловлено думку про те, що у хворої може бути міксома лівого передсердя. Для підтвердження останньої гіпотези призначено негайне ЕхоКГ дослідження, при якому виявлено в порожнині лівого передсердя гіперехогенне утворення (міксома) розміром 3,8х2,4 см (мал. 1, 2), порожнини не розширені, МК та АК помірно ущільнені, ФВ – 49%, помірно знижена.

06.03.2012 р. хвора консультована в НІССХ ім. М.М. Амосова, де підтверджено діагноз. 16.03.2012 р. проведено хірургічне втручання з видалення міксоми лівого передсердя. Діагноз підтверджений гістологічно. ЕхоКГ після операції: даних про додаткове утворення в порожнині серця немає, рідина в порожнині перикарду не візуалізується. Проведене лікування: цефтазидим, амікацин, диклофенак, омепразол, біфідобактерії, препарати калію. Хвора виписана з рекомендаціями: повторна консультація через півроку з ЕКГ та ЕхоКГ динамікою, приймати аспірін-кардіо 1 табл. 1 раз/добу.

У жовтні 2012 року через 6 місяців після оперативного лікування пацієнтка була викликана в клініку для перевірки стану здоров'я. При обстеженні не скаржилась, об'єктивно: АТ – 140/90 мм рт.ст., ЧСС – 86 уд/хв, температура тіла 36,6 °С, аускультативно над ділянкою серця – тони приглушені, ритм правильний; в легенях дихання везикулярне. У загальному аналізі крові: підвищення ШОЕ до 33 мм/год.

При проведенні ЕхоКГ не виявлено ознак ураження лівого передсердя (мал.3): порожнини серця не розширені; скоротлива здатність міокарду



Мал. 1. Міксома в діастолі



Мал. 2. Міксома в систолі



Мал.3. ЕхоКГ. Через 7 місяців після операції

дещо знижена, діастолічна функція порушена; незначна гіпертрофія міжшлункочкової перегородки в базальному передньо-перетинковому сегменті; недостатність мітрального клапану незначно виражена (0-1 ст).

Хворій призначене лікування: невеликі дози інгібіторів АПФ та бета-блокаторів. У подальшому пацієнтка перебуває під нашим наглядом і періодично спостерігається в НІССХ ім. М.М. Амосова. За останні місяці стан порівняно стабільний, продовжує приймати бета-блокатори, іАПФ у зв'язку з підвищенням АТ і статини (підвищений холестерин).

рин). Останній огляд у червні 2013 р.: стан задовільний, ЧСС – 72 уд./хв, АТ – 130/80 мм рт.ст., ФВ – 60%.

Нв – 130 г/л, ШОЕ – 30 мм/год.

Висновки

Необхідність повторювати вже відоме настає тому, що відносно рідкі хвороби зустрічаються за активне життя лікаря також рідко. При аналізі літератури з приводу міксом видно, що публікують або огляди, або описання клінічних випадків [3, 6, 8, 10, 11]. Труднощі первинної діагностики, як демонструє наше спостереження, виникають тоді коли відсутні дві головні групи клінічних ознак: емболічні прояви та обструкція кровотоку на тлі характерних скарг. Інша причина – недбалість і стереотипне зібрання анамнезу, недооцінка скарг, аускультацию серця здебільше проводять формально в одному положенні, частіше – у вертикальному, а загальні симптоми: лихоманка, схуднення, анемія, збільшення ШОЕ завжди розцінюють, якщо немає банального запалення, як прояви системного захворювання або пухлини. Також треба взяти до уваги, що ЕхоКГ не є рутинним методом обстеження, а УЗД лікарі призначають завжди й рідко, коли не знаходять «ознак» холециститу чи пієлонефриту. У той же час, підвищення температури, непродуктивний кашель і легеневі аускультативні феномени завжди дають можливість запідозрити пневмонію, що й було в

нашому випадку. Але неефективність антибіотикотерапії завжди спонукає лікарів спочатку шукати ще якісь вогнища інфекції або сепсис, а в подальшому – злоякісне новоутворення. Беручи до уваги те, що симптоми міксом у нашої пацієнтки спостерігалися більше року до операції, можна вважати, що холецистектомія та тиреоїдектомія були зроблені марно. Зараз важко сказати, чи обстежували хвору терапевти та кардіологи перед двома оперативними втручаннями в кінці 2011 року. У лютому 2012 року їй проводили аускультацию серця не менше 15 разів різні лікарі і, зважаючи на розміри пухлини, аускультативні феномени можливо було почути, навіть не трактуючи їх.

Правильний діагноз міксом серця при первинному зверненні хворого за медичною допомогою встановлюється тільки в 3-10% випадків. Прижиттєва діагностика пухлин серця надзвичайно складна у зв'язку з відсутністю патогномічних ознак, а також із можливістю їх безсимптомного перебігу. При своєчасному діагностуванні більша частина випадків може розглядатись як потенційно виліковне захворювання. Обізнаність лікарів щодо цієї патології є недостатньою. Своєчасна діагностика первинних пухлин серця в межах лікувальних закладів загального профілю є визначальним фактором успішного та своєчасного хірургічного лікування хворих. Помилка в діагностиці призводить до тяжких наслідків і смерті хворих [5].

Список використаної літератури

1. Алмазов А.Г., Салимянова Е.В., Шляхто Е.В., Клаусе Г. Аускультация сердца.- СПб, 1996. - 213 с.
2. Балахонova Н. П., Драпкина О.М. Миксома левого предсердия // Российские медицинские вести. - 2007. - №3. - С. 80-83.
3. Безусьяк В.І., Дягель А.В. Випадок ультразвукового діагностування міксом правого передсердя // Медицина транспорту України. - 2009. - №1. - С.100-103.
4. Книшов Г.В., Вітовський Р.М., Захарова В.П. Пухлини серця: проблеми діагностики та хірургічного лікування. - К., 2005. - 255 с.
5. Приходько В.П., Нуждин М.Д. Первичные опухоли сердца: история развития, современные принципы и методы хирургического лечения // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2011. - № 4. - С. 65-70.
6. Полунін О.І., Непрелюк В.Г., Линник М.І. та ін. Первинні пухлини серця: можливості раннього діагностування // Медицина транспорту України. - 2008. - №1. - С. 55-57.
7. Свінціцький А.С. Ревматичні паранеопластичні синдроми // Внутрішня медицина. - 2007. - №1. - С. 28-34.
8. Bahl O.M., Oliver G.C., Ferguson T.B. at al. Recurrent left atrial myxoma: report of a case // Circulation. - 1969. - Vol. 40. - P. 673-676.
9. Comer T.P., Arbogast R., Schmalhorst W.R. Left atrial myxoma: diagnostic and surgical aspects // Calif. Med. - 1973. - Vol. 118. - P. 18-20.
10. Dike B., Manmak H.M., Odiase O. at al. Left atrial myxoma mimicking mitral stenosis // Clinical Medicine Insights: Case Reports. - 2012. - Vol. 5. - P. 111-114.
11. Goodwin J.J.F., Stanfield C.A., Steiner R.E. et al. Clinical features of left atrial myxoma // Thorax. - 1962. - Vol. 17. - P. 91-110.
12. Joseph A., Walton Jr., Kahn D.R. et al. Recurrence of a left atrial myxoma // The American Journal of Cardiology. - 1972. - Vol. 29. - P. 872-875.
13. Pradhan B., Acharya S.P. A case of left atrial myxoma // Kathmandu University Medical Journal. - 2006. - Vol. 4. - P. 349-353.
14. Roscher A.A., Kato N.S., Quan H., Padmanabhan M. Intra-atrial myxomas, clinical-pathologic correlation based on two case studies including historical review // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). - 1996. - Vol. 37, Suppl. 1. - P. 131-137.

CARDIAC MYXOMA. DIAGNOSIS COMPLEXITY AND ERRORS

A. Taran, L. Rodionova, V. Kryvoshey

Summary

Article presents a clinical case in vivo diagnosis of myxoma of the left auricle before used echocardiography. Retrospective analysis of patient appeals for a medical care showed few false diagnoses, which led two surgical operation and unnecessary examination are looking for cancerous tumors. Surgical treatment was effective. It's necessary to note that underestimation of complaints, inadequate physical examination of the patient and standardization of thinking (ideation) by physicians are cause which demonstrating difficulties of the diagnosis making. A number of clinical signs affording grounds for general practitioners to suspect cardiac tumor of a patient is presented.

Keywords: clinical case, cardiac myxoma, diagnosis, treatment.

В.З. Нетяженко, А.В. Ляхощка

*Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця*

ПІЛОТНИЙ ПРОЕКТ ЩОДО ЗАПРОВАДЖЕННЯ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ ЦІН НА ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОСІБ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Резюме

У квітні 2012 року за ініціативи Кабінету Міністрів України було започатковано пілотний проект щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб із гіпертонічною хворобою. На його реалізацію на 2013 рік по Україні виділено 191636300 грн. Загальна кількість аптечних закладів, які задіяні в ньому, становила 8973. Кількість хворих, які почали приймати препарати для лікування гіпертонічної хвороби з початку дії пілотного проекту (кількість пацієнтів, які залучились до пілотного проекту), набагато зросла, а саме на 30%.

Ключові слова

Гіпертонічна хвороба, пілотний проект, Міністерство охорони здоров'я України, Кабінет Міністрів України.

Згідно зі статистичними даними, в Україні станом на теперішній час на гіпертонічну хворобу хворіє близько 12 млн населення [3, 11]. Для прикладу, лише в м. Києві зареєстровано 653 000 хворих, проте фактично цифра може бути набагато більшою, люди не знають про свою хворобу або просто не звертаються до лікарів. При цьому лікуються всього 12% [2].

Значна поширеність артеріальної гіпертензії серед населення зумовила збільшення хвороб системи кровообігу протягом 1991-2011 рр. втричі. Смертність від серцево-судинної патології становить 66,3% від загального показника [1].

Про масштаби проблеми свідчить той факт, що артеріальна гіпертензія виявляється в кожній третій дорослій людини. Відсоток осіб із підвищеним кров'яним тиском з віком зростає – від однієї людини з десяти у віці від 20 до 40 років до п'яти з десяти у віці від 50 до 60 років. Вказаний чинник ризику спричинює 2/3 усіх хвороб системи кровообігу й щорічно призводить до більше ніж 9 млн випадків смертей у світі [13].

Підвищенню артеріального тиску та хворобам системи кровообігу можна запобігати шляхом профілактики, раннього виявлення й своєчасного та якісного лікування. Ризик розвитку артеріальної гіпертензії можна зменшити шляхом дотримання здорового способу життя, зокрема збалансованого харчування, скорочення споживання солі (2 г/день), відмови від зловживання алкоголем, регулярної фізичної активності та відмови від паління тютюну. Установлення контролю над артеріальним тиском вимагає забезпечення доступності

послуг охорони здоров'я та медикаментозного лікування відповідно до медичних документів і настанов [12].

У квітні 2012 року за ініціативи Кабінету Міністрів України було започатковано пілотний проект щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб із гіпертонічною хворобою. Нормативне провадження пілотного проекту забезпечується такими документами: постанова КМ України від 25.04.2012 р. №340 [7], наказ МОЗ України №419 від 01.06.2012 р. «Про затвердження реєстру граничного рівня оптових та порівняльних (референтних) цін на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою станом на 01.06.2012 р.» [5], наказ МОЗ України № 672 від 31.08.2012 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ №419 від 01.06.2012 р.» [6], постанова КМ України №907 від 05.09.2012 р. «Про затвердження порядку часткового відшкодування вартості лікарських засобів для лікування осіб з гіпертонічною хворобою» [8], наказ МОЗ України №384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» [4]. 12 червня 2013 року КМ України були прийняті постанова №485 «Про внесення змін до Порядку часткового відшкодування вартості лікарських засобів для осіб із гіпертонічною хворобою» [9] та проект постанови «Питання удосконалення реалізації пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб із гіпертонічною хворобою»

[10]. Перелік лікарських засобів, задіяних у пілотному проекті, буде доповнено комбінованими лікарськими засобами: еналаприл у комбінації з гідрохлортіазидом, лізіноприл у комбінації з гідрохлортіазидом, амлодипін у комбінації з лізіноприлом та ацетилсаліцилова кислота. Також буде встановлено три рівні часткового відшкодування вартості лікарських засобів для осіб з гіпертонічною хворобою: перша група – лікарські засоби, вартість яких підлягає частковому відшкодуванню 90% від їх вартості; друга група – лікарські засоби, вартість яких підлягає частковому відшкодуванню їх вартості; третя група – лікарські засоби, вартість яких не підлягає відшкодуванню їх вартості, але в майбутньому при зниженні їх цін також будуть підлягати відшкодуванню [10].

На реалізацію пілотного проекту на 2012 рік по Україні було виділено 40000000 грн, на 2013 рік – 191636300 грн. Станом на 19.07.2013 р. використано лише 28,1%. Найкращими областями за використанням коштів у 2013 р. стали: Полтавська – 62,4%, Харківська – 61,2%, Миколаївська – 53,2%, Сумська – 48,7%, Херсонська – 45,8%. Области, які у відсотковому співвідношенні використали найменшу кількість грошей: Львівська – 9,4%; Донецька – 9,6%; Київська – 11,8%; Волинська – 12,8%; м. Київ – 13,9%.

Загальна кількість аптечних закладів, які задіяні в пілотному проекті по Україні, становила 8973. Більшість із них у таких областях: Івано-Франківська – 688, Дніпропетровська – 680, Вінницька – 618, Миколаївська – 540, Луганська – 465. Але їх кількість з кожним днем збільшується.

Кількість виписаних рецептів у період із 01.06.2012 р. по 19.07.2013 р. за областями: Полтавська – 2765995, Луганська – 1814271, Дніпропетровська – 1138926, Харківська – 1041808, Вінницька – 866636, Миколаївська – 831391, Донецька – 817486, м. Київ – 761772, Івано-Франківська – 644686, АР Крим – 594142, Одеська – 480857, Сумська – 462346, Чернівецька – 453477, Кіровоградська – 397014, Тернопільська – 379025, Хмельницька – 344971, Запорізька – 343266, Херсонська – 300770, Житомирська – 284094, Закарпатська – 261100, Черкаська – 226397, Чернігівська – 215043, Львівська – 199964, Київська – 189793, Рівненська – 161121, Волинська – 80969, м. Севастополь – 55156.

Препаратами, які були виписані протягом започаткування пілотного проекту, по Україні у відсотковому відношенні (міжнародна непатентована назва) стали серед інгібіторів АПФ: еналаприл – 27%, перевагу цьому препарату надали м. Київ, м. Севастополь, Херсонська, Тернопільська, Одеська, Миколаївська, Львівська, Дніпропетровська, Закарпатська, Сумська, Харківська, Черкаська, Житомирська, Хмельницька області; лізіноприл – 22,13% (Вінницька, Донецька, Івано-Франківська, Кіровоградська, Луганська, Полтавська, Рівненська, Чернівецька, Чернігівська області); серед блокаторів бета-адренорецепторів: бісопролол – 18,7% (АР

Крим, Запорізька, Київська, Вінницька, Дніпропетровська, Донецька, Житомирська, Закарпатська, Івано-Франківська, Кіровоградська, Луганська, Миколаївська, Одеська, Полтавська, Рівненська, Тернопільська, Харківська, Херсонська, Хмельницька, Черкаська, Чернівецька, Чернігівська області); небівол – 6,2% (Донецька, Житомирська, Закарпатська, Київська, Кіровоградська, Рівненська, Хмельницька, Чернівецька області); метопролол – 5,2% (Житомирська, Сумська області); серед антагоністів кальцію: амлодипін – 17% (майже всі області); ніфедипін – 5% (Харківська область).

Причини порушення прийому режиму ліків: забували – 64,8%; ніщо не турбувало – 54,6%; боязнь побічних ефектів – 26,7%; не мають грошей на ліки – 14,7%; не вважають ліки ефективними – 12,3%; бояться звикнути – 10,4%; відсутність в аптеці ліків – 6,2%; ліки неприємні на смак/запах – 4,3%.

Кількість хворих, які почали приймати препарати для лікування гіпертонічної хвороби з початку дії пілотного проекту (кількість пацієнтів, які залучились до пілотного проекту), набагато зросла, а саме на 30%.

3 грудня 2012 року була створена ініціативна група (800 осіб), яка складалась зі студентів медичного факультету №2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, що проживають у різних областях України. Основна мета – відвідати 20 людей зі свого регіону. Було видано 16000 анкет і пам'яток про ускладнення артеріальної гіпертензії, також студенти виміряли тиск кожному пацієнтові.

Опрацьовано 13343 анкети, що вміщують анамнестичні, демографічні та дані про соціальний стан. Із 13 343 осіб 3 245 страждають на артеріальну гіпертензію, що становить 24,3% з опитаних респондентів у різних регіонах України. Уперше виявлено захворювання в 17,4%. Демографічна характеристика обстежених хворих показала що серед них переважає міське населення – 57,6%; сільське населення становить 42,4%. Кількість осіб чоловічої та жіночої статі – 53,8% та 46,2% відповідно. Залежно від віку хворого артеріальна гіпертензія переважає в осіб 50-60 р. – 66,1%; в осіб 40-50 р. – 18,1%; в осіб старше 60 р. – 25,8%. Інфаркт міокарда в анамнезі був у 10,2%, інсульт – 7,1%. Серед опитаних осіб щодня вимірюють артеріальний тиск 18,8%; 1 раз на тиждень – 25,2%; 2 рази на місяць – 25,8% та 1 раз на місяць – 30,2% населення. Антигіпертензивними препаратами вибору в усіх регіонах України серед інгібіторів АПФ стали еналаприл – 41,5%; лізіноприл – 24,9%; каптоприл – 9,4%; раміприл – 8,6%; периндоприл 7,7%. Серед β-блокаторів: бісопролол – 45,6%; метопролол – 16,1%; небівол – 13,4%. Причинами відміни препаратів стали нормалізація тиску – 5,4%; не відмічали покращання – 3,6%; звикання до препаратів – 1,8%; боязнь побічних ефектів – 0,8%. Серед осіб, хворих на артеріальну гіпертензію, інформацію про пілотний проект отримали з таких джерел: від дільничних терапевтів – 61,7%;

від засобів масової інформації – 9,2%; від знайомих – 3,6%; від студентів – 25,4%. Більшість хворих, проінформованих студентами Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (40,7%), були в південному регіоні. Серед осіб, які не хворіють на артеріальну гіпертензію, про пілотний проект дізнались від дільничних терапевтів – 8,5%; від засобів масової інформації – 18,1%; від знайомих – 8,4%; від студентів – 61,9%; інформація від аптечних закладів – 3,8%. Більшість поінформованих хворих студентами (75,1%) були в центральному регіоні.

На даний момент студенти медичного факультету №2 поїхали на канікули до себе додому в різні регіони, їм також були видані анкети, але вже іншого змісту. Для осіб, які дізнались від наших студентів про наявну в них гіпертонічну хворобу, в анкеті стоїть ряд питань: чи звернулись пацієнти до свого дільничного лікаря після нашого візиту; чи почали лікуватися; якими препаратами лікуються; яка вартість препаратів; чи отримують вони препарати з відшкодуванням коштів; скільки грошей вони витрачають на місячний курс.

Висновки

3 квітня 2012 року кількість хворих, які почали приймати препарати для лікування гіпертонічної хвороби (кількість пацієнтів, які залучились до пілотного проекту), зросла на 30%. Очікувані результати на майбутнє: зниження САТ/ДАТ на 10/5 мм рт.ст. зменшує ризик ускладнень на 38%; зниження САТ/ДАТ на 20/10 мм рт.ст. – на 50%.

Серед хворих на артеріальну гіпертензію спостерігається недостатня поінформованість від дільничних терапевтів. Найбільш поінформованими про пілотний проект від дільничних терапевтів були пацієнти із західного регіону (83,1%), найменш – в південному регіоні (38,8%). Серед людей, які не хворіють на артеріальну гіпертензію, саме від студентів Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця про проект найбільше дізнались у центральному регіоні – 75,1%, що свідчить про недостатньо активну роботу первинної ланки медичної допомоги.

Список використаної літератури

1. Артеріальна гіпертензія: оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах [Текст] / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів // Артеріальна гіпертензія. - 2012. - № 1. - С. 72.
2. Відшкодування вартості ліків для гіпертоніків призведе до зменшення серцево-судинних захворювань [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20130709_g.html
3. Коваленко В.М. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні [Текст] / В.М. Коваленко, Ю.М. Сіренко, А.П. Дорогой // Український кардіологічний журнал. - 2010. - Додаток 1. - С. 3-12.
4. Наказ МОЗ України №384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20120601_5.html
5. Наказ МОЗ України №419 від 01.06.2012 р. «Про затвердження реєстру граничного рівня оптово-відпускних та порівняльних (референтних) цін на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою станом на 01.06.2012 р.» [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120601_419.html
6. Наказ МОЗ України №672 від 31.08.2012 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ №419 від 01.06.2012 р.» [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120831_672.html
7. Постанова Кабінету Міністрів України №340 від 25.04.2012 р. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/340-2012-%D0%BF>
8. Постанова Кабінету Міністрів України №907 від 05.09.2012 р. «Про затвердження порядку часткового відшкодування вартості лікарських засобів для лікування осіб з гіпертонічною хворобою» [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/907-2012-%D0%BF>
9. Постанова Кабінету Міністрів України №485 від 12.06.2013 р. «Про внесення змін до Порядку часткового відшкодування вартості лікарських засобів для осіб з гіпертонічною хворобою» [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/485-2013-%D0%BF>
10. Проект постанови «Питання удосконалення реалізації пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою» [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/print/Pro_20130515_0.html
11. Свіщенко Є.П. Виявлення та лікування артеріальної гіпертензії в Україні: реальність та перспективи [Текст] / Є.П.Свіщенко // Український кардіологічний журнал. - 2010. - Додаток 1. - С. 13-15.
12. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force on the European Society Cardiology and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) [Text] // Eur. Heart J. - 2012. - Vol. 33. - P. 1635-1701.
13. National Clinical Guideline Center, Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. National Institute of Health and Clinical Excellence, Clinical guideline 127: Methods, evidence, and recommendations, 2011 [Electronic Resource]. Access mode: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13561/56008/56008.pdf>

A PILOT PROJECT OF IMPLEMENTATION OF STATE REGULATION OF PRICES FOR DRUGS TO TREAT PATIENTS WITH HYPERTENSION V.Z. Netiazhenko, A.V. Liakhotska

Summary

In April, 2012 on the initiative of the Cabinet of Ministers of Ukraine a pilot project of implementation of state regulation of prices for drugs to treat patients with hypertension was established. For a pilot project in 2013 in Ukraine it was allocated 191,636,300 UAH. 8973 pharmacies were involved in the pilot project. Number of patients who started taking drugs to treat hypertension since the beginning of the pilot project (number of patients who were involved in the pilot project) has been increased by 30%.

Keywords: hypertension, pilot project, the Ministry of Health of Ukraine, Cabinet of Ministers of Ukraine.

М.І. Дземан

Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця

САНАТОРНО- КУРОРТНЕ ЛІКУВАННЯ ПУЛЬМОНОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ (частина 1)

Резюме

У статті з позицій сьогодення розглянуто проблему санаторно-курортного лікування пульмонологічних хворих.

Ключові слова

Санаторно-курортне лікування, пульмонологічні хворі.

Однією з традицій вітчизняної клінічної школи є широке застосування в лікувальному процесі немедикаментозних методів. Суть дії основних факторів немедикаментозної терапії зводиться до формування пристосувально-компенсаторних реакцій організму які сприяють саногенезу. Утвердженню цієї традиції у вітчизняній клінічній школі сприяли плідна інтеграція в історичному вимірі здобутків народної медицини сусідніх народів Європи та Азії на наших теренах, вигідне географічне положення України, її багатий на сприятливі кліматичні та бальнеотерапевтичні фактори ресурс. Науково обґрунтований розвиток курортології в нашій країні був започаткований одним із засновників української терапевтичної школи академіком Ф.Г. Яновським. Власне, за його ініціативи у 1927 році була створена комісія при Всеукраїнській Академії Наук (ВУАН) по вивченню курортів і впровадженню в практичну медицину санаторно-курортного лікування. Відстоюючи необхідність здійснення наукових досліджень в цьому напрямі Феофіл Гаврилович опирався на набутий ним до того часу власний неоціненний науковий і практичний клінічний досвід. Як відомо, одним із основних наукових пріоритетів академіка була бактеріологія. У далекому 1891 році приват-доцент Ф.Г. Яновський розпочав свою викладацьку роботу в Київському університеті Святого Володимира із виголошення вступної лекції на тему: «Значення бактеріології в діагностиці й терапії внутрішніх хвороб». Вона тут же отримала особливі схвальні відгуки й була надрукована в університетському журналі. Він студіював бактеріологію в Берліні, в Інституті Роберта Коха, та в Парижі, в Інституті Луї Пастера, неодноразово запрошувався і брав участь у спільних науково-практичних дослідженнях із

мікробіології та епідеміології з одеськими науковцями. На той час медичний факультет Одеського університету завдяки дослідженням Іллі Мечникова та Данила Заболотного вже став потужним осередком профілактичної й терапевтичної медицини, пріоритетним напрямом діяльності якого була епідеміологія та клініка інфекційних захворювань. В Одеському університеті Ф.Г. Яновський був обраний професором кафедри терапевтичної госпітальної клініки і керував нею із 1901 по 1904 рік. Під час реформування медичного факультету Київського університету Святого Володимира у 1920-21 роках він здійснював керівництво терапевтичною клінікою Кримського університету. Клінічний досвід Феофіла Гавриловича з одного боку засвідчив про наслідну необхідність тривалої реабілітації пацієнтів із соматичними захворюваннями ініційованими інфекційними агентами, а з іншого – про унікальні можливості кліматичних факторів у здійсненні її. Цей напрямок комплексної терапії патології внутрішніх органів знайшов своє плідне продовження й у науково-дослідній роботі академічної школи його учня – академіка В.М. Іванова. З 1962 по 1972 рік терапевтична клініка імені академіка В.М. Іванова керувала науковою роботою курортів України. Керівник клініки професор, заслужений діяч науки Анатолій Петрович Пелешук багато років був Головою наукової курортної комісії при Раді по управлінню курортами профспілок України. Власне ця науково-курортна комісія була методичним центром, що здійснював координацію наукової роботи на курортах України. Очолюваний Анатолієм Петровичем колектив кафедри вніс вагомий внесок у розробку алгоритму санаторно-курортного лікування захворювань органів травлення та нирок,

здійснив упровадження адекватних підходів їх застосування в пацієнтів похилого та старечого віку. Упродовж багатьох років співробітники школи професора А.П. Пелешука безпосередньо займалися організацією лікувального процесу на Миргородському курорті. Результати цих наукових досліджень підсумовано в колективній монографії «Санаторное лечение хронического гастрита и язвенной болезни» (1979). Вдячні співробітники курорту Миргород подарували Анатолію Петровичу мініпогруддя засновника їхнього курорту – визначного громадського діяча Миргородщини, відставного генерал-майора інфантерії (піхоти), місцевого земського лікаря Зубковського Івана Андрійовича (25.11.1848 – 5.12.1933). Останній і сьогодні зберігається у створеній професором А.П. Пелешуком меморіальній кімнаті академіка В.М. Іванова.

На сьогоднішній день практично всі відомі немедикаментозні методи лікування (режим лікування та відпочинку, лікувальне харчування, лікувальна фізкультура та масаж, кліматотерапія, рефлексотерапія, апаратна фізіотерапія, водолікування, теплолікування, психотерапія тощо) знаходять своє широке застосування в комплексній терапії захворювань внутрішніх органів як на стаціонарному, так і амбулаторному та санаторно-курортному етапах. Щодо захворювань органів дихання, то в їх лікуванні немедикаментозним методом відводиться особливе значення. Специфічні гуморально-клітинно-тканинні реакції, що розвиваються в результаті дії немедикаментозних методів гальмують розвиток і прогресування неспецифічного бронхолегеневого запального процесу, забезпечують його розривлення та адаптують організм до функціонування в нових умовах. Реалізація дії фізичних факторів, що при цьому використовуються, здійснюється поетапно трьома взаємозв'язаними процесами: рецепцією (первинним сприйняттям), трансмісією (передачею первинної дії) і формуванням кінцевого терапевтичного або профілактичного ефекту. При цьому потрібно усвідомлювати, що на сучасному етапі застосування немедикаментозних методів і, так званої, «нетрадиційної» терапії – це зовсім не альтернатива, а важлива складова комплексного лікування хворих пульмонологічного профілю. Більше того ці методи на сьогоднішній день, дякуючи науково-технічному прогресу, мають значно більший потенціал. Скажімо, таким методом апаратної фізіотерапії як аерозольотерапія ефективно здійснюється безпосередня доставка в *locus morbi* таких медикаментозних засобів як бронхолітики, репаранти, мембраностабілізатори тощо.

Важливою основою для розуміння дії немедикаментозних методів при бронхолегеневій патології є універсальна модель фундаментальної проблеми загальної патології – взаємодія двох

процесів, що перебігають в організмі одночасно. При цьому, першочергове значення має питання належного здійснення на стаціонарному, амбулаторному та санаторно-курортному етапах правильної «терапії вибору» адекватних методів немедикаментозної терапії. Практично їх ефективне застосування не складає особливих труднощів, але, в більшості випадків, повинно куруватися відповідними спеціалістами. Важливою особливістю комплексної терапії пульмонологічних хворих є необхідність застосування в їх лікуванні тривалої реабілітації. Основу реабілітації пульмонологічних хворих на сьогоднішній день складають такі методи класичної немедикаментозної терапії як кліматотерапія, апаратна фізіотерапія та лікувальна фізична культура. Стратегію й тактику їх застосування в процесі тривалої реабілітації доводиться зазвичай визначати лікарю загальної практики або дільничному терапевту.

Апаратна фізіотерапія у великій мірі забезпечує ефективність немедикаментозної терапії. Вона може із успіхом застосовуватись на всіх етапах комплексного лікування захворювань органів дихання та сприяє розблокуванню й запуску еволюційно сформованих антагоністичних до певного патологічному процесу механізмів на його ранніх етапах. У широкій клінічній практиці найчастіше застосовуються ультрафіолетове випромінювання, ультразвук, гальванічний та флюктуючий струми, низькочастотне магнітне поле, дециметрові хвилі, екстракорпоральне ультрафіолетове опромінення аутокрові, низькоінтенсивне електромагнітне випромінювання міліметрового діапазону тощо.

Ультрафіолетове випромінювання здатне викликати явища проліферативного запалення шкіри. Виділення різноманітних гуморальних субстанцій зумовлює структурно-функціональну перебудову полінуклеарних лейкоцитів і лімфоцитів крові. Саногенетичний ефект дії ультрафіолетового випромінювання за різних форм бронхолегеневого запального процесу полягає як у гальмуванні альтеративно-ексудативного компонента, так і в активації проліферативного. Власне, таким чином, досягаються протизапальний і репаративний ефекти. Зазвичай, вплив здійснюють ультрафіолетовою лампою (ДРТ-375) протягом 2 тижнів щоденно в зростаючій дозі від 0,5 до 3 МОД.

Ультразвук. Рецепторні сприйняття ультразвукових коливань відбуваються на рівні альтеративно-ексудативних змін різної вираженості та вакуольної дистрофії шкіри. Трансмисивні процеси здійснюються гуморальним шляхом і через певні специфічні зміни полінуклеарних лейкоцитів і лімфоцитів, що зумовлює незначний загальний протизапальний ефект. Лікування хворих проводять згідно із загальними правилами, у ремісії неспецифічного бронхолегеневого запального про-

цесу. Інтенсивність ультразвукових хвиль повинна складати не більше $0,05 \text{ Вт/см}^2$, режим постійний. Дію здійснюють паравертебрально в торакальній ділянці, по 2-3 хвилини із кожного боку, курс 10-12 процедур.

Гальванічний і флюктуючий струми. Первинні клітинні й тканинні реакції в місцях проходження такого струму залежно від його щільності можуть носити анаболічний (за низької – до $0,05 \text{ мА/см}^2$) чи катаболічний (за високої – більш $0,06 \text{ мА/см}^2$) характер. Зміни полінуклеарних лейкоцитів, лімфоцитів і захисних реакцій епітелію в першому випадку будуть зумовлювати гальмування запального процесу, а в другому – пришвидшувати розрішення гострого запального процесу, активуючи розвиток склеротичних процесів в *locus morbi*. Флюктуючий струм, окрім вищевказаного, має здатність стабілізувати мембрани лізосом клітин, що й обумовлює його виражений протизапальний ефект. Процедуру лікування здійснюють за загальними правилами. Використовують двонаправлений симетричний струм. Електроди накладають білатерально торакально, тривалість сеансу – 10 хвилин, курс лікування – 10 днів.

Низькочастотне магнітне поле. Його дія сприймається широкою гамою клітинних рецепторів. Зміна їх стану зумовлює модифікацію метаболізму клітин і тканин організму, їх кооперативну взаємодію. За високих величин індукції поля гальмується контактна клітинна взаємодія. У легенях гальмується клітинна інфільтрація, взаємодія функціонування фібробластів, лімфоцитів, макрофагів і постзапальний склероз. При здійсненні сеансів індуктор апарату «Поліус-1» здебільшого розміщують на відстані двох-трьох сантиметрів над поверхнею грудної клітини в проекції запального процесу в легенях. При цьому величина індукції низькочастотного магнітного поля зазвичай складає 2-9 мТ, струм синусоїдальний (50 Гц), тривалість однократної дії 1-3 години щоденно, курс лікування 10-20 днів.

Дециметрові хвилі. При дії дециметрових хвиль значно покращується мікроциркуляція та тканинний метаболізм (білковий, вуглеводний і ліпідний обмін, тканинне дихання), активізуються гіпофізарно-наднирникова та симпатико-адреналова системи. Таке оригінальне поєднання первинних ефектів дії цих хвиль забезпечує протизапальний, бактеріостатичний (а то й бактеріоцидний), анальгезуючий, трофіко-регенераторний ефекти, зниження артеріального тиску та покращання функції зовнішнього дихання. Індуктор розміром $35 \times 10 \text{ см}$ розташовують у міжлопатковій ділянці, тривалість процедури – 10-15 хвилин, курс лікування – 8-10 сеансів. При дії на ділянку наднирників дециметрові хвилі викликають виражений адаптогенний ефект.

Екстракорпоральне ультрафіолетове опромінення аутокрові має виражений клінічний ефект. Під дією екстракорпорального ультрафіолетового опромінення аутокрові активуються гуморальний і клітинний імунітет, антиоксидантна та протизгортаюча системи крові, гіпофізарно-адреналова система, гемопоез, репаративно-регенераторні процеси, нормалізується тонус судин та купується бронхообструктивний синдром. Процедура здійснюється за допомогою апарату «Ізольда» із ретельним виконанням інструкцій.

Низькоінтенсивне електромагнітне випромінювання міліметрового діапазону. Востанні десятиріччя за активної участі вітчизняних вчених було розроблено методики лікування хворих із бронхообструктивними захворюваннями низькоінтенсивним (до 30 мВт/см^2) електромагнітним випромінюванням міліметрового діапазону. І на сьогоднішній день вже впроваджено їх застосування в широкій клінічній практиці методами мікрохвильової резонансної терапії, НВЧ (надвисокочастотної) терапії, інформаційно-хвильової терапії, каскадної надвисокочастотної рефлексотерапії, що здійснюються апаратами «Поріг», «Електроніка КВЧ», «Політон» та іншими. За допомогою впливу цих мікрохвиль здійснюється корекція функціонального стану кардіореспіраторного комплексу, мікрогемодинаміки та клітинного імунітету як у випадках поєднання із комплексною терапією (за недостатньої ефективності останньої), так і монотерапії в період нестійкої ремісії бронхообструктивного процесу. Застосування низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону в комплексному лікуванні хворих на бронхообструктивні захворювання дає змогу відновити еволюційно сформовані механізми взаємодії систем і підсистем багаторівневої функціонального забезпечення оптимального рівня бронхіальної прохідності. Вплив здійснюється терапевтичними (резонансними) частотами таких мікрохвиль на високочутливі біологічно активні зони протягом 20-40 хвилин щоденно, 4-12 сеансів на курс лікування до вирівнювання балансу електропровідності в акупунктурних точках I - 2,5; II - 4; III - 36; IV - 1, 6; VIII - 3; XII - 13; XIII - 11, 25; XIV - 22, 17; PC - 3; AP - 13, 31, 78.

Лікувальна фізкультура дає можливість розширити адаптивні можливості апарату зовнішнього дихання та організму в цілому, формує певний стереотип їх функціонування. Це надзвичайно дієвий метод немедикаментозного впливу на організм хворої людини. Фізичні вправи є ні з чим незрівнянним і незамінним по своїй фізіологічності засобом укріплення здоров'я. Найбільший ефект в реабілітації хворих із захворюваннями легень дає раціональне поєднання різних форм лікувальної фізкультури: ранкової гігієнічної гім-

настики, лікувальної дихальної гімнастики, дозованої ходи, спортивних вправ. І хоча для хворих пульмонологічного профілю дихальні вправи є основною формою лікувальної фізкультури, вони обов'язково повинні поєднуватись із гімнастичними вправами загальноукріплюючого характеру, що й отримало назву респіраторної гімнастики. Дозовані заняття лікувальною фізкультурою потрібно починати ще в стаціонарі при розрішенні гострого легеневого запального процесу. Здійснюватись вони можуть тільки під керівництвом лікаря ЛФК чи досвідченого методиста. У цей період важливими є спеціальна укладка хворих для здійснення локальних дихальних вправ, засвоєння й регулярне виконання діафрагмального дихання. У період нестійкої ремісії бронхолегеневого запального процесу особливо важливими є заняття респіраторною гімнастикою із поступовим збільшенням фізичних навантажень. В останні десятиріччя широкого розповсюдження та популярності в комплексному лікуванні легеневих хворих набули нетрадиційні методики ЛФК: вольова ліквідація глибокого дихання за К.П. Бутейко та парадоксальна дихальна гімнастика за А.Н. Стрельниковой. Вольова ліквідація глибокого дихання є показаною пацієнтам здебільшого із важкими формами бронхообструктивних захворювань. Дихання за методикою А.Н. Стрельниковой рекомендується пацієнтам із трахеобронхіальною дискінезією.

Кліматотерапія – використання лікувального впливу різноманітних метеорологічних факторів і особливостей клімату певної місцевості, а також спеціальних дозованих кліматопроектур з лікувальною та профілактичною метою. Вона широко застосовується в комплексному лікуванні хворих із захворюваннями органів дихання. Кліматичні фактори на відміну від багатьох інших впливів є природними подразниками для організму людини. У процесі тисячоліть людина пристосовувалась до факторів зовнішнього середовища, й організм у процесі еволюції сформував різноманітні пристосувально-компенсаторні механізми до змін температури, вологості, швидкості руху повітря, барометричного тиску, електричного та магнітного поля, хімічних речовин, що виділяються в повітря рослинами, променевої енергії тощо. Реакції апарату зовнішнього дихання мають виключне значення в їх реалізації. Так, наприклад, за термоадаптації легенева поверхня бере участь в її належному забезпеченні за рахунок адекватності структури дихального акту та споживання кисню. У свою чергу, як свідчить клінічна практика, за покращення термоадаптаційних можливостей організму частота простудних захворювань зменшується в 5 разів. У цілому застосування кліматотерапії в комплексному лікуванні захворювань органів дихання сприяє зниженню функціональної напруги в апараті зовнішнього дихання та

засвоєнню кисню організмом оптимальними фізіологічними механізмами. Також кліматичні фактори, змінюючи стан рецепторного апарату організму людини, модулюють функціонування його основних захисних систем, що й визначає характер певної модифікації перебігу бронхолегеневого запального процесу. Зумовлена зміною холіно- та адренорецепторних структур модифікація стану вегетативної нервової системи обумовлює системні зрушення в організмі й трансформує функціонування основних систем, що суттєво впливає на перебіг запального процесу в легенях. Так, в осіб, що займаються зимовим купанням схильність до лабільності гемосудин при різних екстремальних впливах є мінімальною, а висока бактеріоцидність полінуклеарних лейкоцитів та оптимальне відношення ана- та катаболічних процесів у легенях є характерним для пацієнтів із бронхолегеневою патологією за регулярних курсів кліматотерапії. Спелеотерапія підвищує функціональну активність β_2 -адренорецепторів дихальних шляхів, що з успіхом застосовується в лікуванні пацієнтів із бронхолегеневою патологією з бронхоспастичними реакціями.

Форми й методи застосування кліматотерапії визначають відповідно до індивідуального стану організму, специфіки дії кліматичних факторів, їх сумісності з іншими лікувальними процедурами. Клінічна практика та наукові дослідження доводять, що ефективність та якість медичної реабілітації пульмонологічних пацієнтів значною мірою залежать від дотримання етапності лікування: стаціонар-поліклініка-санаторій. Аналіз захворюваності та інвалідизації населення, сучасні наукові підходи до реабілітації підтверджують необхідність не лише збереження практики раннього санаторного лікування, а й можливість розширення його, використовуючи санаторно-курортні заклади як стаціонарозамінні. В одному випадку ми будемо надавати перевагу лікуванню пацієнта в санаторії певної кліматичної зони, в іншому – у місцевому санаторії, у третьому – проведенню кліматопроектур безпосередньо в лікувально-профілактичному закладі. Сучасні розробки вітчизняних вчених дозволяють здійснювати для пацієнтів із захворюваннями легень сеанси кліматопроектур в звичайних умовах. Практика застосування камери штучного гірського клімату «Оротрон», індивідуального апарату штучного гірського повітря «Борей», апаратного комплексу «Гіпотрон» засвідчила можливість якісного здійснення гіпоксичних тренувань навіть в умовах денного стаціонару. При цьому, тільки правильне здійснення лікарем загальної практики чи дільничим терапевтом «терапії вибору» щодо немедикаментозного лікування на кожному із етапів реабілітації легеневих хворих здатне забезпечити належне формування пристосувально-компенса-

торних реакцій організму, що сприяють саногенезу та відновленню еволюційно сформованих механізмів внутрішньої та міжсистемної взаємодії. Зазначимо, що правильний вибір немедикаментозних методів лікування в комплексній терапії пацієнтів із захворюваннями органів дихання може забезпечити тільки інтегральний принцип аналізу лікувально-профілактичної дії фізичних та кліматичних факторів. Володіння сучасними даними про механізми дії основних факторів немедикаментозної терапії та виконання рекомен-

дацій клінічних протоколів санаторно-курортного лікування пульмонологічних хворих є основою для успішного здійснення такого аналізу. Оскільки, власне, на санаторно-курортному етапі немедикаментозні методи лікування застосовуються найширше, то в другій частині статті базуючись на нормативних матеріалах Наказу МОЗ України №56 від 06.02.2008 року ми розглянемо конкретний алгоритм лікування пацієнтів із найбільш розповсюдженими легеневиими захворюваннями саме на цьому етапі.

Список використаної літератури

1. Закон України «Про курорти» // Відомості Верховної Ради України. - 2000. - N 50. - 435 с.
2. Кремлевская медицина. Клинический вестник. (Тематический выпуск: Восстановительная медицина и курортология). - №3. - 2008. - 96 с.
3. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidencebased guidelines. ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. American College of Chest Physicians. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation // Chest - 5-Nov-1997; 112(5): 1363-1396.
4. Респіраторна допомога на етапі санаторно-курортного лікування хронічного обструктивного захворювання легенів: : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.27 - «Пульмонологія» / М.М. Юсупалієва; Крим. респуб. наук-дослід. інст. фіз. мет. лікування і мед. кліматології ім. І.М. Сеченова. - Ялта, 2008. - 44 с.

SANATORIUM-AND-SPA TREATMENT OF PULMONOLOGICAL PATIENTS I.M. Dzeman

Summary

In this article nowadays aspects of the sanatorium-and-spa treatment of pulmonological patients are considered.

Keywords: sanatorium-and-spa treatment, pulmonological patients.

Л.И. Вакуленко, И.И. Самохина

*ГУ «Днепропетровская
медицинская академия
МЗ Украины»*

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОГО БРОНХИТА КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ОРВИ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА БРОНХИПРЕТ®

Резюме

Большинство мукоактивных препаратов, применяемых при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ), эффективно облегчают отхаркивание, однако лишены противовирусного действия и способности влиять на инфекционный процесс. Растительный препарат комплексного действия Бронхипрет®, помимо выраженного секретолитического и отхаркивающего действия, обладает эффектом ингаляции изнутри, обусловленным выделением через легкие тимолового компонента эфирного масла экстракта чебреца.

Ключевые слова

Эпителий дыхательных путей, ОРВИ, насморк и малопродуктивный кашель, мукоактивные препараты, Бронхипрет®.

Приступы непродуктивного или малопродуктивного кашля ухудшают качество жизни ребенка, приводят к нарушению сна, иногда вызывают рвоту и тяжело переносятся как самим пациентом, так и окружающими. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), сопровождающиеся кашлем с затрудненным отхаркиванием без аускультативных признаков острого бронхита (клиника назофарингита, назоларинготрахеита, назофаринготрахеита), – частая клиническая ситуация в амбулаторной практике, которая в случае неблагоприятного течения болезни в ближайшей перспективе может привести к распространению воспалительного процесса или развитию осложнения в виде острого бронхита.

Большинство мукоактивных препаратов, применяемых в подобных случаях, эффективно облегчают отхаркивание, однако лишены противовирусного действия и способности влиять на инфекционный процесс. Отсутствуют также данные, касающиеся способности секретолитиков препятствовать распространению инфекции на нижние отделы респираторного тракта.

В связи с этим большой интерес представляет растительный препарат Бронхипрет® компании «Бионорика», обладающий, помимо выраженного секретолитического и отхаркивающего действия, эффектом ингаляции изнутри, обуслов-

ленным выделением через легкие тимолового компонента эфирного масла экстракта чебреца. Данный дополнительный эффект обуславливает противовирусные, антибактериальные и противовоспалительные свойства специального экстракта травы чебреца (BNO 1561) – одного из активных веществ комбинированного препарата Бронхипрет®. Другой компонент – специальный экстракт листьев плюща (BNO 1511), стандартизованный по содержанию биологически активных веществ, – обеспечивает синергизм секретолитического, бронхолитического и противовоспалительного свойств чебреца.

Фитопрепарат обладает обширной доказательной базой применения в педиатрической практике. Европейские плацебо контролируемые клинические исследования E-Bro-1 и E-Bro-3, в которых изучалась клиническая эффективность препарата Бронхипрет® при остром бронхите, получили высшую оценку экспертов Германской ассоциации педиатров и врачей семейной медицины за оптимальный дизайн и качество проведения (соответствие критериям GCP и JADAD для рандомизированных плацебо контролируемых исследований).

Помимо этого, рядом авторов (Х. Измаил, Г. Виллер, Х. Штайндль) была показана сопоставимая с синтетическими секретолитиками (амброксолом

и ацетилцистеином) клиническая эффективность Бронхипрета в лечении острого бронхита при лучшем профиле безопасности, благодаря чему этот препарат был включен в официальные протоколы лечения данной патологии в педиатрической и пульмонологической практике в Германии.

Вместе с тем исследования, касающиеся применения Бронхипрета при острой инфекции верхних дыхательных путей (ОИВДП), сопровождающиеся кашлем, и его способности предупреждать распространение воспалительного процесса на нижние отделы респираторного тракта, ранее не проводились. Данные, подтверждающие противовирусное и антибактериальное действие, предоставлены только по результатам доклинических исследований.

Исходя из этого, **целью нашей работы** был анализ исходов ОРВИ с кашлем (фаринго/ларинготрахеит), сопровождающимся затрудненным отхаркиванием на фоне отсутствия аускультативных признаков острого бронхита, при применении Бронхипрета (с первых 48 часов заболевания) и стандартных секретолитиков (амброксола, ацетилцистеина, карбоцистеина).

Материалы и методы

В открытом сравнительном многоцентровом рандомизированном исследовании с 2 терапевтическими группами было обследовано 288 детей, получавших амбулаторное лечение в марте – апреле 2012 г. в 6 поликлинических отделениях детских лечебно-профилактических учреждений (гг. Днепропетровск, Кривой Рог, Полтава). Возраст участников составлял от 3 до 18 лет. Критерием включения был установленный диагноз ОРВИ, сопровождающийся кашлем с затрудненным отхаркиванием без аускультативных признаков острого бронхита (соответствие клинической картине фаринго/ларинготрахеита) в первые 48 ч от начала заболевания. После обращения все дети получали полный комплекс обследования и лечения согласно принятым протоколам и стандартам. Терапия ОИВДП, кроме общих рекомендаций по уходу, в зависимости от клинической картины включала назначение жаропонижающих средств, назальных деконгестантов, полоскания горла, ирригации носовой полости раствором морской соли, мукоактивных препаратов для обеспечения отхаркивания и т. д. В зависимости от выбранного мукоактивного средства все дети были разделены на 2 параллельные группы (по 144 ребенка в каждой), сопоставимые по возрасту и полу. Распределение в группы проводилось методом простой рандомизации с помощью таблицы случайных чисел.

Дети основной группы принимали симптоматические, общеукрепляющие средства и растительный препарат комплексного действия Бронхипрет® в качестве секретолитика. Участники группы контро-

ля получали схожее лечение с включением стандартных синтетических секретолитиков (амброксола, бромгексина, карбоцистеина) – см. рисунок.

В исследование не включались пациенты с длительностью заболевания более 2 сут., аускультативными признаками острого бронхита, хронической бронхолегочной патологией, бактериальными осложнениями ОРВИ со стороны ЛОР-органов, а также дети, принимавшие иммуноактивные, противовирусные или антибактериальные препараты в последние 30 дней до начала исследования. Другими критериями исключения выступали изменение основного диагноза в ходе проведения дифференциальной диагностики, наличие показаний для госпитализации.

Главным критерием эффективности являлась частота развития осложнений ОИВДП в виде острого бронхита, вторичным – длительность периода выздоровления и ликвидация кашля как одного из ведущих симптомов заболевания.

Контроль побочных реакций и оценка переносимости осуществлялись на протяжении всего периода исследования.

Результаты и их обсуждение

Значимых клинических, возрастных и гендерных различий между группами не было. Длительность наблюдения составила 2 нед.

Обследование больных проводилось по стандартному протоколу согласно амбулаторной практике лечения ОРВИ.

Эффективность лечения оценивали по динамике кашлевого, интоксикационного синдромов, характеру мокроты, а также по частоте развития бронхита и скорости клинического выздоровления.

Динамика симптомов в процессе лечения в основной и контрольной группах детей оценивалась на 1, 3, 5, 7, 10-й и 14-й день наблюдения. По окончании исследования родители пациентов проводили заключительную оценку качества терапии по совокупности критериев: клинической эффективности, удовлетворенности органолептическими свойствами, переносимости.

При анализе клинического статуса пациентов было выявлено, что у всех 288 детей (100%) при первичном обращении ведущим симптомом был кашель, при этом у 227 наблюдаемых (78,8%) – с вязкой трудноотделяемой мокротой, у остальных 61 (21,2%) – сухой малопродуктивный. У 201 ребенка (69,8%) имел место насморк. Помимо кашля, отмечались симптомы интоксикации различной степени выраженности, которые регистрировались у 226 детей (78,5%). У 264 пациентов (91,7%) отмечалась гипертермия. У 201 ребенка (69,8%) симптомы ОИВДП соответствовали клинической картине назофаринготрахеита, у 28 (9,7%) – ларинготрахеита, у 59 (20,5%) – фаринготрахеита. При аускультации у пациентов отме-



Рисунок. Частота розвитку бронхіта в групах дослідження

чалось жорстке дихання, у всіх дітей хрипи не вислушувались.

На фоні проводимої терапії у 59 (40,9%) учасників основної групи, приймаючих Бронхіпрет®, характер кашлю почав змінюватися вже кінці 1-х – початку 2-х діб лікування, стаючи більш вологим і продуктивним. К 3-му дню зменшення частоти приступів кашлю і значительне полегшення відхаркування відзначено у більшості пацієнтів основної групи (64; 44,4%), к 6-8-му дню кашль повністю припинився у 130 дітей (90,3%). Паралельно зміні характеру кашлю змінювалися і властивості мокротиння в сторону зменшення в'язкості.

В контрольній групі спостерігалася схожа динаміка. У 69 дітей (47,9%) зміна характеру кашлю на продуктивний відбулася на 2-й діб терапії без достовірного відхилення від основної групи. На 3-й діб кашль став більш продуктивним і рідким в цілому у 62 пацієнтів (43,1%), що також не продемонструвало достовірних

відмінностей з відповідним показником в основній групі. Кашль повністю купірувався на 7-8-й діб у 121 дитини (84,0%).

Аналіз реєстраційних форм ісходів ОРВИ показав значительні відмінності в частоті розвитку гострого бронхіту в групах. Дане ускладнення відзначалося у 14 (9,72%) дітей основної групи, отримували лікування комплексним рослинним секретолітиком з додатковим ефектом інгаляції ізсередини, тоді як в контрольній зареєстровано 21 випадок розвитку бронхіту (14,58%). Важливо відзначити, що маніфестація симптомів даного ускладнення, як правило, приходилася на 1-4-й діб від початку терапії, після чого частота розвитку бронхіту різко скорочувалася в обох групах.

Середній термін одужання пацієнтів, приймаючих рослинний секретолітик Бронхіпрет®, склав $6,54 \pm 0,44$ діб, в той час як в групі порівняння – трохи більше ($7,69 \pm 0,53$ діб).

В разі розвитку бронхіту середній термін одужання в групах достовірно не відрізнявся, склавши $13,36 \pm 1,25$ діб в основній і $13,45 \pm 1,3$ діб в контрольній.

Серед побічних ефектів в основній групі зареєстровано 2 випадки послаблення стільця (1,4%). В групі контролю побічні дії зустрічалися у 8 дітей (5,56%), т. є. в 4 рази частіше: алергічні реакції (2 випадки), нудота (3 випадки), абдомінальний болючий синдром (3 випадки).

Після закінчення терапії батькам пацієнтів була запропонована оцінка якості терапії Бронхіпретом, яка включала такі критерії, як швидкість ефекту, органолептичні властивості, переносимість.

Висновки

Застосування Бронхіпрета з перших діб ОІВДП з кашлем сприяє зменшенню ризику (на 33,6%) розвитку гострого бронхіту як ускладнення вірусної інфекції.

Іншими перевагами Бронхіпрета є комплексний механізм дії, суттєво кращий за порівнянням з такими синтетичними мукоактивними препаратами профіль безпеки і рівень задоволеності терапією.

Т.І. Негрич¹, С.Я. Кирилюк²,
І.В. Хубетова³

¹Львівський національний
медичний університет
ім. Д. Галицького,

²Львівська обласна
клінічна лікарня,

³Одеський національний
медичний університет

РОЛЬ СИМПТОМАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АНТИОКСИДАНТНОГО СПРЯМУВАННЯ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Резюме

У статті наведено результати клінічного й нейропсихологічного обстеження 25 пацієнтів із розсіяним склерозом та їх динаміка на фоні лікування препаратом альфа-ліпоєвої кислоти. Обговорюється вплив альфа-ліпоєвої кислоти на неврологічний дефіцит, когнітивні розлади, вираженість синдрому втоми та якість життя хворих на розсіяний склероз. Зроблено висновок про доцільність використання препаратів альфа-ліпоєвої кислоти в симптоматичному лікуванні хворих на розсіяний склероз.

Ключові слова

Розсіяний склероз, лікування, альфа-ліпоєва кислота.

Розсіяний склероз (РС) – це хронічне, прогресуюче, запальне нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи. За останні десятиріччя відзначена загальносвітова тенденція зростання захворюваності та поширеності РС, який сьогодні займає провідні позиції в структурі неврологічної патології й уражає приблизно 0,05-0,1% популяції дорослого населення.

У світі близько 2,5 млн осіб страждають на РС. У середньому поширеність РС становить 83 випадки на 100 000 населення. За даними ВООЗ, з-поміж усіх неврологічних захворювань основною причиною стійкої інвалідизації осіб молодого віку є саме РС.

Основну роль у патогенезі РС відіграють процеси демієлінізації, запалення та аксональне ушкодження [9]. Окрім імунопатологічного механізму в патогенезі РС важливе значення має також оксидантний стрес (ОС) [4]. Порушення балансу між продукцією вільних радикалів і механізмом антиоксидантного контролю над їхнім вмістом призводить до розвитку ОС [4, 11]. У нейронах і клітинах глії ОС спричинює гіперпродукцію вільних радикалів, які є універсальним пошкоджуючим механізмом клітинних структур. Своєю чергою, ОС ініціює окислювальну деструкцію білків і ліпідів, яка призводить до руйнування клітинних мембран, рецепторів, факторів транскрипції, мітохондріальних ферментів, амінокислот, ДНК олігонуклеотидів і нейронів із розвитком демієлінізації і

пошкодженням аксонів [4, 17]. Припускають, що дисбаланс антиоксидантної системи відіграє також значну роль у порушенні мієліну [4, 6, 11]. У своєму дослідженні Кротенко Н.В. і співавт. виявили високий рівень перекисного окислення ліпідів у хворих на РС, який не залежав від типу перебігу хвороби, а також знижений рівень показників антиоксидантної системи [4]. ОС лежить в основі патогенезу ендотеліальної дисфункції, яка також виявляється при РС (Міщенко Т.С., 2012 р.) [5]. Дисбаланс, який розвивається в стані про- й антиоксидантних систем є основою для патогенетично обґрунтованого застосування антиоксидантів у комплексній терапії хворих на РС [4].

Клінічно РС характеризується варіабельністю клінічних симптомів, мінливістю їх у часі, періодичною появою вогнищевої неврологічної симптоматики і постійним наростанням неврологічної дисфункції із втратою працездатності в міру прогресування захворювання.

На сьогодні вважається, що когнітивні розлади є одними з характерних симптомів РС і зустрічаються в 45-65% хворих. Депресія достатньо поширене явище при РС і вважають, що вона значною мірою порушує як когнітивну, так і не когнітивну діяльність. Близько 40-60% пацієнтів мають депресію. Відомо, що на якість життя пацієнтів із РС найбільший вплив здійснює втома, біль, порушення настрою і когнітивні розлади (А. Gruszcak і співавт.) [8]. Втома – один із найбільш розповсю-

джених симптомів при РС, відзначений у 80-90% пацієнтів.

Важливого значення в лікуванні хворих на РС набувають препарати симптоматичної терапії, вітаміни та антиоксиданти, які здатні впливати на певні ланки патогенезу захворювання та поліпшувати самопочуття пацієнтів. До таких належать препарати альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК).

АЛК – природний компонент клітин, синтезується ендогенно й потрапляє в організм з їжею [1, 7]. АЛК належить до ендогенних антиоксидантів, є коферментом, який входить до складу ензимів групи кокарбоксилаз. Ці ензими беруть участь у вуглеводневому та жировому обміні. АЛК в організмі бере участь у переносі ацильних груп багатокomпонентних ферментних систем, утворюючи динамічну окислювально-відновну систему. АЛК бере участь в окисному декарбоксилюванні піровиноградної кислоти, як коензим мітохондріальних мультиферментних комплексів, що сприяє ліквідації метаболічного ацидозу. АЛК також бере участь у процесах регенерації та відновлення вітамінів Е та циклі вітаміну С – важливих ланок антиоксидантного захисту [7, 15].

Виявлено, що АЛК не лише володіє антиоксидантними властивостями, а й забезпечує підтримку роботи інших антиоксидантних систем в організмі. Вона впливає протективно на процеси в системі глутатіону та убіхінону (бере участь у синтезі Q-ензиму) [7, 14].

АЛК крім антиоксидантних властивостей демонструє також виражені протизапальні якості. АЛК здатна пригнічувати продукцію молекул адгезії судинних клітин (VCAM-1) та молекул міжклітинної адгезії (ICAM-1) [7, 10], впливати на рівень CD4+Т-лімфоцитів [7, 12]. Окрім цього, АЛК знижує секрецію прозапальних цитокінів (ІЛ-4, ІНФ- γ , ФНП- α), хемоатрактантів, зменшує цитотоксичність та активацію NK-клітин [7, 15].

Були здійснені спроби вивчити вплив АЛК на перебіг патологічного процесу при імунних запальних захворюваннях нервової системи. У деяких дослідженнях доведено ефективність АЛК на моделях експериментального енцефаломієліту, що виявлялося зменшенням виявів демієлінізації та аксонального ушкодження, зменшення проникності ГЕБ. Зниження рівня прозапальних цитокінів та молекул адгезії сприяло зменшенню проникності ГЕБ [7, 10, 13, 16].

V. Yadav та співавт. відзначили, що при лікуванні АЛК у хворих на РС пригнічуються процеси міграції активованих Т-лімфоцитів крізь гемато-енцефалічний бар'єр, отже препарат впливає на активність патологічного процесу [18].

Соколова Л.І. та співавт. відзначили покращання рухової активності та когнітивних функцій (поліпшення обробки слухової інформації, здатності до підрахунку, уваги та пам'яті) у пацієнтів із РС,

які приймали препарати АЛК і комплекс вітамінів групи В. На тлі лікування зазначеними препаратами в пацієнтів спостерігали зменшення вираженості депресивної симптоматики та рівня тривожності, а також покращилися показники якості життя [7].

Виявлено, що при застосуванні АЛК у лікуванні хворих на РС знижується рівень патологічної втоми [3].

Мета роботи – оцінити ефективність впливу АЛК на неврологічний дефіцит, когнітивні порушення, синдром патологічної втоми, рівень депресії у хворих на РС, визначити зв'язок між якістю життя хворих на РС та рівнем покращання рухових та церебральних функцій під впливом цього лікування.

Матеріали та методи

У дослідження були включені 25 пацієнтів із достовірним діагнозом РС згідно з критеріями Мак Дональда (2010 р.) із рецидивуючо-ремітуючим перебігом у стадії ремісії. У табл. 1 наведено демографічні характеристики хворих на РС.

Як видно з табл. 1, серед 25 пацієнтів, які отримували АЛК, 19 були жінки, 6 - чоловіки. Середній вік пацієнтів становив $36,8 \pm 2,3$ років. Середня тривалість хвороби – $5,5 \pm 0,9$ років (від 1 до 18 років). Загострення у хворих спостерігалися з середньою частотою – $1,1 \pm 0,2$ на рік. У хворих на РС середній бал за шкалою інвалідизації (Expanded Disability Status Scale – EDSS) становив $4,1 \pm 0,2$. Пацієнти були з легким (0-3,5 бали за шкалою EDSS) та середнім (4,0-5,5 бали за шкалою EDSS) ступенем інвалідизації.

Препарат альфа-ліпоєвої кислоти Діаліпон® (Фармак) призначали всім хворим у вигляді ін'єкцій у дозі 600 мг (внутрішньовенно краплинно) 1 раз на добу протягом 5 днів із подальшим пероральним прийомом (300 мг 2 рази на день протягом 25 днів). Група контролю в рамках цього дослідження не була передбачена. Переносимість препарату виявилася доброю.

Усім хворим проводили загальноклінічне, неврологічне, психодіагностичне дослідження, оцінювали когнітивний статус, а також вираженість синдрому втоми та якість життя. Ступінь вираженості неврологічного дефіциту у хворих на РС

Таблиця 1. Характеристика обстеженого контингенту хворих на РС

Демографічні та клінічні характеристики пацієнтів (n=25)	Середні значення досліджених показників
Вік, роки	$36,8 \pm 2,3$
Чоловіки, %	24
Жінки, %	76
Середня тривалість захворювання, роки	$5,5 \pm 0,9$
Середня частота загострень на рік	$1,2 \pm 0,2$
Шкала EDSS, бали	$4,1 \pm 0,2$

визначали за допомогою шкали EDSS та функціональних систем (Functional System FS). Комплексну оцінку когнітивних функцій проводили шляхом вивчення безпосередньої та відтермінованої пам'яті, використовуючи тест 10 слів за Лурія А.Р., оцінювали зорову пам'ять, швидкість обробки інформації за шкалою PASAT, сенсомоторні реакції та рівень розумової працездатності вивчали за таблицями Шульте, а також проводили Батарейні тестів лобної дисфункції. Для оцінки вираженості синдрому патологічної втоми використовували наступні шкали та опитувальники: шкалу оцінки вираженості втоми (Fatigue Severity Scale – FSS), модифіковану шкалу оцінки впливу втоми на різноманітні сфери життєдіяльності хворих (Modified Fatigue Impact Scale – MFIS), описову шкалу оцінки втоми (Fatigue Descriptive Scale – FDS). Наявність депресивних проявів вивчали за шкалою опитувальником депресії Бека (Beck Depression Inventory). Як інструмент дослідження якості життя використано шкали: Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS) та опитувальник EuroQoL-5 Dimensions (EQ5D).

Дизайн дослідження передбачав обстеження пацієнтів із використанням наведених вище методів дослідження до початку проведення терапії Діаліпоном і після її закінчення. Результати лікування оброблені за допомогою програм Excel і Statistica 6.0. Розраховували середнє арифметичне і стандартну похибку. Ступінь вірогідності визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. За рівень статистичної вірогідності вважали результати при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У табл. 2 наведено дані про вплив АЛК на ступінь вираженості неврологічного дефіциту у хворих на РС, який визначали за допомогою шкали EDSS та функціональних систем на початку і в кінці лікування цим препаратом.

Як видно з табл. 2. до лікування середній показник церебральної функціональної системи стано-

вив $1,2 \pm 0,1$ бали. На фоні лікування препаратами АЛК було відзначено достовірне зниження балу до $0,8 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), що свідчить про покращання пам'яті, уваги, настрою у хворих на РС. При проведенні оцінки динаміки ступеня вираженості неврологічного дефіциту за шкалою EDSS не було виявлено статистично достовірних відмінностей, хоча середній бал після лікування знижувався до $3,7 \pm 0,2$ проти $4,1 \pm 0,2$. Відзначено тенденцію до покращання в руховій, координаторній, чутливій системах та покращання функцій тазових органів.

Після лікування АЛК виявили зростання частки пацієнтів із легким ступенем інвалідизації за шкалою EDSS. До лікування $28,0 \pm 9,0\%$ хворих на РС були з легким ступенем інвалідизації, а після лікування – $36,0 \pm 9,6\%$ ($p > 0,05$).

У хворих на РС особливо страждає швидкість обробки інформації та здатність до підрахунку. Наступним етапом нашого дослідження було вивчення цих показників за допомогою тесту PASSAT. Застосування препаратів АЛК у лікуванні хворих на РС позитивно впливало на швидкість обробки слухової інформації та здатність до підрахунку. Відзначено поліпшення результатів виконання тесту PASSAT2, бал зріс із $29,7 \pm 2,5$ до $38,2 \pm 2,8$ ($p < 0,05$). Також виявлено тенденцію до зменшення частки пацієнтів із порушеною здатністю до підрахунку ($84,0 \pm 5,3\%$ проти $64,0 \pm 9,6\%$, $p > 0,05$).

Наступним нашим завданням було визначити ступінь лобної дисфункції шляхом проведення Батарейні тестів лобної дисфункції, за допомогою якої оцінювали здатність до концептуалізації, простої та ускладненої реакції вибору, динамічного праксису, плинності мови, наявності хапальних рефлексів (табл. 3).

Шляхом проведення Батарейні тестів лобної дисфункції виявлено достовірне зменшення частки пацієнтів із легким ступенем лобної дисфункції (із $56,0 \pm 9,9\%$ до $28,0 \pm 9,0\%$ хворих) і збільшення кількості хворих без лобної дисфункції (із $40,0 \pm 9,8\%$ до $68,0 \pm 9,3\%$) ($p < 0,05$).

Більш детальний аналіз когнітивних функцій у хворих на РС за даними Батарейні тестів лобної дисфункції представлено в табл. 4.

Як видно з табл. 4, на початку дослідження у хворих на РС спостерігалась патологічна інертність психічних процесів: порушення здатності до узагальнення, динамічного праксису, реакції вибору, адинамічності мовних функцій. На фоні лікування АЛК виявлено збільшення середнього

Таблиця 2. Динаміка вираженості неврологічного дефіциту у хворих на РС за шкалою EDSS та функціональних систем на фоні лікування АЛК

Досліджуваний показник	Середні значення досліджуваного показника (бали) та їх стандартні похибки ($M \pm m$)		
	До лікування	Після лікування	Достовірність різниці між показниками (p)
Ступінь інвалідизації (шкала EDSS)	$4,1 \pm 0,2$	$3,7 \pm 0,2$	$p > 0,05$
Зорові функції	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,2$	$p > 0,05$
Функції черепних нервів	$1,2 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	$p > 0,05$
Ураження пірамідної системи	$2,2 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$	$p > 0,05$
Координаторні порушення	$2,6 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,2$	$p > 0,05$
Порушення чутливості	$1,4 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$p > 0,05$
Функція тазових органів	$1,0 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2$	$p > 0,05$
Церебральні функції	$1,2 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	$p < 0,05^*$

Примітка. * – достовірність відмінності показників до та після лікування, $p < 0,05$

значення результатів тестів, покращилися здатність до узагальнення, динамічний праксис, складна реакція вибору, хоча ці результати не є статистично достовірними.

Аналізуючи вплив лікування АЛК на безпосередню та відтерміновану пам'ять, виявлено покращання результатів тесту 10 слів за Лурія А.Р. Середня кількість слів, які запам'ятовували пацієнти під час лікування АЛК збільшилася з $7,7 \pm 0,4$ до $8,2 \pm 0,3$ (безпосередня пам'ять) та з $6,1 \pm 0,4$ до $6,7 \pm 0,4$ (відтермінована пам'ять) відповідно, але ці дані не набули характеру статистичної достовірності. До лікування АЛК у хворих відзначалася дещо підвищена виснажуваність та порушення уваги, знижений темп сенсомоторних реакцій за результатами таблиць Шульте. На фоні лікування вираженість розумової астенії дещо понизилася, швидкість виконання тестів дещо збільшилась (Діаграма).

Відзначено позитивний вплив лікування препаратами АЛК на синдром патологічної втоми у хворих на РС, хоча ці результати не набули рис статистичної достовірності (табл. 5). Зменшилася кількість пацієнтів із втомою важкого та середнього ступеня вираженості. Лікування синдрому втоми АЛК призводить до покращання якості життя пацієнтів внаслідок пониження вираженості втоми та зменшення впливу втоми на когнітивну, психосоціальну і фізичну сфери життєдіяльності.

Наявність депресії у хворих на РС також понижує якість життя. За шкалою депресії Бека в досліджуваній групі в 36% ($n=8$) пацієнтів відзначено депресивні прояви різного ступеня важкості (із легким, помірним, середнім та важким ступенем вираженості по $8 \pm 2,4\%$ пацієнтів). Після лікування АЛК кількість хворих з симптомами депресії становила 16% ($12 \pm 3,5\%$ хворих із легким ступенем вираженості, $4 \pm 0,9\%$ – із помірним). Таким чином, виявлено деякий позитивний вплив лікування на депресивні прояви пацієнтів із РС.

Вивчення якості життя у хворих на РС дає змогу дослідити вплив хвороби на благополуччя пацієнта та виявляє зміни фізичного, психоемоційного та соціального стану під впливом лікування. На фоні лікування в пацієнтів відзначено позитивну

Таблиця 3. Вплив лікування препаратами АЛК на ступінь лобної дисфункції, за даними Батарей тестів лобної дисфункції

Досліджуваний показник	Середні значення досліджуваного показника і їх стандартні похибки ($M \pm m$)		
	До лікування	Після лікування	Достовірність різниці між показниками (p)
Відсутність деменції, %	$40,0 \pm 9,8$	$68,0 \pm 9,3$	$p < 0,05^*$
Легка деменція, %	$56,0 \pm 9,9$	$28,0 \pm 9,0$	$p < 0,05^*$
Помірна деменція, %	$4,0 \pm 0,9$	$4,0 \pm 0,9$	$p > 0,05$

Примітка: * – достовірність відмінності показників до та після лікування, $p < 0,05$

Таблиця 4. Динаміка когнітивних функцій у хворих на РС під впливом лікування АЛК за даними Батарей тестів лобної дисфункції

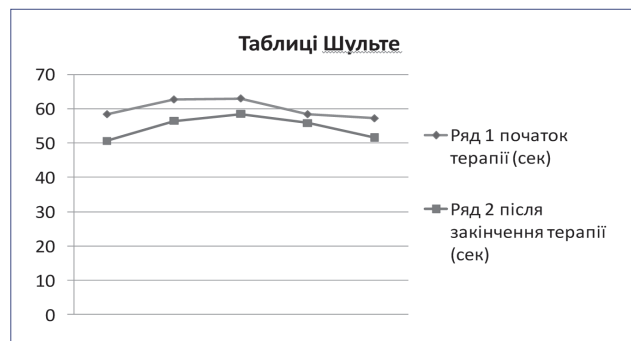
Досліджуваний показник	Середні значення показника та їх стандартні похибки ($M \pm m$)		
	До лікування	Після лікування	Достовірність різниці між показниками (p)
Загальний бал Батарей тестів лобної дисфункції	$15,2 \pm 0,6$	$16,4 \pm 0,4$	$p > 0,05$
Концептуалізація (бали)	$2,5 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,1$	$p > 0,05$
Праксис (бали)	$2,1 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,1$	$p > 0,05$
Проста реакція вибору (бали)	$2,8 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$	$p > 0,05$
Складна реакція вибору (бали)	$2,8 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1$	$p > 0,05$
Плинність мови (кількість слів)	$8,4 \pm 0,6$	$8,4 \pm 0,8$	$p > 0,05$

Таблиця 5. Динаміка вираженості втоми на фоні лікування АЛК

Шкали втоми	Середні значення показника (бали) та їх стандартні похибки ($M \pm m$)		
	До лікування	Після лікування	Достовірність різниці між показниками (p)
MFIS	$33,2 \pm 3,1$	$26,3 \pm 2,5$	$p > 0,05$
FSS	$3,7 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,3$	$p > 0,05$
FDS	$10,1 \pm 1,4$	$6,9 \pm 1,1$	$p > 0,05$

динаміку показників якості життя (табл.6).

Опитувальник EQ-5D є неспецифічним інструментом оцінки якості життя. За даними опитувальника EQ-5D підвищився бал за допомогою якого хворі оцінювали стан свого здоров'я (візуально-аналогова шкала (ВАШ) з $61,8 \pm 3,6$ до $72,5 \pm 3,2$ ($p < 0,05$). Також статистично достовірне покращання виявлено в руховій сфері та відзначається достовірне зменшення кількості пацієнтів з больовими відчуттями.



Діаграма. Зміна сенсомоторних реакцій за результатами таблиць Шульте на фоні лікування АЛК, с ($p > 0,05$)

Таблиця 6. Динаміка показників якості життя хворих на РС на фоні лікування АЛК (за шкалами EQ-5D та FAMS)

Показники якості життя	Середні значення показника (бали) та їх стандартні похибки (M±m)		
	До лікування	Після лікування	Достовірність різниці між показниками (p)
ВАШ (EQ-5D)	61,8±3,6	72,5±3,2	p<0,05*
FAMS	156,2±6,0	168,8±5,5	p>0,05
Рухомість	15,7±0,9	18,9±1,0	p<0,05*
Симптоми	21,3±0,7	23,3±0,8	p>0,05
Емоційне благополуччя	21,5±0,9	21,7±0,7	p>0,05
Загальне благополуччя	16,7±1,3	17,8±1,0	p>0,05
Мислення та втома	24,4±1,4	28,0±1,0	p<0,05*
Соціальне благополуччя	19,8±1,0	20,7±1,1	p>0,05
Додаткові показники	36,8±1,6	37,6±1,9	p>0,05

Примітка. * – достовірність відмінності показників до та після лікування, p<0,05

Шкала FAMS також належить до неспецифічних опитувальників якості життя за допомогою якої можна оцінити рухомість, емоційне, соціальне та загальне благополуччя, мислення і втому, симптоми (включають наявність нудоти, болю, слабкості). Аналізуючи вплив лікування АЛК на якість життя за шкалою FAMS, виявлено достовірне покращання рухової сфери (з 15,7±0,9 балів проти 18,9±1,0) та мислення (з 24,4±1,4 балів проти 28,0±1,0) (p<0,05). Відзначається збільшення і загального балу за шкалою FAMS.

Висновки

Таким чином, отримані результати показали, що лікування препаратом АЛК Діаліпон® (Фармак) покращує рухову активність, когнітивні функції та показники якості життя у хворих на РС при місячному курсі терапії дозою 600 мг на день (5 днів вну-

трішньовенні ін'єкції, 25 днів – пероральний прийом). Покращання рухової активності пацієнтів свідчить про позитивний вплив на відновлення неврологічних функцій. Курсовий прийом Діаліпону сприяв покращанню когнітивних функцій у пацієнтів із РС, що виявлялося поліпшенням обробки слухової інформації, здатності до підрахунку, уваги та пам'яті, зменшенням проявів лобної дисфункції. Застосування препаратів АЛК позитивно впливало на показники якості життя хворих на РС, які відповідають за рівень фізичного функціонування та загальне здоров'я.

Це підтверджує необхідність призначення симптоматичної терапії, яка впливає на оксидативний стрес і володіє протизапальними властивостями в комплексному лікуванні хворих на РС. Можна рекомендувати застосування препаратів АЛК для лікування хворих на РС.

Враховуючи значну частоту когнітивних дисфункцій, а саме порушення здатності до узагальнення, динамічного праксису, реакції вибору, плинності мови при РС рекомендується включати відповідні шкали і опитувальники в алгоритм обстеження хворих із РС в якості скринінгового методу. Пропонуємо використовувати Батарей тестів лобної дисфункції для скринінгу деменцій із переважним ураженням лобних часток чи підкіркових церебральних структур.

*Список використаної літератури знаходиться в редакції

*Т.Д. Никула, В.О. Мойсеєнко,
І.П. Тарченко, І.А. Свінціцький*

*Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця*

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ НИРКИ: ПРЕЗУМПЦІЯ ЗГОДИ АБО НЕЗГОДИ?

Резюме

Автори статті долучаються до обговорення відкритої лекції міністра охорони здоров'я України член-кореспондента НАМН України, професора Р.В. Богатирьової «Трансплантація в Україні – сучасне і майбутнє, етичні та нормативно-правові аспекти», яка відбулася 31 травня 2013 року у форматі відеоконференції. У роботі всебічно розглянута проблема пересадки нирки: висвітлені її історія, потреба в Україні та світі, законодавча база, економічні питання тощо.

Ключові слова

Трансплантація нирки, презумпції згоди та незгоди, біоетика.

Пересадка органів і тканин людини є одним із найбільших досягнень сучасної медицини. Як зазначила міністр охорони здоров'я України член-кореспондент НАМН України, професор Р.В. Богатирьова у своїй відкритій лекції для медичної спільноти на тему: «Трансплантація в Україні – сучасне і майбутнє, етичні та нормативно-правові аспекти», трансплантологія є індикатором рівня розвитку медичної галузі, науково-практичного потенціалу держави та ступеня зрілості суспільства.

Пересадка нирок сьогодні виконується в майже 100 країнах світу, однак вони знаходяться на різних етапах технічного розвитку та нормативного контролю. Незважаючи на те, що протягом останніх двох десятиліть кількість проведених трансплантацій щороку збільшується, попит на пересадку клітин, тканин і органів людини також значно зростає, що призводить до постійної нестачі людського матеріалу. У підсумку багато пацієнтів через відсутність відповідного донора тривалий час перебувають на листі очікування: наприклад, у США – понад 74, Великобританії – 7,5, країнах-членах Евротранспланту – близько 15,5 тис. осіб [5, 17, 18, 33].

На сьогоднішній день у світі виконано понад півмільйона пересадок нирки. За даними Міжнародного реєстру органного донорства та трансплантації, в Європі кількість щорічно виконуваних операцій із пересадки нирки становить від 26,6 (у Німеччині) до 81,5 (у Норвегії), у США – 49,3 на 1 млн населення. В Україні 2,5 тис. осіб щороку потребують трансплантації нирки, але, на жаль, кількість проведених оперативних втручань є вкрай малою: вдається допомогти лише 100-120 хворим (2,2 на 1 млн населення) з хронічною нирковою недостатністю [21].

Серед причин, які гальмують цей процес, можна виділити такі: недосконала законодавча база, недостатнє фінансування, необ'єктивне ставлення суспільства до питань трансплантації, недовіра населення, низький рівень підготовки лікарів різних спеціальностей із зазначеної проблеми на до- й післядипломному етапах.

Порядок направлення хворого на пересадку нирки передбачає його обстеження, консультації вузьких фахівців, тобто з даними питаннями повинні бути ознайомлені лікарі загальної практики, кардіологи, нефрологи, щоб своєчасно скоординувати пацієнта до спеціалізованого закладу [31].

3 історії трансплантації нирок. У 1902 р. у «Віденському клінічному тижневику» австрійський дослідник Емеріх Ульман опублікував результати першої успішної пересадки нирки собаки в шию кози, під час якої використав магнієві трубки як стенти для створення судинних анастомозів у ділянці шиї. Органи функціонували кілька днів, після чого відбулося їх відторгнення.

У першій декаді XX століття Алексіс Каррель і Чарльз Гатрі заклали основи сучасної судинної хірургії, описавши гетеротопні та ортотопні трансплантації нирки в собаки. До сьогодні зберегли своє наукове значення деякі відкриті ними факти: припинення кровообігу в нирці на 50-60 хвилин не призводить до незворотних змін у ній; значну роль відіграють охолодження й перфузія пересадженого органу; функцію трансплантованої нирки слід оцінювати за об'ємом і відносною щільністю виділеної сечі. А. Каррель дав характеристику основним гістологічним змінам при відторгненні ниркового трансплантата – набряку, інфільтрації лімфоїдними клітинами, фіброзу паренхіми. Він

розробив метод пересадки нирки в черевну порожнину зі з'єднанням ниркових судин з аортою і нижньої порожнистої веною. У 1912 р. за «роботу над судинним швом і трансплантацію кровоносних судин та органів» А. Каррель був удостоєний Нобелівської премії з фізіології та медицини [11].

У 1906 р. Мат'є Жабуле пересадив нирки свині та кози в кінцівки пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю; кожна з них функціонувала 1 годину. У наступні кілька десятиліть робилися лише спорадичні спроби експериментальної або клінічної трансплантації, що мали незначний успіх [13].

Подальший розвиток даної галузі пов'язаний з ім'ям видатного вітчизняного хірурга – Ю.Ю. Воронного. Наприкінці 20-х – початку 30-х років ХХ століття він успішно провів експерименти з пересадки нирки, наочно продемонструвавши їх на 4-му Всесоюзному з'їзді фізіологів (28 травня 1930 р.) і на 4-му Всеукраїнському з'їзді хірургів (8 вересня 1930 р.). Учений запропонував оригінальний метод трансплантації цього органу – пересаджував нирку на праву сторону шиї, її артерію і вену зшивав із загальною сонною артерією та зовнішньої яремної веною. Пластика шкіри здійснювалася за допомогою двох клаптів, викроєних один навпроти іншого й прикриваючих згодом трансплантат; сечовід із невеликою манжеткою зі шкірного клаптя підшивався також на шиї.

Аутотрансплантат у собаки, продемонстрованої Ю.Ю. Вороним на з'їзді хірургів, добре прижив, нирка правильно функціонувала, давність пересадки (до моменту показу) становила понад 6 місяців. Найбільш складним моментом трансплантації було накладання судинного шва. Юрій Юрійович використав при цьому методику А. Карреля у власній модифікації. У післяопераційному періоді перші дві доби в собаки була анурія, але з 3-го дня почалося нормальне виділення сечі.

Ю.Ю. Вороний першим у світі здійснив пересадку трупної нирки. На сьогоднішній день існує декілька версій щодо дати її проведення, місця, а також обставин. Згідно з першою з них, 3 квітня 1933 р. кадаверна нирка була пересаджена 26-річній жінці, яка перебувала у важкому стані через отруєння парами ртуті, від померлого внаслідок черепно-мозкової травми 60-річного чоловіка. На жаль, через несумісність крові хвора померла на другу добу після операції. Згідно з іншою версією, була виконана ретрансплантація на місце видаленої єдиної тазової дистопічної нирки. Можливими місцями проведення цього оперативного втручання дослідники життя Юрія Юрійовича називають Харків, Херсон і Київ [2, 6, 7].

У 1947 р. американські хірурги Чарльз Хуфнагель, Ернест Лендстейнер і Давид Хьюм у Бостоні (США) зробили нову спробу пересадки трупної нирки на судини верхньої кінцівки хворої з септицемією, ускладненою гострою нирковою недостат-

ністю з розвитком коматозного стану. Цього разу робота пересадженої нирки, хоча й тривала всього кілька днів, сприяла одужанню пацієнтки [13].

Першу вдалу пересадку людської нирки між ідентичними близнюками здійснив Джозеф Едвард Мюррей у 1954 р., його роботи є фундаментом сучасної трансплантології. Через п'ять років йому вдалося успішно виконати пересадку нирки від нерідного донора. У 1962 р. американський вчений провів вдалу трансплантацію кадаверної нирки. Протягом наступних тридцяти років Дж. Мюррей був провідним світовим фахівцем у галузі трансплантаційної біології, активно застосовував імуносупресанти та досліджував механізми відторгнення пересаджених тканин і органів. У 1990 р. він став лауреатом Нобелівської премії з фізіології та медицини «за відкриття, що стосуються пересадки органів і клітин при лікуванні захворювань людини».

Президент Міжнародного товариства трансплантологів француз Жан Амбюрже в 1959 р. вдало трансплантував нирку від неідентичного близнюка. Він описав феномен зворотного відторгнення трансплантата й розвиток гломерулонефриту в пересадженій нирці. Директор Інституту експериментальної хірургії Польської академії наук Ян Нелюбович розробив техніку пересадки нирок на основі їх біоелектричної активності [5].

У нашій державі першу успішну трансплантацію нирки 26-річному хворому від брата-донора виконав у 1972 р. професор В.С. Карпенко. У складі бригади, що проводила цю операцію, був Є.Я. Баран, за ініціативою якого в 1995 р. створена Асоціація трансплантологів України. У Запоріжжі в 1998 р. під керівництвом професора О.С. Никоненка були одночасно пересаджені підшлункова залоза та нирка.

За останні декілька десятиліть трансплантологія як наука зробила стрімкий стрибок: значно розширився спектр і підвищилася ефективність імуносупресантів, удосконалилися методи зберігання трансплантатів тощо. Але досі залишаються відкритими ряд правових та етичних питань [3, 12, 32]. Їх величезне значення свого часу підкреслював ще Арістотель, який казав: «Хто рухається вперед у науках, але відстає в моралі, той більше йде назад, ніж уперед».

Правові, етичні та економічні аспекти. Потреба у досконалій законодавчій базі з питань трансплантології пов'язана із особливими відносинами між донором і реципієнтом, адже кожен з них має однакове право на життя. Гарантія основних прав і свобод людини та громадянина, передусім права на життя, є показником цивілізованості держави, тому в розвинутих країнах здійснення пересадки органів і тканин регулюється відповідними нормативно-правовими актами [22].

Концепція смерті мозку як біологічної смерті індивідуума була законодавчо закріплена у багатьох країнах, зокрема й в Україні. Згідно із чинним

вітчизняним законодавством, людина вважається померлою, коли встановлено смерть її головного мозку – повну й незворотну втрату всіх його функцій. Встановлення цього діагнозу здійснюється у відповідності до Інструкції Міністерства охорони здоров'я України щодо констатації смерті людини на підставі смерті мозку [9].

Особа, в якій діагностовано смерть мозку, автоматично розглядається як потенційний донор органів і тканин, якщо вона за життя не була офіційно проти. Однак це не знімає гостроти моральної оцінки в разі забору органів від людини, оскільки в суспільстві з'являється побоювання, що для спасіння реципієнта може бути прискорена або уповільнена смерть потенційного донора [3, 14, 16]. До того ж, брак наявних для пересадки трансплантатів стимулював зростання незаконної торгівлі людським органами [4].

Всесвітня організація охорони здоров'я детально вивчила світовий досвід безпеки, якості, ефективності та етики алогенних трансплантацій і розробила 11 керівних принципів з пересадки людських клітин, тканин і органів, які є основою для впорядкування механізмів отримання, розподілу й трансплантації біологічного матеріалу з урахуванням особливостей правової системи кожної країни [15, 17].

Для прижиттєвого донорства обов'язковим є отримання згоди донора, однак не існує єдиної думки щодо подальших дій в разі його смерті. Світова практика показує, що в цьому напрямку сформувалися дві основні концепції:

1. Презумпція незгоди (США, Канада, Великобританія, Німеччина, Нідерланди, Норвегія, Греція, Україна) – матеріал для пересадки може бути отриманий з тіла померлої особи лише у випадку, якщо вона за життя дала згоду на трансплантацію. Залежно від існуючого в різних країнах законодавства, процедура її отримання передбачає або усне погодження, або фіксування даної інформації в карті донора, водійських правах, посвідченні особи, медичній карті, реєстрі донорів. У разі, якщо померла людина за життя не залишила ні позитивної, ні чітко негативної відповіді щодо пересадки органа, дозвіл має бути отриманий від уповноваженої особи, якою зазвичай є член родини.

2. Презумпція згоди (Іспанія, Португалія, Бельгія, Австрія, Росія, Казахстан, Білорусь) – вилучення матеріалу для трансплантації (а в деяких країнах – з навчальною або науковою метою) є можливим при відсутності прижиттєвого офіційно зареєстрованого заперечення донора проти пересадки органа. Враховуючи важливість отримання згоди з етичної точки зору, така система повинна забезпечити повну інформованість людей щодо існуючої політики та надання їм безперешкодної можливості відмовитися [1, 10, 15].

Нині презумпція незгоди діє у 64%, а презумпція згоди – у 36% держав, де виконуються трансплан-

таційні втручання. При цьому середня кількість пересадок органів від донора-трупа у країнах із презумпцією незгоди і презумпцією згоди достовірно не відрізняється (враховуючи чисельність населення) – 28,9 і 32,8 на 1 млн населення відповідно [4].

У 1999 р. був прийнятий Закон України «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини» [8], головним недоліком якого є недосконалість і непрактичність забору донорських органів. Саме презумпція незгоди як основа чинного законодавства стала на заваді розвитку трансплантації в Україні в останні десятиліття. Якщо до прийняття цього документу переважала пересадка органів, які були отримані від донора-трупа, то після – почала стрімко збільшуватись кількість трансплантацій від живого родинного донора. Зважаючи на майже повну непоінформованість населення України з правових питань органного донорства, зрозуміло, що майже в усіх випадках для вилучення біологічного матеріалу в померлих трансплантологи змушені отримувати згоду їх родичів, для яких вирішення такої проблеми, як трансплантація органів у момент раптової смерті близької людини, є великим психологічним навантаженням і не дає їм можливості повно та ясно її розглянути [1, 10, 22]. Згідно зі статистикою, лише в одному з десяти випадків вдається отримати односторонню згоду представників родини на вилучення органів, часто родичі приходять запізно. Цікаво, що ментальність громадян США доволі суттєво відрізняється (хоча там також потрібно отримувати дозвіл на взяття органів): лише в 10% випадків вони не дають відповідної згоди (переважно з релігійних причин). Не існує й чіткого юридичного механізму дачі прижиттєвої згоди на донорство після смерті. Навіть, якщо родичів померлого не вдалося розшукати, пересадку органів не роблять.

Одне з провідних місць у світі за трупним донорством займає Іспанія, де в рамках національної програми розгорнута потужна інформаційна компанія, в якій, крім медиків та представників засобів масової інформації (ЗМІ), активну позицію займає католицька церква. Успіх та унікальність іспанської моделі полягає ще й в тому, що у бюджеті лікувальних закладів є окрема стаття витрат на реалізацію забору органів і включення до штату фахівців, які несуть відповідальність за цей процес. Переважно це терапевти та реаніматологи, які працюють в даному стаціонарі. Крім своєї основної роботи, вони також є координаторами з питань трансплантації та інформують трансплантаційні центри про появу потенційного донора. Упровадження цієї системи призвело до збільшення кількості пересадок органів від трупних донорів на понад 100% за майже 10 років.

Широкого поширення сьогодні набула система «Євротрансплант», яка була створена в 1967 р.

[23]. Тоді більшість європейських трансплантологів дійшли висновку, що підбір пар донора й реципієнта з найкращою гістосумісністю може бути здійснений швидко й точно за наявності великого пулу реципієнтів, що очікують пересадку нирки, знаходячись на діалізу лікуванні, та зареєстрованих в спеціальному листі очікування, який визначає черговість проведення операції та дає можливість передати донорський орган хворому з іншої держави, якщо в цьому є необхідність (термінові показання, імунологічна сумісність) [20].

В Японії та Південно-Східній Азії, де взяття донорських органів після смерті заборонено з релігійних міркувань, єдиним можливим варіантом для пацієнтів є трансплантація від живого родинного донора [26].

Останнім часом широко обговорюється питання донорства на принципах альтруїзму [19, 29]. У багатьох країнах (наприклад, у Великобританії) розглядається можливість легалізації платного донорства [24, 25]. У 1988 р. в Ірані була прийнята програма компенсованої та регульованої трансплантації від живих донорів, які не перебувають у родинних зв'язках із реципієнтом. Згідно з нею, уряд бере на себе всі витрати, пов'язані з операцією; після пересадки нирки донор отримує державну та приватну (від реципієнта або благодійних організацій) фінансову підтримку та страховий поліс. Держава забезпечує всіх пацієнтів імуносупресивними препаратами за значно зниженими цінами, а благодійні організації виділяють кошти на їх придбання для малозабезпечених хворих. Для запобігання трансплантаційного туризму іноземцям не дозволяється отримувати органи від громадян Ірану, які не є їх родичами. Вони можуть приїжджати до країни для проведення цих операцій, але донор і реципієнт повинні мати однакове громадянство. Успішна реалізація цієї програми призвела до збільшення кількості трансплантаційних відділень до 25, ліквідації листа очікування, успішного проведення за 20 років майже 20 тис. пересадок нирки (3421 – від донорів-родичів, 15365 – від донорів-неродичів, 823 – від трупних донорів) [30].

Окрім правового та етичного, вкрай важливим є й економічний аспект трансплантації. Наприклад, в Україні вартість гемодіалізу на рік на 1 пацієнта становить 150-170 тис. грн., перитонеального діалізу – 180-200 тис. грн. Вартість пересадки нирки з медикаментозним забезпеченням у перший рік – 160-180 тис. грн., у подальші роки – у межах 20-50 тис. грн. залежно від лікарських засобів. Таким чином, трансплантація нирки у 3-4 рази дешевша утримання хворого на гемодіалізі, при цьому пацієнт повністю соціально реабілітований [4].

Ставлення суспільства до трансплантації. У суспільній думці пересадка органів займає неоднозначне місце. Спектр її оцінювання знаходиться в межах

від незаперечно позитивного до категоричного неприйняття. Це є свідченням того, що трансплантація органів максимально концентрує моральне, правове, психологічне, соціальне напруження, оскільки в цьому процесі пов'язані два надзвичайно важливих моменти людського життєвого шляху:

1) ймовірна смерть хворого в разі відсутності змоги замінити нежиттєздатний орган;

2) смерть людини, тіло якої може стати донором якогось органу, або загроза втрати фізичного здоров'я живого донора [14].

В Україні існує скептичне ставлення багатьох громадян до пересадки органів і тканин, зважаючи на її високу вартість, великий рівень летальності в роки впровадження цієї операції, але вона поступово завоювала право на існування як перший ефективний метод лікування хворих з термінальними ураженнями нирок різної етіології. Із відкриттям циклоспорину А її результати почали прогресивно зростати. У багатьох європейських країнах центральні та місцеві органи влади проводять інформаційні компанії, працює соціальна реклама, яка докорінно змінила ставлення громадян до трансплантології як до високоспеціалізованої хірургічної галузі.

В Україні дуже часто пацієнти поступають до лікарень на пізніх стадіях захворювання, часто клініку обирають самі, а не за напрямом. Недостатня кількість лікарів виписують направлення до спеціалізованих установ з трансплантації, які функціонують лише в 7 містах нашої держави: Києві, Харкові, Запоріжжі, Донецьку, Одесі, Дніпропетровську та Львові. Деякі медики не довіряють і не вірять у даний вид лікування, вважають його технічно нездійсненним, що пов'язано з відсутністю грамотної та правдивої пропаганди серед лікарів, хворих і населення в цілому.

Висновки

Пацієнт із пересадженою ниркою без будь-яких ускладнень є здоровою людиною, яка може займатися соціальною діяльністю, працювати й вести активний спосіб життя. Однак, таким особам потрібно оберегти себе від можливого зараження вірусними інфекціями, також їм не рекомендовані великі фізичні навантаження. Слід наголосити на комплексності й складності проблеми трансплантації, що включає медичні, правові, етичні, релігійні та економічні питання. Для успішного їх вирішення необхідні зусилля як медиків, так і пересічних громадян, адекватне ставлення суспільства до пересадки органів, правильна позиція ЗМІ, досконала законодавча база, достатнє фінансування [27, 28, 32].

Список використаної літератури

1. Волкова О.О. Принципи щодо міжнародно-правового регулювання трансплантації органів тканин і клітин [Текст] / О.О. Волкова // Європейські перспективи. - 2010. - №3. - С. 104-109.
2. Вороной Ю.Ю. К вопросу блокады ретикуло-эндотелиального аппарата у человека при некоторых формах отравления сулемой и о свободной пересадке целой почки, взятой от трупа, как метод лечения анурий при этом отравлении [Текст] / Ю.Ю. Вороной // Труды Всеукраинского института неотложной хирургии и переливания крови. - 1934. - Т. 1. - С. 221-233.
3. Галибин О.В. Трансплантация органов: этические и юридические аспекты [Текст] / О.В. Галибин, И.Г. Беляева // Качественная клиническая практика. - 2006. - №2. - С. 24-28.
4. Городецька А. Трансплантація в Україні: хто стоїть на шляху розвитку та успіху? [Електронний ресурс] / А. Городецька // Український медичний часопис. - 2012. - 3 с. Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/2012/03/Transplantacia.pdf>
5. Данович Г.М. Трансплантация почки [Текст] / Г.М. Данович; пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсюка. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 845 с.
6. Дзедман М.І. Терниста доля українських лікарів. Покоління втрачених можливостей: брати Юрій та Олександр Вороні (частина 1) [Текст] / М.І. Дзедман // Практикуючий лікар. - 2013. - №1. - С. 94-101.
7. Дзедман М.І. Терниста доля українських лікарів. Покоління втрачених можливостей: брати Юрій та Олександр Вороні (частина 2) [Текст] / М.І. Дзедман // Практикуючий лікар. - 2013. - №2. - С. 106-113.
8. Закон України від 16.07.1999 р. № 1007-XIV «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини» [Текст] // Відомості Верховної Ради України. - 1999. - №41. - Ст. 377.
9. Інструкція щодо констатації смерті людини на підставі смерті мозку, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження нормативно-правових документів з питань трансплантації» від 29.09.2000 р. [Текст] // ОВУ. - 2000. - № 42. - Ст. 1804.
10. Кирилюк І.В. Кримінологічні проблеми трансплантології [Текст] / І.В. Кирилюк // Митна справа. - 2011. - №4, ч.2. - С. 250-258.
11. Крисько З.О. Історично-правові аспекти зародження та етапи розвитку трансплантології [Текст] / З.О. Крисько // Наше право. - 2011. - №1, ч.2. - С. 21-26.
12. Михаловська-Карлова Е.П. Биоэтические проблемы трансплантологии [Текст] / Е.П. Михаловська-Карлова // Медсестра. - 2012. - №5. - С. 34-35.
13. Нефрология: национальное руководство [Текст] / под ред. Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 720 с.
14. Прикладна етика: навч. посіб. [Текст] / Т.Г. Аболіна, В.Г. Нападиста, О.Д. Рихліцька [та ін.] - К.: Центр учбової літератури, 2012. - 392 с.
15. Руководящие принципы ВОЗ по трансплантации человеческих клеток, тканей и органов [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://www.who.int/transplantation/Guiding_PrinciplesTransplantation_WHA63.22ru.pdf
16. Свінціцький І.А. Концепція смерті мозку: морально-етичні аспекти [Текст] / І.А. Свінціцький, О.С. Кривопустов, В.Г. Черкасов // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. - 2009. - №3. - С. 164-169.
17. Танирбергенев С.Т. Сравнительный анализ законодательства Республики Казахстан в области изъятия тканей и органов для трансплантации и рекомендаций Всемирной организации здравоохранения [Текст] / С.Т. Танирбергенев // Денсаулық сақтауды дамыту журналы. - 2012. - №4. - С. 40-48.
18. Трансплантация органов и тканей человека: Доклад Секретариата ВОЗ A63/24 от 25.03.2010 г. [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_24-ru.pdf
19. Трансплантация органов и тканей человека: Резолюция 63-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA63.22 от 21.05.2010 г. [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R22-ru.pdf
20. Трансплантация почки [Текст] / T. Kalble, A. Alcaraz, K. Budde [и др.]; пер. М.Ю. Федянина; под ред. Д.В. Перлина. - Европейская ассоциация урологов, 2010. - 99 с.
21. Трансплантация почки: история и современное состояние [Текст] / Р.О. Зограбян, В.Ф. Закордонцев, С.Н. Бочарников [и др.] // Хірургія України. - 2010. - №2. - С. 109-110.
22. Шаповал Л. Згода донора на вилучення анатомічного матеріалу після його смерті (значення та проблемні питання) [Текст] / Л. Шаповал // Підприємництво, господарство і право. - 2009. - №10. - С. 90-92.
23. Юдин А.А. Организационные аспекты системы «Евротрансплант» [Текст] / А.А. Юдин, А.П. Савицкая, Л.А. Кузнецова // Вопросы трансплантологии и искусственных органов. - М., 1989. - С. 8.
24. Berman E. The bioethics and utility of selling kidneys for renal transplantation [Text] / E. Berman, J.M. Lipschutz, R.D. Bloom, J.H. Lipschutz // Transplant. Proc. - 2008. - Vol. 40. - P. 1264-1270.
25. Brennan T. Markets in health care: the case of renal transplantation [Text] / T. Brennan // J. Law Med. Ethics. - 2007. - Vol. 35. - P. 249-255.
26. Bruzzone P. Religious aspects of organ transplantation [Text] / P. Bruzzone // Transplant. Proc. - 2008. - Vol. 40. - P. 1064-1067.
27. Danovitch G.M. Cultural barriers to kidney transplantation: a new frontier [Text] / G.M. Danovitch // Transplantation. - 2007. - Vol. 84. - P. 462-463.
28. Ghaly M. The ethics of organ transplantation: how comprehensive the ethical framework should be? [Text] / M. Ghaly // Med. Health Care Philos. - 2012. - Vol. 15. - P. 175-179.
29. Khedmat H. Ethical disputes in living donor kidney transplantation: what should we do to save lives? [Text] / H. Khedmat, S. Taheri // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. - 2010. - Vol. 21. - P. 971-974.
30. Mahdavi-Mazdeh M. The Iranian model of living renal transplantation [Text] / M. Mahdavi-Mazdeh // Kidney Int. - 2012. - Vol. 82. - P. 627-634.
31. McGill R.L. Transplantation and the primary care physician [Text] / R.L. McGill, T.Y. Ko // Adv. Chronic Kidney Dis. - 2011. - Vol. 18. - P. 433-438.
32. Shroff S. Legal and ethical aspects of organ donation and transplantation [Text] / S. Shroff // Indian J. Urol. - 2009. - Vol. 25. - P. 348-355.
33. The global role of kidney transplantation [Text] / G.G. Garcia, P. Harden, J. Chapman [et al.] // Curr. Opin. Organ Transplant. - 2012. - Vol. 17. - P. 362-367.

KIDNEY TRANSPLANTATION: PRESUMED CONSENT VERSUS INFORMED CONSENT

T.D. Nykula, V.O. Moysyenko, I.P. Tarchenko, I.A. Svintsitskiy

Summary

The authors are discussing the public lecture of the Minister of Health of Ukraine, Corresponding Member of NAMS of Ukraine, Professor R.V. Bogatyryova «Transplantation in Ukraine: Present and Future, Ethical and Legal Aspects», which was held on May, 31, 2013. In the article historical, legal, ethical and economical aspects of kidney transplantation in Ukraine and in the world are studied.

Keywords: kidney transplantation, presumed consent, informed consent, bioethics.

Ю.А. Романюк

Головний військово-медичний
клінічний центр «ГВКГ»

СІМЕЙНИЙ ЛІКАР ВЕЛИКИХ МІСТ: ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

Резюме

В статті проведено аналіз нормативно-правової бази подальшого розвитку первинної медичної допомоги в Україні, проблеми та перспективи розвитку сімейної медицини в умовах мегаполіса на основі проведеного медико-соціологічного опитування лікарів загальної практики-сімейної медицини Головного військово-медичного клінічного центру.

Ключеві слова

Первинна медична допомога, вторинна медична допомога, сімейний лікар, мегаполіс, Збройні Сили України.

Розвиток інституту сімейного лікаря та зміцнення ролі первинної медичної допомоги (ПМД) є загальнодержавною стратегією подальшого реформування системи охорони здоров'я в Україні та у світі, що визначено багатьма нормативно-правовими документами [1-15]. Однак на III з'їзді сімейних лікарів (м. Дніпропетровськ, 2011 р.) було вперше офіційно визнано, що розвиток ПМД впродовж останніх 20 років в Україні мав декларований характер (Хобзей М.К., 2011р.) [17]. Деякі автори (Г.С. Черешнюк, 2011 р.) висловили думку, що розвиток ПМД має йти різними шляхами для сімейних лікарів мегаполісів чи великих міст (чисельність населення понад 100 тис.) та сімейних лікарів сільської місцевості [17]. Ці питання є актуальними і для медичної служби Збройних сил України, яка у своєму штаті має лікарів загальної практики-сімейної медицини (ЗП-СМ), що працюють як у військово-медичних клінічних центрах (розташовані переважно у великих містах), так і у військовій ланці (віддалені військові частини можуть бути прирівняні до сільської місцевості, оскільки мають у складі 1-2 лікарів загальної практики – сімейної медицини на 1000-2500 особового складу).

Водночас у певних регіонах та деяких лікувально-профілактичних закладах України розвиток сімейної медицини мав позитивний досвід, хоча і йшов різними організаційними шляхами [18-19]. Зокрема, у Клініці амбулаторної допомоги (КАД) Головного військово-медичного клінічного центру ГВМКЦ «ГВКГ» (м. Київ), більшість сімейних лікарів (45%) оволоділи іншими спеціалізаціями та фактично надавали як первинну, так і вторинну медичну допомогу, працюючи за частковим бригадним принципом [18]. Хоча цей шлях реоргані-

зації є абсолютно протилежним до загальної стратегії держави, однак він довів свою ефективність та, на нашу думку, міг би стати оптимальним для амбулаторно-поліклінічних закладів великих міст.

На сьогодні нормативно-правовими документами визначено, що рівні надання медичної допомоги (первинний, вторинний, третинний) мають бути чітко розмежовані та структурно реорганізовані шляхом створення центрів первинної медичної допомоги (ЦПМД) та госпітальних округів [1-2, 8-9, 12-15].

Нововведена законодавча база не може обходити заклади охорони здоров'я інших відомств, хоча б на тій основі, що з 2009 року форми статистичної звітності, що подаються до Держкомстату України, є загальними для всіх лікувально-профілактичних закладів, незалежно від відомчої підпорядкованості. А тому наукове обґрунтування подальшого розвитку ПМД у Збройних Силах України, як у військово-медичних клінічних центрах, так і у військовій ланці, є надзвичайно актуальним.

Мета дослідження: на основі проведеного медико-соціологічного опитування лікарів загальної практики-сімейної медицини встановити проблеми та перспективи подальшого розвитку інституту сімейної медицини в амбулаторно-поліклінічних закладах Міністерства оборони України.

Матеріали та методи

Матеріалами дослідження слугували нормативно-правові документи, вітчизняні та закордонні публікації щодо розвитку ПМД, результати власних наукових досліджень та проведене медико-соціологічне опитування лікарів КАД (n=34) та лікарів ЗП-СМ (ЛЗП-СМ) військових частин Ки-

ївського гарнізону (n=32). Методами дослідження обрано бібліографічний, аналітичний, медико-статистичний, соціологічний.

Перехід до надання ПМД населенню на засадах СМ у КАД ГВМКЦ «ГВКГ» вимагав спеціального навчання лікарів та медичних сестер. Якщо військові лікарі мали спеціальність «лікар загальної практики або загальновійськової», враховуючи особливості підготовки військово-медичних кадрів, то перекваліфікація цивільних дільничних лікарів-терапевтів на лікарів загальної практики-сімейної медицини почалася з виходом наказу Міністерства охорони здоров'я України № 72 від 23.02.2001р. «Про затвердження окремих документів з питань сімейної медицини» та завершилась у 2004 р. На початку своєї діяльності ЛЗП-СМ працювали за моделлю індивідуальної практики (до 2002 р.), але в складі відділень загальнолікарської медичної допомоги.

Подальшим кроком підвищення кваліфікації сімейних лікарів стала їх паралельна підготовка за іншими спеціальностями (кардіологія, пульмонологія, неврологія, оториноларингологія та ін.) та групова практика в складі відділень. На початковому етапі реформування спеціалізовану медичну допомогу в клініці надавали лікарі-спеціалісти клінік госпіталю, які працювали за графіком. З отриманням спеціалізації ЛЗП-СМ з інших спеціальностей потреба в консультаціях лікарів-спеціалістів значно скоротилась, переважно за рахунок лікарів-спеціалістів терапевтичного профілю (кардіолог, пульмонолог, ендокринолог) та менше за рахунок лікарів-спеціалістів хірургічного профілю (оториноларинголог, офтальмолог). Слід зазначити, що за 14-річний період близько 82% ЛЗП-СМ оволоділи суміжними спеціальностями. Таким чином, питома вага ЛЗП-СМ у структурі лікарів КАД, що надавали медичну допомогу первинного та вторинного рівня, збільшилась із 36,2% до 74,5%.

Динаміку окремих показників діяльності КАД у період з 1996 р. по 2010 р. наведено в табл.1.

Як видно з табл. 1, за вказаний період збільшилась частота звернень пацієнтів безпосередньо до лікарів загальної практики з 36,2% – у 1998 р. до 74,5% – у 2010 р., тобто в 2,1 рази; зросла чисельність одиниць захворювань діагностованих ЛЗП-СМ у 1,7 рази (з 48,2 до 86,3); збільшилась чисельність пролікованих хворих у денних стаціо-

нарах та стаціонарах вдома у 2,9 рази.

Упродовж 1996-2012 рр. укомплектованість КАД ГВМКЦ «ГВКГ» лікарями складає 88-100%. Однак проблемним питанням залишається плинність кадрового потенціалу (декретна відпустка, працевлаштування в інші лікувально-профілактичні заклади, переважно приватної власності). Водночас укомплектованість лікарями загальної практики-сімейної медицини військової ланки Київського гарнізону складає 66±12,4%.

Тому нами було проведено медико-соціологічне опитування лікарів загальної практики, щодо подальшого розвитку інституту сімейної медицини в КАД та в амбулаторно-поліклінічних закладах Міністерства оборони зокрема. Питання анкети включали дані щодо лікаря (вік, стаж роботи, кваліфікаційна категорія) та власне питання, відповіді на які висвітлено в табл. 2.

Як видно з табл.2, ЛЗП-СМ, які працюють у КАД, більш задоволені ($p \leq 0,05$) своєю професією на відміну від ЛЗП-СМ, які працюють у військовій ланці, що пов'язано, на наш погляд, не лише з кращим матеріально-технічним оснащенням КАД, але й можливістю мати «вузьку» спеціалізацію, що надає впевненості в подальшій лікарській діяльності.

На запитання «На Вашу думку, сімейний лікар може оволодіти та працювати як сімейний лікар та лікар-спеціаліст з певної спеціалізації одночасно?» ми отримали такі дані. У цілому 100 % ЛЗП-СМ вважали, що ТАК. Однак певна частка (32%) ЛЗП-СМ вважали, що можуть за певних умов: за умови забезпеченості матеріально-технічною базою, проходження спеціалізації на високому рівні, збільшення часу прийому амбулаторного хворого. Як бачимо, усі умови носять організаційний характер та не залежать від мотивації лікарів. Ми запропонували фахівцям визначитись, який має бути час амбулаторного прийому пацієнта. На сьогодні нормативний показник складає 12 хвилин. Лікарі вважали, що час має складати 19,3±6,3 хвилини, зі збільшенням часу відповідно на первинний огляд до 25-30 хвилин.

Далі нами було запропоновано визначитись, скількома ж спеціалізаціями може оволодіти ЛЗП-СМ. Переважна частка лікарів (58%) вважали, що можна оволодіти 1-2 «вузькими спеціалізаціями», 30% вважали, що можна оволодіти 3 спеціалізаці-

Таблиця 1. Динаміка окремих показників діяльності КАД у період з 1996 р. по 2010 р.

Показники	Роки		
	1996	2003	2010
Питома вага частоти звертань пацієнтів безпосередньо до лікарів ЗП-СМ, % ($P \pm mp$)	36,2±1,3	72,7±2,4	74,5±3,1
Число захворювань, діагностованих лікарями ЗП-СМ, ($\chi \pm \sigma$)	48,2±4,9	74,1±7,9	86,3±9,4
Чисельність амбулаторних відвідувань лікарів ЗП-СМ впродовж року ($\chi \pm \sigma$)	2,9±0,8	4,5±1,1	5,6±1,2
Кількість пролікованих хворих у денних стаціонарах та стаціонарах вдома, абс.	443	1006	1315
Госпіталізована захворюваність (число госпіталізованих на 1000 осіб прикріпленого контингенту), ‰	315,4	262,4	220,3

Таблиця 2. Порівняльний аналіз відповідей сімейних лікарів, які працюють у КАД та у військовій ланці

№ з/п	Питання	ЛЗП-СМ КАД (n=32), абс. (%)	ЛЗП-СМ в/ч (n=32), абс. (%)
1.	Чи задоволені Ви своєю професією ЛЗП-СМ ?		
	Так	7 (21,8)	3 (9,4)
	Більше ТАК, ніж НІ	19 (59,4)	8 (25,0)
	НІ	0 (0)	10 (31,2)
	Задоволений, тому що маю додаткову «вузьку» спеціалізацію, що надає впевненості в завтрашньому дні.	6 (18,7)	3 (9,4)
2.	Ні, хочу отримати «вузьку» спеціалізацію і працювати виключно «вузьким» спеціалістом.	0 (0)	8 (25,0)
	На Вашу думку, сімейний лікар може оволодіти та працювати як сімейний лікар та лікар-спеціаліст з певної спеціалізації одночасно?		
	ТАК	32 (100)	32 (100)
	НІ	0	0
	За умови	11 (34,4)	14 (43,7)

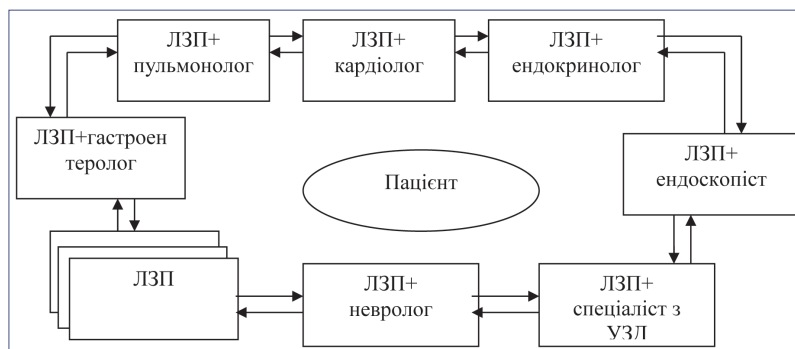
ями, та 12% вважали, що можна оволодіти і 4 спеціалізаціями. Достовірної різниці між віком, категорією та бажанням працювати за іншими спеціалізаціями ми не знайшли, що свідчить про те, що основним фактором є мотивація лікаря ($p < 0,05$).

Достатньо цікавим було дізнатись, якими спеціальностями бажають оволодіти та змогли б оволодіти ЛЗП-СМ. Слід зауважити, що жоден лікар не виявив бажання оволодіти хірургічною дисципліною, що, на нашу думку, пов'язано з низькою якістю практичної підготовки сімейних лікарів із хірургічних питань у вищих медичних навчальних закладах. Водночас, на думки підтвердження й інших авторів, було з'ясовано, що сімейні лікарі

бажають оволодіти діагностичними спеціальностями, зокрема функціональною діагностикою, ультразвуковою діагностикою (табл.3)

На нашу думку, ЛЗП-СМ ЦМПД мегаполісів мають працювати за бригадним принципом (рисунки), де кожен лікар бригади має мати іншу спеціалізацію або володіти певними діагностичними методиками. Так, проведене анкетування ЛЗП КАД засвідчило, що 88% вважають, що вони готові працювати за бригадним принципом, 12% не впевнені, що це є доцільним.

У більшості країн світу сімейний лікар певний період часу проводить у стаціонарних відділеннях чи лікарнях з метою підвищення рівня знань та досвіду. Нами було запропоновано відповісти на питання «За умови, що Ви маєте чи отримали певну «вузьку» спеціалізацію, чи готові Ви впродовж 1-2-х місяців щорічно проходити стажування в однойменному стаціонарному відділенні госпіталю?». Отримано такі відповіді: «Готові» – 70%, «Не готові» – 21%, що, на нашу думку, може бути пов'язано як з низькою мотивацією певних лікарів, так і великим досвідом роботи в стаціонарних відділеннях (15±3,1% опитаних лікарів мали достатній стаж роботи в стаціонарних відділеннях).

Рисунок. Бригадний принцип роботи ЛЗП-СМ у мегаполісі**Таблиця 3. Спеціальності, якими б бажали оволодіти сімейні лікарі (n=64)**

Спеціальність	абс., (%)	Спеціальність	абс., (%)
Кардіологія	9 (14,0)	Психіатрія	2 (3,1)
Пульмонологія	3 (4,7)	Дерматологія	3 (4,7)
Нефрологія	5 (7,8)	Гінекологія	-
Гастроентерологія	5 (7,8)	Ендокринологія	5 (7,8)
Гематологія	1 (1,6)	Оториноларингологія	1 (1,6)
Ревматологія	3 (4,7)	Імунологія	3 (4,7)
Неврологія	11 (17,2)	Алергологія	2 (3,1)
Функціональна діагностика	12 (18,7)	Хірургічні дисципліни. Якщо Так, позначте якою _____	1 (1,6) (ЛОР)
Ендоскопія	3 (4,7)	Інші (геріатрія тощо)	-
УЗ-діагностика	11 (17,2)		

Висновки

1. Структурна реорганізація сфери охорони здоров'я зі створенням Центрів первинної медичної допомоги в цивільній системі охорони

здоров'я потребує наукового обґрунтування організаційно-штатної структури амбулаторно-поліклінічної служби Збройних Сил України в умовах її реформування.

2. Попередній досвід реформування первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини в Клініці амбулаторної допомоги (де лікарі частково працюють за бригадним принципом, мають суміжні спеціалізації) довів свою ефективність та може бути рекомендованим для розвитку ЦПМД мегаполісів, однак він є суперечливим відповідно до нововведеної нормативно-правової бази цивільної системи охорони здоров'я.

3. Проведене медико-соціологічне опитування лікарів загальної практики-сімейної медицини підтвердило, що ЛЗП-СМ, які працюють у КАД, більш

задоволені ($p \leq 0,05$) своєю професією на відміну від ЛЗП-СМ, які працюють у військовій ланці, що пов'язано, на наш погляд, не лише з кращим матеріально-технічним оснащенням КАД, але й можливістю мати «вузьку» спеціалізацію, що надає впевненості в подальшій лікарській діяльності.

4. Основними спеціалізаціями, якими бажають оволодіти ЛЗП-СМ, є: кардіологія (14,0%), гастроентеологія (7,8%), неврологія (17,2%), функціональна діагностика (18,7%), ультразвукова діагностика (17,2%), ендокринологія (7,8%), що і підтверджує той факт, що сімейний лікар має не лише лікувати, але й діагностувати захворювання, які найбільш часто зустрічаються серед населення. У військовій системі охорони здоров'я багатофункціональність лікаря має бути визначальною в його діяльності.

Список використаної літератури

1. Закон України № 3611-17 від 07.07.2011 р. «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 713 від 13.09.2012 р. «Про затвердження методичних рекомендацій МОЗ України щодо регіональних планів модернізації мережі закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
3. Постанова Кабінету Міністрів України № 989 від 20.06.2000 р. «Про комплексні заходи щодо впровадження сімейної медицини в систему охорони здоров'я». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 72 від 23.02.2001 р. «Про затвердження окремих документів з питань сімейної медицини». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
5. Указ Президента України № 1694/2005 від 06.12.2005 р. «Про невідкладні заходи щодо реформування системи охорони здоров'я населення». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
6. Розпорядження Кабінету Міністрів України № 421 від 24.07.2006 р. «Концепція Державної програми розвитку первинної медико-соціальної допомоги на засадах загальної практики-сімейної медицини». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
7. Постанова Кабінету Міністрів України № 815 від 13.06.2007 р. «Про затвердження національного плану розвитку системи охорони здоров'я на період до 2010 року». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
8. Програма економічних реформ на 2010-2014 роки «Заможне суспільство, конкурентно спроможна економіка, ефективна держава». - Реформа медичного обслуговування. - С. 21-24.
9. Концепція загальнодержавної програми «Здоров'я 2020: український вимір» затверджений Кабінетом Міністрів України 31.10.2011 року №1164-р. Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №131 від 23.02.2012 р. «Про затвердження Примірного положення про центр первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та примірних положень про його підрозділи». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
11. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №132 від 23.02.2012 р. «Про затвердження Примірного табеля оснащення лікувально-профілактичних підрозділів закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну (медико-санітарну) допомогу». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
12. Наказ МОЗ України №735 від 30.08.2010 «Про затвердження примірних етапів реформування первинного та вторинного рівнів надання медичної допомоги». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
13. Закон України № 3612-VI від 07.07.2011р. «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
14. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 557 від 01.09.2011р. «Примірне положення про центр первинної медичної (медико-санітарної) допомоги». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
15. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 646 від 05.10.2011р. «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 № 3612-VI від 07.07.2011р.». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
16. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 645 від 05.10.2011р. «Примірні штатні нормативи центру первинної медичної (медико-санітарної) допомоги у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та м. Києві». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> - назва з екрану.
17. Програма III з'їзду сімейних лікарів України (19-21 жовтня 2011р.) м. Дніпропетровськ. Режим доступу: <http://healthy-society.com.ua/> - назва з екрану.
18. Голик Л.А. Досвід реформування первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини в Збройних Силах України (на прикладі Клініки амбулаторної допомоги ГВМКЦ «ГВКГ») /Л.А. Голик, Т.А. Бібік, Ю.А. Романюк // Сімейна медицина. - 2011. - № 3. - С. 7-11.
19. Досвід навчання лікарів-інтернів на базі навчально-практичних центрів ПМСД / М.В. Гребеник, С.Е. Шостак, Н.І. Ярема [та ін.] // Сімейна медицина. - 2011. - № 3, (специвипуск) - С. 54.

THE FAMILY DOCTORS IN BIG CITIES: PROBLEMS AND FUTURE DEVELOPMENT

Yu. Romaniuk

Summary

This article analyzes the legal framework for further development of primary health care in Ukraine, problems and prospects of development of family medicine in a metropolis on the basis of medical and sociological survey of general practitioners-family medicine of Main Military Medical Clinical Centre.

Key words: primary care, secondary health care, family doctor, metropolis, the Armed Forces of Ukraine.

А.С. Свінціцький

Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця

УПРОВАДЖЕННЯ ЗАСАД БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ В ПРАКТИЧНУ ПІДГОТОВКУ ЛІКАРІВ НА ДО- ТА ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ ЕТАПАХ

Резюме

У цілісній системі професійної підготовки фахівців значна увага має приділятися формуванню практичних умінь і навичок, професійної етики та їх розвитку. Упровадження засад Болонського процесу в практичну підготовку лікарів в Україні має враховувати досвід європейських країн і базуватися на використанні інноваційних технологій навчання, але при цьому необхідно зберегти позитивні здобутки національної системи вищої медичної освіти. Це дозволить досягти високого рівня професійної компетентності, мобільності та конкурентоспроможності на світовому ринку праці вітчизняних спеціалістів.

Ключові слова

Медична освіта, Болонська декларація, практична підготовка.

Одним із найважливіших завдань вітчизняної вищої освіти є забезпечення високої якості підготовки фахівців, розробка уніфікованих критеріїв і методологій, взаємовизнання країнами-учасниками Болонського процесу дипломів про вищу освіту, сприяння мобільності студентів [10].

Всесвітня організація охорони здоров'я визначає сучасного висококваліфікованого лікаря як особу, яка «надає допомогу, приймає рішення, спілкується, керує та враховує інтереси й потреби суспільства» [12, 20].

Основним принципом підготовки такого фахівця є використання інноваційних технологій навчання на всіх етапах опанування ним фундаментальних, клінічних і гігієнічних дисциплін, що забезпечує формування в майбутнього спеціаліста з глибокими теоретичними знаннями, надійними практичними навичками та вміннями [1].

Найефективнішим способом для досягнення даної мети є робота безпосередньо з пацієнтами. Відомий англійський клініцист Вільям Ослер писав: «Для студента й лікаря найкращим вчителем є хворий», підкреслюючи цим значимість у підготовці медика практичної складової. На думку незалежних експертів [11], основними причинами лікарських помилок є недостатня практична підготовка лікарів, а саме:

- погано зібраний анамнез – у 23% випадків;
- недоліки в клінічному обстеженні (огляд, пальпація, перкусія, аускультация) – 20,3%;

- недоліки в лікувально-профілактичних заходах – 19%;
- недоліки в лабораторно-інструментальному дослідженні – 14%;
- недоліки в формі ведення прийому – 11,2%;
- помилки в експертизі працездатності – 7,2%.

Відомий чеський педагог Ян Коменський говорив: «Початок пізнання завжди впливає з відчуттів, тому навчання потрібно починати не із словесного тлумачення про речі, а з реального спостереження за ними. І лише після знайомства з самими речами, нехай іде про них розмова для більш всебічного з'ясування справи... Якщо іноді немає речей в наявності, то можна замість них застосовувати копії або зображення, спеціально заготовлені для навчання».

Як показує світовий досвід, у цілісній системі професійної підготовки практична її складова виступає дуже вагомим чинником. При цьому значна увага приділяється формуванню практичних умінь і навичок, професійної етики та особистому розвитку майбутніх фахівців [8].

Навчальні програми підготовки лікарів на клінічних кафедрах повинні мати чітко визначену кінцеву мету, орієнтовану на результати навчання, бути структурованими за змістом [9]. Сучасні вимоги до них передбачають вирішення завдань з формування клінічного мислення, професійної компетентності тощо. Інноваційний принцип побудови таких програм для підготовки фахівців

різного профілю, насамперед, має на меті оволодіння практичними навичками та вміннями, які здобуваються в процесі підготовки [2, 4].

У нинішніх умовах підготовки лікаря не менше половини навчального часу має реалізовуватись безпосередньо біля ліжка пацієнта у формі самостійної аудиторної роботи з консультуванням викладача групи [14].

Навчання біля ліжка хворого має ряд переваг:

- досвід взаємодії з різними пацієнтами;
- можливість спостереження за діями професіоналів;
- розвиток клінічного мислення;
- підготовка до самостійної діяльності.

Водночас навчання біля ліжка хворого має й деякі недоліки:

- не всі студенти мають можливість самостійного виконання навички;
- у процесі навчання існує велика вірогідність помилки, тому порушується право пацієнта на якісне надання медичної допомоги;
- не завжди існує можливість педагогічного контролю ступеня досягнення компетентності.

Особливого значення набуває розробка об'єктивних критеріїв контролю якості практичної підготовки майбутніх лікарів, які б їх заохочували до навчання. Саме в таких умовах студент виконує професійно-орієнтовані завдання, передбачені програмою навчальної дисципліни та методичними рекомендаціями до кожного практичного клінічного заняття.

Завданням сучасного етапу освітньої реформи є впровадження у післядипломну підготовку лікарів інноваційних освітніх технологій із переглядом традиційних конструкцій організації навчання, які вже не відповідають сучасним вимогам щодо організації навчання з використанням позитивних рис європейських освітніх моделей. Використання нових підходів до організації медичної освіти має за мету впровадження в педагогічну практику принципів сучасного клінічного навчання, доказової медицини, біоетики та клініко-економічних стандартів з найбільш соціальнозначимих нозологій відповідно до міжнародного досвіду на підставі поглиблення практичної спрямованості занять та удосконалення технічних засобів навчання [13, 15, 16].

Основними проблемами, які впливають з мети та задач інтернатури як первинної спеціалізації, є розширення та поглиблення теоретичних знань, формування в лікарів-інтернів навичок клінічного мислення й практичної діяльності: оволодіння сучасними методиками обстеження хворих, методом побудови діагнозу на різних етапах його формування та прийомами аргументованої диференціальної діагностики, а також можливістю вибору необхідної (для конкретного пацієнта) схеми лікування та виконання її на належному рівні [21].

Жоден нормативно-правовий документ, прийнятий в Україні в рамках заходів щодо при-

єднання до Болонського процесу, не містить зобов'язань вищої школи, зокрема й медичної, запроваджувати ці засади на післядипломному етапі [6, 19]. Проте дане питання вільно або мимоволі постійно обговорюється на форумах різного рівня, зокрема на всеукраїнських навчально-наукових конференціях [17, 19].

Елементи кредитно-модульної системи організації навчального процесу (КМСОНП) уже застосовуються на етапі післядипломної підготовки. Так, інтернатура передбачає на кожному році навчання два модулі – очний та заочний етапи, кожний з яких має конкретну мету, структурні завдання, індивідуальні форми навчання, вхідний, поточний та заключний контроль рівня знань. Крім того, будь-яка спеціальність, за якою проходить підготовка в інтернатурі, містить низку розділів (промодулів), які інтерн у певному порядку, що визначає викладач та базовий керівник залежно від клінічної ситуації та інших обставин, має пройти, оволодіти відповідними переліком навичок, виконати визначену кількість маніпуляцій тощо. Цим досягається структурованість викладання, етапність контролю та завершеність сприйняття дисципліни в цілому [6].

Організація навчального процесу відповідно до європейських вимог передбачає отримання на кожному практичному занятті об'єктивної оцінки, що є стимулом до покращення результатів навчання, систематичного вивчення навчального матеріалу та оволодіння практичними навичками впродовж навчального року, посилення контролю за глибиною та якістю його засвоєння [18].

Основне завдання, яке покликана вирішити МСОНП, – це перехід на активні форми навчання, що дозволяють готувати лікаря, який здатен швидко адаптуватися до умов, що змінюються, бачити проблеми й напрями розвитку медицини, розробляти й професійно приймати оптимальні рішення в нестандартних умовах [15, 17].

Сьогодні велике значення для практичної підготовки лікаря має застосування принципів доказової медицини, яка передбачає поєднання індивідуального клінічного досвіду та оптимальних доказів, отриманих шляхом систематизованих досліджень, розробки на цій основі конкретних клінічних рекомендацій для практичних лікарів та запровадження системи стандартизації. Одним з основних завдань доказової медицини є підвищення безпечності лікування та зниження ризику появи ускладнень захворювання шляхом раціонального призначення лікарських засобів і методів лікування [3].

При підготовці фахівців медичного профілю, особливо на післядипломному етапі, слід постійно використовувати сучасні рекомендації щодо етіопатогенетичних поглядів, класифікацій, методів діагностики, лікування й профілактики кон-

кретних захворювань, опрацьованих на засадах доказової медицини як вітчизняними, так і зарубіжними фахівцями, що є необхідною умовою мобільності лікарів і студентів. Таким чином, медицина насправді стає інтернаціональною галуззю. Воістину пророчими були слова автора повісті «Діти Гіппократа» (1956), відомого італійського письменника Джузеппе Д'Агата: «Поки всі лікарі не будуть здатні одному і тому ж хворому поставити ідентичний діагноз і призначити йому однакову терапію, про медицину як про науку не можна говорити всерйоз».

Як показує світовий досвід, упровадження основ доказової медицини в навчальні програми призводить до підвищення якості практичної підготовки фахівців, що безпосередньо сприяє значному зростанню ефективності надання медичної допомоги населенню та безпечності будь-яких медичних втручань.

Для більш поглибленого засвоєння студентами й лікарями знань та вмінь у процесі їх підготовки передбачено використання різноманітних активних педагогічних методів, що дозволяють формувати в молоді не лише особисто вмотивовані професійні навички, але й підвищують їх комунікативні якості [7].

Серед них найчастіше використовуються клінічні ділові ігри. Саме завдяки відтворенню конкретної клінічної ситуації стає можливим відпрацювання практично-спрямованої, комплексної дії, навички, диференціації, діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів. Упродовж ділової клінічної гри кожен з її учасників може не лише оцінити рівень власної підготовленості, професійної придатності та компетенції, а й своїх колег.

Окрім того, студенти та лікарі-інтерни (курсанти) у взаємодії з колегами активно спілкуються, відпрацьовуючи не лише конкретні професійні кроки, а й закріплюють принципи спільної фахової поведінки, лікарської етики та деонтології. У процесі гри викладач обов'язково регулює її хід, стаючи співучасником загальної колективної роботи. Таким чином, зберігається провідна роль викладача в навчальному процесі [7].

Самостійна робота лікаря-інтерна дає можливість не лише проявити себе, а також стимулює його до навчання, до пошуку додаткових матеріалів і кращого пізнання загальнобіологічних і медичних термінів з метою використання отриманих знань в практичній діяльності. Оцінювання самостійної роботи має також виховне значення. У процесі самонавчання лікарям-інтернам прищеплюється прагнення до самовдосконалення, вміння здійснювати самонавчання та самоконтроль.

Визначну роль у формуванні навичок клінічного мислення відводиться участі лікарів-інтернів у клінічних і клініко-анатомічних конференціях. При цьому вони призначаються співдоповідачами з

теоретичних і практичних питань, а також рецензентами історій хвороби померлих, що здійснюється під керівництвом викладача. Проводиться детальний аналіз кожного спостереження на підставі узагальнення даних літератури та матеріалів клініки [21].

Однак, поряд із наведеними позитивними чинниками запровадження КМСОНП спричинило низку проблем. Насамперед, на медичних факультетах виробнича практика II та III курсів відповідно до навчальних планів проходить не влітку протягом певного часу як раніше, а у межах семестру на клінічних кафедрах, що погіршує роботу студентів з пацієнтами (особливо у невеликих відділеннях) і суттєво зменшує ймовірність засвоєння практичних навичок (на відміну від традиційного проведення практики у кількох медичних закладах влітку) [5]. Скорочення тривалості літньої виробничої практики на старших курсах має компенсуватись під час вивчення клінічних дисциплін.

У цілому, враховуючи важливість професійної клінічної компоненти, у підготовці кваліфікованого лікаря необхідно дотримуватись загальноприйнятої в сучасній вищій медичній школі філософії набуття практичних навичок:

- студент не має права працювати в клініці, якщо не засвоїв практичні навички на стимуляційних тренажерах, фантомах, макетах тощо;
- заняття з засвоєння практичних навичок у тренінгових центрах повинні бути у розкладі навчальних занять;
- у заліковій книжці із засвоєння практичних навичок викладач виставляє оцінку за рівень оволодіння ними при вивченні навчальної дисципліни.

В Україні, попри існування типових програм і планів навчання в інтернатурі, наразі немає умов для уніфікації графіків навчання інтернів у різних університетах. Насамперед, це пов'язано з тим, що проведення тих або інших клінічних модулів на очному циклі інтернатури залежить від пори року, наявності профільних хворих у клініці, вивчення навчальних тем, що внесені навчальним закладом до робочої програми в межах допустимої варіативної частини навчання, розкладом занять на суміжних циклах, вивченням додаткових дисциплін тощо [4].

З метою формування в Україні єдиної структури для оцінки практичної підготовки студентів, лікарів-інтернів і лікарів-резидентів необхідним є створення тренувальних центрів, на базі яких будуть відпрацьовуватись всі необхідні для самостійної діяльності лікаря стандартизовані практичні навички та вміння, що сприятиме об'єктивізації оцінки ступеня оволодіння ними.

Таким чином, упровадження засад Болонської процесу в практичну підготовку лікарів у сучасних умовах має широко опиратися на використання інноваційних технологій навчання, що дозволить

досягти високого рівня їх професійної компетентності. При цьому доцільним є максимально зберегти позитивні здобутки національної системи медичної освіти з врахуванням можливостей і

соціально-медичних потреб суспільства, а також ефективно використати досвід європейських країн для підготовки мобільного, творчого, конкурентоспроможного лікаря високої кваліфікації.

Список використаної літератури

1. Василевич С.В. Формування нової парадигми вітчизняної медичної освіти у контексті принципів Болонської декларації [Текст] / С.В. Василевич, О.М. Панько, О.О. Цицюра // Галиц. лікар. вісник. - 2011. - Т.18, № 2. - С. 147-149.
2. Горшуніна Н.К. Інноваційні технології в підготовці лікаря в системі безперервної професійної освіти [Текст] / Н.К. Горшуніна // Фундаментальні дослідження. - 2009. - № 2. - С. 86-88.
3. Денисюк В.І. Доказова внутрішня медицина. Таємниці, стандарти діагностики та лікування [Текст] / В.І. Денисюк, О.В. Денисюк - Вінниця: ДП ДКФ, 2010. - 804 с.
4. Дичківська І.М. Інноваційні педагогічні технології: Навчальний посібник [Текст] / І.М. Дичківська. - К.: Академвидав, 2004. - 218 с.
5. Думанський Ю.В. Освоєння студентами практичних навичок при кредитно-модульній організації навчального процесу: проблеми та пошук шляхів їх вирішення [Текст] / Ю.В. Думанський, О.М. Талалаєнко, М.Б. Первак // Медична освіта. - 2011. - №2. - С. 49-51.
6. Івченко В.К. Майбутнє післядипломної освіти: Болонський процес чи кредитно-модульна система? [Текст] / В.К. Івченко, В.В. Сімрок, Ю.І. Налапко // Медична освіта. - 2011. - №2. - С. 64-65.
7. Казак С.С. Методологія практичного викладання педіатрії на етапі первинної післядипломної освіти [Текст] / С.С. Казак // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. - 2008. - Вип. 17, кн.1. - С. 82-86.
8. Кліщ Г.І. Особливості організації практичної підготовки студентів у медичних університетах Австрії [Текст] / Г.І.Кліщ // Медична освіта. - 2011. - №3. - С. 23-30.
9. Козярін І.П. Практично орієнтована система післядипломної освіти лікарів з гігієнічних спеціальностей [Текст] / І.П. Козярін, І.П. Івахно, І.М. Хоменко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. - 2008. - Вип. 17, кн.1. - С. 103-107.
10. Комюніке Конференції міністрів Європейських країн, відповідальних за сферу вищої освіти (Лондон, 16-19 травня 2007 року) [Текст]. - К., 2008. - Кн. 4. Основні засади розвитку вищої освіти України. - С.24-30.
11. Мещерякова М.А. Учебный процесс вуза в системе управления качеством профессиональной подготовки врачей: Монография [Текст] / М.А. Мещерякова. - М.: КДУ, 2006. - 140 с.
12. Неловкіна Берналь О.А. Соціально-професійна підготовка сучасного лікаря: американський та європейський підходи [Текст] / О.А. Неловкіна Берналь // Соціальна педагогіка: теорія та практика. - 2010. - №1. - С. 101-106.
13. Никоненко О.С. Перспективи впровадження сучасних організаційних форм навчання в післядипломну підготовку лікарів [Текст] / О.С. Никоненко, С.Д. Шаповал, С.М. Дмитрієва // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2008. - Вип. 17, кн.1. - С. 139-143.
14. Організація навчального процесу та контролю його якості в умовах застосування кредитно-модульної системи навчання на клінічних кафедрах вищих медичних навчальних закладів України [Текст] / І.С. Вітенко, Г.В. Дзяк, Я.С. Березницький [та ін.] // Медична освіта. - 2010. - №1.- С.41-44.
15. Про затвердження Концепції розвитку вищої медичної освіти України: наказ Міністерства охорони здоров'я Академії медичних наук України №522/51 від 12.09.2008 р. [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20080912_522_.html
16. Про удосконалення післядипломної освіти лікарів: наказ Міністерства охорони здоров'я України №1088 від 10.12.2010 р. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://document.ua/pro-udaskonalennja-pisljadiplomnoyi-osviti-likariv-doc42162.html>
17. Проблеми та шляхи підвищення якості підготовки лікарів-інтернів відповідно до вимог Болонської декларації [Текст] / В.І. Кривенко, С.П. Пахомова, О.П. Федорова, І.В. Непрядкіна // Досвід та проблеми впровадження кредитно-модульної системи навчання у вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладах України: матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції (Тернопіль, 15-16.05.2008 р.). - Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. - С. 189-190.
18. Система управління якістю медичної освіти в Україні [Текст] / І.Є. Булах, О.П. Волосовець, Ю.В. Вороненко [та ін.]. - Д.: АРТ-ПРЕС, 2003. - 212 с.
19. Степко М.Ф. Болонський процес у фактах і документах [Текст] / М.Ф. Степко, Я.Я. Болюбаш. - Київ-Тернопіль: Вид-во ТДПУ, 2005. - 52 с.
20. Удосконалення якості підготовки лікарів в умовах Болонського процесу [Текст] / Л.В. Глушко, Н.В. Чаплинська, Н.З. Позур, Т.Ю. Гавриш // Медична освіта. - 2011. - №4. - С. 47-49.
21. Щодо перспектив післядипломної спеціалізації за фахом лікар-хірург [Текст] / С.М. Антонюк, П.Ф. Головна, В.Б. Ахмеев [та ін.] // Питання експериментальної та клінічної медицини. - 2009. - Т. 2, вип. 13. - С. 222-226.

IMPLEMENTATION OF PRINCIPLES OF THE BOLOGNA PROCESS IN THE PHYSICIANS' PRACTICAL TRAINING AT THE UNDERGRADUATE AND POSTGRADUATE LEVELS A.S. Svintsitsky

Summary

In an integrated system of professional training much attention should be paid to the formation of practical skills, professional ethics and specialists' personal development. Implementation of principles of the Bologna Process in the physicians' practical training in Ukraine should take into account the experience of European countries and must be based on the innovative educational technologies, but it is necessary to maintain the positive achievements of the national system of higher medical education. It will help to achieve a high level of professional competence, mobility and competitiveness in the global labor market of Ukrainian specialists.

Keywords: medical education, Bologna Declaration, practical training.

Т.Д. Никула, В.О. Мойсеєнко

Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ОСВІТНІЙ КУРС ІЗ НЕФРОЛОГІЇ ВДРУГЕ В УКРАЇНІ

Резюме

Під егідою Європейської ниркової асоціації та Європейської асоціації діалізу й трансплантації в Києві 21-22 червня 2013 року відбувся Європейський освітній курс із нефрології. У його роботі взяли участь нефрологи, лікарі загальної практики - сімейної медицини та невідкладної медичної допомоги.

Ключові слова

Європейська ниркова асоціація, Європейська асоціація діалізу і трансплантації, медичний освітній курс.

Під егідою Європейської ниркової асоціації (ERA - European Renal Association) та Європейської асоціації діалізу й трансплантації (EDTA - European Dialysis and Transplant Association) під керівництвом науковців Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (професори Т. Никула та Ф. Глумчер) 21-22 червня 2013 року в м. Києві відбувся Європейський освітній курс «Сьогодні клінічної нефрології: найсвіжіші новини європейських і міжнародних рекомендацій». Цього року в рамках курсу відбулося 5 сесій для широкої аудиторії фахівців внутрішньої медицини та загальної практики, а також суміжних спеціальностей. Перша сесія «Гіпертензія й метаболічний синдром у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю в рекомендаціях 2012-2013 років» пройшла під головуванням президента ERA-EDTA професора Раймонда Ванхолдера (Бельгія) і голови ERA-EDTA, координатора освітньої програми Гоце Спасовскі (Македонія).

Найбільший резонанс викликала сесія «Курація трансплантованих реципієнтів і зміни в рекомендаціях»: у ній були висвітлені питання ведення донорів і реципієнтів при трансплантації нирок (Гоце Спасовскі, Македонія), хронічної дисфункції трансплантата (Ліонель Ростейн, Франція), а також обговорювалися програми впровадження трансплантації нирок на практиці – SEEHN-ініціатива.

З основними постулатами міжнародних рекомендацій 2012 року щодо лікування гломерулонефриту (сесія 3) присутніх ознайомила професор Олена Захарова (Москва), яка, у свою чергу, разом із Норбертом Ламером (Бельгія) була модератором четвертої сесії «Новий погляд на гостру ниркову недостатність і клінічне впровадження нових міжнародних рекомендацій 2012 року в різних напрямках невідкладної

допомоги». Жваве обговорення викликали доповіді з надання допомоги при краш-синдромі, принципів діалізу техніки в лікуванні гострої ниркової недостатності. Присутні мали змогу отримати рекомендації та коментарі координаторів і лекторів із питань порушень мінерального обміну та гіпонатріємії.

Після закінчення освітнього курсу з нефрології та невідкладних станів професор Гоце Спасовскі (Македонія) – голова комітету з безперервної медичної освіти ERA-EDTA, член комітету з освіти Східної та Центральної Європи в Міжнародному товаристві нефрології – узагальнив заслухані доповіді та запропонував регулярно працювати разом над тим, щоб про широкі можливості трансплантології дізналося більше людей, а вона стала доступнішою.

Принагідно, що такі зустрічі дають змогу працювати на рівні європейських стандартів, звіряти власні результати досліджень зі світовими, працювати спільно в робочих групах, адже як доповідачі впродовж останніх двох років Україну відвідали голова та члени робочої групи з європейської клінічної практики в трансплантації, члени спеціальних робочих груп ERA-EDTA з нефрології та кардіоваскулярної медицини (EURECAm), вивчення уремічних токсинів (EUTox), експерти Міжнародної ініціативної групи з впровадження міжнародних медичних протоколів лікування (KDIGO Guideline).

Співпраця з тематичними редакторами, членами редакційних рад і колегій міжнародних журналів «Нефрологія, діаліз та трансплантація», «Нефрологія», «Нефрологія та харчування», «Гіпертензія, діаліз та клінічна нефрологія», «NDT Educational», «BANTAO Journal» розширить наші можливості ширшого інформування студентів, лікарів та науковців про новини в нефрології.

ERA-EDTA EDUCATION COURSE WAS HELD FOR THE SECOND TIME IN UKRAINE

T.D. Nykula, V.O. Moiseyenko

Summary

European Renal Association and European Dialysis and Transplant Association training course in nephrology was held on June, 21-22, 2013 in Kyiv. It was attended by nephrologists, general practitioners and emergency care physicians.

Keywords: European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association, medical education course.

ХІІ З'ЇЗД ВСЕУКРАЇНСЬКОГО ЛІКАРСЬКОГО ТОВАРИСТВА (ВУЛТ)

5-7 вересня 2013 року в м. Києві відбувся ХІІ з'їзд Всеукраїнського Лікарського Товариства. Програмними питаннями дванадцятого з'їзду ВУЛТ були: 1. Медична до- та післядипломна освіта: сучасний стан та перспективи розвитку; 2. Стан реформування системи охорони здоров'я в Україні; 3. Сучасний стан та перспективи розвитку профілактичної медицини в Україні, світовий досвід; 4. Нове в медицині за спеціальностями. Співголовами всеукраїнського (національного) організаційного комітету з'їзду виступили Мусій Олег Степанович – Президент Всеукраїнського Лікарського Товариства, Голова Громадської ради при МОЗ України та Нечаїв Станіслав Владиславович – Голова правління Всеукраїнського Лікарського Товариства, Голова Комісії Громадської ради при МОЗ України.

На пленарному засіданні з програмними доповідями виступили: Любомир Пиріг – Почесний президент ВУЛТ та Президент СФУЛТ, Олег Мусій – Президент Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ), Станіслав Нечаїв – Голова правління Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ), Микола Поліщук – Президент Української асоціації боротьби з інсультом, Юрій Вороненко – Ректор Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Василь Князевич – Ректор Київського медичного університету УАНМ, Даніель Карабаєв – Начальник Управління охорони здоров'я Дніпровської районної державної адміністрації в м. Києві, Радмила Гревцова – директор НДІ медичного і фармацевтичного права та біоетики Академії адвокатури України, керівник Українського відділення Міжнародної мережі відділень Кафедри ЮНЕСКО з біоетики, член Ради Директорів Всесвітньої Асоціації медичного права, Андрій Гук, Зеновій Масний, Петро Бачинський, Ірина Чубучна та багато інших. У зв'язку з великою кількістю заявлених пленарних доповідей частину з них довелося перенести на наступний день перед секційними засіданнями. Цікавими та змістовними були доповіді Олега Перетяки, Бориса Білинського, Богдана Божука, Людмили Глиняної, Наталії Динник, Міністра охорони здоров'я Автономної республіки Крим Олександра Самуїловича Каневського, Олега Ціборовського, Станіслава Нечаєва, Олексія Хонди, Михайла Борисенка, Тетяни Іовіци, Антона Асонова, Ніни Крушинської, Віталія Мухина, Володимира Омельчука, Михайла Дельви, Петра Мазура, Валентини Мойсеєнко, Тараса Никули, Манани Сахелашвілі, Лариси Соколової, Романа Фриделя, Ореста Цімейка, О. Шапаєвої та багатьох інших. Усього було заявлено понад 150 доповідей, взяло участь у з'їзді біля 400 учасників, понад 600 наукових робіт було опубліковано в збірнику матеріалів ХІІ з'їзду Всеукраїнського Лікарського Товариства на сторінках часопису «Українські Медичні Вісті».

7 вересня 2013 року в рамках третього дня ХІІ з'їзду Всеукраїнського Лікарського Товариства в приміщенні Академії адвокатури України відбулися круглий стіл, практичний семінар та організаційне засідання ВУЛТ.

На організаційному засіданні ВУЛТ делегати ХІІ з'їзду Всеукраїнського Лікарського Товариства знову обрали Президентом ВУЛТ Олега Мусія, Головою Правління Станіслава Нечаєва та нове Правління Всеукраїнського Лікарського Товариства у складі 28 осіб.

Всеукраїнське Лікарське Товариство багато років працює на благо українських лікарів, відкрито проводить свої регулярні всеукраїнські з'їзди, домагається достойної європейської оплати праці та умов роботи лікарів, лікарського самоврядування, будівництва соціального/службового



житла для медиків на території закладів охорони здоров'я, правового супроводу та юридичного захисту лікарської діяльності, становлення повноцінної приватної лікарської практики, підвищення кваліфікації українських лікарів (у тому числі й за кордоном), провадить просвітницько-профілактичні проекти «Майстерня Здоров'я», «Школа практикуючого лікаря» та «Школа пацієнта».

ВУЛТ (Всеукраїнське Лікарське Товариство) з 1990 року є членом СФУЛТ (Світової Федерації Українських Лікарських Товариств), з 2008 року є членом Європейського Форуму Лікарських Товариств (ЕФЛТ/ВООЗ) – European Forum of Medical Associations (EFMA/WHO), проводить широку міжнародну діяльність спільно з Німецьким Лікарським Товариством (нім. Bundesärztekammer – англ. German Medical Association), Фінським Лікарським Товариством (фін. Suomen Lääkäriliitto – англ. Finnish Medical Association), Польським Лікарським Товариством (пол. Naczelna Izba Lekarska – англ. Polish Medical Association), Болгарським Лікарським Товариством (болг. Български Лекарски Съюз – англ. Bulgarian Medical Association), Австрійським Лікарським Товариством (нім. Österreichische Ärztekammer – англ. Austrian Medical Association).

Президент Всеукраїнського Лікарського Товариства Олег Мусій та Голова правління ВУЛТ Станіслав Нечаїв протягом попередніх років працювали в громадських радах при Міністерстві охорони здоров'я України, профільного Комітету Верховної Ради та Київської міської державної адміністрації, представляючи там Лікарське Товариство.

Зараз ВУЛТ готує знову вчергове подати до Верховної Ради України законопроект «Про лікарське самоврядування», про необхідність прийняття якого багато говориться, але нічого не робиться законодавчою владою України. Але іншого шляху до справжніх неімітаційних неруйнівних реформ немає, якщо ми дійсно хочемо бути в розвиненій Європі.

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

IMF

У МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

5 років

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

15–17 квітня 2014 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА ufi
Київ, вул. Салютна, 2-6 (ст. метро «Нивки»)

За підтримки:

- Кабінету Міністрів України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів

Партнери:

UMT ELEKTA @saote MEA INERO Ltd

Організатори:

Національна академія медичних наук України

Генеральний партнер: TOSHIBA

Leading Innovation >>>

Співорганізатори:

AMQ Україна

Офіційний партнер: Mercedes-Benz

Соціальний партнер: Рухомість України

UMT ELEKTA @saote MEA INERO Ltd DPA TOSHIBA AMQ Україна Mercedes-Benz Рухомість України



MEDRadiology
MEDLab
MEDTech
MEDSolutions
MEDRehab&Physio
MEDCleanTech
MEDInnovation
MEDDent
MEDEsthetics

MEDICAEXPO – МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- Увесь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини
- Всесвітньо відомі бренди
- Інновації та технології
- Нові торгові марки
- Міжнародна участь

PHARMAEXPO – МІЖНАРОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА



III МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

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

- НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
- ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ
- ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ
- УКРАЇНСЬКІ ТА ЗАРУБІЖНІ ДОПОВІДАЧІ-ЕКСПЕРТИ ГАЛУЗІ
- ІННОВАЦІЙНІ РІШЕННЯ
- ПЕРЕДБАЧЕНА ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

Генеральний стратегічний партнер:



Офіційні інформаційні партнери:



Здоров'я України



УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я



ТЕМАТИЧНИЙ ЧАСОПИС



Фармацевтичний кур'єр

Генеральний інтернет-партнер:



СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

З питань участі у Форумі:
З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 526-93-09
+380 (44) 526-92-89

@ med@lmt.kiev.ua
@ marketing@lmt.kiev.ua

www.medforum.in.ua

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Національний Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»
Харківський національний медичний університет
Харківське медичне товариство

ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції «Загальнотерапевтична практика: нові технології та міждисциплінарні питання», яка відбудеться 7 листопада 2013 р., у конференц-залі ДУ «Національний Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», початок о 10.00 год.

До участі в конференції запрошуються вчені та висококваліфіковані спеціалісти різних галузей внутрішньої медицини, а також лікарі загальної практики – сімейні лікарі.

Наукова програма передбачає пленарні доповіді та постерну сесію з обговоренням широкого кола питань.

ТЕМАТИЧНІ НАПРЯМКИ КОНФЕРЕНЦІЇ:

- Епідеміологічні та патогенетичні аспекти внутрішніх хвороб у пацієнтів різних вікових категорій.
- Новітні досягнення в діагностиці хвороб внутрішніх органів.
- Сучасні методи медикаментозного та немедикаментозного лікування в клініці внутрішніх хвороб.
- Первинна та вторинна профілактика основних неінфекційних хвороб.
- Мультидисциплінарний підхід до ведення пацієнтів із поліморбідною патологією.
- Питання організації медичної допомоги хворим із патологією внутрішніх органів.

Форми участі в конференції:

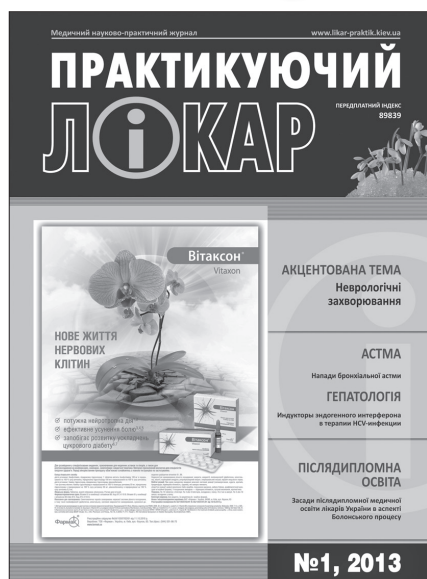
- Усна доповідь і публікація тез;
- Стендова доповідь і публікація тез;
- Публікація тез.

Для участі в конференції необхідно до 1 жовтня 2013 р. надіслати заявку за реєстраційною формою (додається) та текст тез для публікації в матеріалах конференції. Після відправлення матеріалів необхідно обов'язково пересвідчитися в отриманні Вашого повідомлення.

Тези та реєстраційні анкети учасників конференції можна надсилати за адресою: ДУ «Національний Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», просп. Постишева, 2-А, Харків, 61039, Україна або на E-mail: it_library@mail.ru з позначкою «Конференція». Телефони для довідок та спілкування: факс/тел. (057) 370-28-18 –науковий відділ, (057) 373-90-63, (057) 373-90-28

Передплата через Каталог видань України на 2014 рік журналу «ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР»

Шукайте в Каталозі
видань України за
передплатним
індексом 89839



Зазначте в купоні Ваші дані
для передплати

Державний комітет зв'язку та інформатизації України		ф. СП-1				
ДОСТАВНА КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ						
<table border="1"> <tr> <td>пв</td> <td>місце</td> <td>літер.</td> </tr> </table>		пв	місце	літер.	На <u>газету</u> 89839 журнал	
пв	місце	літер.				
Журнал «Практикуючий лікар»						
найменування видання						
Вартість	передплата переадресування	_____ грн. _____ коп.	Кількість комплектів			
На <u>20</u> рік по місяцях						
1	2	3	4			
5	6	7	8			
9	10	11	12			
Поштовий індекс _____ місто _____ село _____ область _____ район _____ вулиця _____ Прізвище, ініціали _____						
Код вулиці _____ буд. _____ корп. _____ кв. _____						

Відріжте і заповніть купон, зверніться до будь-якого відділення «Укрпошти»