

# ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛОКАР



ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 89839

**НОВИНКА**

**Відчуй СИЛУ ментолу\***

вже за **15** секунд<sup>1</sup>

**Колдрекс®**  
**МЕНТОЛ АКТИВ**  
Порошок для Орального Розчину

10 ПАКЕТИКІВ

\*Маються на увазі органолептичні відчуття після вживання цього лікарського засобу. Препарат містить ароматизатор ментолу ідентичний натуральному.  
1. з моменту вживання цього лікарського засобу. Сенсорне дослідження GSK, RHO2968/RHO2968, 2017  
Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією на лікарський засіб Колдрекс Ментол Актив, порошок для орального розчину. РП. МОЗ України №ПУА/13674/01/01, Наказ №1772 від 12.08.2019. Імпортер та уповноважена організація в Україні: ТОВ "ГласкоСмітКлайнХелсСерґієвскі Т.О.Б.", 02152, м. Київ, проспект Павла Тичини, 1-В, тел. (044) 585-51-85, e-mail oax70065@gsk.com. Торгові марки належать або використовуються за ліцензійною угодою компанії GSK. ©2018 група компаній GSK або їх ліцензіар.  
Інф. Матеріал № СНУКР/СНСРХ/0005/18, дата виробництва: 08.2018.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

## АКЦЕНТОВАНА ТЕМА:

БЕЗПЕРЕРВНИЙ  
ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК  
ЛІКАРЯ

## РЕВМАТОЛОГІЯ

Основные выводы и уроки  
рекомендаций Европейской  
противоревматической лиги  
(EULAR) 2018 г. по ведению  
пациентов с остеоартритом  
кисти

## КЛАСИКА МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ

Образцов В.П.  
Про фізичне дослідження  
кишківника

# КОРВІТИН

## КОЛИ НЕМАЄ ЧАСУ НА РОЗДУМИ

ЧИНИТЬ КАРДІОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ  
І РЕПЕРFUЗІЙНОМУ УРАЖЕННІ СЕРЦЯ

ВПЛИВАЄ НА ЗМЕНШЕННЯ ЗОНИ НЕКРОТИЗОВАНОГО  
МІОКАРДА

НОРМАЛІЗУЄ ЦЕРЕБРАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ ПРИ  
ІШЕМІЧНИХ УРАЖЕННЯХ

ЗМЕНШУЄ КОЕФІЦІЄНТ АСИМЕТРІЇ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ  
ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

МАЄ АНТИОКСИДАНТНІ ТА КАПІЛЯРОСТАБІЛІЗУЮЧІ  
ВЛАСТИВОСТІ



БХФЗ  БСРР  
[www.bcpp.com.ua](http://www.bcpp.com.ua)

Коротка інформація про лікарський засіб КОРВІТИН®. Склад: 1 флакон містить корвітину, який є комплексом кверцетину з повідомом, 0,5 г. Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Код АТС C05C X. Показання. Комплексна терапія при: інфаркті міокарда; декомпенсації ХСН; ішемічному інсульті; транзиторних ішемічних атаках. Лікування та профілактика реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій. Протипоказання: індивідуальна чутливість до кверцетину та/або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до препаратів з Р-вітамінною активністю; виражена артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Вводити в/в краплинно (дозування див. в інструкції до медичного застосування). Побічні реакції: запаморочення, головний біль, заміненість язика, озноб, шум у вухах, збудження або загальна слабкість; свербіж, анафілактичний шок; гіперемія обличчя, біль за грудиною, утруднене дихання, зміни у місці введення. При швидкому в/в введенні або в комбінації з органічними нітратами можливе виникнення тимчасової помірної артеріальної гіпотензії. Упаковка. По 5 флаконів у касеті, по 1 касеті у пеналі. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Р.П.МОЗ України № UA/8914/01/01 від 26.04.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ-134, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40.

# ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

**ПРАКТИКУЮЩИЙ ВРАЧ  
THE PRACTITIONER**

Спеціалізоване видання для медичних  
та фармацевтичних працівників

# ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ТОМ 8, № 3 (31), 2019

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

*Підписано до друку 16.09.2019 р.  
Формат 60х84 1/8. Друк офсетний.  
Папір крейдяний. Наклад 13100 прим.*

*Видається за наукового сприяння  
НМУ ім. О.О. Богомольця.  
Рекомендовано до друку Вченою радою  
стоматологічного факультету  
НМУ ім. О.О. Богомольця,  
протокол № 1 від 12.09.2019 р.*

## **Адреса редакції:**

Кафедра внутрішніх хвороб  
стоматологічного факультету  
НМУ ім. О.О. Богомольця,  
вул. В. Винниченка, 9, м. Київ, 04053.  
Телефон: (044) 486-49-80, 486-19-55  
Факс: (044) 486-56-29  
E-mail: dept.intern.med@gmail.com

## **Видавець:**

**ТОВ «Видавничий дім Медкнига»**  
вул. Кирилівська, 160, м. Київ, 04124  
**Адреса для листування:**  
а/с-18, м. Київ-108, 04108  
zdovado@ukr.net  
Тел.: (044) 587-81-07

## **Керівник проекту**

*О.П. Влас  
(066) 785-11-56*

## **Керівник відділу маркетингу**

*Т.Г. Овчаренко  
(066) 753-81-78, (067) 847-85-05*

## **Випусковий редактор**

*Є.О. Скіндер  
(093) 701-22-93*

## **Відділ передплати**

*Т.О. Деркач  
(093) 827-54-57*

## **Верстка та дизайн**

*В.В. Макарович*

**www.plr.com.ua**

**www.medkniga.kiev.ua**

## **ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР**

професор Свінціцький А.С.

**Заступник головного редактора**

професор Катеренчук І.П.

## **РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ**

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

**Відповідальний секретар:** Свінціцький І.А.

## **РЕДАКЦІЙНА РАДА**

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

**Журнал індексується  
в наукометричних базах**

INDEX COPERNICUS  
INTERNATIONAL

Google  
Scholar

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ  
БИБЛИОТЕКА  
LIBRARY.RU

## АКЦЕНТОВАНА ТЕМА: БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК ЛІКАРЯ

|                                                                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Безперервний професійний розвиток .....                                                                                     | 5  |
| «Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів»,<br>наказ МОЗ України від 22.02.2019 № 446 .....                | 6  |
| Порядок проведення атестації лікарів .....                                                                                  | 7  |
| Критерії нарахування балів безперервного професійного розвитку .....                                                        | 15 |
| Номенклатура лікарських спеціальностей .....                                                                                | 17 |
| Зміни до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України з питань безперервного<br>професійного розвитку лікарів ..... | 18 |
| Відповіді на поширені питання про атестацію лікарів у 2019 році .....                                                       | 20 |

## РЕВМАТОЛОГІЯ

|                                                                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Головач И.Ю., Егудина Е.Д.</i> Основные выводы и уроки рекомендаций Европейской<br>противоревматической лиги (EULAR) 2018 г. по ведению пациентов с остеоартритом кисти ..... | 22 |
| <i>Журавлёва Л.В., Фёдоров В.А.</i> Подагра: трудности и ошибки своевременной диагностики .....                                                                                  | 32 |

## ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

|                                                                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Колеснікова О.В.</i> Інфекція <i>Helicobacter pylori</i> і кислотозалежні захворювання на тлі<br>метаболічно-асоційованих станів: механізми розвитку і тактика ведення ..... | 38 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## НЕВРОЛОГІЯ

|                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Орос М.М. (ст.), Орос М.М. (мол.)</i> . Діабетична аміотрофія: діагностика, лікування та прогноз .....                    | 45 |
| <i>Карпенко В.М., Похилько С.Ю.</i> Клінічне застосування цитиколіну<br>при захворюваннях центральної нервової системи ..... | 49 |

## НЕФРОЛОГІЯ

|                                                                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Роговий Ю.Є., Печінка А.М., Гогітідзе З.Д., Коноваленко С.В.</i> Протидія інтоксикації важкими<br>металами: унікальні нефропротекторні ефекти рослинних пептидів ..... | 53 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## ДЕРМАТОЛОГІЯ

|                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Яценко Н.Б., Кулешов И.В., Яручик И.Н., Буток И.Е., Карпова М.А.</i><br>Лечение больных псориазом с учетом сопутствующей патологии печени ..... | 61 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## КЛАСИКА МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Образцов В.П.</i> Про фізичне дослідження кишківника (закінчення) ..... | 65 |
|----------------------------------------------------------------------------|----|

## ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Дзедман М.І.</i> На 90-річчя народин галицького професора-інтерніста Мирослава Миколайовича<br>Бережницького. Частина 3: Історико-етнографічний візерунок міста-перлини підгір'я Карпат –<br>благодатне середовище становлення особистої творчої лабораторії вченого-клініциста ..... | 70 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                     |    |
|---------------------|----|
| МЕДИЧНІ ПОДІЇ ..... | 85 |
|---------------------|----|

# TABLE OF CONTENTS

## ACCENTED TOPIC:

### CONTINUOUS PROFESSIONAL DEVELOPMENT OF DOCTOR

|                                                                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Continuous professional development.....                                                                                                         | 5  |
| «Some matters of continuous professional development of doctor»,<br>Ministry of Health of Ukraine order dated from 22.02.2019 No 446 .....       | 6  |
| The procedure for holding a doctor's examination .....                                                                                           | 7  |
| Criteria for scores calculation of continuous professional development .....                                                                     | 15 |
| Nomenclature of medical specialties .....                                                                                                        | 17 |
| Modifications of some orders from Ministry of Health of Ukraine concerning the issues of continuous<br>professional development of doctors ..... | 18 |
| Answers for popular questions regarding doctor's examination in 2019 .....                                                                       | 20 |

### RHEUMATOLOGY

|                                                                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Golovach I.Yu., Yehudina Ye.D.</i> The main lessons and conclusions of the 2018 EULAR<br>recommendations for the management of patients with hand osteoarthritis ..... | 22 |
| <i>Zhuravleva L.V., Fedorov V.A.</i> Gout: difficulty and mistakes of timely diagnosis .....                                                                              | 32 |

### GASTROENTEROLOGY

|                                                                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Kolesnikova O.V.</i> <i>Helicobacter pylori</i> infection and acid-dependent diseases in case<br>of metabolic syndrome associated conditions: development mechanisms and management..... | 38 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

### NEUROLOGY

|                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Oros M.M. (Sr.), Oros M.M. (Jr.)</i> Diabetic amyotrophy: diagnosis, treatment and prognosis .....                          | 45 |
| <i>Karpenko V.M., Pokhylyk S.Yu.</i> Clinical application of citicoline to treat<br>the central nervous system disorders ..... | 49 |

### NEPHROLOGY

|                                                                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Rogovyy Y.E., Pechinka A.M., Gogitidze Z.D., Konovalenko S.V.</i> Counteraction to intoxication<br>with heavy metals: unique nephroprotective effects of plant peptides ..... | 53 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

### DERMATOLOGY

|                                                                                                                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Yashchenko N.B., Kuleshov I.V., Yaruchyuk I.N., Butor I.E., Karpova M.A.</i><br>Treatment of patients with psoriasis considering associated pathology of liver..... | 61 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

### CLASSICAL METHODS FOR THE DISEASE DIAGNOSTICS

|                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Obraztsov V.P.</i> Physical research of gastrointestinal tract (ending) ..... | 65 |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|

### HISTORY OF MEDICINE

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Dzeman M.I.</i> In honor of the 90th anniversary of birth of Galician professor and internist Myroslav<br>Mykolaiovych Berezhnyskyi. Part 3: Ethnographic pattern of a city-pearl of Carpathian foothills –<br>a favorable environment for private creative laboratory creation of clinician-scientist..... | 70 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                      |    |
|----------------------|----|
| MEDICAL EVENTS ..... | 85 |
|----------------------|----|

МОЗ,  
06 травня 2019 р.

## БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК

Система безперервного професійного розвитку (БПР) для лікарів — це сучасний підхід до професійного вдосконалення лікаря. Замість формального навчання лікарі будуть постійно розвивати свої компетенції.

### Коли почне діяти БПР і як це працюватиме?

Наказ набуває чинності з моменту його опублікування.

У 2019 році набір 50 балів БПР рекомендований, а обов'язковим стане з 01 січня 2020 року. Лікарям, які повинні проходити чергову атестацію у 2019 році та які навчалися на передатестаційному циклі у 2018 або 2019 роках, буде нараховано 50 балів БПР на основі документів, отриманих після успішного завершення передатестаційного циклу.

Починаючи з 01 січня 2020 р. кожен лікар упродовж року має набрати щонайменше 50 балів БПР. Бали нараховуються за різні види навчання, які лікар вільно обирає на основі запропонованого МОЗ України переліку видів діяльності. Загалом кількість балів не обмежена, проте щорічний обов'язковий мінімум — саме 50 балів. Для лікарів, які значно перевищують кількісні та якісні вимоги до БПР, існує можливість позачергового отримання вищої категорії.

Лікар щороку записує в освітнє портфоліо своє навчання та засвідчує його у керівника свого закладу. Бали у портфоліо обліковуються відповідно до додатку 5 до Порядку проведення атестації лікарів. Бланк освітнього портфоліо — це додаток 2 цього ж Порядку.

### Перелік заходів БПР включає:

- науково-практичні конференції, конгреси, симпозіуми;
- дистанційні онлайн-курси;
- навчання на симуляційних тренінгах, тематичне навчання або семінари;
- цикли тематичного вдосконалення на факультетах та у закладах післядипломної освіти тривалістю 1-2 тижні;
- навчання або стажування в університеті або закладі охорони здоров'я — в Україні чи за кордоном;
- публікація статті або огляду в журналі з імпакт-фактором.

З 2021 щороку для перевірки облікованих балів лікар має надсилати своє портфоліо в атестаційну комісію до 01 березня.

Якщо дані про перебіг БПР сфальсифіковано, то лікарю буде відмовлено в атестації.

Підтвердження категорії відбувається раз на 5 років, атестацію на присвоєння кваліфікаційної категорії можна проходити частіше.

### Для атестації лікар за 2 місяці до початку роботи комісії надає:

1. Письмову заяву.
2. Копію диплома про освіту, трудову книжку, сертифікат лікаря-спеціаліста та посвідчення про наявність кваліфікаційної категорії.
3. Атестаційний листок.
4. Особисте освітнє портфоліо з результатами БПР.
5. Копії документів, що підтверджують обліковані бали БПР.

У день атестації лікарю необхідно з'явитись з оригіналами сертифікатів для того, щоб підтвердити справжність внесених даних. У майбутньому передбачається, що процедура атестації буде електронною.

### Що зміниться для лікарів?

#### 1. Щорічне навчання.

Стара система передбачала, що лікар за рік до атестації (яка проводилась щонайменше один раз на 5 років) повинен пройти обов'язкові 4-тижневі курси, так званий передатестаційний цикл, а в період між передатестаційними циклами міг практично не брати участь в освітніх заходах. Відсутність чітких вимог до збалансованості освітніх навантажень призводила до того, що три роки після атестації були часом «відпочинку» від професійного вдосконалення.

Тепер лікар буде проходити навчання щорічно. Це дозволить йому бути конкурентним та отримувати нові навички одразу після появи цих технологій та практик на ринку.

#### 2. Лікар вільний у виборі тем, змісту та формату свого навчання.

Тепер монополія провайдерів освітніх послуг буде скасована. Лікар сам обиратиме цікаві та зручні для нього теми та формати навчання. Можна обирати заходи як в Україні, так і за її межами, навчатись дистанційно та стаціонарно, у державному чи приватному освітньому закладі і, найголовніше, відповідно до індивідуальної потреби лікаря. За кожен вид навчання лікарю нараховуватиметься певна кількість балів, що зазначена в додатку до порядку проведення атестації лікарів.

#### 3. Спрощення процедури атестації.

За новим порядком атестації лікар не буде подавати звіт про професійну діяльність за останні 3 роки. Замість 20 сторінок статистичних показників лікарі подаватимуть індивідуальне освітнє портфоліо всього на 1 сторінку. Співбесіду з атестаційною комісією також скасовано. Таким чином, МОЗ України мінімізує бюрократичні вимоги та корупційні ризики.

Наказ МОЗ України від 22.02.2019 № 446

**«Деякі питання безперервного  
професійного розвитку лікарів»**

22 лютого 2019 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

НАКАЗ

22.02.2019

№ 446 м. Київ

Зареєстрований у Міністерстві юстиції України

25.03.2019 р. за № 293/33264

**ДЕЯКІ ПИТАННЯ БЕЗПЕРЕРВНОГО  
ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ ЛІКАРІВ**

Відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 28 березня 2018 року № 302 «Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я»

**НАКАЗУЮ:**

1. Затвердити такі, що додаються:

- 1) Порядок проведення атестації лікарів;
- 2) Номенклатуру лікарських спеціальностей;
- 3) Зміни до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України з питань безперервного професійного розвитку лікарів.

2. Визнати таким, що втратив чинність, наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19 грудня 1997 року № 359 «Про подальше удосконалення атестації лікарів», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 14 січня 1998 року за № 14/2454.

3. Установити, що облік балів за проходження безперервного професійного розвитку рекомендований у 2019 році та обов'язковий з 01 січня 2020 року. Щорічна перевірка особистого освітнього портфоліо з балами безперервного професійного розвитку розпочинається у 2021 році.

4. Для лікарів, строк чергової атестації яких настає у 2019 році та які навчалися на передатестаційному циклі у 2018 або 2019 році, нараховується 50 балів безперервного професійного розвитку.

5. Лікарям, строк чергової атестації яких настає:

- 1) у 2019 році для атестації необхідно подати щонайменше 50 балів безперервного професійного розвитку, отриманих у 2018 або 2019 році;
  - 2) у 2020 році для атестації необхідно подати щонайменше 50 балів безперервного професійного розвитку, отриманих у 2019 або 2020 році;
  - 3) у 2021 році для атестації необхідно подати щонайменше 50 балів безперервного професійного розвитку, отриманих у 2020 році;
  - 4) у 2022 році для атестації необхідно подати щонайменше 100 балів безперервного професійного розвитку, отриманих у 2020 та 2021 роках;
  - 5) у 2023 році для атестації необхідно подати щонайменше 150 балів безперервного професійного розвитку, отриманих у 2020, 2021 та 2022 роках.
6. Передатестаційні цикли у 2019 році проводяться для лікарів, що атестуються у 2019 році.
7. Директорату науки, освіти, інновацій та кадрів (Ковальчук О.І.) забезпечити подання цього наказу в установленому порядку на державну реєстрацію до Міністерства юстиції України.
8. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника Міністра Лінчевського О.В.
9. Наказ набирає чинності з дня його офіційного опублікування.

**В.о. Міністра У. СУПРУН**

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства**  
**охорони здоров'я України**  
**22 лютого 2019 року № 446**

**ПОРЯДОК**  
**ПРОВЕДЕННЯ АТЕСТАЦІЇ ЛІКАРІВ**

**I. Загальні положення**

1. Цей Порядок визначає механізм проведення атестації лікарів з метою перевірки їхнього безперервного професійного розвитку. Атестація лікарів спрямована на удосконалення діяльності закладів охорони здоров'я усіх форм власності для подальшого поліпшення надання медичної допомоги населенню.
2. Основними завданнями атестації лікарів є оцінка виконання лікарями вимог щодо здобуття післядипломної освіти в інтернатурі, підвищення їхньої кваліфікації та проходження безперервного професійного розвитку відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 28 березня 2018 року № 302 «Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я».
3. У цьому Порядку терміни вживаються у значеннях, наведених у постанові Кабінету Міністрів України від 28 березня 2018 року № 302 «Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я».
4. Види атестації лікарів:
  - 1) атестація на визначення знань і практичних навичок з присвоєнням (підтвердженням) звання «лікар-спеціаліст»;
  - 2) атестація на присвоєння кваліфікаційної категорії;
  - 3) атестація на підтвердження кваліфікаційної категорії.
5. Атестація на визначення знань та практичних навичок з присвоєнням (підтвердженням) звання «лікар-спеціаліст» проводиться в комісіях, які створюються при закладах вищої освіти, що здійснюють підготовку фахівців у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» (далі – заклади вищої медичної освіти), та закладах післядипломної освіти.
6. Атестація на присвоєння (підтвердження) кваліфікаційних категорій проводиться комісіями, що створюються при Міністерстві охорони здоров'я України (Центральна атестаційна комісія), Міністерстві охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, структурних підрозділах з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій (далі — атестаційні комісії).

7. Атестаційні комісії проводять атестацію лікарів закладів охорони здоров'я та фізичних осіб — підприємців, які одержали ліцензії на провадження господарської діяльності з медичної практики, ліцензії на діяльність банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини відповідно до переліку, затвердженого Міністерством охорони здоров'я України, лікарів, які працюють за наймом у суб'єктів господарювання, що зареєстровані в установленому порядку як юридичні особи або фізичні особи — підприємці, лікарів медико-профілактичного профілю та лікарів установ соціального захисту населення на території відповідної адміністративно-територіальної одиниці.

Лікарі, які працюють у закладах охорони здоров'я, що входять до сфери управління центральних органів виконавчої влади, при яких створено відповідні відомчі атестаційні комісії, проходять атестацію у таких відомчих атестаційних комісіях у разі їхнього створення або в атестаційних комісіях Міністерства охорони здоров'я України відповідно до вимог цього Порядку.

8. Центральна атестаційна комісія:

- 1) проводить атестацію керівників, їхніх заступників, штатних головних спеціалістів та експертів Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій, керівників, їх заступників закладів та установ медико-профілактичного профілю, керівників, їхніх заступників, спеціалістів закладів охорони здоров'я, що входять до сфери управління Міністерства охорони здоров'я України, керівників, їхніх заступників центрів (бюро) медико-соціальної експертизи, лікарів медико-соціальних експертних комісій та лікарів підприємств, установ, організацій усіх форм власності.

У Центральній атестаційній комісії атестуються відповідно до профілю клінічної та медико-профілактичної роботи наукові та науково-педагогічні працівники закладів вищої медичної освіти, закладів післядипломної освіти, науково-дослідних медичних установ, які в установленому законодавством порядку допущені до лікарської діяльності, відповідно до цього Порядку;

- 2) вирішує питання легалізації посвідчень про наявність кваліфікаційних категорій, виданих за межами України;
  - 3) здійснює методичне керівництво роботою атестаційних комісій в Україні.
9. До складу атестаційної комісії можуть входити працівники Міністерства охорони здоров'я

України, Міністерства охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних (міських) державних адміністрацій, а також представники професійних асоціацій, організацій роботодавців та профспілок, керівники закладів охорони здоров'я, науково-педагогічні працівники закладів вищої медичної освіти, науково-дослідних інститутів тощо (за їхньою згодою).

Члени атестаційної комісії входять до її складу на добровільних засадах. У проведенні атестації беруть участь не менше 2/3 складу комісії.

Рішення ухвалюється більшістю голосів присутніх на засіданні членів комісії. У разі рівного розподілу голосів голос голови комісії є вирішальним.

10. Засідання атестаційних комісій проводяться не рідше одного разу на квартал відповідно до щорічного графіка, який затверджується перед початком нового календарного року керівником закладу вищої медичної освіти або Міністерством охорони здоров'я України, Міністерством охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, структурними підрозділами з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій (далі — орган охорони здоров'я), при яких створені комісії.

***Атестаційна комісія веде протоколи своїх засідань. Протоколи та документи лікарів, які атестуються, зберігаються в установленому законодавством порядку.***

11. Атестація на присвоєння (підтвердження) кваліфікаційних категорій проводиться за бажанням лікаря. Лікарі, які протягом року після закінчення п'ятирічного строку з дати попередньої атестації не виявили бажання і не подали документи на чергову атестацію, та лікарі, яким за рішенням атестаційної комісії відмовлено в атестації або присвоєнні (підтвердженні) кваліфікаційної категорії, підлягають атестації на визначення знань та практичних навичок з підтвердженням звання «лікар-спеціаліст» після проходження стажування.

Особи, яким присвоєно кваліфікаційну категорію, проходять атестацію на її підтвердження один раз на п'ять років. За бажанням лікаря, за наявності стажу роботи за спеціальністю та за умови виконання вимог до безперервного професійного розвитку атестація на присвоєння наступної кваліфікаційної категорії може бути проведена і через менший строк, але не раніше ніж через один рік з дати попередньої атестації.

## **II. Атестація на визначення знань та практичних навичок з присвоєнням (підтвердженням) звання «лікар-спеціаліст»**

1. Атестації на визначення знань та практичних

навичок з присвоєнням звання «лікар-спеціаліст» з конкретної лікарської спеціальності підлягають особи, які закінчують навчання в інтернатурі, а також особи, які у порядку, передбаченому наказом Міністерства охорони здоров'я України від 25 грудня 1992 року № 195 «Про затвердження Переліку вищих і середніх спеціальних навчальних закладів, підготовка і отримання звання в яких дають право займатися медичною і фармацевтичною діяльністю», допущені до лікарської діяльності та пройшли курси спеціалізації або стажування.

Атестація з присвоєнням (підтвердженням) звання «лікар-спеціаліст» певної лікарської спеціальності має передувати зайняттю особою лікарської посади в закладах охорони здоров'я, що відповідає певній спеціальності, або здійсненню медичної практики за певною спеціальністю.

Особи, які не працювали більше трьох років за конкретною лікарською спеціальністю і бажують підтвердити звання лікаря-спеціаліста, та особи, які своєчасно не пройшли атестацію на кваліфікаційну категорію або яким відмовлено в атестації чи присвоєнні (підтвердженні) кваліфікаційної категорії, не можуть займатися лікарською діяльністю за цією спеціальністю без попереднього проходження стажування відповідно до вимог Положення про порядок направлення на стажування лікарів, які не працювали за спеціальністю більше трьох років, і про порядок їх наступного допуску до лікарської діяльності, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17 березня 1993 року № 48, зареєстрованого у Міністерстві юстиції України 01 квітня 1993 року за № 19. З моменту відновлення медичної практики за певною спеціальністю такі особи здійснюють безперервний професійний розвиток.

Лікарям, в яких під час відпустки у зв'язку з вагітністю та пологами, відпустки для догляду за дитиною до досягнення нею трирічного віку або за дитиною, яка потребує домашнього догляду (тривалістю, визначеною в медичному висновку, але не більш як до досягнення дитиною шестирічного віку), завершився термін дії сертифіката лікаря-спеціаліста, атестація відстрочується на відповідний період наказом керівника закладу вищої освіти, при якому створено комісію, за поданням керівника підприємства, установи, організації. На час перебування у такій відпустці вимоги щодо безперервного професійного розвитку не є обов'язковими.

2. Склад атестаційної комісії, яка проводить атестацію на визначення знань та практичних навичок з присвоєнням (підтвердженням) звання «лікар-спеціаліст», затверджує керівник закладу вищої медичної або післядипломної освіти, де проводиться підготовка або перепідготовка лікарів.

Головами державних атестаційних комісій наказом Міністерства охорони здоров'я України призначаються висококваліфіковані досвідчені спеціалісти.

До складу атестаційної комісії на правах членів входять проректор з навчальної та лікувальної роботи закладу вищої медичної освіти (закладу післядипломної освіти), декан відповідного факультету або його заступник, завідувачі кафедр, професори та доценти профільних кафедр, спеціалісти органів (закладів) охорони здоров'я, професори та доценти інших закладів вищої освіти, що здійснюють підготовку фахівців у галузі знань «Охорона здоров'я», працівники науково-дослідних інститутів, організацій роботодавців та профспілок (за їхньою згодою).

3. Для атестації на визначення знань та практичних навичок з присвоєнням (підтвердженням) звання «лікар-спеціаліст» до комісії не пізніше ніж за тиждень до початку її засідання подаються такі документи:

- 1) письмова заява;
- 2) копії диплома про освіту та інших документів, що в установленому законодавством порядку дають право на зайняття конкретної лікарської посади;
- 3) атестаційний листок за формою, наведеною у додатку 1 до цього Порядку.

Для атестації на підтвердження звання «лікар-спеціаліст», крім зазначених документів, необхідно подати особисте освітнє портфоліо з результатами проходження безперервного професійного розвитку за формою, наведеною у додатку 2 до цього Порядку, та копії документів, що підтверджують обліковані бали безперервного професійного розвитку (посвідчення про проходження курсів стажування тощо). Оригінали цих документів лікар пред'являє на засіданні атестаційної комісії особисто.

4. Атестацію на визначення знань та практичних навичок проводять за Переліком лікарських посад у закладах охорони здоров'я, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 жовтня 2002 року № 385, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 12 листопада 2002 року за № 892/7181 (далі — Перелік лікарських посад).

Лікарем-спеціалістом за однією зі спеціальностей, що передбачена Переліком лікарських посад, може бути лікар, який закінчив інтернатуру за цією спеціальністю і має сертифікат лікаря-спеціаліста, а також особа, яка в установленому законодавством порядку допущена до медичної практики, пройшла курси спеціалізації або стажування та має необхідну за програмою теоретичну і практичну підготовку за своєю спеціальністю, володіє сучасними методами профілактики, діагностики, лікування і реабілітації хворих.

5. За результатами атестації з присвоєнням (під-

твердженням) звання «лікар-спеціаліст» комісія приймає такі рішення: присвоїти або відмовити у присвоєнні, підтвердити або відмовити у підтвердженні звання «лікар-спеціаліст» з конкретної лікарської спеціальності.

Підставами відмови у присвоєнні звання «лікар-спеціаліст» є низький рівень необхідної за програмою теоретичної та практичної підготовки за своєю спеціальністю, низький рівень володіння сучасними методами профілактики, діагностики, лікування і реабілітації хворих, що може призвести до погіршення стану пацієнта або його смерті.

Підставами відмови у підтвердженні звання «лікар-спеціаліст» є недостатня кількість балів безперервного професійного розвитку, що нараховуються відповідно до розділу V цього Порядку, низький рівень необхідної теоретичної та практичної підготовки за своєю спеціальністю, виявлений під час проходження стажування.

У разі рівного розподілу голосів вирішальним є голос голови атестаційної комісії.

Рішення атестаційної комісії доводиться до відома атестованого лікаря після закінчення засідання комісії.

6. Протокол з рішенням атестаційної комісії про присвоєння (підтвердження) звання «лікар-спеціаліст» з конкретної лікарської спеціальності затверджується у десятиденний строк наказом керівника закладу вищої медичної або післядипломної освіти, при якому створена комісія. Рішення комісії оголошується у день проведення атестації.

7. Особі, якій за результатами атестації присвоєно (підтверджено) звання «лікар-спеціаліст» з конкретної лікарської спеціальності, закладом вищої медичної або післядипломної освіти видається сертифікат лікаря-спеціаліста за формою, наведеною у додатку 3 до цього Порядку, а особі, якій відмовлено, — витяг з протоколу засідання комісії, завірений закладом вищої або післядипломної освіти, що здійснює підготовку фахівців у галузі знань «Охорона здоров'я», не пізніше ніж за три робочі дні з дати затвердження протоколу засідання комісії.

8. Рішення атестаційної комісії, відповідно до якого особі відмовлено у присвоєнні (підтвердженні) звання «лікар-спеціаліст» з конкретної лікарської спеціальності, може бути оскаржене в установленому законодавством порядку.

### III. Атестація на присвоєння кваліфікаційної категорії

1. До атестації на присвоєння кваліфікаційних категорій допускаються лікарі-спеціалісти за лікарськими спеціальностями, передбаченими Переліком лікарських посад, які працюють за сертифікатом лікаря-спеціаліста або посвідченням про кваліфікаційну категорію та мають

необхідну кількість балів безперервного професійного розвитку, що нараховуються відповідно до розділу V цього порядку.

2. Лікарі, які бажають пройти атестацію на присвоєння кваліфікаційної категорії, подають необхідні документи до атестаційної комісії за два місяці до початку її роботи або за два місяці до закінчення терміну дії посвідчення.

**До атестаційної комісії подаються:**

- 1) письмова заява;
- 2) атестаційний листок;
- 3) копії диплома, трудової книжки, сертифіката лікаря-спеціаліста або посвідчення про наявність кваліфікаційної категорії (за наявності);
- 4) особисте освітнє портфоліо з результатами проходження безперервного професійного розвитку та копіями документів, що підтверджують обліковані бали безперервного професійного розвитку.

На засіданні атестаційної комісії лікар пред'являє оригінали документів, що підтверджують обліковані бали безперервного професійного розвитку, особисто.

3. Атестаційна комісія виносить своє рішення про присвоєння лікарю-спеціалісту кваліфікаційної категорії на підставі документів, поданих відповідно до пункту 2 цього розділу.
4. Кваліфікація лікарів-спеціалістів визначається атестаційною комісією за трьома кваліфікаційними категоріями:
  - **друга кваліфікаційна категорія** присвоюється лікарям-спеціалістам, які мають необхідну кількість балів безперервного професійного розвитку та стаж роботи за певною спеціальністю понад п'ять років.

Лікарям, які працюють на посадах лікарів загальної практики — сімейних лікарів, лікарів-терапевтів дільничних та лікарів-педіатрів дільничних у сільських лікарських амбулаторіях, дільничних лікарнях та амбулаторіях загальної практики — сімейної медицини, лікарів з медицини невідкладних станів системи екстреної медичної допомоги, лікарів-епідеміологів, лікарів-паразитологів, лікарів з гігієни праці, лікарів з гігієни дітей та підлітків, лікарів з гігієни харчування та лікарів з комунальної гігієни закладів охорони здоров'я, що розташовані у сільських районах, друга кваліфікаційна категорія може бути присвоєна за наявності стажу роботи понад три роки та необхідної кількості балів безперервного професійного розвитку;

- **перша кваліфікаційна категорія** присвоюється лікарям-спеціалістам, які мають необхідну кількість балів безперервного професійного розвитку та стаж роботи за певною спеціальністю понад сім років.

Лікарям, які працюють на посадах лікарів загальної практики — сімейних лікарів, лікарів-тера-

певтів дільничних та лікарів-педіатрів дільничних у сільських лікарських амбулаторіях, дільничних лікарнях та амбулаторіях загальної практики — сімейної медицини, лікарів з медицини невідкладних станів системи екстреної медичної допомоги, лікарів-епідеміологів, лікарів-паразитологів, лікарів з гігієни праці, лікарів з гігієни дітей та підлітків, лікарів з гігієни харчування та лікарів з комунальної гігієни закладів охорони здоров'я, що розташовані у сільських районах, перша кваліфікаційна категорія може бути присвоєна за наявності стажу роботи понад п'ять років та необхідної кількості балів безперервного професійного розвитку;

- **вища кваліфікаційна категорія** присвоюється лікарям-спеціалістам, які мають необхідну кількість балів безперервного професійного розвитку та стаж роботи за певною спеціальністю понад десять років.

Лікарям, які працюють на посадах лікарів загальної практики — сімейних лікарів, лікарів-терапевтів дільничних та лікарів-педіатрів дільничних у сільських лікарських амбулаторіях, дільничних лікарнях та амбулаторіях загальної практики — сімейної медицини, лікарів з медицини невідкладних станів системи екстреної медичної допомоги, лікарів-епідеміологів, лікарів-паразитологів, лікарів з гігієни праці, лікарів з гігієни дітей та підлітків, лікарів з гігієни харчування та лікарів з комунальної гігієни закладів охорони здоров'я, що розташовані у сільських районах, вища кваліфікаційна категорія може бути присвоєна за наявності стажу роботи понад сім років та необхідної кількості балів безперервного професійного розвитку.

5. Присвоєння кваліфікаційних категорій рекомендовано здійснювати у такій послідовності: друга, перша, вища. Якщо лікар має відповідний стаж роботи і демонструє в особистому освітньому портфоліо різноманітні види діяльності та значно (втричі та більше разів) перевищує мінімальні вимоги щодо кількості балів безперервного професійного розвитку за рік, атестаційна комісія може прийняти рішення про присвоєння більш високої категорії.

6. До стажу роботи за спеціальністю для атестації на кваліфікаційну категорію зараховуються періоди роботи, навчання в інтернатурі, клінічній ординатурі, докторантурі й аспірантурі за цією спеціальністю.

Робота в органах охорони здоров'я, служба у Збройних Силах України та інших військових формуваннях зараховуються до стажу роботи за будь-якою спеціальністю.

Підприємницька діяльність за однією з лікарських спеціальностей, що підтверджується відповідними документами, зараховується до стажу роботи за цією спеціальністю.

7. Лікарям, що атестуються за спеціальністю «Організація і управління охороною здоров'я», до

стажу роботи зараховуються періоди навчання в клінічній ординатурі, докторантурі й аспірантурі за будь-якою спеціальністю.

Лікарям, призначеним на посади керівників, їхніх заступників Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій, закладів, установ та підприємств охорони здоров'я, кваліфікаційна категорія за спеціальністю «Організація і управління охороною здоров'я» може бути присвоєна після трьох років роботи на цих посадах з урахуванням стажу роботи та кваліфікаційної категорії з лікарської спеціальності, з якої спеціаліст мав відповідну підготовку, та за наявності необхідної кількості балів безперервного професійного розвитку.

8. Лікарям за спеціальністю «Медицина невідкладних станів» до стажу роботи для проходження атестації за цією спеціальністю зараховується період роботи лікарем з медицини невідкладних станів системи екстреної медичної допомоги, лікарем-терапевтом, лікарем-педіатром, лікарем-хірургом, лікарем-акушером-гінекологом, лікарем-кардіологом, лікарем-невропатологом та лікарем-анестезіологом з урахуванням наявної кваліфікаційної категорії із зазначених спеціальностей.

Лікарям, які працюють на посадах дитячих спеціалістів, зараховується стаж роботи за цими спеціальностями у лікувально-профілактичних закладах для дорослих і дітей.

Лікарям, які працюють на посадах дорослих спеціалістів, зараховується стаж роботи за цими спеціальностями у лікувально-профілактичних закладах для дітей і дорослих.

Лікарям для атестації за спеціальностями «Психіатрія», «Наркологія», «Психотерапія», «Судово-психіатрична експертиза» до стажу роботи зараховуються періоди роботи на посадах лікаря-психіатра, лікаря-нарколога, лікаря-психотерапевта та лікаря судово-психіатричного експерта за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

Лікарям за спеціальністю «Трансфузіологія» до стажу роботи для проходження атестації з цієї спеціальності зараховуються періоди роботи лікарем-хірургом станції (відділення) переливання крові, лікарем-гематологом, лікарем-гематологом дитячим та лікарем-анестезіологом за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

До стажу роботи для атестації за спеціальностями «Гастроентерологія», «Дієтологія», «Кардіологія», «Ревматологія», «Нефрологія», «Пульмонологія», «Геріатрія», «Алергологія», «Гематологія», «Ендокринологія» зараховуються періоди роботи

на посаді лікаря-терапевта за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

До стажу роботи за спеціальностями «Неонатологія», «Підліткова терапія», «Дитяча гастроентерологія», «Дитяча кардіоревматологія», «Дитяча пульмонологія», «Дитяча алергологія», «Дитяча гематологія», «Дитяча ендокринологія», «Дитяча неврологія», «Дитяча психіатрія», «Дитяча офтальмологія», «Дитяча онкологія» і «Дитяча нефрологія» зараховуються періоди роботи на посаді лікаря-педіатра за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

До стажу роботи за спеціальностями «Дитяча ортопедія і травматологія», «Дитяча урологія» зараховуються періоди роботи на посаді лікаря-хірурга дитячого за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

До стажу роботи для атестації за спеціальностями «Судово-медична гістологія», «Судово-медична імунологія», «Судово-медична криміналістика», «Судово-медична цитологія», «Судово-медична токсикологія» зараховуються періоди роботи на посаді лікаря судово-медичного експерта за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

До стажу роботи для атестації за спеціальностями «Рентгенологія», «Ультразвукова діагностика», «Радіонуклідна діагностика», «Променева терапія» зараховуються періоди роботи на посаді лікаря-радіолога за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

До стажу роботи для атестації за спеціальністю «Загальна практика — сімейна медицина» зараховуються періоди роботи на посадах лікаря-педіатра, лікаря-терапевта, лікаря-терапевта підліткового, лікаря-терапевта дільничного, лікаря-педіатра дільничного, лікаря-терапевта цехової лікарської дільниці, лікаря з судової медицини, лікаря з медицини невідкладних станів за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

До стажу роботи для атестації за спеціальностями «Терапевтична стоматологія», «Хірургічна стоматологія», «Ортопедична стоматологія», «Ортодонтія», «Дитяча стоматологія» зараховуються періоди роботи на посаді лікаря-стоматолога за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

Лікарям, призначеним на посади лікарів загальної практики — сімейних лікарів, кваліфікаційна категорія за спеціальністю «Загальна практика — сімейна медицина» може бути присвоєна після трьох років роботи на цій посаді з урахуванням стажу роботи та кваліфікаційної категорії за лікарськими спеціальностями «Терапія», «Під-

літкова терапія», «Педіатрія», «Медицина невідкладних станів» та «Суднова медицина» за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

До стажу роботи для атестації за спеціальностями «Судинна хірургія», «Торакальна хірургія», «Хірургія серця і магістральних судин», «Проктологія», «Ендоскопія», «Комбустіологія», «Онкохірургія», «Ортопедія і травматологія», «Трансплантологія» зараховуються періоди роботи на посадах лікаря-хірурга, лікаря-хірурга дитячого за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

До стажу роботи для проходження атестації за спеціальностями «Дезінфекційна справа», «Паразитологія», «Бактеріологія», «Вірусологія», «Лабораторна імунологія» зараховуються періоди роботи на посаді лікаря-епідеміолога за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

До стажу роботи для проходження атестації за спеціальностями «Гігієна праці», «Гігієна харчування», «Гігієна дітей і підлітків», «Комунальна гігієна», «Радіаційна гігієна» зараховуються періоди роботи на посаді лікаря із загальної гігієни за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

До стажу роботи для атестації за спеціальністю «Фізична та реабілітаційна медицина» зараховуються періоди роботи на посадах лікаря з лікувальної фізкультури, лікаря з лікувальної фізкультури і спортивної медицини, лікаря-фізіотерапевта за умови відпрацювання за спеціальністю, з якої лікар атестується, не менше трьох років.

Лікарям, призначеним на посади лікарів фізичної та реабілітаційної медицини, кваліфікаційна категорія може бути присвоєна після трьох років роботи на цій посаді з урахуванням стажу роботи та кваліфікаційної категорії за лікарськими спеціальностями «Лікувальна фізкультура», «Лікувальна фізкультура і спортивна медицина» та «Фізіотерапія».

9. Атестація лікарів проводиться за спеціальностями як за основним місцем роботи, так і за сумісництвом.
10. Лікарі, які працюють у Міністерстві охорони здоров'я України, Міністерстві охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, структурних підрозділах з питань охорони здоров'я обласних (міських) державних адміністрацій, в об'єднаннях профспілок виконавчих апаратів та їхніх організаціях, у Товаристві Червоного Хреста, атестуються за спеціальністю «Організація і управління охороною здоров'я», а також за іншими спеціальностями, якщо вони працюють за сумісництвом у закладах охорони здоров'я.
11. Склад атестаційної комісії, яка формується із підкомісій, затверджується наказом керівника

органу охорони здоров'я, при якому вона створюється. Оновлення не менше ніж 1/3 складу атестаційної комісії здійснюється щороку.

До складу підкомісій атестаційної комісії можуть входити працівники Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій, представники соціальних партнерів, організацій роботодавців та профспілок, науково-педагогічні працівники закладів вищої медичної освіти, що здійснюють підготовку фахівців у галузі знань «Охорона здоров'я», науково-дослідних інститутів тощо (за їхньою згодою).

12. За результатами атестації на присвоєння кваліфікаційної категорії комісія приймає такі рішення: присвоїти кваліфікаційну категорію або відмовити у присвоєнні кваліфікаційної категорії з конкретної лікарської спеціальності.

Підставою для відмови у присвоєнні кваліфікаційної категорії є недостатня кількість балів безперервного професійного розвитку. У такому разі комісія має право перенести розгляд атестаційних документів лікаря на наступне засідання, а лікар — набрати необхідну кількість балів (за умови, що з моменту закінчення терміну дії його посвідчення про кваліфікаційну категорію або сертифіката лікаря-спеціаліста минуло не більше року).

13. Протокол з рішенням комісії про присвоєння кваліфікаційної категорії затверджується наказом керівника органу охорони здоров'я, при якому створена комісія, в двотижневий строк з дня атестації.
14. Лікарям, яким присвоєно (змінено) кваліфікаційну категорію, органом охорони здоров'я, при якому створена атестаційна комісія, видається посвідчення за формою, наведеною у додатку 4 до цього Порядку у місячний строк з дня атестації. Особам, яким відмовлено у присвоєнні кваліфікаційної категорії, видається витяг з протоколу засідання комісії, завірений органом охорони здоров'я, у двотижневий строк з дня атестації.
15. Рішення атестаційної комісії, згідно з яким особі відмовлено у присвоєнні кваліфікаційної категорії, може бути оскаржене в установленому законодавством порядку.
16. Лікарі, в яких під час перебування у відпустці у зв'язку з вагітністю та пологами, відпустці для догляду за дитиною до досягнення нею трирічного віку або дитиною, яка потребує домашнього догляду (тривалістю, визначеною в медичному висновку, але не більш як до досягнення дитиною шестирічного віку), закінчився термін дії посвідчення про кваліфікаційну категорію, проходять атестацію на присвоєння кваліфікаційної категорії протягом

одного року з дати виходу з такої відпустки. Відповідна кваліфікаційна категорія підтверджується наказом керівника органу охорони здоров'я, при якому створено комісію, за поданням керівника підприємства, установи, організації. На час перебування у такій відпустці вимоги щодо безперервного професійного розвитку не є обов'язковими.

17. За виробничої потреби або з інших об'єктивних причин (стан здоров'я лікаря, переведення на посади лікарів загальної практики — сімейних лікарів та лікарів з медицини невідкладних станів, у зв'язку з проведенням реформування системи охорони здоров'я первинної медичної допомоги та екстреної медичної допомоги, надзвичайними ситуаціями природного і техногенного характеру, військовими діями тощо) строк атестації лікарів на присвоєння кваліфікаційної категорії може бути перенесено наказом керівника органу охорони здоров'я, при якому створено атестаційну комісію, де має атестуватися лікар, на строк не більше одного року за поданням керівника підприємства, установи, організації, фізичної особи — підприємця, зареєстрованої в установленому законом порядку та з ліцензією на провадження господарської діяльності з медичної практики, або за особистим зверненням лікаря, що є фізичною особою — підприємцем.
18. До дати, коли облік балів безперервного професійного розвитку набуде загальнообов'язкового характеру, видача путівок на навчальні цикли проводиться закладом післядипломної освіти або факультетом післядипломної освіти відповідно до подання органу охорони здоров'я або за особистою заявою лікаря.
19. За лікарями державних та комунальних закладів охорони здоров'я, у тому числі підприємств, на час проходження безперервного професійного розвитку з відривом від виробництва зберігається середня заробітна плата у порядку, визначеному законодавством для працівників, що направляються для підвищення кваліфікації.

#### IV. Атестація на підтвердження кваліфікаційної категорії

1. Атестації на підтвердження кваліфікаційної категорії підлягають (за бажанням) особи, яким присвоєно кваліфікаційні категорії, у строк до п'яти років з дня попередньої атестації.
2. Лікарі, які бажають пройти атестацію на підтвердження кваліфікаційної категорії, подають необхідні документи до атестаційної комісії не пізніше як за два місяці до початку її роботи.

**До атестаційної комісії подаються:**

- 1) письмова заява;
- 2) атестаційний листок;

- 3) копії диплома, трудової книжки, сертифіката лікаря-спеціаліста, посвідчення про наявність кваліфікаційної категорії;
- 4) особисте освітнє портфоліо з результатами проходження безперервного професійного розвитку та копіями документів, що підтверджують обліковані бали безперервного професійного розвитку.

На засіданні атестаційної комісії лікар пред'являє оригінали документів, що підтверджують обліковані бали безперервного професійного розвитку, особисто.

3. Атестаційна комісія виносить своє рішення про підтвердження кваліфікаційної категорії на підставі документів, поданих відповідно до пункту 2 цього розділу.
4. За результатами розгляду поданих документів атестаційна комісія приймає рішення щодо підтвердження кваліфікаційної категорії з конкретної лікарської спеціальності або відмови у підтвердженні кваліфікаційної категорії у разі відсутності необхідної кількості балів безперервного професійного розвитку. Комісія має право перенести розгляд атестаційних документів лікаря на наступне засідання, а лікар — набрати необхідну кількість балів (за умови, що з моменту закінчення терміну дії його посвідчення про кваліфікаційну категорію минуло не більше року).
5. У разі підтвердження лікарем кваліфікаційної категорії в посвідченні проставляється відповідна відмітка або видається нове посвідчення, якщо у попередньому не залишилось місця для відміток, у місячний строк з дня атестації.
6. Лікарі, в яких під час перебування у відпустці у зв'язку з вагітністю та пологами, відпустці для догляду за дитиною до досягнення нею трирічного віку або дитиною, яка потребує домашнього догляду (тривалістю, визначеною в медичному висновку, але не більш як до досягнення дитиною шестирічного віку), закінчився термін дії посвідчення про кваліфікаційну категорію, проходять атестацію на підтвердження кваліфікаційної категорії протягом одного року з дати виходу з такої відпустки. Відповідна кваліфікаційна категорія підтверджується наказом керівника органу охорони здоров'я, при якому створено комісію, за поданням керівника підприємства, установи, організації. На час перебування у такій відпустці вимоги щодо безперервного професійного розвитку не є обов'язковими.
7. За виробничої потреби або з інших об'єктивних причин (стан здоров'я лікаря, переведення на посади лікарів загальної практики — сімейних лікарів та лікарів з медицини невідкладних станів, у зв'язку з проведенням реформування системи охорони

здоров'я, первинної медичної допомоги та екстреної медичної допомоги, надзвичайними ситуаціями природного і техногенного характеру, військовими діями тощо) строк атестації лікарів на підтвердження кваліфікаційної категорії може бути перенесено наказом керівника органу охорони здоров'я, при якому створено атестаційну комісію, де має атестуватися лікар, на строк не більше одного року за поданням керівника підприємства, установи, організації або за особистим зверненням лікаря, що є фізичною особою – підприємцем.

8. До дати, коли облік балів безперервного професійного розвитку набуде загальнообов'язкового характеру, видача путівок на навчальні цикли проводиться закладом післядипломної освіти або факультетом післядипломної освіти відповідно до подання органу охорони здоров'я або за особистою заявою лікаря.
9. За лікарями державних та комунальних закладів охорони здоров'я, у тому числі підприємств, на час проходження безперервного професійного розвитку з відривом від виробництва зберігається середня заробітна плата у порядку, визначеному законодавством для працівників, що направляються для підвищення кваліфікації.

#### **V. Порядок нарахування балів безперервного професійного розвитку та проведення їх щорічної перевірки**

1. Атестаційна комісія нараховує бали за проходження безперервного професійного розвитку відповідно до додатку 5 до цього порядку на основі даних особистого освітнього портфоліо лікаря та оригіналів документів, що підтверджують ці дані.
2. Особисте освітнє портфоліо з результатами проходження безперервного професійного розвитку створюється працівником. Облік балів ведеться працівником та засвідчується роботодавцем за місцем роботи у період, за який обліковуються бали.

Лікарі, які зареєстровані як фізичні особи — підприємці та здійснюють медичну практику на підставі ліцензії на провадження господарської діяльності з медичної практики за відповідною лікарською спеціальністю, здійснюють облік балів самостійно.

Лікарі — громадяни України, які проживають на тимчасово окупованих територіях, мають право здійснювати облік балів в індивідуальному освітньому портфоліо без підпису головного лі-

каря лікувальної установи на тимчасово окупованій території (для атестації на визначення знань та практичних навичок з підтвердженням звання «лікар-спеціаліст»).

3. Мінімальна кількість балів, яка має бути підтверджена за річний період, складає 50 балів (максимальна кількість балів — необмежена).
4. Якщо у відповідний річний період лікар не обліковував бали або обліковував менше 50 балів внаслідок виникнення об'єктивних поважних причин (стан здоров'я лікаря, надзвичайні ситуації природного і техногенного характеру, військові дії, народження дитини тощо), підтверджених документально у встановленому законодавством порядку, йому можуть бути враховані бали за інші роки періоду між атестаціями, якщо у такі роки було набрано більше мінімальної кількості балів.

Таке врахування балів здійснюється за рішенням атестаційної комісії, про що зазначається в атестаційному листку.

5. Облік балів здійснюється з кожного виду діяльності за критеріями нарахування балів безперервного професійного розвитку за наявності документів, що підтверджують участь лікаря в освітньому заході (форму документа визначає організатор такого заходу).
  6. Особисте освітнє портфоліо за відповідний річний період подається лікарем для щорічної перевірки до відповідної атестаційної комісії.
- Всі лікарі, які здійснюють професійну діяльність, зобов'язані щороку подавати на перевірку своє освітнє портфоліо та підтверджувати щонайменше 50 балів. Лікар може декларувати необмежену кількість балів, але під час атестації враховується наявність мінімальної кількості балів.

Копія особистого освітнього портфоліо надсилається поштою до 01 березня кожного року на адресу органу, при якому утворено відповідну атестаційну комісію.

Особи, яка подала недостовірні дані про результати проходження безперервного професійного розвитку або яка має недостатню мінімальну річну кількість балів безперервного професійного розвитку, а також її роботодавця повідомляють листом (електронним листом).

Особи, яка подала недостовірні дані про результати проходження безперервного професійного розвитку, атестаційна комісія відмовляє в атестації.

**В.о. Генерального директора  
Директорату науки, інновацій,  
освіти та кадрів О.І. Ковальчук**

Додаток 5  
до Порядку проведення атестації лікарів  
(пункт 1 розділу V)

## КРИТЕРІЇ НАРАХУВАННЯ БАЛІВ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ

| № з/п                 | Вид діяльності                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Кількість балів |                  | Підтвердний документ                                                                                                                |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | в Україні       | в інших країнах* |                                                                                                                                     |
| 1. Формальна освіта   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                 |                  |                                                                                                                                     |
| 1.1                   | Присвоєння кваліфікації «лікар-спеціаліст» відповідної лікарської спеціальності.<br>Нарахування балів у рік присвоєння кваліфікації                                                                                                                                                                                                   | 50              | 100              | сертифікат/диплом                                                                                                                   |
| 1.2                   | Здобуття освітньо-наукового та наукового рівнів вищої освіти галузі знань «Охорона здоров'я (доктор філософії, доктор наук)». Нарахування балів у рік захисту дисертації                                                                                                                                                              | 50              | 100              | диплом                                                                                                                              |
| 2. Неформальна освіта |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                 |                  |                                                                                                                                     |
| 2.1                   | Підвищення кваліфікації на циклах тематичного удосконалення в закладах (на факультетах) післядипломної освіти, у тому числі за змішаною (денною та дистанційною) формою освіти, тривалістю:<br>– 1 тиждень;<br>– 2 і більше тижнів.<br>Підвищення кваліфікації на курсах стажування в закладах (на факультетах) післядипломної освіти | 25<br>50<br>50  |                  | посвідчення/<br>свідоцтво                                                                                                           |
| 2.2                   | Навчання або медичне стажування в закладі вищої освіти / закладі охорони здоров'я за межами закладу, де працює фахівець<br><br>З кількості балів, отриманих за заходи в Україні, враховується не більше 25 за рік**                                                                                                                   | 3<br>за день    | 5<br>за день     | відрядження та копія наказу про зарахування на стажування в Україні.<br>Сертифікат/ диплом для іншої країни із програмою стажування |

Продовження додатка 5

| 3. Інформальна освіта |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                          |                                                         |                                                                                                                                               |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3.1                   | <p>Науково-практична конференція, конгрес, симпозіум:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– участь в одноденному заході;</li> <li>– участь у заході тривалістю 2 дні та більше;</li> <li>– стендова доповідь;</li> <li>– усна доповідь.</li> </ul> <p><i>Одна й та сама доповідь повторно не враховується. Рекламні доповіді не враховуються</i></p> | <p>5*</p> <p>10*</p> <p>20</p> <p>30</p>                                                 | <p>10</p> <p>20</p> <p>50</p> <p>70</p>                 | <p>сертифікат або диплом про участь у конференції.</p> <p>Доповідь підтверджується програмою події та/або публікацією у матеріалах заходу</p> |
| 3.2                   | <p>Професійний розвиток за дистанційною формою навчання з використанням електронних навчальних ресурсів.</p> <p>Кількість балів, що враховуються до обов'язкового щорічного мінімуму, не має перевищувати 15 балів для україномовних та 20 балів для англomовних заходів**</p>                                                                              | <p>1 бал за 2 години; англomовні курси – відповідно до кількості балів у сертифікаті</p> |                                                         | сертифікат                                                                                                                                    |
| 3.3                   | <p>Навчання на симуляційних тренінгах або тренінгах з оволодіння практичними навичками, у тому числі під час науково-практичних конференцій, симпозіумів, з'їздів, конгресів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– одноденний захід;</li> <li>– захід тривалістю 2 дні та більше.</li> </ul>                                                        | <p>15*</p> <p>25*</p>                                                                    | <p>20</p> <p>30</p>                                     | сертифікат/диплом                                                                                                                             |
| 3.4                   | <p>Тематичне навчання (фахові школи, семінари, майстер-класи тощо):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– одноденний захід;</li> <li>– захід тривалістю 2 дні та більше.</li> </ul>                                                                                                                                                                  | <p>10*</p> <p>20*</p>                                                                    | <p>15</p> <p>25</p>                                     | сертифікат/диплом                                                                                                                             |
| 3.5                   | <p>Публікація статті або огляду в журналі з імпаکت-фактором</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>20</p>                                                                                | <p>30</p> <p>в іноземних виданнях англійською мовою</p> | бібліографічна довідка                                                                                                                        |

\* Кількість балів за заходи, які відбуваються в країнах із високим рівнем доходу (за рейтингом Світового банку) або акредитовані за кордоном чи в Україні ЕАССМЕ/АССМЕ/RCPSG чи сертифіковані ERC/ILCOR/АНА, під час підрахунку загальної кількості балів множиться на 2.

\*\* Максимальна кількість балів не обмежена, але до щорічного обов'язкового мінімуму балів безперервного професійного розвитку враховуються не більше зазначеної у таблиці кількості балів.

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони здоров'я України  
22 лютого 2019 року № 446

## НОМЕНКЛАТУРА ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

### I. Внутрішні хвороби

1. Алергологія
2. Гастроентерологія
3. Гематологія
4. Геріатрія
5. Дерматовенерологія
6. Ендокринологія
7. Загальна практика — сімейна медицина
8. Інфекційні хвороби
9. Кардіологія
10. Медицина невідкладних станів
11. Неврологія
12. Нефрологія
13. Пульмонологія
14. Ревматологія
15. Терапія
16. Токсикологія
17. Фтизіатрія

### II. Хірургія

1. Акушерство і гінекологія
2. Анестезіологія
3. Комбустіологія
4. Нейрохірургія
5. Онкогінекологія
6. Онкологія
7. Онкоотоларингологія
8. Онкохірургія
9. Ортопедія і травматологія
10. Отоларингологія
11. Офтальмологія
12. Проктологія
13. Судинна хірургія
14. Торакальна хірургія
15. Трансплантологія
16. Урологія
17. Хірургія
18. Хірургія серця та магістральних судин

### III. Педіатрія

1. Дитяча алергологія
2. Дитяча анестезіологія
3. Дитяча гастроентерологія
4. Дитяча гематологія
5. Дитяча гінекологія
6. Дитяча дерматовенерологія
7. Дитяча ендокринологія
8. Дитяча імунологія
9. Дитяча кардіоревматологія

10. Дитяча неврологія
11. Дитяча нефрологія
12. Дитяча онкологія
13. Дитяча ортопедія і травматологія
14. Дитяча отоларингологія
15. Дитяча офтальмологія
16. Дитяча патологічна анатомія
17. Дитяча психіатрія
18. Дитяча пульмонологія
19. Дитяча урологія
20. Дитяча фтизіатрія
21. Дитяча хірургія
22. Дитячі інфекційні хвороби
23. Неонатологія
24. Педіатрія
25. Підліткова терапія

### IV. Стоматологія

1. Дитяча стоматологія
2. Ортодонтія
3. Ортопедична стоматологія
4. Стоматологія
5. Терапевтична стоматологія
6. Хірургічна стоматологія

### V. Інші

1. Авіаційна та космічна медицина
2. Бактеріологія
3. Вірусологія
4. Генетика медична
5. Генетика лабораторна
6. Гігієна дітей та підлітків
7. Гігієна праці
8. Гігієна харчування
9. Дезінфекційна справа
10. Дієтологія
11. Ендоскопія
12. Епідеміологія
13. Загальна гігієна
14. Імунологія
15. Клінічна біохімія
16. Клінічна імунологія
17. Клінічна лабораторна діагностика
18. Комунальна гігієна
19. Лабораторна імунологія
20. Лабораторні дослідження факторів навколишнього середовища

21. Лабораторні дослідження фізичних факторів навколишнього середовища
22. Лабораторні дослідження хімічних факторів навколишнього середовища
23. Лікувальна фізкультура
24. Лікувальна фізкультура і спортивна медицина
25. Медична психологія
26. Мікробіологія і вірусологія
27. Наркологія
28. Народна та нетрадиційна медицина
29. Організація і управління охороною здоров'я
30. Паразитологія
31. Патологічна анатомія
32. Променева терапія
33. Професійна патологія
34. Психіатрія
35. Психотерапія
36. Психофізіологія
37. Радіаційна гігієна
38. Радіологія
39. Радіонуклідна діагностика
40. Рентгенологія
41. Рефлексотерапія
42. Санологія
43. Сексопатологія
44. Спортивна медицина
45. Суднова медицина
46. Судово-медична гістологія
47. Судово-медична експертиза
48. Судово-медична імунологія
49. Судово-медична криміналістика
50. Судово-медична токсикологія
51. Судово-медична цитологія
52. Судово-психіатрична експертиза
53. Сурдологія
54. Трансфузіологія
55. Ультразвукова діагностика
56. Фізіотерапія
57. Фізична та реабілітаційна медицина
58. Функціональна діагностика

*В.о. Генерального директора  
Директорату науки, інновацій,  
освіти та кадрів О.І. Ковальчук*

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України  
22 лютого 2019 року № 446

**ЗМІНИ**

**до деяких наказів Міністерства охорони  
здоров'я України з питань безперервного  
професійного розвитку лікарів**

1. У Положенні про проведення іспитів на передатестаційних циклах, затвердженому наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18 травня 1994 року № 73, зареєстрованому у Міністерстві юстиції України 05 липня 1994 року за № 146/355:

1) у розділі 1:

у пунктах 1.1, 1.2, 1.5-1.8 слова «лікарі (провізори)-спеціалісти», «лікарі (провізори)» в усіх відмінках і числах замінити відповідно словами «провізори-спеціалісти», «провізори» у відповідних відмінках і числах;

у пункті 1.4 слова «практичну клінічну підготовку лікарів (провізорів)» замінити словами «практичну підготовку провізорів»;

абзац другий пункту 1.9 викласти у такій редакції:

«Особи, які не набрали необхідної кількості балів з відповідної провізорської кваліфікаційної категорії, проходять комп'ютерний контроль рівня знань на категорію, якій відповідає набрана ними кількість балів з урахуванням пройденого передатестаційного циклу, або на підтвердження сертифіката провізора-спеціаліста, що дає право продовжувати обіймати посаду провізора-спеціаліста з певної провізорської спеціальності.»;

2) у розділі 2:

у підпунктах 2.3.2, 2.3.4-2.3.6 пункту 2.3, у пункті 2.5 слова «лікар (провізор)» в усіх відмінках і числах замінити відповідно словом «провізор» у відповідних відмінках і числах;

пункт 2.4 після слова «відповідної» доповнити словом «провізорської»; підпункт 2.4.1 виключити.

У зв'язку з цим підпункти 2.4.2-2.4.4 вважати відповідно підпунктами 2.4.1-2.4.3;

у підпунктах 2.4.2 та 2.4.3 слова «лікар (провізор)» в усіх відмінках і числах замінити відповідно словом «провізор» у відповідних відмінках і числах;

3) у пунктах 3.2-3.4 розділу 3 слова «лікарі (провізори)» в усіх відмінках і числах замінити словом «провізори» у відповідних відмінках і числах;

4) у додатках до Положення:

у додатку 1:

у назві слова «лікарів (провізорів)» замінити словом «провізорів»;

у таблиці:

у позиції 14 слова «нових методів діагностики, лікування», виключити; у позиції 17 слова «Заслужений лікар України», виключити;

у позиції 18 слова «Відомчою заохочувальною відзнакою Міністерства охорони здоров'я України – нагрудним знаком «Хрест Пантелеймона Цілителя» виключити;

слова «лікарський (провізорський)» замінити словом «провізорський»;

у додатку 2:

преамбулу до Протоколу викласти у такій редакції:

«засідання екзаменаційної комісії

(назва закладу, в якому проводиться іспит)

від «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_ р. про складання заключного іспиту на передатестаційному циклі зі спеціальності \_\_\_\_\_»;

у графі 2 таблиці слова «лікаря (провізора)» замінити словом «провізора».

2. У Положенні про післядипломне навчання лікарів (провізорів), затвердженому наказом Міністерства охорони здоров'я України від 22 липня 1993 року № 166, зареєстрованому у Міністерстві юстиції України 27 серпня 1993 року за № 113:

1) у розділі 1:

пункт 1.8 розділу 1 викласти у такій редакції:

«1.8. Навчальні плани і програми циклів тематичного удосконалення розробляються інститутами (факультетами) удосконалення лікарів (провізорів) самостійно та затверджуються Вченою радою інституту (факультету).

Навчальні плани і програми курсів інформації і стажування розробляються фахівцями установ, на базах яких проводяться курси, із залученням до роботи головних спеціалістів і затверджуються Міністерством охорони здоров'я України.»;

2) у розділі 2:

у пункті 2.1:

підпункт 2.1.1 викласти у такій редакції:

«2.1.1. Спеціалізація – набуття лікарем або провізором спеціальності, передбаченої Номенклатурою лікарських спеціальностей, затвердженою наказом Міністерства охорони здоров'я України від 22 лютого 2019 року № 446, та Номенклатурою провізорських спеціальностей, затвердженою наказом Міністерства охорони здоров'я України від 12 грудня 2006 року № 818, зареєстрованою у Міністерстві юстиції України 26 грудня 2006 року за № 1366/13240.»;

абзац другий підпункту 2.1.2 викласти в такій редакції:

«Порядок підготовки фахівців в інтернатурі визначається Положенням про спеціалізацію (інтернатуру) випускників медичних і фармацевтичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації медичних факультетів університетів, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19 вересня 1996 року № 291, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 03 грудня 1996 року за № 696/1721.»;

абзац другий підпункту 2.1.5 викласти в такій редакції:

«Атестація проводиться в комісіях, що створюються в інститутах (факультетах) удосконалення лікарів (провізорів), які здійснюють підготовку та перепідготовку лікарських і фармацевтичних кадрів згідно з Порядком проведення атестації лікарів, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 22 лютого 2019 року № 446 та Положенням про порядок проведення атестації провізорів, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 12 грудня 2006 року № 818, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 26 грудня 2006 року за № 1366/13240. Лікар (провізор)-спеціаліст одержує сертифікат встановленого зразка на самостійну роботу за фахом.»;

у пункті 2.2:

підпункт 2.2.4 викласти в такій редакції:

«2.2.4. На тематичне удосконалення провізорів направляються за потреби в період між проходженням передатестаційних циклів.»;

підпункт 2.2.5 викласти в такій редакції:

«2.2.5. Передатестаційні цикли для провізорів проводяться в інститутах (факультетах) удосконалення лікарів (провізорів) згідно з Положенням про порядок проведення атестації провізорів, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 12 грудня 2006 року № 818, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 26 грудня 2006 року за № 1366/13240.»;

3) у пункті 3.1 розділу 3 слова «та передатестаційні цикли» замінити словами «, передатестаційні цикли для провізорів»;

4) у розділі 4:

підпункт 4.3.2 пункту 4.3 після слів «передатестаційних циклах» доповнити словами «для провізорів»;

у підпунктах 4.3.3, 4.3.4, 4.5.1 слова «Головне управління учбових закладів, кадрів і науки Міністерства охорони здоров'я України» замінити словами «Міністерство охорони здоров'я України»;

5) пункт 5.5 у розділі 5 викласти в такій редакції:

«5.5. Матеріальне забезпечення слухачів циклів підвищення кваліфікації здійснюється відповідно до законодавства.».

3. У Стандарті надання адміністративної послуги Міністерством охорони здоров'я України з атестації лікарів, затвердженому наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 грудня 2011 року № 986, зареєстрованому в Міністерстві юстиції України 16 березня 2012 року за № 404/20717:

1) у розділі III:

абзац шостий викласти у такій редакції: «особисте освітнє портфоліо з результатами проходження безперервного професійного розвитку»;

абзаци восьмий, дев'ятий виключити.

У зв'язку з цим абзац десятий вважати абзацом восьмим;

2) у розділі IV:

у пункті 4.2:

абзац другий виключити.

У зв'язку з цим абзаци третій-п'ятий вважати відповідно абзацами другим-четвертим;

абзац другий викласти в такій редакції:

«розгляд документів, особистого освітнього портфоліо з результатами проходження безперервного професійного розвитку»;

4. У Положенні про порядок направлення на стажування лікарів, які не працювали за спеціальністю більше трьох років, і про порядок їх наступного допуску до лікарської діяльності, затвердженому наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17 березня 1993 року № 48, зареєстрованому в Міністерстві юстиції України 01 квітня 1993 року за № 19:

пункти 4, 5 викласти в такій редакції:

«4. Після закінчення стажування лікарі проходять атестацію на визначення знань та практичних навичок з підтвердженням звання «лікар-спеціаліст» відповідно до підпунктів 2.1 та 2.3 Порядку проведення атестації лікарів, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 22 лютого 2019 року № 446.

5. Лікаря, який успішно пройшов атестацію на визначення знань та практичних навичок з присвоєнням (підтвердженням) звання «лікар-спеціаліст», закладом освіти видається сертифікат встановленого зразка (додаток 3 до Порядку проведення атестації лікарів, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 22 лютого 2019 року № 446).».

*В.о. Генерального директора  
Директорату науки, інновацій,  
освіти та кадрів  
О.І. Ковальчук*

МОЗ,  
12 квітня 2019 р.

## ВІДПОВІДІ НА ПОШИРЕНІ ПИТАННЯ ПРО АТЕСТАЦІЮ ЛІКАРІВ У 2019 РОЦІ

*МОЗ України впровадило систему безперервного професійного розвитку (БПР) для лікарів — сучасний підхід до професійного вдосконалення лікаря. Відповідаємо на поширені питання про атестацію лікарів у 2019 році.*

**Які документи і коли слід подавати на атестацію для визначення знань і практичних навичок із присвоєнням (підтвердженням) звання «лікар-спеціаліст»?**

Перелік документів:

- письмова заява;
- копії диплома про освіту та інші документи, що в установленому законодавством порядку дають право на зайняття конкретної лікарської посади;
- атестаційний листок.

Додатково для підтвердження звання «лікар-спеціаліст»:

- особисте освітнє портфоліо з результатами проходження безперервного професійного розвитку;
- копії документів, що підтверджують обліковані бали безперервного професійного розвитку.

**Коли:** не пізніше ніж за тиждень до початку засідання комісії.

**Які документи і коли слід подавати на атестацію для присвоєння кваліфікаційної категорії?**

Перелік документів:

1. Письмова заява.
2. Копії диплома про освіту, трудової книжки, сертифіката лікаря-спеціаліста або посвідчення про наявність кваліфікаційної категорії.
3. Атестаційний листок.
4. Особисте освітнє портфоліо з результатами проходження безперервного професійного розвитку.
5. Копії документів, що підтверджують обліковані бали безперервного професійного розвитку.

**Коли:** за два місяці до початку роботи комісії або за два місяці до закінчення терміну дії посвідчення.

**Які документи і коли слід подавати на атестацію для підтвердження кваліфікаційної категорії?**

Перелік документів:

1. Письмова заява.
2. Копії диплома про освіту, трудової книжки, сертифіката лікаря-спеціаліста та посвідчення про наявність кваліфікаційної категорії.
3. Атестаційний листок.
4. Особисте освітнє портфоліо з результатами проходження безперервного професійного розвитку.
5. Копії документів, що підтверджують обліковані бали безперервного професійного розвитку.

**Коли:** за два місяці до початку роботи комісії.

**Коли і як пред'являти оригінали документів, що підтверджують обліковані бали безперервного професійного розвитку?**

На засіданні атестаційної комісії, особисто.

**Скільки балів безперервного професійного розвитку необхідно мати для успішного проходження чергової атестації у 2019 році?**

У 2019 році для атестації необхідно подати щонайменше 50 балів безперервного професійного розвитку, отриманих у 2018 або 2019 році.

**У який спосіб зараховуються бали за передатестаційні цикли, успішно завершені у 2018 або 2019 році?**

Для лікарів, строк чергової атестації яких настає у 2019 році, за такий цикл нараховують 50 балів безперервного професійного розвитку.

**Чи є обов'язковим передатестаційний цикл у 2019 році?**

Ні, передатестаційний цикл більше не є обов'язковим заходом професійного вдосконалення для лікарів.

**Які заходи безперервного професійного розвитку є обов'язковими у 2019 році?**

Жоден захід або вид діяльності не є обов'язковим. Крім того, відповідно до потреб медичної практики та бачення власного про-

фесійного розвитку, лікар вільно обирає вид і спрямування навчальних заходів, незалежно від того, вважаються вони номінально заходами його спеціальності чи ні.

**Чи потрібно надсилати копію індивідуального освітнього портфоліо для щорічної перевірки 01 березня 2020 року?**

Ні, не треба.

**Скільки балів можна декларувати в індивідуальному освітньому портфоліо?**

Кількість балів не обмежується, проте обов'язковий щорічний мінімум із 01 січня 2020 року — 50 балів.

**Що чекає на лікаря, який подав недостовірні дані про свій безперервний професійний розвиток в індивідуальному освітньому портфоліо?**

Лікареві, який свідомо надав недостовірні дані про перебіг свого безперервного професійного розвитку, буде відмовлено в атестації.

**Яким чином можна оскаржити рішення атестаційної комісії?**

Рішення атестаційної комісії оскаржується в установленому законодавством порядку, а саме в суді.

**\*Чи поширюються вимоги щодо накопичення балів безперервного професійного розвитку на період відпусток у зв'язку з вагітністю та пологами чи для догляду за дитиною?**

Накопичення балів безперервного професійного розвитку не є обов'язковим на період такої відпустки.

**Як зараховуються бали за передатестаційні цикли, успішно завершені у 2018 або 2019 році?**

Для лікарів, строк чергової атестації яких настає у 2019 році, за такий цикл нараховують 50 балів безперервного професійного розвитку. Для цього лікарю достатньо записати бали за передатестаційний цикл в освітнє портфоліо та подати таке портфоліо на атестацію разом із копіями документів про пройдений ПАЦ та іншими необхідними документами.

**Чи є обов'язковим передатестаційний цикл у 2019 році?**

Ні, передатестаційний цикл більше не є обов'язковим для успішної атестації лікарів. Можна набрати 50 балів за різні види навчання, які лікар вільно обирає із запропонованого МОЗ України.

\* Тут і нижче: Дайджест змін в охороні здоров'я, № 16, червень 2019 р.

ни переліку видів діяльності.

**Які заходи безперервного професійного розвитку є обов'язковими у 2019 році?**

Жоден захід або вид діяльності не є обов'язковим. Крім того, відповідно до потреб медичної практики та бачення власного професійного розвитку, лікар вільно обирає вид і спрямування навчальних заходів, незалежно від того, чи вважаються вони номінально заходами саме його спеціальності.

**Чи потрібно надсилати копію індивідуального освітнього портфоліо для щорічної перевірки 01 березня 2020 року?**

Ні, не треба. До 01 березня 2021 року копію індивідуального освітнього портфоліо слід подавати до атестаційної комісії тільки в комплекті документів для підтвердження звання «лікар-спеціаліст», присвоєння або підтвердження кваліфікаційної категорії.

**Як лікар може підвищити категорію за рахунок додаткових балів?**

Якщо лікар має відповідний стаж роботи, демонструє в особистому освітньому портфоліо різноманітні види діяльності і значно (втричі і більше) перевищує мінімальні вимоги до кількості балів безперервного професійного розвитку за рік, атестаційна комісія може прийняти рішення про присвоєння більш високої категорії.

**Як лікар може оскаржити рішення атестаційної комісії?**

Рішення атестаційної комісії оскаржується в установленому законодавством порядку — у суді.

**Чи поширюються вимоги щодо накопичення балів безперервного професійного розвитку на період відпусток у зв'язку з вагітністю та пологами чи для догляду за дитиною?**

Ні, накопичення балів безперервного професійного розвитку не є обов'язковим на період такої відпустки.

**Які санкції передбачені за недостовірні дані про безперервний професійний розвиток в індивідуальному освітньому портфоліо?**

Лікареві, який свідомо надав недостовірні дані про перебіг свого безперервного професійного розвитку, буде відмовлено в атестації.

**Чи однакова кількість балів зараховується за відповідні заходи різних провайдерів?**

Кількість балів за заходи, які відбуваються в країнах із високим рівнем доходу (за рейтингом Світового банку) або акредитовані за кордоном чи в Україні ЕАССМЕ/АССМЕ/RCPS/C чи сертифіковані ERC/ILCOR/АНА, під час підрахунку загальної кількості балів множить на 2.

И.Ю. Головач<sup>1</sup>, Е.Д. Егудина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиническая больница  
«Феофания» Государственного  
управления делами, г. Киев

<sup>2</sup> Государственное учреждение  
«Днепропетровская медицинская  
академия Министерства охраны  
здоровья Украины», г. Днепр

# ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ И УРОКИ РЕКОМЕНДАЦИЙ ЕВРОПЕЙСКОЙ ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИГИ (EULAR) 2018 Г. ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ КИСТИ

## Резюме

Остеоартрит кистей (ОАК) является распространенным заболеванием, однако количество клинических испытаний, посвященных ОАК, ограничено, поэтому рекомендации по менеджменту пациентов с ОАК основаны в большей степени на мнении экспертов, а не на доказательных данных. При этом в прошлом «забытое» заболевание привлекает все большее внимание. Так, на протяжении последних нескольких лет были выполнены или продолжаются ряд высококачественных клинических испытаний. Эксперты EULAR провели систематический обзор литературы по ОАК, собрали доказательные базы относительно нефармакологических, фармакологических и хирургических вариантов лечения ОАК и опубликовали обновленные рекомендации в 2018 г. Предложено 5 основных принципов и 10 рекомендаций. Основные принципы охватывают цели лечения, предоставление информации, индивидуализацию лечения, совместное принятие решений и необходимость рассмотрения междисциплинарных и мультимодальных подходов к лечению ОАК. Принципы 1-3 рекомендаций предлагают различные нефармакологические варианты лечения (обучение, вспомогательные реабилитационные аппараты, упражнения и ортезы). В рекомендациях 4-8 описана роль различных фармакологических методов лечения, включая местное лечение, которое предпочтительнее системного. Топические нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются препаратами первой линии, оральные анальгетики (особенно НПВП) следует назначать для облегчения симптомов в течение ограниченного периода времени, хондроитин сульфат — для облегчения симптомов, внутрисуставные глюкокортикоиды обычно не рекомендуются, но могут быть рассмотрены для уменьшения боли в случае межфалангового ОА. Отсутствуют рекомендации по применению базисных болезнь-модифицирующих препаратов (синтетических и биологических). Описаны принципы оперативного лечения, а также диспансерное наблюдение за пациентами с ОАК. Представленные рекомендации EULAR обеспечивают современное руководство по ведению пациентов с ОАК, основанное на мнении экспертов и исследовательских данных. Необходимы дальнейшие качественные исследования роли противовоспалительных препаратов, таких как кортикостероиды, симптоматических препаратов медленного действия и биологических агентов, так как в настоящий момент данные об их эффективности являются спорными, кроме того, продолжаются исследования по оценке остеоартрит-модифицирующих препаратов.

## Ключевые слова

Остеоартрит, кисть, межфаланговые суставы, запястно-пястный сустав I пальца, эрозивный остеоартрит, воспаление, боль, функция, нефармакологическое лечение, фармакологическое лечение, рекомендации, EULAR.

## Вступление

Остеоартрит суставов кисти (ОАК) является часто встречающимся заболеванием опорно-двигательного аппарата, распространенность которого резко возрастает с возрастом [1]. Заболевание характеризуется болями в суставах кистей, их скованностью, ограничением функции, снижением силы в кистях, затруднением сжатия, невозможностью выполнять повседневные манипуляции, что в конечном итоге приводит к снижению качества жизни [2]. Такие симпто-

© И.Ю. Головач, Е.Д. Егудина

мы, как боль, скованность и снижение функции кистей, являются отличительными признаками заболевания и способствуют нарушению качества жизни [3, 4]. Клиническими признаками заболевания являются разрастания костной ткани (остеофитоз) и деформация суставов кисти, иногда сопровождающиеся отеком мягких тканей [5]. Принято выделять три основных варианта ОА суставов кистей: ОА межфаланговых суставов кистей (проксимальных — ПМФС и дистальных — ДМФС), который может сопровождаться или не сопровождаться формиро-

ванием узелков; ОА запястно-пястного сустава I пальца (I ЗППС) и эрозивный ОА (ЭОА) [6]. Реже встречаются поражения пястно-фаланговых суставов кистей. Наиболее типичным объективным признаком ОА межфаланговых суставов кистей является формирование плотных наощупь узелков, связанное с пролиферацией тканей в области ДМФС (узелки Гебердена) и ПМФС (узелки Бушара). Они могут длительное время оставаться безболезненными, но часто сопровождаются болью, скованностью и функциональной недостаточностью, а также вызывают косметические проблемы, особенно у женщин.

Первые Рекомендации Европейской противоревматической лиги (EULAR) по менеджменту ОАК были опубликованы в 2007 г. [7], позднее Американский колледж ревматологов (ACR) опубликовал рекомендации по менеджменту пациентов с ОА кисти, бедренного и коленного суставов в 2012 г. [8]. А в 1990 г. были опубликованы классификационные критерии ОАК, разработанные ACR, которые являются актуальными и сегодня. Выделяются две группы суставов (по 10 суставов в каждой), вовлечение которых наиболее типично для ОАК. Первая группа обозначается как «10 избранных суставов». В нее входят ДМФС и ПМФС II и III пальцев, а также I ЗППС обеих кистей. Вторая группа включает все ДМФС. При этом ДМФС II и III пальцев входят как в первую, так и во вторую группу. В качестве признака, позволяющего исключить наличие воспалительного заболевания суставов, используется число припухших ПФС. Оно должно быть  $>3$ . Диагноз ОАК может быть подтвержден при выявлении у больного 3 обязательных и 1 дополнительного критерия. *Обязательными критериями* являются наличие боли или скованности в суставах кисти, плотных узелков в области  $\geq 2$  из 10 избранных суставов, число припухших ПФС  $<3$ . *Дополнительными критериями* являются наличие плотных узелков в области ДМФС (узелки Гебердена) и деформация  $\geq 2$  из 10 избранных суставов. Выявление узелков Гебердена в области II и III ДМФС позволяет зафиксировать наличие сразу 2 критериев (одного обязательного и одного дополнительного).

Долгое время ОАК был «забытым заболеванием», что приводило к нехватке клинических исследований для создания указаний, и поэтому многие из предложенных предыдущих рекомендаций были основаны главным образом на мнении экспертов. Однако в последние годы ОАК привлекает все больше внимания, появились новые данные по нескольким фармакологическим и нефармакологическим методам лечения: самообучению, образовательным программам, самопомощи, применению ортезов, прежде всего на основании большого

пальца, местным нестероидным противовоспалительным препаратами (НПВП), пероральным глюкокортикоидами, различным типам внутрисуставной терапии и лечению с помощью синтетических и биологических болезнью-модифицирующих противоревматических препаратов (sDMARDs, bDMARDs), например гидроксихлорохин и ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО). Эти более свежие данные предложили новое понимание болезни и открыли новые возможности лечения. Как результат представлены обновленные рекомендаций EULAR 2018 г. для менеджмента ОАК.

### Общие принципы

*Основная цель менеджмента пациентов с ОАК — это контроль симптомов, таких как боль и скованность, оптимизирование функции суставов кистей с целью увеличения активности и улучшения качества жизни.* Лечение должно быть направлено на максимальное увеличение возможной активности пациентов, оптимизирование ее производительности и увеличение возможности участия во всех сферах жизни. Формулировки «оптимизирование» и «максимизирование» были выбраны, чтобы отразить, что менеджмент ОАК должен быть более масштабным, чем просто стремление к приемлемому для пациента состоянию симптомов.

*Всем пациентам должна быть предоставлена информация о характере, диагностике и течении заболевания, о принципах самоконтроля и самопомощи, о целях и возможностях лечения, принципах защиты суставов и менеджмента хронической боли.* Образование считается одним из основных методов лечения пациентов с ОАК и должно быть предложено всем пациентам [4]. Пациент должен получить информацию о характере своего заболевания, существующих на сегодняшний день медикаментозных и немедикаментозных методах лечения, факторах риска и способах их коррекции. Пациентам с хроническими жалобами, которые регулярно обращаются к врачу, предоставление информации и образование должно быть непрерывным процессом, включающим стимулирование, подкрепление и расширение знаний [9]. Врач должен объяснить, что ОА не является результатом исключительно старения и износа суставов, и, следовательно, «ничего не поделаешь», и что симптомы могут быть уменьшены, и важно противодействовать заболеванию [10]. Стратегии самоконтроля, используемые пациентами с ОАК, продемонстрировали свою эффективность в ряде исследований. Результаты подтверждены несколькими систематическими обзорами, обобщающие данные которых касаются различных хронических скелетно-мышечных болевых синдромов, в том

числе и при ОАК [11-13]. Тем не менее явные доказательства, подтверждающие эффективность и содержание предоставленной информации в образовательных программах именно по ОАК, имеют незначительный вес.

*Менеджмент ОАК должен быть индивидуализирован с учетом локализации и тяжести течения заболевания, а также наличия коморбидностей.* В предварительном опросе >75% медицинских работников было отмечено, что важными характеристиками пациента с ОАК являются: возраст, тип ведущих жалоб (боль или нарушение функции), механические факторы, пожелания и ожидания пациента, воспаление, тяжесть структурных повреждений и наличие эрозий [14]. В ходе опроса большинство медицинских работников также поддерживали различные подходы к лечению в зависимости от локализации заболевания (особенно ОА I ЗППС) или подгруппы ОАК (особенно эрозивного или «воспалительного» ОА). Хотя многие из этих факторов, как известно, являются детерминантами худшего исхода (например, известно, что наличие воспаления связано с прогрессированием заболевания) [15], доказательные данные эффективности лечения от модификации большинства из этих факторов отсутствуют [16].

К числу факторов, способствующих возникновению и прогрессированию ОАК, относятся профессиональная нагрузка на кисть, наследственная предрасположенность, ожирение и гипермобильность. Действие некоторых из этих факторов может быть модифицировано. Однако пока нет убедительных данных о том, в какой степени такое вмешательство может повлиять на течение болезни. На сегодняшний день существует дискуссия относительно того, изменит ли влияние и лечебное воздействие на модифицируемые факторы на исходы заболевания. Так, например, нет доказательств, что лечение воспаления снижает прогрессирование заболевания. Локализация ОАК (ОА II-IV пальцев по сравнению с большим пальцем), степень тяжести ОАК (количество вовлеченных в патологический процесс суставов или острое воспаление суставов вследствие ОАК) и наличие сопутствующих заболеваний были единственными аспектами, которые в настоящее время могут влиять на принятие решения о тактике лечения.

*Принципы менеджмента ОАК должны быть основаны на совместном решении пациента и медицинского работника.* Совместное принятие решений, подход, при котором медицинские работники и пациенты обмениваются информацией для достижения консенсуса относительно предпочтительной стратегии лечения, должны быть основой менеджмента ОАК [17]. Этот всеобъемлющий принцип подразумевает,

что при принятии решений по лечению заболевания важно учитывать не только наилучшие имеющиеся доказательные данные, но также пожелания и ожидания пациентов. Достижение совместного принятия решений зависит от установления и поддержания взаимоотношений между пациентом и медицинским работником, так называемый «комплаенс», обмена лучшими фактическими и доказательными данными для принятия обоснованного решения. Это относится ко всем этапам лечения, включая, например, постановку цели лечения, выбор наилучшей стратегии для ее достижения или рассмотрение других стратегий, когда цель лечения не достигнута.

*Оптимальный менеджмент ОАК требует междисциплинарного подхода.* ОАК является гетерогенным и хроническим заболеванием, приводящим к различным признакам и симптомам, в связи с чем таким пациентам часто требуется многопрофильная помощь. Кроме того, в дополнение к нефармакологическим и фармакологическим методам лечения должны быть рассмотрены и оперативные вмешательства.

Медицинские специальности, занимающиеся менеджментом пациентов с ОАК, охватывают семейного врача, ревматолога, специалиста по реабилитации, физиотерапевта, хирурга, ортопеда, что позволяет формировать так называемую «междисциплинарную помощь» [18]. В некоторых клиниках уже предоставлены структурированные междисциплинарные программы или интегрированные пути оказания помощи таким пациентам.

Однако доказательные данные в отношении положительного эффекта от комбинированных программ, включая образование, в настоящий момент отсутствуют [18, 19].

#### **Рекомендации.**

##### **Нефармакологические методы лечения**

*Каждому пациенту должны быть предложены обучение и тренинги в рамках эргономических принципов, стимуляция физической активности и использование вспомогательных устройств.* Эти принципы являются важным аспектом менеджмента пациентов с ОАК, эффективность которых была доказана в исследованиях [19]. Ранее часто используемый термин «защита суставов», подразумевающий воздержание от движения и иммобилизацию суставов, в настоящих рекомендациях EULAR'2018 рассматривался целевой группой как устаревшая концепция и был заменен более четким указанием, что образование, обучение и движение с использованием вспомогательных устройств является важной и широко используемой стратегией для улучшения состояния пациента с ОАК. При этом акцентируется, что эта помощь

может быть оказана любым специалистом в области здравоохранения (например, физиотерапевтом или квалифицированной медсестрой).

Для каждого пациента должны быть рассмотрены упражнения для улучшения функции и мышечной силы, а также для уменьшения боли. Хотя определенная физическая активность была одобрена в предыдущих рекомендации EULAR'2007, однако в то время не было никаких подтверждающих доказательных исследований этого нефармакологического подхода. За последние 10 лет проведено несколько исследований, их результаты были обобщены в Кокрановском обзоре [20]. Продемонстрировано, что упражнения для суставов кисти оказывают положительное влияние на самооценку боли, увеличение функции, уменьшение скованности и ригидности суставов и увеличение силы захвата. Обнаруженные эффекты характеризовались клинически значимым улучшением в отсутствие серьезных побочных эффектов. Тем не менее изученные вмешательства были гетерогенными, их эффективность варьировала в зависимости от упражнений в домашних условиях после одного сеанса обучения с инструктором до нескольких контролируемых занятий в неделю в течение нескольких недель, а также различалась частота занятий, количество повторений и подходов в упражнениях и их типа (например, укрепление или растяжения). Кроме того, авторы обзора акцентировали, что положительные эффекты лечебной физкультуры и упражнений не удерживались при прекращении занятий.

Упражнения должны быть направлены на улучшение подвижности суставов, увеличение мышечной силы и стабильности основания большого пальца. Режимы упражнений, нацеленные на первый пястно-запястный сустав, отличаются от режимов для межфаланговых суставов. Показаны упражнения, направленные на повышение силы мышц предплечий и увеличение объема движений в суставах кисти. Они позволяют улучшить пинцетный захват и увеличить силу сжатия кисти, а также способствуют стабилизации I ЗППС и увеличению объема движений в нем.

Для пациентов с ОА основания большого пальца (*thumb base OA*, I ЗППС) должны быть рассмотрены ортезы с целью облегчения симптомов. Существуют ортезы для кисти, позволяющие стабилизировать пораженные суставы и существенно уменьшить интенсивность боли. Наиболее широко применяются разные модификации ортезов для I ЗППС. После опубликования рекомендаций EULAR'2007 были проведены многочисленные исследования, посвященные эффективности ортезов, сравнению эффективности ортезов с обычным уходом или

немедикаментозными видами лечения [21-25]. Эти исследования предоставили доказательства положительных эффектов использования ортезов на основание большого пальца в течение длительного периода (не менее 3 месяцев), в большей степени для уменьшения боли, в меньшей — для увеличения функции, не было отмечено увеличения мышечной силы сжатия и не отмечалось улучшения при использовании ортезов в течение более коротких периодов. Таким образом, рекомендуется долгосрочное использование ортезов.

В EULAR'2007 рекомендовалось использовать ортезы для «предотвращения/коррекции латеральной девиации и сгибательной контрактуры у пациентов с ОА основания большого пальца», но на сегодняшний день доказательства, подтверждающие влияние ортезов на эти деформации, отсутствуют. Нет рекомендаций и в отношении более эффективных типов ортезов (короткий или длинный, изготовленный на заказ или заводской, из неопрена, термопласта или другого материала) и по длительности применения (например, во время повседневной жизни, ночью или постоянно). Есть единичные исследования, демонстрирующие долгосрочные благоприятные эффекты при использовании длинных ортезов, изготовленных индивидуально из термопласта, которые пациенты носили во время повседневной жизни днем [23], и изготовленных на заказ длинных ортезов из неопрена, которые необходимо носить ночью [25].

Важно обращать внимание на применение именно правильно подобранного ортеза, предпочтительно на заказ, выполненного в специализированных медицинских центрах. Это улучшает приверженность пациентов и увеличивает шанс долгосрочного использования. Большинство исследований проводилось на пациентах с ОА основания большого пальца, и только в одном из них были исследованы ночные ортезы для дистальных межфаланговых суставов, которые оказались неэффективными и поэтому не рекомендовались [26].

Таким образом, первый шаг при проведении менеджмента ОАК — это сосредоточение на нефармакологической терапии, которая может дополняться фармакологической и/или хирургической, хотя и не обязательно для всех пациентов с ОА, а в зависимости от уровня выраженности симптомов.

#### **Фармакологические методы лечения**

Местные методы лечения предпочтительнее системных по причинам безопасности. Локальные НПВП рекомендуются в качестве фармакологического лечения первой линии благодаря их достаточно высокому профилю

безопасности по сравнению с пероральными анальгетиками, а также благоприятному влиянию на боль и функции [27-29]. Местное применение геля на основе диклофенака продемонстрировало уменьшение боли и улучшение функции через 8 недель применения по сравнению с плацебо [29]. Кроме того, местные НПВП демонстрируют облегчение боли, аналогичное приему пероральных НПВП [27]. Объединенные данные по безопасности согласно рандомизированным клиническим исследованиям, сравнивающих местный гель диклофенак с плацебо у пациентов с ОА кисти и коленного сустава, показали одинаково низкую частоту побочных эффектов в подгруппах пациентов с низким и высоким риском (возраст  $\geq 65$  лет, при коморбидной гипертензии, сахарном диабете 2-го типа, цереброваскулярных или сердечно-сосудистых заболеваниях) [30]. В настоящее время нет убедительных данных о долгосрочных эффектах местных НПВП [31].

При поражении большого количества суставов системное фармакологическое воздействие является предпочтительным.

Еще одним рекомендуемым средством для местного применения является капсаицин. Это алкалоид, содержащийся в различных видах стручкового перца *Capsicum*; он обеспечивает облегчение боли за счет раздражения, вызывая возбуждение сенсонейронов и повышая чувствительность (воспринимается как жжение или зуд), что приводит к обратимой дегенерации нерва с последующим понижением его чувствительности. Однако применение этого местного лечения связано с частыми местными побочными эффектами (ощущение жжения и покалывания) [32]. Результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования 59 пациентов с ОА показывают, что местный капсаицин (0,025%) превосходит плацебо после 3 и 9 недель лечения [33]. Систематический обзор исследований, проведенный у пациентов, страдающих от боли вследствие ОА и ревматоидного артрита, указывает на среднюю частоту ответа на лечение (~50% уменьшение боли) через 38 недель в группе с капсаицином по сравнению со средней частотой ответа на плацебо (25%) [34].

*Местное применение тепла* целевая группа EULAR рассматривала как стратегию самопомощи, которую пациенты могут применять дома со слабыми и противоречивыми данными о возможном положительном эффекте [35, 36]. Поэтому применение тепла не было включено в отдельную рекомендацию. Холодные компрессы, в случае воспаления во время обострения ОА, могут также дать симптоматическое облегчение, хотя исследования для ОА не проводились [37].

*Оральные анальгетики, особенно НПВП, следует рассматривать для лечения ОА в течение ограниченного периода времени для облегчения симптомов.* В трех высококачественных исследованиях пероральные НПВП эффективно уменьшали боль и увеличивали функцию через 2-4 недели приема при ОА [38-40]. Однако хорошо известны побочные эффекты этих препаратов, особенно у пожилых людей. Рекомендовано назначать НПВП в наименьшей эффективной дозе в течение ограниченного периода времени (предпочтительно по требованию), с особым вниманием на соотношение риск-польза, особенно у пациентов с высоким риском побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы или почек.

*Пациентам с ОА часто назначается парацетамол, однако, согласно данным исследований, эффективность его достаточно переменная.* И если ранее применение парацетамола считали безопасным вариантом лечения, то в последнее время, исходя из профиля риска и пользы, это утверждение было оспорено и привело к полемике о включении его в рекомендации по ОА [41]. В трех исследованиях изучалась эффективность парацетамола в дозе (1000-3900 мг/сут) при ОА [42-44]. В этих испытаниях парацетамол не показал превосходство над плацебо или препаратом сравнения. Два больших метаанализа с пациентами с ОА коленного и тазобедренного суставов обнаружили небольшое влияние на боль с сомнительной клинической значимостью: применение парацетамола было связано с повышенным риском нарушения функции печени и сердечно-сосудистых событий [45, 46]. Наблюдательные исследования в общей взрослой популяции обнаружили дозозависимый повышенный риск смертности, развитие сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и почечных побочных эффектов при приеме парацетамола [47]. Парацетамол также является наиболее частой причиной лекарственного поражения печени, связанного в основном с непреднамеренной передозировкой.

Таким образом, эффективность парацетамола при ОА по-прежнему остается неопределенной и, вероятно, крайне сомнительной, кроме того, этот препарат также имеет ряд побочных эффектов. Назначение парацетамола предпочтительно в течение ограниченного периода времени у отдельных пациентов при ОА, например, когда противопоказаны пероральные НПВП.

Трамадол (с парацетамолом или без него) также рассматривался целевой группой в качестве альтернативного орального анальгетика, но

в настоящее время нет никаких доказательств о целесообразности его приема пациентами с ОАК.

*Хондроитин сульфат может использоваться у пациентов с ОАК для облегчения боли и улучшения функции.* В комплексной терапии ОА также могут быть использованы медленнодействующие симптоматические средства — глюкозамин и хондроитин сульфат. По данным контролируемых исследований, они достоверно превосходили по эффективности плацебо. Хондроитин сульфат и глюкозамин являются одними из наиболее широко используемых безрецептурных нутрицевтических препаратов для лечения ОА. В ряде исследований показано, что хондроитин сульфат проявляет достаточную эффективность в улучшении клинических симптомов при ОАК [48-50]. Согласно плацебо-контролируемым исследованиям, есть доказательные данные о структурно-модифицирующих эффектах хондроитин сульфата при ОАК [51].

Хондроитин сульфат не предотвращал появление ОА в ранее интактных суставах, но у пациентов, получающих препарат, наблюдалось меньшее рентгенографическое прогрессирование во время наблюдения [51], уменьшение симптомов и прогрессирования эрозий в течение 2 лет приема [52], улучшение функции суставов кисти и силы сжатия по истечении 6 месяцев непрерывного приема [53].

Таким образом, данные указывают на то, что хондроитин сульфат может быть эффективен в облегчении симптомов и снижении прогрессии патологического процесса при ОАК, в частности эрозий, хотя для окончательного заключения о его эффективности необходимы более качественные исследования. Плацебо-контролируемых исследований глюкозамина у пациентов с ОАК проведено не было.

К симптоматическим лекарственным средствам медленного действия при остеоартрозе (SYSADOAs) также относят неомыляемые соединения авокадо и сои, диацерин и внутрисуставную гиалуроновую кислоту (ВСГК). Однако доказательная база для этих препаратов пока довольно ограничена [54].

Девять исследований, которые были инициированы для изучения эффективности ВСГК при ОА I ЗППС, суммировались в систематическом обзоре [55]. Число инъекций в исследованиях варьировало от 1 до 5 в неделю; в большинстве исследований лечение продолжалось 6 месяцев. Пять открытых исследований установили значительное уменьшение боли, четыре — улучшение функции и одно — улучшение силы захвата. В целом существует недостаточно данных для заключения об эффективности ВСГК для ОА основания большого пальца. Це-

левая группа согласилась с тем, что в настоящее время нет лекарственных препаратов с модифицирующим заболевание свойствами при ОАК, и, следовательно, эти вещества также не должны рассматриваться как таковые для лечения.

*Внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов (ГК), как правило, не должны использоваться у пациентов с ОАК, но могут рассматриваться у пациентов с болезненными межфаланговыми суставами.* Данные, подтверждающие положительный эффект внутрисуставных ГК по сравнению с плацебо у пациентов с ОА I ЗППС, отсутствуют [56]. Однако в исследовании пациентов с болезненным ОА межфаланговых суставов внутрисуставные инъекции ГК были более эффективны, чем плацебо, для облегчения боли, увеличения движения и уменьшения периартикулярного отека [57], однако динамика воспаления, по данным МРТ, была минимальной [58]. Результаты не подтвердились и при сонографии: положительного эффекта такой терапии в отношении гипертрофии синови и воспаления не зафиксировано [59]. По мнению исследователей, необходимо уточнение противовоспалительного действия внутрисуставного использования ГК при ОАК, особенно учитывая их влияние на развитие сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний.

Целевая группа EULAR отметила, что в конкретных случаях, например при наличии явного воспаления суставов и выраженного болевого синдрома, инъекции ГК могут быть единственным терапевтическим вариантом. Однако доказательства, касающиеся конкретных подгрупп, которые могли бы извлечь пользу из внутрисуставного введения ГК, например, у пациентов с активным воспалением суставов вследствие обострения заболевания, отсутствуют. Таким образом, на сегодняшний день существует недостаточно данных для заключения об эффективности внутрисуставного введения ГК для пациентов с ОАК.

*Пациенты с ОАК не должны лечиться болезнь-модифицирующими антиревматическими препаратами.* Эта рекомендация была добавлена после нескольких исследований, демонстрирующих недостаточную эффективность sDMARD/bDMARD. Есть данные о применении этой группы препаратов в клинической практике при тяжелых случаях воспалительного и эрозивного ОАК. Исследования, изучающие эффективность гидроксихлорохина [60-62], различных ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО) [63-65], антител к интерлейкину-1 [66], не продемонстрировали эффективность этих препаратов у пациентов с ОАК. Рандомизиро-

ванные исследования по оценке эффективности метотрексата, сульфасалазина или колхицина не проводились.

В нескольких работах изучались низкие дозы пероральных ГК (3-5 мг в день), но их результаты достаточно противоречивы [58, 67]. В основной группе по сравнению с плацебо отмечали уменьшение боли и значительное улучшение функции, но, как и при внутрисуставном введении ГК, при проведении инструментальных методов исследования (МРТ и УЗИ) не выявлено какого-либо положительного влияния ГК на синовиальную гипертрофию и признаки воспаления [58, 59]. Таким образом, эффективность системных ГК в качестве анальгетиков для пациентов с ОАК неясна. Более того, воспалительные процессы как цель для лечения ГК требуют дальнейшего изучения.

*Хирургическое лечение должно рассматриваться для пациентов с ОАК с постоянными симптомами, структурными нарушениями, если другие методы лечения, включая нефармакологическую и фармакологическую терапию, не были достаточно эффективны для уменьшения боли и улучшения функции.* Для пациентов с ОА основания большого пальца используют трапециэктомию, для пациентов с ОА межфаланговых суставов — артродез или артропластику. Плацебо-контролируемые исследования этих методов лечения не проводились, и эта рекомендация основана на экспертном мнении. Обновленный Кокрановский обзор доказательств хирургического вмешательства при ОА I ЗППС не выявил последовательных преимуществ определенной хирургической операции [68]. Осложнения, о которых сообщалось в исследованиях, включали боль, нестабильность, нервную дисфункцию, поверхностные раневые инфекции, ощущение натяжения сухожилия и хронический регионарный болевой синдром. Артропластика (как правило, силиконовые имплантаты) является предпочтительной хирургической техникой для проксимальных межфаланговых (ПМФ) суставов, за исключением второго ПМФ сустава, для которого лучше рассмотреть артродез. Артродез является рекомендуемым подходом при ОА дистальных межфаланговых суставов. Важно, чтобы пациенты получали реабилитацию после операции. Остеотомия была исключена из рекомендации как устаревший метод лечения ОА.

*Долгосрочное врачебное наблюдение за пациентами с ОАК должно быть адаптировано к индивидуальным потребностям пациента.* Из-за отсутствия доказательств экономической эффективности долгосрочного последующего наблюдения обоснованное заявление сделать невозможно. ОАК является гетерогенным забо-

леванием, спектр симптомов и сопутствующих заболеваний у таких пациентов широко варьирует. Поэтому «индивидуальные потребности» пациентов, которые должны быть приняты во внимание при оценке необходимости последующего наблюдения, включают серьезность симптомов, наличие эрозий, использование фармакологической терапии, которая требует переоценки пожеланий и ожиданий пациента.

Обсуждалось, всегда ли длительное и непрерывное наблюдение показано для пациентов с эрозивным ОАК. Несмотря на доказательства того, что эти пациенты имеют значительное клиническое и структурное прогрессирование [69, 70], целевая группа считает, что в настоящее время непрерывное диспансерное наблюдение не добавляет преимуществ в ведении таких пациентов. В отсутствие модифицирующего болезнью лечения цель наблюдения отличается от таковой при многих других ревматических заболеваниях. Диспансерное наблюдение, вероятно, увеличит приверженность к нефармакологическим методам лечения, таким как физические упражнения или ортезы, и обеспечит возможность коррекции лечения (например, коррекция лечения ортезами или изменения режима дозирования или препаратов при фармакологическом лечении). Для большинства пациентов с ОАК стандартное рентгенологическое наблюдение бесполезно. Диспансерное наблюдение необязательно должно проводиться только ревматологами, семейные врачи также должны участвовать в ведении пациентов с ОАК. Семейные врачи в определенный момент болезни могут направить пациента обратно к ревматологу для дополнительных консультаций, однако этот пункт необходимо рассматривать индивидуально у каждого отдельного пациента.

В таблице просуммированы общие принципы и рекомендации EULAR'2018 по менеджменту пациентов с ОАК.

### Выводы

Руководящие принципы других крупных (международных) обществ, включая рекомендации ACR'2012 и рекомендации NICE по менеджменту ОА, в основном, фокусируются на ОА крупных суставов (коленные и бедренные). Однако эти рекомендации нельзя экстраполировать на ОАК из-за уникальной функциональности мелких суставов кистей по сравнению с крупными суставами, данных об отличающихся факторах риска и даже патофизиологических механизмах ОАК в отличие от ОА крупных суставов.

Рекомендации EULAR'2018 по ОАК предназначены для всех медицинских работников, которые ведут пациентов с ОА. Так как ОАК — распространенная патология, с которой стал-

**Таблица. Обновление рекомендаций EULAR'2018 для менеджмента пациентов с остеоартритом кисти**

| ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                          |                     |                  |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------|------------------|
|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Уровень доказательности* | Класс рекомендации† | Уровень согласия |
| A.             | Основная задача лечения ОА заключается в том, чтобы контролировать такие симптомы болезни, как боль и тугоподвижность, оптимизировать функцию рук, чтобы обеспечить максимальную физическую активность и лучшее качество жизни                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                          |                     | 9,7 (0,7)        |
| B.             | Всем пациентам должна быть представлена информация о характере и течении заболевания, а также о принципах самоуправления и возможных вариантах лечения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                          |                     | 9,8 (0,8)        |
| C.             | Тактика ведения пациентов с остеоартритом при поражении суставов рук должна быть индивидуализирована с учетом локализации и тяжести поражения, а также наличия и особенностей сопутствующих заболеваний                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                          |                     | 9,9 (0,2)        |
| D.             | Решения по выбору методов лечения должны основываться на совместном решении между пациентом и специалистом                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                          |                     | 9,6 (1,1)        |
| E.             | Оптимальный менеджмент ОАК требует междисциплинарного подхода. В дополнение к нефармакологическим и фармакологическим методам лечения должно быть рассмотрено оперативное лечение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                          |                     | 9,3 (1,2)        |
| РЕКОМЕНДАЦИИ   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                          |                     |                  |
| 1              | Каждому пациенту следует предлагать пройти обучение и программу тренировки по эргономическим принципам, стимуляции активности и использованию вспомогательных устройств                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 1b                       | A                   | 9,3 (1,1)        |
| 2              | Всем пациентам следует рекомендовать физические упражнения для улучшения функции и мышечной силы, а также для уменьшения боли                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1a                       | A                   | 9,1 (1,6)        |
| 3              | Ортезы следует рекомендовать для облегчения симптомов при остеоартрозе суставов большого пальца. Рекомендуется их долгосрочное использование                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1b                       | A                   | 9,3 (1,0)        |
| 4              | Локальные методы лечения предпочтительнее системного лечения по соображениям безопасности. Местное применение НПВП является методом выбора фармакологического лечения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1b                       | A                   | 8,6 (1,8)        |
| 5              | Оральные анальгетики, особенно НПВП, рекомендуются для применения в течение ограниченного периода времени для облегчения симптомов                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1f                       | A                   | 9,4 (0,9)        |
| 6              | Хондроитин сульфат может использоваться для облегчения боли и улучшения функции суставов                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1b                       | A                   | 7,3 (2,7)        |
| 7              | Внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов обычно не должны использоваться у пациентов с остеоартритом в области суставов рук, но при болях в области межфаланговых суставов их можно рассматривать в качестве метода лечения. Была выбрана формулировка «обычно не должны использоваться», поскольку эксперты признали, что в конкретных случаях, когда, например, явно имеются признаки воспаления, инъекция глюкокортикоида может быть разумным методом лечения. Неизвестно, являются ли инъекции под контролем визуализации более полезными или безопасными, чем «слепые» инъекции. Предпочтительно, чтобы инъекции в межфаланговые суставы выполнял ревматолог | 1a-1b                    | A                   | 7,9 (2,4)        |
| 8              | Пациентам с ОА не следует назначать болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (базисные или биологические)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1a                       | A                   | 8,8 (1,8)        |
| 9              | Хирургические методы могут быть рекомендованы пациентам со структурными изменениями суставов, когда другие методы лечения недостаточно эффективны для облегчения боли. Трапециэктомия следует рассматривать как метод лечения при остеоартрозе базального сустава большого пальца; при поражении межфаланговых суставов может быть рекомендован артродез или артропластика                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 5                        | D                   | 9,4 (1,4)        |
| 10             | Долгосрочное наблюдение за пациентами следует адаптировать к индивидуальным потребностям пациента                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 5                        | D                   | 9,5 (1,7)        |

Примечание: \* 1a: систематический обзор РКИ; 1b: индивидуальное РКИ; 2a: систематический обзор когортных исследований; 2b: индивидуальное когортное исследование (включая низкокачественное РКИ; например, <80% наблюдения); 3a: систематический обзор исследований типа «случай-контроль»; 3b: индивидуальное исследование «случай-контроль»; 4: серия случаев (и некачественные когортные и контрольные исследования); 5: экспертное заключение (мнение) без явной критической оценки или основанное на физиологии, стендовых исследованиях или «первых принципах».

† A: на основе последовательных данных уровня 1; B: основано на последовательных доказательствах уровня 2 или 3 или экстраполяции данных уровня 1; C: основано на доказательствах уровня 4 или экстраполяции из доказательства уровня 2 или 3; D: основано на доказательствах уровня 5 или непоследовательных или неокончательных исследованиях любого уровня.

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ОА — остеоартрит, ОАК — остеоартрит кисти.

квиваются различные поставщики медицинских услуг в сфере первичной и вторичной медицинской помощи, эти рекомендации актуальны не только для ревматологов, но и для семейных врачей, травматологов, хирургов-ортопедов, пластических хирургов, физиотерапевтов, а также реабилитационных врачей. Кроме того, эти рекомендации направлены на информирование пациентов об их заболевании для поддержки принятия общих решений с врачом. Другими целевыми заинтересованными сторонами являются фармацевтическая промышленность и компании медицинского страхования. Отсут-

ствуют доказательства оптимальной систематической реализации, и это было подчеркнуто в программе исследований. Хотя между первым набором рекомендаций и текущим обновлением прошел относительно большой период, ожидается, что следующее обновление рекомендаций может потребоваться раньше, так как данные о менеджменте пациентов с ОАК расширяются. Достижения в исследовании патофизиологии ОАК, а также получение результатов рандомизированных клинических исследований методов лечения увеличивают вероятность поиска новых терапевтических вариантов.

## Список использованной литературы

1. Prevalence of rheumatic and musculoskeletal diseases and their impact on health-related quality of life, physical function and mental health in Portugal: results from EpiReumaPt- a national health survey / J.C. Branco, A.M. Rodrigues, N. Gouveia, et al. // *RMD Open*. — 2016. — Vol. 2. — P. 000166.
2. Michon M. Assessing health-related quality of life in hand osteoarthritis: a literature review / M. Michon, E. Maheu, F. Berenbaum // *Ann. Rheum. Dis.* — 2011. — Vol. 70. — P. 921-8.
3. Health-related quality of life in women with symptomatic hand osteoarthritis: a comparison with rheumatoid arthritis patients, healthy controls, and normative data / B. Slatkowsky-Christensen, P. Mowinckel, J.H. Loge, et al. // *Arthritis Rheum.* — 2007. — Vol. 57. — P. 1404-9.
4. Limitations in daily activities are the major determinant of reduced health-related quality of life in patients with hand osteoarthritis / W.Y. Kwok, T.P. Vliet Vlieland, F.R. Rosendaal, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2011. — Vol. 70. — P. 334-6.
5. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT / W. Zhang, M. Doherty, B.F. Leeb, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2009. — Vol. 68. — P. 8-17.
6. Clinical and radiographic disease course of hand osteoarthritis and determinants of outcome after 6 years / J. Bijsterbosch, I. Watt, I. Meulenbelt, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2011. — Vol. 70. — P. 68-73.
7. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) / W. Zhang, M. Doherty, B.F. Leeb, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2007. — Vol. 66. — P. 377-88.
8. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee / M.C. Hochberg, R.D. Altman, K.T. April, et al. // *Arthritis Care Res.* — 2012. — Vol. 64. — P. 465-74.
9. No evidence for the effectiveness of a multidisciplinary group based treatment program in patients with osteoarthritis of hands on the short term; results of a randomized controlled trial. / M.J. Stukette, J. Dekker, A.A. den Broeder, et al. // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2013. — Vol. 21. — P. 901-10.
10. Joint protection and hand exercises for hand osteoarthritis: an economic evaluation comparing methods for the analysis of factorial trials / R. Oppong, S. Jowett, E. Nicholls, et al. // *Rheumatology*. — 2015. — Vol. 54. — P. 876-83.
11. Hand management osteoarthritis / I. Kjeker, S. Darre, B. Slatkowsky-Christensen, et al. // *Scand. J. Occup. Ther.* — 2013. — Vol. 20. — P. 29-36.
12. Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. / J. Chodosh, S.C. Morton, W. Mojica, et al. // *Ann. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 143. — P. 427-438.
13. Self-management programs for chronic musculoskeletal pain conditions: a systematic review and meta-analysis / S. Du, C. Yuan, X. Xiao, et al. // *Patient Educ. Couns.* — 2011. — Vol. 85. — P. 299-310.
14. Research in hand osteoarthritis: time for reappraisal and demand for new strategies. An opinion paper / M. Kloppenburg, T. Stamm, I. Watt, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2007. — Vol. 66. — P. 1157-61.
15. Bone marrow lesions and synovitis on MRI associate with radiographic progression after 2 years in hand osteoarthritis / W. Damman, R. Liu, J.L. Bloem, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2017. — Vol. 76. — P. 214-7.
16. Report from the OMERACT Hand Osteoarthritis Working Group: set of core domains and preliminary set of instruments for use in clinical trials and observational studies / M. Kloppenburg, P. Byesen, A.W. Visser, et al. // *J. Rheumatol.* — 2015. — Vol. 42. — P. 2190-7.
17. Legare F. Shared decision making: examining key elements and barriers to adoption into routine clinical practice / F. Legare, H.O. Witteman // *Health Aff.* — 2013. — Vol. 32. — P. 276-84.
18. No evidence for the effectiveness of a multidisciplinary group based treatment program in patients with osteoarthritis of hands on the short term; results of a randomized controlled trial. / M.J. Stukette, J. Dekker, A.A. den Broeder, et al. // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2013. — Vol. 21. — P. 901-10.
19. Self-management approaches for osteoarthritis in the hand: a 2A~2 factorial randomised trial / K. Dziedzic, E. Nicholls, S. Hill, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2015. — Vol. 74. — P. 108-18.
20. Exercise for hand osteoarthritis / N. Osteres, I. Kjeker, G. Smedslund, et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2017. — Vol. 1. — P. 010388.
21. The effectiveness and efficacy of splints for thumb base osteoarthritis: a pilot randomized controlled trial / J. Adams, S.B. Boueas, K. Hislop, et al. // *Rheumatology*. — 2014. — Vol. 53. — P. 41-42.
22. The effect of thumb splinting on thenar muscles atrophy, pain, and function in subjects with thumb carpometacarpal joint osteoarthritis / M. Arazpour, M. Soflaei, M. Ahmadi Bani, et al. // *Prosthet. Orthot. Int.* — 2017. — Vol. 41. — P. 379-386.
23. Gomes Carreira A.C. Assessment of the effectiveness of a functional splint for osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint on the dominant hand: a randomized controlled study / A.C. Gomes Carreira, A. Jones, J. Natour // *J. Rehabil. Med.* — 2010. — Vol. 42. — P. 469-74.
24. Effects of a soft prefabricated thumb orthosis in carpometacarpal osteoarthritis / M. Hermann, T. Nilsen, C.S. Eriksen, et al. // *Scand. J. Occup. Ther.* — 2014. — Vol. 21. — P. 31-9.
25. Splint for base-of-thumb osteoarthritis: a randomized trial / F. Rannou, J. Dimet, I. Boutron, et al. // *Ann. Intern. Med.* — 2009. — Vol. 150. — P. 661-9.
26. Night-time immobilization of the distal interphalangeal joint reduces pain and extension deformity in hand osteoarthritis / F.E. Watt, D.L. Kennedy, K.E. Carlisle, et al. // *Rheumatology*. — 2014. — Vol. 53. — P. 1142-9.
27. Talke M. Treatment of heberden and bouchard types of finger osteoarthritis. Comparison between local etofenamate and oral indomethacin / M. Talke // *Therapiewoche*. — 1985. — Vol. 35. — P. 3948-54.
28. Topical diclofenac versus oral ibuprofen: A double blind, randomized clinical trial to demonstrate efficacy and tolerability in patients with activated osteoarthritis of the finger joints (Heberden and/or Bouchard arthritis) / J. Zacher, K.J. Burger, L. Farber, et al. // *Aktuelle Rheumatologie*. — 2001. — Vol. 26. — P. 7-14.
29. Diclofenac sodium gel in patients with primary hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / R.D. Altman, R.L. Dreiser, C.L. Fisher, et al. // *J. Rheumatol.* — 2009. — Vol. 36. — P. 1991-9.
30. Tolerability of topical diclofenac sodium 1% gel for osteoarthritis in seniors and patients with comorbidities / H.S. Baraf, M.S. Gold, R.A. Petruschke, et al. // *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* — 2012. — Vol. 10. — P. 47-60.
31. Relative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis: a systematic review and network metaanalysis of randomised controlled trials and observational studies / C. Zeng, J. Wei, M.S. Persson, et al. // *Br. J. Sports Med.* — 2018. — Vol. 52. — P. 642-50.
32. Altman R.D. Topical therapies for osteoarthritis / R.D. Altman, H.R. Barthel // *Drugs*. — 2011. — Vol. 71. — P. 1259-1279.
33. Schnitzer T.J. High strength capsaicin cream for osteoarthritis pain: rapid and rapid efficacy with twice daily dosing / T.J. Schnitzer, M. Posner, I.D. Lawrence // *J. Clin. Rheumatol.* — 1995. — Vol. 1. — P. 268-273.
34. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain / L. Mason, R.A. Moore, S. Derry, et al. // *BMJ*. — 2004. — Vol. 328. — P. 991.
35. Efficacy of paraffin bath therapy in hand osteoarthritis: a single-blinded randomized controlled trial / B. Dilek, M. Gezüm, E. Şahin, et al. // *Arch. Phys Med. Rehabil.* — 2013. — Vol. 94. — P. 642-9.
36. Clinical study on the effect of infrared radiation of a tiled stove on patients with hand osteoarthritis / L. Stange-Rezende, T.A. Stamm, T. Schiffert, et al. // *Scand. J. Rheumatol.* — 2006. — Vol. 35. — P. 476-80.
37. Aciksoz S. The effect of self-administered superficial local hot and cold application methods on pain, functional status and quality of life in primary knee osteoarthritis patients / S. Aciksoz, A. Akyuz, S. Tunay // *J. Clin. Nurs.* — 2017. — Vol. 26. — P. 5179-90.
38. Ibuprofen 800 mg in the treatment of arthrosis of the fingers or rhizarthrosis / R.L. Dreiser, M. Gersberg, F. Thomas, et al. // *Rev. Rhum. Ed. Fr.* — 1993. — Vol. 60. — P. 836-41.
39. Efficacy and tolerability of lumiracoxib versus placebo in patients with osteoarthritis of the hand / J.K. Grifka, J. Zacher, J.P. Brown, et al. // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2004. — Vol. 22. — P. 589-96.
40. Seiler V. Meclofenamate sodium in the treatment of degenerative joint disease of the hand (Heberden nodes) / V. Seiler // *Arzneimittelforschung*. — 1983. — Vol. 33. — P. 656-9.
41. Wise J. NICE keeps paracetamol in UK guidelines on osteoarthritis / J. Wise // *BMJ*. — 2014. — Vol. 348. — P. 1545.
42. Hydroxychloroquine (HCQ) versus acetaminophen (ACM) versus placebo (PL) in the treatment of nodal osteoarthritis (NOA) of the hands / R. McKendry, C. Thome, M. Weisman, et al. // *J. Rheumatol.* — 2001. — Vol. 28. — P. 1421.
43. Efficacy of glucosamine sulfate (GS) in hand osteoarthritis / S. Patru, I.R. Marcu, A.C. Bighea, et al. // *Osteoporosis Int.* — 2012. — Vol. 23. — P. 169.

44. Rovetta G. Dexametopfen-trometamol in patients with osteoarthritis of the hands / G. Rovetta, P. Monteforte // *Minerva Ortop. Traumatol.* — 2001. — Vol. 52. — P. 27-30.
45. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis / R.R. Bannuru, C.H. Schmid, D.M. Kent, et al. // *Ann. Intern. Med.* — 2015. — Vol. 162. — P. 46-54.
46. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized placebo controlled trials / G.C. Machado, C.G. Maher, P.H. Ferreira, et al. // *BMJ.* — 2015. — Vol. 350. — P. 1225.
47. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies / E. Roberts, V. Delgado Nunes, S. Buckner, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2016. — Vol. 75. — P. 552-9.
48. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial at a single center / C. Gabay, C. Medinger-Sadowski, D. Gascon, et al. // *Arthritis Rheum.* — 2011. — Vol. 63. — P. 3383-91.
49. Chondroitin for osteoarthritis / J.A. Singh, S. Noorbaloochi, R. MacDonald, et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2015. — Vol. 1. — P. 005614.
50. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis / S. Wandel, P. Jüni, B. Tendal, et al. // *BMJ.* — 2010. — Vol. 341. — P. 4675.
51. Verbruggen G. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs / G. Verbruggen, S. Goemaere, E.M. Veys // *Clin. Rheumatol.* — 2002. — Vol. 21. — P. 231-43.
52. A two-year study of chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hands: behavior of erosions, osteophytes, pain and hand dysfunction / G. Rovetta, P. Monteforte, G. Molletta, V. Balestra // *Drugs Exp. Clin. Res.* — 2004. — Vol. 30. — P. 11-16.
53. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand trial at a single center / C. Gabay, C. Medinger-Sadowski, D. Gascon, et al. // *Arthritis Rheum.* — 2011. — Vol. 63. — P. 3383-3391.
54. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. / M. Kloppenburg, F.P. Kroon, F.J. Blanco et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2019. — Vol. 78. — P. 16-24.
55. Hyaluronic acid treatment / S. Colen, D. Haverkamp, M. Mulier, M.P. Van Den Bekerom // *BioDrugs.* — 2012. — Vol. 26. — P. 101-112.
56. Hyaluron versus corticosteroid versus placebo for treatment of basal joint arthritis: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial / B.E. Heyworth, J.H. Lee, P.D. Kim, et al. // *J. Hand Surg. Am.* — 2008. — Vol. 33. — P. 40-48.
57. Effectiveness of Triamcinolone Hexacetonide Intraarticular Injection in Interphalangeal Joints: A 12-week Randomized Controlled Trial in Patients with Hand Osteoarthritis / N.O. Spolidoro Paschoal, J. Natour, F.S. Machado, et al. // *J. Rheumatol.* — 2015. — Vol. 42. — P. 1869-77.
58. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of low-dose oral prednisolone for treating painful hand osteoarthritis / C.Y. Wenham, E.M. Hensor, A.J. Grainger, et al. // *Rheumatology (Oxford).* — 2012. — Vol. 51. — P. 2286-94.
59. Response of symptoms and synovitis to intramuscular methylprednisolone in osteoarthritis of the hand: an ultrasonographic study / H.I. Keen, R.J. Wakefield, E.M. Hensor, et al. // *Heumatology (Oxford).* — 2010. — Vol. 49. — P. 1093-100.
60. Hydroxychloroquine (HCQ) versus acetaminophen (ACM) versus placebo (PL) in the treatment of nodal osteoarthritis (NOA) of the hands / R. McKendry, C. Thome, M. Weisman, et al. // *J. Rheumatol.* — 2001. — Vol. 28. — P. 1421.
61. Efficacy of hydroxychloroquine in hand osteoarthritis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial / W. Lee, L. Ruijgrok, B. Boxma-de Klerk, et al. // *Arthritis Care Res.* — 2017. — Vol. 74. — P. 181-188.
62. Hydroxychloroquine is not effective in reducing symptoms of hand osteoarthritis: Results from a placebo-controlled andomised trial / S.R. Kingsbury, P. Tharmanathan, A. Keding, et al. // *Arthritis Rheumatol.* — 2016. — Vol. 68. — P. 4189-91.
63. A randomised double-blind placebo-controlled crossover trial of HUMira (adalimumab) for erosive hand Osteoarthritis — the HUMOR trial / D. Aitken, L.L. Laslett, F. Pan, et al. // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2018. — Vol. 26. — P. 9.
64. Adalimumab in patients with hand osteoarthritis refractory to analgesics and NSAIDs: a randomised, multicentre, doubleblind, placebo-controlled trial / X. Chevalier, P. Ravaud, E. Maheu, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2015. — Vol. 74. — P. 1697-705.
65. OP0095 Randomized, placebocontrolled trial to evaluate clinical efficacy and structure modifying properties of subcutaneous etanercept (ETN) in patients with erosive inflammatory hand osteoarthritis (OA) / M. Kloppenburg, R. Ramonda, W.Y. Kwok, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2016. — Vol. 75. — P. 90.
66. A phase 2a, placebo-controlled, randomized study of ABT-981, an anti-interleukin-1alpha and -1beta dual variable domain immunoglobulin, to treat Erosive Hand Osteoarthritis (EHOA) / M. Kloppenburg, C. Peterfy, I. Haugen, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2017. — Vol. 76. — P. 122.
67. Efficacy and safety of a novel synergistic drug candidate, CRx-102, in hand osteoarthritis / T.K. Kvien, E. Fjeld, B. Slatkowsky-Christensen, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — Vol. 67. — P. 942.
68. Surgery for thumb (trapeziometacarpal joint) osteoarthritis / A. Wajon, T. Vinycomb, E. Carr, et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2015. — Vol. 2. — P. 004631.
69. Synovitis and radiographic progression in non-erosive and erosive hand osteoarthritis: is erosive hand osteoarthritis a separate inflammatory phenotype? / I.K. Haugen, A. Mathiessen, B. Slatkowsky-Christensen, et al. // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2016. — Vol. 24. — P. 647-54.
70. Erosive hand osteoarthritis: its prevalence and clinical impact in the general population and symptomatic hand osteoarthritis / W.Y. Kwok, M. Kloppenburg, F.R. Rosendaal, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2011. — Vol. 70. — P. 1238-42.

Надійшла до редакції 29.07.2019 р.

## THE MAIN LESSONS AND CONCLUSIONS OF THE 2018 EULAR RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HAND OSTEOARTHRITIS

I.Yu. Golovach, Ye.D. Yehudina

### Abstract

Hand osteoarthritis (OAH) is a common disease, however, the number of clinical trials on OAH is limited, and therefore recommendations for the management of patients with OAH are based more on expert opinion than on evidence. However, this «forgotten» disease in the past has attracted increasing attention; a number of high-quality clinical trials have been performed or are continuing over the past few years. EULAR experts conducted a systematic review of the literature published to date on the OAH, collected evidence on non-pharmacological, pharmacological and surgical treatment options for OAH and released updated recommendations in 2018. Five basic principles and 10 recommendations are proposed. The basic principles cover treatment objectives, information provision, individualized treatment, cooperative decision making and the necessity to consider interdisciplinary and multimodal treatment approaches. The 1-3<sup>th</sup> guideline recommendations cover various non-pharmacological treatment options (training, assistive rehabilitation devices, exercises and orthoses). The 4-8<sup>th</sup> recommendations describe the role of various pharmacological treatments, including topical treatment, which is preferable to systemic, topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), being first-line drug of choice, oral analgesics (especially NSAIDs, which should be prescribed to relieve symptoms for a limited period of time), chondroitin sulfate (to relieve symptoms), intra-articular glucocorticoids (usually not recommended, but may be considered to reduce the pain of interphalangeal OA), synthetic and biological disease modifying antirheumatic drugs are not recommended. Principles of surgical treatment are described in 9<sup>th</sup> recommendations. The last 10<sup>th</sup> recommendation characterizes clinical follow-up of patients with OAH. The presented EULAR recommendations provide up-to-date guidance for the management of patients with OAH, based on expert opinion and research data. Further qualitative studies are needed on the role of anti-inflammatory drugs, such as corticosteroids, symptomatic slow-acting drugs and biological agents, since at present the data on their effectiveness are controversial, and further studies are underway to evaluate osteoarthritis modifying drugs.

**Keywords:** osteoarthritis, hand, interphalangeal joints, thumb base, erosive osteoarthritis, inflammation, pain, function, non-pharmacological treatment, pharmacological treatment, recommendations, EULAR.

*Л.В. Журавлёва, В.А. Фёдоров**Харьковский национальный  
медицинский университет*

## ПОДАГРА: ТРУДНОСТИ И ОШИБКИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ

### Резюме

У статті розглядаються порушення обміну сечової кислоти, які призводять до розвитку не лише подагри, але й системних уражень, встановлення неправильних діагнозів, у зв'язку з чим можуть виникати діагностичні помилки. Звернуто увагу на необхідність проведення ретельного аналізу клінічних та лабораторних даних, особливо за відсутності типових клінічних проявів захворювання. Наведено сучасні класифікаційні критерії діагностики подагри за даними експертів ACR/EULAR.

### Ключові слова

Подагра, сечова кислота, системні прояви подагри, критерії діагностики.

Реформа медичинської служби в Україні ставить перед врачами більші задачі, особливо в отношенні ранньої діагностики і виявлення захворювань. С учетом возросшей нагрузки на первичное звено качество оказания медичинської допомоги может страдать. При этом важно учитывать тот факт, что многие заболевания на ранних этапах протекают скрыто или под маской других болезней, что часто приводит к врачебным диагностическим ошибкам. К этому могут приводить следующие факторы:

- 1) врач недостаточно оценивает все симптомы болезни, что создает помехи в проведении дифференциальной диагностики;
- 2) многие больные долгое время не обращают внимание на симптомы болезни, поздно обращаются за медичинської допомогою, занимаются самолечением, прочитав «полезные» советы в интернете или послушав советы больных «со стажем».

С учетом этого врачу особое внимание необходимо уделять патологическим состояниям или заболеваниям, которые можно рассматривать как неотъемлемую часть общих проявлений нарушений метаболизма. В последнее время внимание клиницистов привлечено к подагре, так как находящиеся в основе патогенеза данного заболевания нарушения обмена мочевой кислоты (МК) вносят существенный вклад в изменение метаболического статуса. Доказано, что данные изменения могут приводить к развитию не только подагры, но и к систем-

ным поражениям, высокому кардиоваскулярному риску [1].

Статистически подагру диагностируют лишь у 1-3% взрослого населения, а гиперурикемия может быть выявлена у 4-20%. Несмотря на тот факт, что подагра изучена давно, в большинстве случаев она диагностируется поздно, иногда через 5-8 лет после начала болезни, в связи с чем часто плохо поддается лечению. В то же время ряд авторов считает, что данное заболевание относится к той патологии, которую можно контролировать и предупреждать, а также влиять на развитие рецидивов артрита и осложнений [2].

Каковы же причины поздней диагностики подагры?

1. В связи с отсутствием «классической» клиники часто возникают диагностические ошибки при первом обращении пациента.
2. Иногда наблюдаются особенности течения болезни, при которых могут отсутствовать классические симптомы (интермиттирующее течение).
3. Проведение рентгенологического исследования на ранних стадиях не позволяет выявить типичные изменения, в связи с чем данный диагноз врач может исключить.
4. Невозможность проведения пункции сустава для определения кристаллов МК в синовию.

Нужно отметить, что также в ряде случаев отмечается и гипердиагностика подагры при выявлении в крови повышенного уровня МК. Гиперурикемия прямо пропорциональна избы-

© Л.В. Журавлёва, В.А. Фёдоров

точному употреблению в пищу продуктов, содержащих пурины: бобовые, кофе, печень, красное мясо, язык. К избытку уратов приводит частое употребление мяса, генетические ферментопатии, ожирение, инсулинорезистентность, прием цитостатиков и злоупотребление алкоголем. У здоровых людей уровень МК может изменяться в зависимости от характера питания. Пурины, поступающие с пищей, составляют до 30% выводимых уратов. Диета с исключением пуринов может уменьшить концентрацию уратов в плазме до 20% [3, 4]. К повышению содержания МК в крови могут приводить заболевания почек, патология печени и желчевыводящих путей, острые и хронические лейкозы, лимфома, пневмония, туберкулез, псориаз, хроническая экзема, сахарный диабет, анемии, злоупотребление спиртными напитками, чрезмерные физические нагрузки [5].

К другим факторам, способствующим гиперурикемии, относят недостаточное выведение уратов из организма. Этому могут способствовать следующие моменты: наличие метаболического синдрома, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, различных нефропатий, поликистоза почек, бериллиоза, нарушения гормонального гомеостаза, хронической интоксикации, в частности свинцом, а также частое применение лекарственных препаратов (пиразинамид, этамбутол, диуретики, салицилаты, никотиновая кислота,  $\beta$ -гидроксibuтират). Частое употребление этилового спирта приводит к увеличению выработки МК за счет деградации АТФ до АМФ. Поэтому между потреблением алкоголя и концентрацией МК в крови существует прямая корреляционная связь [6, 7].

Наличие у больного перечисленных факторов может способствовать диагностическим ошибкам как в сторону постановки неправильного диагноза (гипердиагностики заболевания), так и наоборот, недостаточной оценки имеющихся данных. К примеру, физиологическое кратковременное повышение МК в крови может дать повод врачу для постановки диагноза подагры. По данным литературы, уровень МК чаще всего выше у мужчин, чем у женщин репродуктивного возраста, но к 60 годам этот показатель уравнивается [8, 9].

О системности поражений при подагре свидетельствует частая артериальная гипертензия, нейропатия. В случае отложения кристаллов МК в почечных канальцах развивается нефропатия с образованием почечных камней. Камни, содержащие кальций, образуются в 10 раз чаще, чем в популяции. Поражение почек при подагре — один из важных клинических симптомов заболевания. При этом врачи иногда обращают внимание на патологию мочеполовой системы,

недооценивая, что эти проявления носят системный характер. Среди вариантов подагрической нефропатии могут встречаться следующие:

- мочекишный нефролитиаз, связанный с отложением солей МК в чашечках и лоханках почек;
- острая мочекишная блокада канальцев почек, которая может быть обусловлена распадом опухоли вследствие массивной медикаментозной или рентгенотерапии;
- хроническая уратная нефропатия, связанная с отложением уратов в интерстиции почек;
- диффузный гломерулонефрит, возникающий у больных с иммунными нарушениями и дисрегуляцией пуринового обмена. Данный гломерулонефрит по своей иммуноморфологии носит мезангиопролиферативный характер и при нем выявляют депозиты IgG и компонента [10].

В своей эволюции подагра проходит три стадии: бессимптомной гиперурикемии, острой интермиттирующей и хронической (тофусной). Тофусы представляют собой накопление кристаллов под кожей, в эндотелии сосудов, почечных канальцах с образованием камней. Образование гранул (тофусов) происходит и в желудочно-кишечном тракте, что приводит к развитию гастропатий и гепатопатий. В ряде случаев возможно приоритетное внимание врачей только на заболевания желудочно-кишечного тракта. Выявление данных нарушений без учета общих клинических проявлений болезни также может приводить к диагностическим ошибкам.

Образование тофусов происходит в соединительной ткани. Гранулемы повреждают субхондральную костную ткань, капсулу суставов, синовиальные сумки, сухожилия и связки. Все это ведет к дегенеративным процессам в хряще, развитию вторичного остеоартрита, формированию многодольковой гранулемы, переплетенной фиброзными тяжами и окруженной фиброзной капсулой [7].

Подагра часто сочетается с остеоартритом, так как при этом в суставах происходит накопление продуктов деградации, которые потенциально являются центрами кристаллизации. С учетом этого при недостаточной оценке всех клинических проявлений также возможны частые диагностические ошибки. Таким больным, как правило, устанавливают диагноз «остеоартрит» и назначают терапию данного заболевания. Выявление тофусов способствует постановке правильного диагноза. Данные гранулемы часто локализуются внутрикочно, подкожно, в области проекции различных суставов: коленных, локтевых, запястных, на локтевой поверхности пред-

плеча, ушных раковинах, ахилловом сухожилии [7, 11]. «Золотым стандартом» диагностики подагры считается поляризационная микроскопия синовиальной жидкости или содержимого тофусов с выявлением кристаллов МК.

Поражение позвоночника при подагре является типичным симптомом. Как и при поражении других суставов, в данном случае также наблюдается развитие гранул, которые приводят к разрушению хрящевой ткани и повреждению различных отделов позвоночника. Часто развивается воспаление с радикулярными поражениями — люмбаго. При этом таким больным могут ошибочно устанавливать диагнозы каких-либо вертеброгенных нарушений без учета основного заболевания.

Для систематизации имеющихся данных экспертами ACR и Европейской антиревматической лиги (EULAR) в 2015 г. были разработаны новые классификационные критерии диагностики подагры [12, 13].

#### **Классификационные критерии диагностики подагры (ACR/EULAR2015)**

Шаг 1. Критерии включения: наличие хотя бы одного эпизода отека, болезненности или повышенной чувствительности в периферическом суставе.

Шаг 2. Достоверные критерии (при их наличии диагноз заболевания устанавливается без использования нижеприведенных критериев): обнаружение кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости либо тофусе.

Шаг 3. Прочие критерии (используются в случае отсутствия достоверных критериев): клинические. Вовлечение суставов во время типичного острого приступа подагры.

**Клинические критерии** — вовлечение суставов во время типичного острого приступа подагры:

- голеностопный сустав либо суставы средней части стопы (моно- или олигоартрит без вовлечения первого плюснефалангового сустава) — 1 балл;
- первый плюснефаланговый сустав (моно- или олигоартрит) — 2 балла.

**Особенности типичного острого приступа подагры** (наличие 1 признака — 1 балл, 2 признаков — 2 балла, 3 признаков — 3 балла):

- эритема, поразившая сустав во время типичного острого приступа подагры (сообщается пациентом либо фиксируется врачом);
- невозможность прикосновения либо надавливания на область пораженного сустава во время типичного острого приступа;
- значительные трудности при ходьбе или неспособность производить движения в пораженном суставе во время типичного острого приступа.

**Динамика типичного острого приступа** — наличие  $\geq 2$  признаков, независимо от противовоспалительной терапии (типичный приступ — 1 балл, рецидивирующие типичные приступы — 2 балла):

- продолжительность болевого приступа  $< 24$  часов;
- разрешение симптомов в течение  $\leq 14$  дней;
- полная регрессия симптоматики (до исходного уровня) в межприступный период.

**Клинические признаки тофуса:** дренированный либо гипсообразный подкожный узелок, часто васкуляризированный, с типичной локализацией: суставы, уши, bursa локтевого отростка, подушечки пальцев, сухожилия.

**Лабораторные:** определение уровня МК (определяется в тот промежуток времени, когда пациент не получает препараты, снижающие уровень МК):

- $< 4$  мг/дл ( $< 0,24$  ммоль/л) — 4 балла;
- 6–8 мг/дл ( $0,36$ – $< 0,48$  ммоль/л) — 2 балла;
- 8–10 мг/дл ( $0,48$ – $< 0,60$  ммоль/л) — 3 балла;
- $\geq 10$  мг/дл ( $> 0,60$  ммоль/л) — 2 балла.

**Методы диагностической визуализации**

Признаки наличия депонирования уратов: ультразвуковой феномен «двойного контура» или признаки депонирования уратов при использовании метода КТ с двумя источниками излучения — представлены в наличии (4 балла).

**Признаки наличия связанного с подагрой поражения сустава:** обнаружение по меньшей мере 1 эрозии во время проведения рентгенографии кистей и/или стоп — представлены (4 балла).

Максимально возможное количество баллов — 23. Для достоверного диагноза подагры достаточно 8 и более.

Указанные критерии предполагают последовательное их применение. Выявление базовых клинических признаков позволяет исключить пациентов с асимптоматической гиперурикемией. Однако нужно отметить, что небольшая часть пациентов (например, которые принимают глюкокортикоиды), в том случае, когда рост тофусов может быть первым клиническим проявлением подагры, также не смогут быть классифицированы.

Данные критерии также не смогут охватить всех пациентов с подагрой, особенно в случаях, когда в дебюте болезни в процесс вовлекаются «нетипичные» суставы, а также при наличии «стертой» клинической картины заболевания, при отсутствии изменений при первых визитах в лабораторных и инструментальных исследованиях. Однако такой подход позволяет минимизировать ошибку в диагностике пациентов со «стереотипной» подагрой и дает возможность

пересматривать диагноз по мере получения новых данных.

### Выводы

Нарушения обмена мочевой кислоты часто приводят к развитию не только подагры, но и к системным поражениям, в связи чем могут возникать диагностические ошибки, поста-

новка неправильных диагнозов. В связи с этим на практике необходимо тщательно анализировать клинические и лабораторные данные, особенно при отсутствии типичных клинических проявлений заболевания, и учитывать современные классификационные критерии диагностики подагры по данным экспертов ACR/EULAR.

### Список использованной литературы

1. Казимирко В.К. Подагра и атеросклероз как гранулематозные болезни // Укр. Ревматол. Журнал. — 2017. — Т. 68, № 2. — С. 17-24.
2. Силантьева Т.С. Подагра в практике врача-интерниста / Т.С. Силантьева, В.К. Казимирко, И.А. Козак и др. // Укр. Ревматол. Журнал. — 2015. — Т. 61, № 3. — С. 49-52.
3. Макаренко Е.В. Подагра: современные принципы диагностики и лечения // Вестник ВГМУ. — 2017. — Т. 16, № 6. — С. 7-22.
4. МакКарти Д. Кристаллы дигидрата пирофосфата кальция, гидроксиапатита и других соединений. В кн.: Ревматические заболевания. В 3 т. Том 2. Заболевания костей и суставов: Руководство / Под ред. Д.Х. Клипела, Д.Х. Стоуна, Л.Д. Кроффорд, П.Х. Уайт. Пер. с англ. под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой, Ю.А. Олюлина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — С. 265.
5. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors / C.F. Kuo [et al.] // Nat. Rev. Rheumatol. — 2015 Nov. — Vol. 11, N11. — P. 649-662.
6. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study / H.K. Choi [et al.] // B. M. J. — 2012 Jan. — Vol. 344. — P. d8190.
7. Эдварс Н.Л. Подагра. Клинические признаки. В кн.: Ревматические заболевания. В 3 т. Том 2. Заболевания костей и суставов: Руководство / Под ред. Д.Х. Клипела, Д.Х. Стоуна, Л.Д. Кроффорд, П.Х. Уайт / Пер. с англ. под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой, Ю.А. Олюлина. — М.: ГЭОТАР Медиа, 2012. — С. 229.
8. Imaging in gout and other crystalrelated arthropathies / P. Omoumi [et al.] // Rheum. Dis. Clin. North. Am. — 2016 Nov. — Vol. 42, N4. — P. 621-644.
9. Martillo M.A. The crystallization of monosodium urate / M.A. Martillo, L. Nazzari, D.B. Crittenden // Curr. Rheumatol. Rep. — 2014 Feb. — Vol. 16, N2. — P. 400.
10. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Денисов И.С. Динамика клинических проявлений подагры у мужчин (данные 7-летнего ретроспективного наблюдения) // Терапевтический архив. — 2015. — Т. 87, № 5. — С. 10-15.
11. Lottmann K., Chen X., Schädlich P.K. Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review // Curr. Rheumatol. Rep. — 2012. — Vol. 14 (2). — P. 195-203.
12. Ватутин Н.Т. Новые классификационные критерии подагры / Н.Т. Ватутин, А.С. Смирнова, М.А. Эль-Хатиб // Архив внутренней медицины. — 2016. — № 4. — С. 5-7.
13. Елисеев М.С. Классификационные критерии подагры (рекомендации ACR/EULAR) // Научно-практическая ревматология. — 2015. — Т. 53, № 6. — С. 581-585.

Надійшла до редакції 29.07.2019 р.

### GOUT: DIFFICULTY AND MISTAKES OF TIMELY DIAGNOSIS

L.V. Zhuravleva, V.A. Fedorov

#### Abstract

The article discusses metabolic disorders of uric acid, which lead to the development of not only gout, but also to systemic lesions, making incorrect diagnoses, in connection with which diagnostic errors may occur. Attention is drawn to the need for a thorough analysis of clinical and laboratory data, especially in the absence of typical clinical manifestations of the disease. The current classification criteria for the diagnosis of gout according to ACR/EULAR experts are given.

**Keywords:** gout, uric acid, systemic manifestations of gout, diagnostic criteria.



Реєструйтеся на сайті:  
[www.chil.com.ua](http://www.chil.com.ua)

## **XII НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС «ЛЮДИНА ТА ЛІКИ» - УКРАЇНА 2019**

**27–28 м.Київ**  
**березня «Президент-Готель»**  
**вул. Госпітальна, 12**

**24 травня м. Чернівці**  
**Готель «Буковина»,**  
**вул.Головна, 141**

**11-13 вересня м. Дніпро**  
**КДЦ «МЕНОРА»,**  
**вул.Шолом-Алейхема, 4/26**

**4-5 жовтня м. Одеса**  
**Медичний Дім «ODREX»,**  
**вул.Розкидайлівська, 69/71**

**18 жовтня м. Львів**  
**Готель «ТАУРУС»,**  
**пл.Князя Святослава, 5**

**7-8 листопада м. Запоріжжя**  
**«Славутич Арена»,**  
**вул.Лобановського, 21**

**28-29 листопада м. Харків**  
**«Прем'єр Палац Готель Харків»,**  
**пр.Незалежності, 2**

Оргкомітет:  
ТОВ «НЬЮ ВІВО»  
вул. С.Петлюри, 13/135, оф. 23  
тел./факс: + 38 044 287 07 20  
e-mail: [office@newvivo.com.ua](mailto:office@newvivo.com.ua)



Media.med

**ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!**

**Компанія «МЕДІАМЕД»** — організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів — запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться восени 2019 року!

*Науково-медичні конференції внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2019 році, узгодженому в НАМН України та затвердженому МОЗ України*

**Науково-практична конференція з міжнародною участю  
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ІНФЕКТОЛОГІЇ. МЕДИЦИНА ПОДОРОЖЕЙ»  
До 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С.**

**9 жовтня**

**м. Київ, вул. Хрещатик, 14**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра інфекційних хвороб

**Науково-практична конференція з міжнародною участю  
«СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ  
НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»**

**10-11 жовтня**

**м. Київ, вул. Володимирська, 55**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра неврології

**Науково-практична конференція з міжнародною участю  
«ПСИХОСОМАТИЧНА МЕДИЦИНА: НАУКА І ПРАКТИКА»**

**1 листопада**

**м. Харків, вул. Благовіщенська, 1**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії

**Науково-практична конференція з міжнародною участю  
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ»**

**14 листопада**

**м. Київ, вул. А. Малишка 1**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра загальної та невідкладної хірургії

**Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів — на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»**

**ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ**

*Витрати на проїзд та проживання здійснюються за кошти учасників*

+38 098 080-72-66

E-mail: [info@mediamed.com.ua](mailto:info@mediamed.com.ua)

[www.mediamed.com.ua](http://www.mediamed.com.ua)



@mediamedconferences

О.В. Колеснікова

ДУ «Національний інститут  
терапії ім. Л.Т. Малої НАМН  
України», м. Харків

# ІНФЕКЦІЯ *HELICOBACTER PYLORI* І КИСЛОТОЗАЛЕЖНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНИХ СТАНІВ: МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ І ТАКТИКА ВЕДЕННЯ\*

## Резюме

В оглядовій статті наведено дані щодо участі інфекції *Helicobacter pylori* в ініціації та прогресуванні змін метаболічного статусу в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), інсулінорезистентністю, ожирінням, серцево-судинними захворюваннями. Доведено внесок інфекції *H. pylori* в збільшення частоти інфарктів міокарда та інсультів у пацієнтів із ЦД2. Обґрунтовано тривалість застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП) за наявності *H. pylori* при метаболічно-асоційованих станах, а також їх вплив на мікробіоту стравоходу і шлунка. Обґрунтовано доцільність застосування езомепразолу (Езонекаса) у пацієнтів із метаболічно-асоційованими станами на підставі особливостей фармакокінетики, фармакодинаміки, а також клінічної ефективності та безпечності. Особливістю метаболізму езомепразолу є феномен стереоселективності, що забезпечує кращий контроль над секрецією, а також тривалішу дію в пацієнтів, котрі швидко метаболізують ІПП. Для поліпшення результатів лікування пацієнтів із метаболічно-асоційованими станами виправдане призначення пробіотики «Лактіале».

## Ключові слова

Інфекція *H. pylori*, кислотозалежні захворювання, метаболічно-асоційовані стани, езомепразол, пробіотики.

За останні 20 років проведено велику кількість досліджень, які показують, що інфекція *Helicobacter pylori* (НР) є не тільки причиною розвитку гастродуоденальної патології, у тому числі і кислотозалежних захворювань, а також може бути пов'язана з ураженням інших органів і систем, зокрема, обговорюється вплив цього мікроорганізму на розвиток і перебіг метаболічно-асоційованих станів, таких як дисліпідемія, ішемічна хвороба серця (ІХС), цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) тощо [7, 9].

Є дані про те, що хронічна інфекція НР, набута змолочу, збільшує ризик виникнення ІХС, а ризик розвитку ускладнень ІХС на тлі інфекції НР збільшується в декілька разів незалежно від інших тригерних факторів. Продемонстровано збільшення частоти визначення інфекції НР в 1,3 раза у хворих на ЦД2, ніж без нього. Інфекція НР активує як локальну, так і системну запальну відповідь, може розглядатися як можливий додатко-

вий фактор ризику та нестабільного перебігу ІХС і ЦД2 [20].

З клінічних позицій актуальним залишається сполученість НР-асоційованих захворювань і метаболічних порушень, тому що в патогенезі їх розвитку не останню роль відіграє порушення мікробіоценозу кишечника [4, 13].

Підтвердженням цього є факт, що частота дисбіозу кишечника у хворих із вищевказаними захворюваннями вкрай висока. Так, при НР-асоційованій виразковій хворобі дванадцятипалої кишки (ДПК) порушення кишкової мікрофлори виявляються в 100% пацієнтів, при хронічному гастродуоденіті, асоційованому з НР — у 80-100% пацієнтів [6, 23]. Розвиток синдрому інсулінорезистентності (ІР) і пов'язаних із ним дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, ЦД2 тощо також супроводжується зміною кишкової мікробіоти. У розвитку ІР має значення співвідношення профілю бактерій *Firmicutes/Bacteroides*. Так, у осіб з надмірною вагою/ожирінням відзначається зниження чисельності популяції *Bacteroides* на

\*Публікується з дозволу ПрАТ «Фармак» (із незначними скороченнями)

© О.В. Колеснікова

тлі збільшення популяції *Firmicutes* [1]. Під впливом бактероїдів, лактобацил, біфідобактерій здійснюється метаболізм холестерину з утворенням копростанону, копростанолу, холестенону, отже, при зниженні представництва цих мікроорганізмів у товстій кишці, тобто при розвитку дисбіозу кишківника, порушується метаболізм холестерину та ліпідів, що є однією з ознак синдрому ІР.

Загалом патогенетичні механізми розвитку порушень серцево-судинної системи при хронічному персистуванні НР остаточно невідомі. Передбачається, що в основі розвитку метаболічних змін лежить підвищення рівня фібриногену та гомоцистеїну, зниження ЛПВЩ, а також, можливо, перехресні імунологічні реакції на білки людини і бактерій, автоімунні реакції з агресією проти ендотелію. Показано, що компоненти атеросклеротичних бляшок реагують з анти-VasA і анти-CagA антитілами, а анти-CagA антитіла безпосередньо взаємодіють із деякими білками судинної стінки [12].

Дуже часто серцево-судинні захворювання та метаболічні порушення йдуть «пліч-о-пліч», тому не можна залишити без уваги порушення ліпідного обміну при метаболічних змінах. У низці досліджень вивчався вплив інфекції НР на стан ліпідного спектра, результати яких показують, що в пацієнтів, інфікованих НР, виявляються достовірно більш високі рівні тригліцеридів і ЛПНЩ. Отримані дані підтверджують гіпотезу про вплив хронічної інфекції на формування атерогенної дисліпідемії як фактора ризику атеросклерозу [12].

Таким чином, хронічна інфекція НР здатна змінювати ліпідний профіль у атерогенному напрямку за допомогою впливу прозапальних цитокінів, таких як IL-1 і IL-6, ІНФ- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ , у свою чергу останні — впливають на ліпідний метаболізм різними шляхами, що включає активацію липопротеїн-ліпази жирової тканини та стимуляцію синтезу вільних жирних кислот у печінці.

Вплив ерадикації інфекції НР на розвиток дисліпідемії залишається предметом дискусій. У дослідженні Adachi K. і співавт. брали участь 774 пацієнти (середній вік 52,6 року). Результати дослідження показали, що зміна рівня ліпідів в сироватці після успішної ерадикації інфекції *H. pylori* чинить інгібіторний вплив на прогресування атеросклерозу і початок серцево-судинних захворювань [3].

Досить велика кількість робіт присвячена вивченню можливих взаємозв'язків між інфекцією НР і ЦД2. У низці досліджень встановлено, що рівень інфікування НР вірогідно вищий у хворих на ЦД2 порівняно з пацієнтами без ЦД2 [9, 20]. Однак існує ряд досліджень, в яких не виявлено достовірного зв'язку між інфікуванням НР і ЦД2 [28].

Наші власні дані підтверджують участь інфекції НР у пацієнтів із ЦД2 у формуванні прогнозу розвитку кардіоваскулярних ускладнень і внесок інфекції НР у збільшення частоти виникнення інфарктів міокарда та інсультів у пацієнтів із ЦД2 [16].

Таким чином, є підстави припускати, що проведення антихелікобактерної терапії може знижувати ризик виникнення метаболічно-асоційованих захворювань, таких як ІХС, дисліпідемія, ЦД2 і прояви метаболічного синдрому, а з іншого боку, наявність ЦД2 зменшує ефективності ерадикації мікроорганізму.

Схему патогенетичних механізмів, що визначають роль інфекції НР у розвитку синдрому ІР, можна представити таким чином (рис.).

На підставі викладеного вище можна висунути гіпотезу про участь інфекції НР в патогенезі метаболічно-асоційованих захворювань.

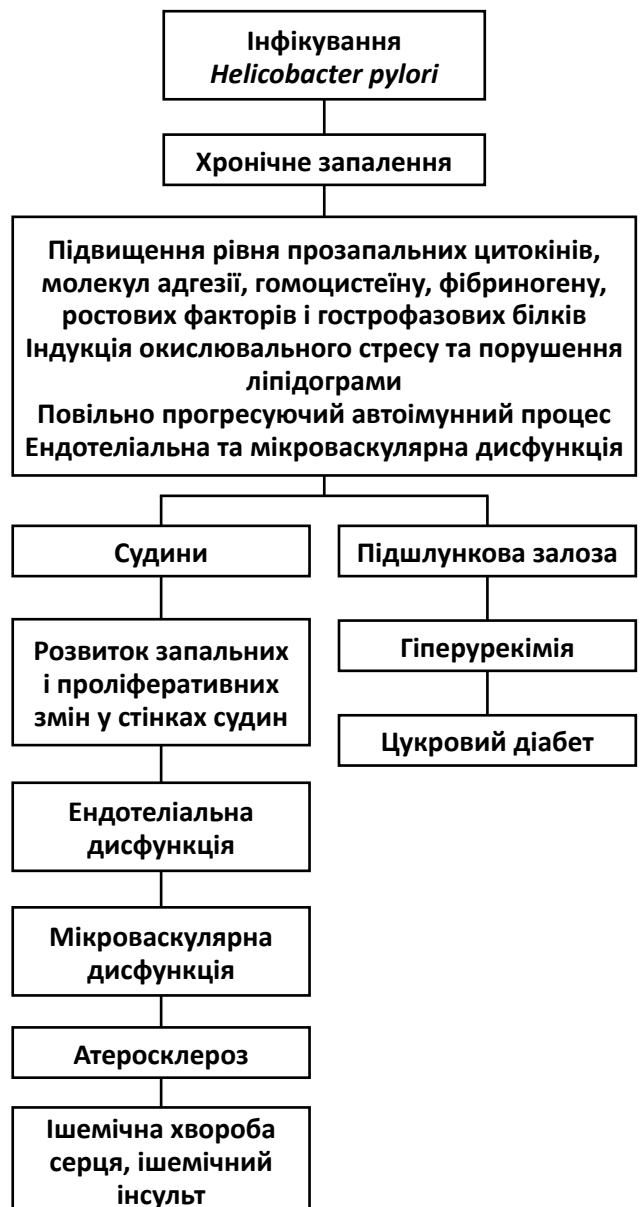


Рис. Роль інфекції *Helicobacter pylori* в розвитку метаболічно-асоційованих станів

Пацієнти із синдромом ІР порівняно з тими, хто не має цього прояву, схильні до більш частого розвитку захворювань верхніх відділів травного тракту, які пов'язані зі шкідливою дією соляної кислоти і пепсину на слизову оболонку стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), тобто кислотозалежних захворювань. Причому в 72% випадків у них розвиваються захворювання стравоходу — гастроезофагіальна рефлексна хвороба (ГЕРХ), в основному ендоскопічно негативна, з частими позастравохідними проявами. Крім того, пептичні виразки шлунка та ДПК, асоційовані та не асоційовані з НР, симптоматичні ендокринні виразки (синдром Золлінгера — Еллісона, виразки при гіперпаратиреозі), функціональна диспепсія, а також гастропатії та дуоденопатії, зумовлені прийомом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП-гастропатії) у пацієнтів із метаболічно-асоційованими захворюваннями, залишаються частою причиною їх звернення по медичну допомогу.

**Терапія ІПП: яка її тривалість у контексті наявності НР?** Відомо, що інгібітори протонної помпи (ІПП) є необхідним компонентом ерадикаційної терапії поряд з антибактеріальними препаратами. Включення ІПП у схеми ерадикації пояснюється не тільки підвищенням рН у шлунку, але й синергізмом ІПП з антибактеріальними препаратами [10, 18].

Рішення про тривалість терапії ІПП не тільки при кислотозалежних захворюваннях, а також при проведенні ерадикаційної терапії НР слід приймати на підставі наявних клінічних рекомендацій та протоколів лікування цих захворювань з урахуванням віку пацієнта, його індивідуальних особливостей (у т.ч. супутніх захворювань), динаміки перебігу захворювання та наявності ускладнень. Хворим із кислотозалежними захворюваннями, насамперед із ГЕРХ, які тривалий час отримують ІПП, показано тестування на наявність інфекції НР і проведення, у разі її наявності, подальшої ерадикаційної терапії, що дозволяє попередити прогресування атрофічних змін слизової оболонки тіла шлунка.

Особливий клінічний інтерес становлять НР-позитивні пацієнти, які тривалий час отримують ІПП. Як правило, це пацієнти з ГЕРХ. У консенсусі «Маастрихт V» сформульовано положення, згідно з яким тривала терапія ІПП змінює топографію НР-асоційованого гастриту, тоді як ерадикація сприяє лікуванню гастриту в таких пацієнтів (рівень доказовості низький, ступінь рекомендації сильний) [18].

До сих пір немає єдиного визначення, яка терапія ІПП може вважатися тривалою (англ. «long-term proton pump inhibitor use») [5]. Як в окремих клінічних дослідженнях, так і в систематичних оглядах і метааналізах розглядаються різні тер-

міни тривалої терапії ІПП кислотозалежних захворювань (6 міс. і більше, 1 рік і більше, більше ніж 3 роки, понад 5 років, до 11, до 12 і до 15 років) [5]. Експерти відзначили, що поняття тривалої терапії ІПП слід визначати через поняття обґрунтованої за тривалістю терапії. Тривалість лікування визначається показаннями до призначення ІПП. Вибір тривалості такого лікування насамперед спрямований на лікування загострення захворювання та досягнення клініко-ендоскопічної ремісії. Так, при ГЕРХ основний курс терапії ІПП, згідно з клінічними рекомендаціями, має обґрунтовану тривалість 4-8 тижнів [2, 18]. При завершенні лікування загострення вирішується питання про необхідність курсу ІПП для підтримки клінічної, ендоскопічної або морфологічної ремісії захворювання. Підтримуюча терапія ІПП при ГЕРХ має обґрунтовану тривалість 6-12 міс. або більше в конкретних клінічних ситуаціях.

Тривалість застосування ІПП при кислотозалежних захворюваннях (виразкова хвороба та симптоматична гастродуоденальна виразка, ГЕРХ, функціональна диспепсія) встановлюють індивідуально, вона залежить від віку хворого, динаміки перебігу захворювання, його форми, наявності ускладнень та визначається відповідними клінічними рекомендаціями [10, 18]. У тому випадку, якщо ерадикація НР необхідна хворому за іншими показаннями (функціональна диспепсія, виразкова хвороба шлунка та ДПК, хронічний хелікобактерний гастрит, а також інші захворювання, асоційовані з НР), супутня ГЕРХ не є протипоказанням до її проведення. Важливо враховувати, що хворим із кислотозалежними захворюваннями, насамперед із ГЕРХ, які тривалий час отримують ІПП, показані тестування на наявність інфекції НР і в разі її виявлення проведення ерадикаційної терапії, що дозволяє попередити прогресування атрофічних змін слизової оболонки тіла шлунка.

Вибір конкретного препарату з групи ІПП здійснюють відповідно до інструкції із застосування з урахуванням часу початку терапії, вираженості та тривалості антисекреторного ефекту, особливостей впливу на систему цитохрому Р450, наявного генетичного поліморфізму CYP2C19, можливих лікарських взаємодій.

**Вплив ІПП на мікробіоту стравоходу і шлунка.** Останніми роками все більше в доступній літературі з'являється публікацій про вплив препаратів, що знижують кислотність органів шлунково-кишкового тракту, на мікробіоту людини, однак вони неоднозначні та суперечливі, що потребує проведення подальших досліджень. Проте в категорії пацієнтів із ГЕРХ, які найбільш тривалий час отримують терапію ІПП, продемонстровано відмінність мікробіоти дистальної частини стравоходу порівняно зі здоровими особами.

У них переважали бактерії сімейства *Neisseria*, *Veillonella*, *Fusobacterium*. При цьому відзначено переважання в здоровій слизовій *Firmicutes*, найчастіше виявленими представниками яких були бактерії сімейства *Streptococcus*. За наявності езофагіту домінували грамнегативні штами — анаероби/мікроаерофіли роду *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Spirachaeae* [13].

У дослідженні Amir I.I. та співавт. проведення антисекреторної терапії ІПП протягом 8 тижнів сприяло достовірному збільшенню в дистальному відділі стравоходу кількості бактерій сімейства *Lachnospiraceae* і некласифікованих кластридіальних сімейств [4]. Вміст бактерій сімейства *Methylobacteriaceae* після терапії ІПП значно зменшується, що може свідчити як про здатність ІПП впливати на запалення, так і про те, що бактерії трапляються тільки в слизовій стравоходу, що зазнає змін.

Секвенування 16 SPHK дозволило отримати дані і про склад мікробіоти шлунка. Так, основними типами, які входять до складу мікробіоти шлунка здорового індивідуума, є *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* і *Actinobacteria* з переважанням сімейства *Streptococcus*. Незважаючи на збільшення знань про склад мікробіоти шлунка, її точний склад залишається не до кінця відомим, а також її зв'язок з інфекцією НР, імовірно, є патогенетичним.

Показано, що застосування ІПП змінює склад мікробіоти шлунка, підвищуючи рН більше ніж 4,0. Імовірно, це призводить до подальшого швидкого розмноження *Lactobacillus spp.* і *Streptococcus spp.* а також інших анаеробів.

Результати досліджень показують, що до і після застосування ІПП мікробні популяції шлунка є різними. Чисельність бактерій сімейства *Moraxellaceae*, *Flavobacteriaceae*, *Comamonadaceae*, *Methylobacteriaceae* істотно зменшується, тоді як кількість бактерій сімейства *Erysipelotrichaceae* і некласифікованого сімейства *Clostridiales*, збільшується [18].

**Вибір препаратів при метаболічно-асоційованих захворюваннях.** Вибір ІПП як за кислотозалежних захворюваннях, так і при наявності інфекції НР у пацієнтів із метаболічно-асоційованими захворюваннями базується на доказових даних, які визначають особливості фармакокінетики, фармакодинаміки, а також клінічну ефективність і безпеку [24].

У низці відомих ІПП молекула езомепразолу посідає гідне місце з огляду на її терапевтичну ефективність.

**Фармакокінетичні особливості езомепразолу.** За літературними даними, езомепразол, порівняно з ІПП-рацематами, має деякі фармакокінетичні особливості [24]. У рамках феномену стереоселективності метаболізм езомепразолу

печінковим ферментом цитохромом P450 (CYP), зокрема його ізоформами CYP3A4 і переважно CYP2C19 (S-мефенітоїн гідроксилаза), відбувається в 3 рази повільніше, ніж метаболізм його рацемату (омепразолу). При цьому відбувається збільшення площі під кривою «концентрація в плазмі — час» (AUC), що визначає більш високу біодоступність езомепразолу, тобто більшу кількість ізомерів у кровотоці досягає парієтальних клітин. Це дозволило припустити, що езомепразол має здатність більш потужно пригнічувати шлункову секрецію [22].

Досягнення молекулярної генетики дозволили відповісти на низку питань, серед них, чому одна і та ж молекула чинить виражену терапевтичну дію в одних індивідуумів і стає неефективною в інших. Стало зрозуміло, що генетичні варіанти основних ферментів, що беруть участь у метаболізмі ліків (CYP2D6, CYP2C9 (включаючи VKORC1), CYP2C19, CYP3A4 і CYP3A5), визначають індивідуальну реакцію на призначення того чи іншого препарату. За даними досліджень, близько 85% популяції мають один або більше дефектів у генах, що кодують перераховані вище ферменти [11].

Важливо відзначити, що відмінності в метаболізмі та клінічна ефективність ІПП можуть бути також пояснені генетичним поліморфізмом CYP2C19 і залежать від активності цього ферменту в людини. Даний поліморфізм проявляється мутацією із заміною одного нуклеотиду в 5-му екзоні гена CYP2C19, унаслідок чого в гені утворюється стоп-кодон (термінальний кодон), при цьому синтезується вкорочена на 20 амінокислот, функціонально неактивна гідроксилаза CYP2C19 [26]. На сьогодні виділяють 4 категорії осіб відповідно до їх здатності метаболізувати лікарські препарати: нормальні метаболізатори (генотип включає в себе дві активні форми гена, відповідальні за «виробництво» метаболізуючого ферменту, і, отже, володіє повною потужністю перетворення лікарського препарату); проміжні метаболізатори (генотип узгоджується з даним фенотипом, містить тільки одну активну форму гена, яка відповідає за продукцію ферменту, що є причиною зниження здатності метаболізувати ліки); повільні метаболізатори (генотип не містить активних форм гена, що призводить до «дефіциту» лікарського метаболізму); швидкі або ультрашвидкі метаболізатори (генотип включає в себе три і більше активних гена, наслідком чого є збільшення метаболічного потенціалу).

Природжений генетичний поліморфізм CYP2C19 трапляється в популяції з різною частотою і має міжетнічні відмінності: він спостерігається у 2-5% європейців і білих північно-американців, його поширеність більша серед корейців — 13%, китайців — 15% та японців — 19-23% [26]. Поліморфізм гена CYP2C19 впливає на фармакокінетичні

тику ІПП, особливо — рацематів, що має важливе значення для клінічного ефекту цієї групи лікарських засобів при кислотозалежних захворюваннях. Представники азіатської етнічної групи є в основному повільними метаболізаторами [26]. У пацієнтів — швидких метаболізаторів стандартні дози ІПП пригнічують шлункову секрецію гірше, ніж у осіб із мутантним фенотипом, і основні показники ефективності лікування кислотозалежних захворювань у них також знижені [26]. Так, серед європейських пацієнтів (у т.ч. і українських) із ГЕРХ та пептичними виразками, за результатами досліджень, переважають швидкі метаболізатори. У них пригнічення секреції соляної кислоти ІПП, порівняно з повільними метаболізаторами, виражено меншою мірою. В основі метаболізму езомепразолу лежить феномен стереоселективності: лівообертаючі ІПП метаболізуються CYP2C19 у кілька разів повільніше правообертаючих і, відповідно, повільніше препаратів, що являють собою рацемічні суміші право- і лівообертаючих ізомерів. Це забезпечує кращий контроль над секрецією, а також більш тривалу дію езомепразолу в пацієнтів, які швидко метаболізують ІПП.

Доведено клінічну ефективність езомепразолу при кислотозалежних захворюваннях, яка зумовлена вираженим антисекреторним ефектом, що особливо актуально в популяціях, де переважають швидкі метаболізатори, зважаючи на якісний контроль кислотопродукції.

**Клінічна ефективність езомепразолу при ГЕРХ.** У дослідженнях із перехресним дизайном езомепразол у стандартній дозі 40 мг/добу в пацієнтів із ГЕРХ мав більш виражену антисекреторну дію порівняно з іншими ІПП [19]. Метааналіз, що включає 10 досліджень (n=15316), показав, що частота загоєння виразок і ерозій при ерозивному езофагіті була достовірно вищою при використанні езомепразолу в дозі 40 мг/добу (за 4 і 8 тижнів лікування) порівняно з омепразолом, лансопразолом і пантопразолом. Заслугують на увагу результати дослідження Castell D.O. і співавт. за участю 5240 пацієнтів, в якому показана висока ефективність антисекреторної активності езомепразолу (що перевершує більше ніж 20%) при важких стадіях езофагіту (C і D згідно з Лос-Анджелеською класифікацією), тобто в тих випадках, коли важлива тривалість антисекреторного ефекту [8]. Оцінена ефективність тривалого застосування езомепразолу в пацієнтів з ендоскопічно негативною ГЕРХ (n=721) і як підтримуюча терапія для профілактики рецидивів ГЕРХ після проведеного успішного стартового лікування [27, 29]. Пацієнти були розділені на 3 групи: езомепразолу 20 мг/добу (n=282), 40 мг/добу (n=293) і плацебо (n=146). Виявилося, що обидві дози езомепразолу були значно більш ефективними, ніж плацебо [27]. У групах езомепразолу

близько 90% пацієнтів завершили 6-місячний курс лікування з позитивною динамікою і поліпшенням якості життя, а в групі плацебо частота припинення лікування перевищувала 40% [27].

Підтримуюча протирецидивна терапія ГЕРХ із використанням езомепразолу після проведеного успішного стартового лікування виразкового езофагіту показала високу ефективність езомепразолу в половинній добовій дозі (20 мг) для профілактики рецидивів ГЕРХ [29].

Виходячи з представлених результатів досліджень, очевидна висока ефективність езомепразолу як у лікуванні ГЕРХ, так і в профілактиці її рецидивів.

**Ефективність езомепразолу в схемах антихелікобактерної терапії.** При порівнянні ефективності терапії езомепразолу й омепразолу в порівнянних дозах 20 мг 2 рази на добу в дослідженні Subei I.M. і співавт. за участю 374 пацієнтів із клінічно активною дуоденальною виразкою показано, що протягом тижня пацієнти отримували антихелікобактерну терапію, після завершення якої група омепразолу ще протягом 3 тижнів продовжувала монотерапію цим препаратом, а в групі езомепразолу призначали плацебо на той самий період [25]. Ендоскопічний контроль через 4 тижні продемонстрував, що частота загоєння виразки була порівнянна в обох групах і становила 74 і 76%, а через 8 тижнів — 87 і 88% відповідно. Тобто, тижневий курс застосування езомепразолу дозволив досягти результатів, співставних із 3-тижневим курсом лікування омепразолом. Це підтверджує високу ефективність застосування езомепразолу в схемах антихелікобактерної терапії.

**Безпека застосування езомепразолу та взаємодія з іншими лікарськими засобами.** У більшості випадків ІПП, у тому числі й езомепразол, вважаються безпечними препаратами що добре переносяться. Найбільш поширеними побічними ефектами є головний біль, нудота, біль у животі, метеоризм і діарея, які трапляються лише в 1-3% випадків. Також у осіб, інфікованих НР, при безперервному тривалому прийомі ІПП протягом року і більше існує ризик виникнення атрофічного гастриту, розвиток якого можна попередити проведенням ерадикаційної терапії до призначення ІПП на тривалий період [5].

Езомепразол, як і всі ІПП, може взаємодіяти з іншими лікарськими засобами, впливаючи на їх абсорбцію внаслідок зменшення шлункової секреції. Особливої уваги заслуговує факт взаємодії езомепразолу та інших ІПП із клопідогрелем за рахунок пригнічення ферментів цитохрому P450, включаючи CYP2C19, що, цілком імовірно, може призводити до зниження антиагрегантного ефекту клопідогрелю і, як наслідок, до збільшення ризику несприятливих кардіальних результатів.

Проте, за даними досліджень PRINCIPLE-TIMI-44 (n=201), TRITON-TIMI-38 (n=13608), в яких оцінювався зв'язок між використанням ІПП, кількісними характеристиками функції тромбоцитів і несприятливими кардіальними наслідками в пацієнтів, які лікувалися клопидогрелем або прасугрелем, не було отримано доказів того, що прийом ІПП може негативно впливати на кардіальні результати в осіб, які отримують дезагрегантну терапію [21].

Незважаючи на це, у 2009 р. FDA опублікувало інформацію про можливе зменшення ефекту клопидогрелю при прийомі ІПП [11]. При цьому цікаво відзначити, що в дослідженні Harjai K.J. і співавт. за шість місяців спостереження за пацієнтами (n=2651) після черезшкірних коронарних втручань, які отримували і не отримували ІПП одночасно з клопидогрелем, не було відзначено відмінностей ні за загальною кількістю основних коронарних подій, ні за частотою інфаркту міокарда, тромбозів стентів, повторних реваскуляризацій, ні за смертністю. Крім того, при розгляді окремо груп, що приймали омепразол і езомепразол, виявлено, що частота основних коронарних подій у цих пацієнтів була нижчою, ніж у тих, що не отримували ІПП, а при багатофакторному аналізі застосування омепразолу або езомепразолу виявилось незалежно пов'язаним із меншою частотою таких подій (відносний ризик ОР 0,51, 95%; ДІ 0,28-0,92) [15].

Безсумнівно, успіх терапії, спрямованої на зниження кислотопродукції, можливий при утриманні рН у шлунку вище за 4,0 протягом 16 годин на добу або більше. Домогтися цієї мети можливо лише при використанні препарату з високою біодоступністю, що зумовлює потужний антисекреторний ефект. Езомепразол — ефективний, безпечний препарат, що добре переноситься, з достатньою доказовою базою. Український фармацевтичний ринок має езомепразол високої якості (виробництво за стандартами GMP) під торговою назвою Езонекса виробництва компанії «Фармак» у дозах 20 мг і 40 мг у таблетованій формі.

Езонекса може бути з успіхом рекомендована пацієнтам, які мають метаболічно-асоційовані стани такі як ЦД2, ІХС, дисліпідемія тощо, у разі потреби контролю над секрецією соляної кислоти, а також, що особливо важливо, у пацієнтів, які швидко метаболізують ІПП.

**Чи існують можливості поліпшення результатів лікування?** З одного боку, терапія, спрямована на відновлення кишкової ендоекології в пацієнтів із метаболічно-асоційованими захворюваннями, повинна не тільки сприяти зменшенню проявів синдрому ІР (зниження фракції ЛПВЩ крові та коефіцієнта атерогенності, підвищення ЛПНЩ), але й чинити негативний вплив на ступінь обсіменіння НР, аж до повної ерадикації. У зв'язку із

цим використання в комплексній терапії препаратів для корекції порушень кишкової мікрофлори (пробіотиків) є ефективним і безпечним у лікуванні даної категорії пацієнтів.

З іншого боку, висловлюється думка про додаткову терапію пробіотиками для зниження побічних ефектів ерадикації НР. При цьому експерти Торонтського консенсусу висловилися проти її рутинного застосування, оскільки її ефективність не має переконливих доказів [10]. В американських рекомендаціях вказується, що використання пробіотиків як ад'ювантної терапії при ерадикації викликає зростаючий інтерес у США. Показано, що штамми *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* справляють пригнічуючий ефект на НР. З'явився метааналіз, який показує підвищення частоти успішної ерадикації при використанні пробіотиків, зниження числа випадків побічних ефектів і підвищення прихильності до лікування [30]. Автори рекомендацій відзначають, що багато питань у цій галузі (дозування, час, тривалість прийому) залишаються нез'ясованими і рекомендації щодо їх використання відсутні. Експерти Маастрихт V/Флорентійського консенсусу відзначили позитивний ефект окремих пробіотиків (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus*) на зниження побічних ефектів під час проведення ерадикаційного лікування, проте в заключному розділі вказується на необхідність подальших досліджень для більш певного розуміння проблеми [18]. Водночас зниження частоти антибіотик-асоційованої діареї приводить до підвищення прихильності до лікування.

Прикладом пробіотика, який має синергічне поєднання пребіотика у вигляді фруктоолігосахаридів, яким притаманна виражена біфідогенна дія, а також 7 корисних штамів пробіотичних мікроорганізмів: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus* — сумарно  $1,00 \times 10^8$  на одну капсулу, є Лактіале. Його застосування дозволяє профілактизувати розвиток і прогресування метаболічно-асоційованих станів у пацієнтів із надмірною масою тіла, ожирінням, переддіабетом, ЦД2, дисліпідемією тощо. Використання Лактіале в складі ерадикаційної терапії покращує результати ерадикації, знижує частоту виникнення небажаних явищ, запобігаючи розвитку діареї, асоційованої з прийомом антибіотиків. Імовірно, його застосування пов'язано також з елімінацією НР із поверхні слизової оболонки шлунка, але це потребує додаткових досліджень. І найважливіше, для пацієнтів із метаболічно-асоційованими захворюваннями його застосування повинно бути тривалим для профілактики прогресування не тільки станів, пов'язаних із дисбіозом, але й із станом ліпідного та вуглеводного профілів.

В умовах формування метаболічно-асоційованих станів питания курації і тактики ведення пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями, з наявністю інфекції НР набуває особливої актуальності як з точки зору тривалості терапії, так і з точки зору глибоких змін в якісному і кількісному складі мікробіоти ШКТ, бо остання безпосередньо залучена

у формування аномального метаболічного фенотипу (розвиток порушення толерантності до вуглеводів і ЦД2, надлишкової маси тіла та ожиріння, дисліпідемії та атеросклерозу тощо). Тому своєчасний вплив на механізми, які запобігають щонайменше прогресуванню метаболічних порушень, є необхідним і достатнім у цієї категорії пацієнтів.

## Список використаної літератури

1. Захаренко С.М., Фоминых Ю.А., Мехтиев С.Н. Инфекции, микробиота кишечника человека и метаболический синдром // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. — 2011. — № 3. — С. 14-22.
2. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 31 жовтня 2013 року № 943). — К., 2013. — 32 с.
3. Adachi K., Mishiro T., Toda T. et al. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on serum lipid levels // *J. Clin. Biochem. Nutr.* — 2018. — Vol. 62 (3). — P. 264-269. Doi: 10.3164/jcbn.17-88.
4. Amir I., Konikoff F.M., Oppenheim M. et al. Gastric microbiota is altered in oesophagitis and Barrett's oesophagus and further modified by proton pump inhibitors // *Environment Microbiol.* — 2014. — Vol. 16 (9). — P. 2905-14. Doi: 10.1111/1462-2920.12285.
5. Attwood S.E., Ell C., Galmiche J.P., Fiocca R. et al. Longterm safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions: data from the SOPRAN and LOTUS studies // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2015. — Vol. 41 (11). — P. 1162-74. Doi: 10.1111/apt.13194.
6. Bruno G., Rocco G., Zaccari P. et al. *Helicobacter pylori* Infection and Gastric Dysbiosis: Can Probiotics Administration Be Useful to Treat This Condition? // *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* — 2018. — Vol. 2018. — P. 6237-239. Doi: 10.1155/2018/6237239.
7. Buzas G.M. Metabolic consequences of *Helicobacter pylori* infection and eradication // *World J Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20 (18). — P. 5226-5234. Doi: 10.3748/wjg.v20.i18.5226.
8. Castell D.O., Kabilas P.J., Richter J.E. et al. Esomeprazole (40 mg) Compared With Lansoprazole (30 mg) in the Treatment of Erosive Esophagitis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 97, № 3. — P. 575-583.
9. Dai Y.N., Yu W.L., Zhu H.T. et al. Is *Helicobacter pylori* infection associated with glycemic control in diabetics? // *World J. Gastroenterol.* — 2015. — Vol. 21 (17). — P. 5407-16. Doi: 10.3748/wjg.v21.i17.5407.
10. Fallone C.A., Chiba N., van Zanten S.V. et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults // *Gastroenterology.* — 2016. — Vol. 151. — P. 51-69. Doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.006.
11. FDA.gov [Internet]. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration Vol. c2007 [updated 2013 Apr 10 Vol. cited 2013 Sep 3].
12. Figura N., Palazzuoli A., Vaira D. et al. Cross-sectional study: CagA-positive *Helicobacter pylori* infection, acute coronary artery disease and systemic levels of B-type natriuretic peptide // *J. Clin. Pathol.* — 2014. — Vol. 67. — P. 251-257. Doi: 10.1136/clinpath-2013-201743.
13. Freedberg D.E., Lebwohl B., Abrams J.A. The impact of proton pump inhibitors on the human gastroenteric microbiome // *Clin. Lab. Med.* — 2014. — Vol. 34 (4). — P. 771-85. Doi: 10.1016/j.cll.2014.08.008.
14. Gunji T., Matsuhashi N., Sato H. et al. *Helicobacter Pylori* Infection Is Significantly Associated With Metabolic Syndrome in the Japanese Population // *The American Journal of Gastroenterology.* — 2008. — Vol. 103. — P. 3005-3010. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.02151.x.
15. Harjai K.J., Shenoy Ch., Orshaw P. et al. Clinical outcomes in patients with the concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors after percutaneous coronary intervention: an analysis from the Guthrie Health Off-Label Stent (GHOST) investigators // *Circulation: Cardiovasc. Intervent.* — 2011. — Vol. 4, № 2. — P. 162-170. Doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.958884.
16. Kozryeva T., Kolesnikova E., Shut I. Correlation of *Helicobacter pylori* infection with development of cardiovascular risk in patients with coronary heart disease in association with type 2 diabetes mellitus // *Georgian Medical News.* — 2016. — № 7-8. — P. 24-28.
17. Malamug L.R., Karchanasorn R., Samoa R., Chiu K.C. The Role of *Helicobacter pylori* Seropositivity in Insulin Sensitivity, Beta Cell Function, and Abnormal Glucose Tolerance // *Scientifica.* — 2014. — Vol. 2014. — P. 870165. Doi: 10.1155/2014/870165.
18. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus report // *Gut.* — 2016. — Vol. 66 (1). — P. 6-30. Doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
19. Miner P. Jr., Tutuian R., Castell D.O. et al. Intra-gastric acidity after switching from 5-day treatment with intravenous pantoprazole 40 mg/d to 5-day treatment with oral esomeprazole 40 mg/d or pantoprazole 40 mg/d: an open-label crossover // *Clin. Therapeutics.* — 2006. — Vol. 28, Issue 5. — P. 725-733.
20. Mukhtar M.H., Nasif W.A., Babakr A.T. *Helicobacter Pylori* Infection Is Associated with Dyslipidemia and Increased Levels of Oxidized LDL in Type-2 Diabetes Mellitus // *Journal of Diabetes Mellitus.* — 2016. — Vol. 6. — P. 185-190. Doi: 10.4236/jdm.2016.63020.
21. O'Donoghue M.L., Braunwald E., Antman E.M. et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials // *Lancet.* — 2009. — Vol. 374 (9694). — P. 989-997. Doi: 10.1016/S0140-6736(09)61525-7.
22. Sahara S., Sugimoto M., Uotani T. et al. Twice-daily dosing of esomeprazole effectively inhibits acid secretion in CYP2C19 rapid metabolisers compared with twice-daily omeprazole, rabeprazole or lansoprazole // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol. 38 (9). — P. 1129-37. Doi: 10.1111/apt.12492.
23. Sheh A., Fox J.G. The role of the gastrointestinal microbiome in *Helicobacter pylori* pathogenesis // *Gut. Microbes.* — 2013. — Vol. 4 (6). — P. 505-531. Doi: 10.4161/gmic.26205.
24. Shin J.M., Kim N. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the proton pump inhibitors // *J. Neurogastroenterol. Motil.* — 2013. — Vol. 19. — P. 25-35.
25. Subei I.M., Cardona H.J., Bachelet E. et al. One week of esomeprazole triple therapy vs 1 week of omeprazole triple therapy plus 3 weeks of omeprazole for duodenal ulcer healing in *Helicobacter pylori*-positive patients // *Dig. Dis. Sci.* — 2007. — Vol. 52, № 6. — P. 1505-1512. Doi: 10.1007/s10620-006-9522-5.
26. Tabari R.G., Marjani A., Ataby O.A., et al. Genetic Polymorphism of Cytochrome p450 (2C19) Enzyme in Iranian Turkmen Ethnic Group // *Oman Med J.* — 2013. — Vol. 28 (4). — P. 237-244. Doi: 10.5001/omj.2013.69.
27. Talley N., Venables T., Green J. et al. Esomeprazole 40 mg and 20 mg is efficacious in the long-term management of patients with endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux disease: a placebo-controlled trial of on-demand therapy for 6 months // *Eur. J. Gastroenterology.* — 2002. — Vol. 14 (8). — P. 857-63.
28. Upala S., Sanguanko A., Saleem S.A., Jaruvongvanich V. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance and metabolic parameters: a systematic review and meta-analysis // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* — 2017. — Vol. 29, Issue 2. — P. 153-150. Doi: 10.1097/MEG.0000000000000774.
29. Vakil N., Shaker R., Johnson D. et al. The new proton pump inhibitor esomeprazole is effective as a maintenance therapy in GERD patients with healed erosive esophagitis: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2001. — № 15. — P. 927-935.
30. Wang Z.H., Gao Q.Y., Fang J.Y. Meta-analysis of the efficacy and safety of Lactobacillus-containing and Bifidobacterium-containing probiotic compound preparation in *Helicobacter pylori* eradication therapy // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 47. — P. 25-32. Doi: 10.1097/MCG.0b013e318266f6cf.

Надійшло до редакції 23.08.2019 р.

Esomeprazole  
**ЕЗОНЕКСА®**



## Живи некисло!

### Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ЕЗОНЕКСА®

**Склад:** діюча речовина: езомепразол; 1 таблетка містить езомепразолу магнію дигідрату 21,75 мг, що еквівалентно езомепразолу 20 мг; або езомепразолу магнію дигідрату 43,5 мг, що еквівалентно езомепразолу 40 мг. **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагіальної рефлюксної хвороби. Код АТХ A02B C05. **Показання.** Гастроєзофагіальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), у комбінації з відповідними антибактеріальними лікувальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*; пацієнти, які потребують тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП); тривале лікування після внутрішньовенного застосування препарату для профілактики рецидиву хвороби з пептичних виразок, лікування синдрому Золлінгера-Еліссона. **Протипоказання.** Відомо підвищена чутливість до езомепразолу, замінених бензimidазолів або будь-яких інших компонентів препарату. Препарат, як і інші інгібітори протонного насоса, не слід застосовувати разом з нефліваром. Дітячий вік (віком до 12 років). **Спосіб застосування та дози.** Таблетки Езонекса® слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини. Таблетки не можна розжовувати або подрібнювати. Пацієнтам, які мають труднощі з ковтанням, можна рекомендувати розчинити таблетку у 100 мл негазованої води, розмішати до розпаду таблетки, після чого суспензію мікрогранул слід випити одразу або протягом 30 хвилин. Після наповнення склянки водою напововину, розмішати залишки і випити. Не можна використовувати ніякі інші рідини, оскільки вони можуть пошкодити кишковорозчинну оболонку. Мікрогранули не слід розжовувати або дрібнити. Пацієнтам, які мають труднощі з ковтанням, можна ввести таблетку через назогастральний зонд, попередньо розчинивши її у половині склянки негазованої води. Діти не повинні, щоб шприць і зонд для цієї процедури були відповідними. **Застосування у період вагітності та годування груддю.** На сьогодні немає достатньої кількості даних щодо застосування препарату під час вагітності. Езомепразол не слід застосовувати під час годування груддю. **Діти.** Препарат не слід застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо такого застосування відсутні. **Побічні реакції.** Найбільш частими побічними реакціями були: безсоння, головний біль, запаморочення, парестезія, сонливість, вертиго, біль у животі, запори, діарея, здуття живота, нудота, блювання, сухість у роті, підвищення рівня печінкових ферментів, дерматит, свербіж, кропив'янка, висип. **Особливості застосування.** У разі наявності тривожних симптомів (наприклад, виражене зменшення маси тіла, повторювана нудота, дисфагія, гематемезис або мелена) та у випадках, коли виразка шлунка підозрюється або наявна, необхідно виключити злоякісність, оскільки застосування Езонекса® може змінити симптоми та відтермінувати визначення правильного діагнозу. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Езонекса® 20 мг: по 7 таблеток у блистері. По 1, 2 або 4 блистери в пачці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Балканфарма Дупліца АТ, Болгарія). Езонекса® 40 мг: по 7 таблеток у блистері. По 1, 2 або 4 блистери в пачці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Балканфарма Дупліца АТ, Болгарія). **Р. н. МОЗ України:** № UA/16607/01/01, № UA/16607/01/02. Навантаження № 450 від 06.03.2018.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування лікарського засобу ЕЗОНЕКСА®. Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

#### Література:

1. Meier P, et al. *Jur Gastroenterol.* 2004; 101:404–406. 2. Висновки зроблені на підставі аналізу економічної раціональності дослідження. Bytzer P, Blum. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 20:389–398. 3. Garmiche J.P., Attwood S., et al. *JAMA.* 2011; 305(19): 1969–1977. 4. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000; 14:1249–1258. 5. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 21:739–746.



АТ «Фармак», вул. Кирилівська, 63, м. Київ, 04080, Україна, тел.: +38 (044) 496 87 87,  
e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua

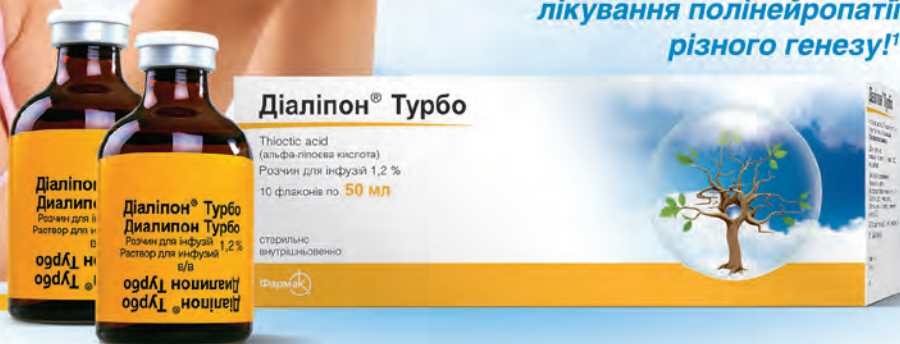
# Діаліпон® Турбо

меглюмінова сіль  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти

## ЯКІСТЬ ВІДЧУТТЯ



**Зручна форма Діаліпону  
для патогенетичного  
лікування полінейропатії  
різного генезу!**



- абсолютна зручність використання<sup>2</sup>
- уникнення водного навантаження у пацієнтів із супутньою патологією серцево-судинної системи<sup>2</sup>
- зняття болю, печіння, заніміння при полінейропатії різного генезу<sup>1</sup>
- безпечна меглюмінова сіль альфа-ліпоєвої кислоти<sup>3</sup>

флакони  
по 50 мл

#### Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ДІАЛІПОН® ТУРБО

**Склад:** діюча речовина: thioctic acid; 1 мл розчину містить меглюмінової солі альфа-ліпоєвої кислоти 23,354 мг, що відповідає 12 мг альфа-ліпоєвої кислоти; допоміжні речовини: меглюмін, поліетиленгліколь 300 (макрогол 300), вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТС А16А Х01. **Клінічні характеристики. Показання.** Порушення чутливості при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Гіперчутливість до препарату або до одного з його компонентів; стани, які можуть призвести до лактоацидозу (серцева та дихальна недостатність, гостра фаза інфаркту міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, дегідратація, хронічний алкоголізм тощо); дитячий вік; вагітність та годування груддю. **Побічні реакції.** З боку нервової системи та органів чуття: дуже рідко можливі судороги, диплопія, зміна або порушення смакових відчуттів. З боку системи крові: геморагічне висипання (пурпура), тромбоз, тромбоз, тромбоз. **Побічні реакції:** кропив'янка або екзема в місці ін'єкції, системні алергічні реакції, які можуть призвести до розвитку анафілактичного шоку. **Особливості застосування.** Під час застосування препарату Діаліпон® Турбо використовують світлозахисні чорні пакети, які одягають на флакон. При проведенні терапії препаратом Діаліпон® Турбо хворим на цукровий діабет необхідний регулярний контроль рівня глюкози в крові. В окремих випадках потрібно зменшити дози цукрознижувальних засобів, щоб запобігти розвитку гіпоглікемії. Під дією алкоголю знижується терапевтична активність альфа-ліпоєвої кислоти, тому слід утримуватися від вживання алкоголю під час лікування Діаліпоном® Турбо. **Умови зберігання.** Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 50 мл у флаконі зі скла. По 1 або 10 флаконів у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Фармак». **Місцезнаходження.** Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.

Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу обов'язково проконсультуйтеся з лікарем та ознайомтеся з інструкцією на лікарський засіб. Р.П. № ІА/0794/01/02, від «19» липня 2016 р. (наказ МОЗ України від «19» липня 2016 р. № 730). Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63. Тел.: +38 (044) 239-19-40 / факс: +38 (044) 485-26-86 / e-mail: info@farmak.ua / веб-сайт: www.farmak.ua / УКР/П/МО/08/2019/ДІЛ/ДМ/001

Література: 1. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004;21: 114-21. 2. Інструкція до препарату. 3. Rischmiller-Winzen H. et al., D-200557/8500000023. «Лекарственные формы тиоктовой кислоты» - Корпачев В.В., Борщевская М.И., Фармакология. 6/2005.

Фармак

АТ «Фармак»,  
вул. Кирилівська, 63,  
м. Київ, 04080, Україна,  
тел.: +38 (044) 496 87 87,  
e-mail: info@farmak.ua  
www.farmak.ua

М.М. Орос (ст.),  
М.М. Орос (мол.)

Ужгородський національний  
університет

## ДІАБЕТИЧНА АМІОТРОФІЯ: ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОГНОЗ

### Резюме

В оглядовій статті наведено відомості про діабетичну аміотрофію або діабетичну попереково-крижову радикулоплексусну нейропатію. Це монофазний синдром дифузного болю та слабкості, який, як правило, викликає асиметрію нижніх кінцівок і часто пов'язаний зі значною втратою ваги. Відновлення є тривалим і непередбачуваним. Це клінічний діагноз, і його дослідження проводяться в основному для виключення інших патологічних процесів. Хоча це захворювання, найімовірніше, спричинено мікрovasкулітом, не існує доказів, що підтверджують доцільність використання внутрішньовенного імунoglobulinу або будь-якої тривалої імуносупресії. Пульсуюча терапія метилпреднізолоном може полегшити біль, якщо його вводити протягом 2-3 місяців після появи симптомів.

### Ключові слова

Нейропатія, аміотрофія, діабет, Діаліпон.

**Історичний погляд.** Брунс, німецький невропатолог, перший описав даний синдром у 1890 році; Гарленд ввів термін «діабетична аміотрофія» у 1950-х роках. Він характеризується дифузним болем, слабкістю та арефлексією, які, як правило, вражають нижні кінцівки і є асиметричними. Гарленд заявив, що стан завжди оборотний при повному діабетичному контролі [1]. Зараз ми використовуємо термін «синдром Брунса — Гарленда» поряд із діабетичною попереково-крижовою радикулоплексусною нейропатією (ДПКРН), визначаючи ступінь патологічного ураження.

Хоча цей синдром є досить рідкісним і вражає менше ніж 1% пацієнтів із діабетом (порівняно з дистальною сенсорною нейропатією, яка вражає до половини хворих на діабет) [2], зростаюча поширеність діабету у всьому світі (понад 3,5 мільйона лише у Великобританії) [3] робить ДПКРН доволі частим діагнозом [12].

**Патогенез.** На жаль, достеменний шлях виникнення ДПКРН дотепер невідомий, але науковці все ж таки схилиються до двох можливих теорій: судинної та метаболічної. Через надмірну кількість глюкози в крові відбувається глікозилювання білків стінки судин, що призводить до ангіопатій, наслідком яких є погіршення кровопостачання, а отже, і живлення корінців, сплетень та самих периферійних нервів, що і є причиною виникнення нейропатій, а зокрема ДПКРН, саме це стверджує

перша теорія. Друга ж вважає, що головною причиною недостатнього живлення є глікозилювання не білків стінки судини, а клітин мікроглії, яка має безпосередній контакт із нервовими волокнами та живить їх. Треба зауважити, що обидві теорії можуть співіснувати та не заперечують одна одну [12].

**Клінічний фенотип.** ДПКРН, як правило, вражає чоловіків віком за 50 років із цукровим діабетом 2-го типу, але також трапляється в жінок і людей молодого віку [4]. Це захворювання може виникати як ускладнення переддіабетичного стану або може слідувати за жорстким глікемічним контролем у когось із нещодавно діагностованим діабетом [5]. Починається воно з одностороннього болю в стегні або сідниці, який, як правило, поширюється на інші ділянки тієї самої ноги, а потім на протилежну ногу через залучення попереково-крижового сплетення та периферичних нервів [6]. Через кілька тижнів біль починає супроводжуватися слабкістю, а потім м'язовою втомою; втрата ваги також є характерною (табл. 1) [12].

До того моменту, коли пацієнт звертається по медичну допомогу, симптоми та ознаки можуть бути більш симетричними, і необхідним є проведення ретельного збору анамнезу для з'ясування наявності асиметрії на початку.

Які особливості вказують на радикулоплексусну нейропатію? Це слабкість, втрата рефлексів та виявлення того, що ділянка порушення чутливості

є більш широкою, ніж поле іннервації нервового корінця або периферичного нерва. Ураження поперекового сплетення, як правило, викликає слабкість і труднощі при згинанні та приведенні стегна і/або при розгинанні коліна, тоді як ураження попереково-крижового стовбура та верхнього крижового сплетення призводить до «кінської» стопи та труднощів у відведенні стегна і згинанні. Спосіб, який ґрунтується на визначенні форми порушення чутливості, є менш надійним, оскільки важко клінічно розмежувати втрату сенсорної функції дерматома та нервового стовбура. Взагалі зміна чутливості передньої і присередньої ділянок стегна та медіальної частини ноги, як правило, являє собою ураження поперекового сплетення, тоді як порушення чутливості тильної ділянки стопи, задньої частини стегна та промежини свідчить про ураження попереково-крижового стовбура і/або крижового сплетення [12].

У більшості пацієнтів середнього віку МРТ попереково-крижового відділу хребта неминуче демонструє дегенеративні зміни, тому дуже важливо дати правильну відповідь на питання, чи відповідає модель рухового дефіциту змінам на МРТ.

**Таблиця 1. Основні клінічні особливості**

|                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Симптоми:</b>                                                                                                                                                                                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Біль є сильним і глибоким, має асиметричний початок із різним поширенням</li> <li>Слабкість є також асиметричною</li> <li>Втрата ваги може сягати 20-30 кг</li> </ul>                            |
| <b>Клінічні ознаки:</b>                                                                                                                                                                                                                 |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Асиметрична м'язова втрата та слабкість</li> <li>Втрата колінного та ахіллового рефлексів</li> <li>Мінімальна втрата чутливості у випадку, якщо немає дистальної сенсорної нейропатії</li> </ul> |

#### Клінічні варіанти та асоціації:

1. *Безболісна діабетична рухова нейропатія* характеризується симетричною слабкістю, яка зачіпає нижні та верхні кінцівки, що може бути помилково діагностовано як хронічна запальна демієлінізуюча полірадикулоневропатією (ХЗДП). Ураження нервів показує ту саму картину ДПКРН, тому даний випадок вважається безболісною формою ДПКРН [7].
2. *Діабетична шийна радикулоплексусна нейропатія* має багато клінічних та патологічних особливостей ДПКРН, а це свідчить про те, що обидва стани найкраще віднести разом до розділу діабетичних радикулоплексусних нейропатій [8].
3. *Торакоабдомінальна нейропатія* може виникати самостійно або бути пов'язаною з ДПКРН чи загальною діабетичною сенсорною поліневропатією.

**Різні діагнози.** Виключивши здавлювання нервових корінців, головним завданням є відрізнити дане захворювання від тазової пухлини, особливо при великій втраті ваги та односторонній слабкості.

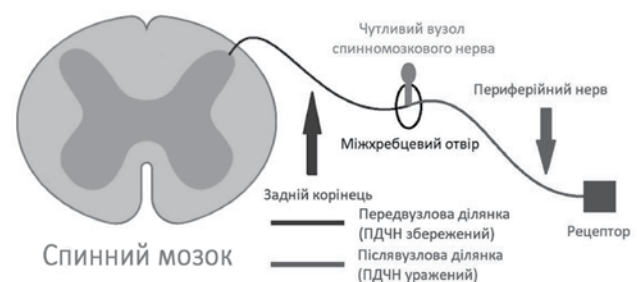
Треба зауважити, що подібна до ДПКРН картина може розвинути через ускладнення радіотерапії. Множинні мононейропатії через васкуліт є часто болючими, зі слабкістю та втратою чутливості в ділянці, яку іннервує конкретний периферичний нерв. Безболісна прогресуюча асиметрична слабкість у ногах є явним симптомом ХЗДП. У табл. 2 наводяться менш поширені можливі патологічні процеси.

**Таблиця 2. Патології, з якими проводять диференційну діагностику попереково-крижової радикулоплексусної нейропатії в пацієнтів із діабетом [12]**

|                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Компресія/інфільтрація</b>                                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Стиснення кореневого нерва, неопластична інвазія/компресія, заочеревинна гематома, артеріальна аневіризма (псевдоаневризма), абсцес (наприклад, через туберкульоз чи сальмонелу) або тривалі пологи</li> </ul> |
| <b>Ятрогенні</b>                                                                                                                                                                                                                                      |
| Променева, післяопераційна та акушерська нейропатія                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Васкулітиди/розлади сполучної тканини та саркоїдоз.</b> Інфекція (наприклад, ВІЛ, вірус Епштейна — Барра, цитомегаловірус, вірус Varicella Zoster, хвороба Лайма та сифіліс). Амілоїдоз та карциноматозний менінгіт                                |

**Діагностика.** Діагноз ДПКРН в основному спирається на клінічні підозри, оскільки не існує єдиного достовірного тесту. Візуалізація (МРТ, КТ) може виключити компресійні ураження, а нейрофізіологічні тести можуть забезпечити підтвердження підозр [9]. Дослідження спинномозкової рідини (СМР) зазвичай не є потрібним, але завдяки ньому можна виявити підвищення рівня білка до 2 г/л (без урахування клітин); олігоклональні смуги є негативними. Як правило, дослідження СМР або біопсія нерва є необхідними лише в тому випадку, якщо вірогідний один з альтернативних діагнозів, наприклад, такий, як карциноматозний менінгіт (табл. 3) [12].

Як нейрофізіологія допомагає при диференціюванні ураження попереково-крижового сплетення від ураження нервових корінців або периферичних нервів? У більшості спинномозкових сегментів спинний кореневий ганглії лежить латерально до міжхребцевих отворів та поза ними (рис.). Знання цього допомагає відрізнити прегангліональний процес (нервовий корінь) від



**Рис. Будова чутливого вузла спинномозкового нерва. ПДЧН, потенціал дії чутливого нерва [12]**

постгангліонарного процесу (сплетення або окремі периферичні нерви). Ключовим моментом є те, що в більшості пацієнтів із попереково-крижовою плексопатією проблема є постгангліонарною, тому амплітуди потенціалів дії сенсорного нерва є малими. Хоча нормальні потенціали дії сенсорного нерва не виключають повністю варіант плексопатії. Дослідження провідності рухового нерва часто показують зменшені амплітуди потенціалу дії пов'язаних м'язів, а також легке уповільнення швидкості провідності відповідно до втрати аксонів [12].

Оскільки зміни провідності нерва при радикулоплексопатії є недостовірними, голкоелектроміографічне дослідження є більш корисним компонентом нейрофізіологічного тестування. Часто виявленими є потенціали фібриляції та велика тривалість і висока амплітуда потенціалів дії рухового нерва, які поширюються від поперекових параспинальних м'язів до дистальних м'язів гомілки та залучають множинні міотомі (більше ніж два нервових корінця). Ці зміни денервації параспинальних м'язів свідчать про ураження на рівні корінців нервів (тобто про радикулоплексопатію), оскільки це не відбувається при чистій плексопатії. Обстеження обох нижніх кінцівок часто є необхідним для визначення ступеня ураження.

**Таблиця 3. Важливі методи діагностики [12]**

|                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Тести крові</b>                                                                                                                                                                                                                                                        |
| • Повний аналіз крові, сечі та електролітів, тести на функціонування печінки, HbA1c, сироватковий кальцій, сироватковий С-реактивний білок, швидкість осідання еритроцитів, антиядерні антитіла в сироватці крові (інші тести залежно від факторів ризику, наприклад ВІЛ) |
| <b>МРТ попереково-крижового відділу хребта</b>                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>КТ таза</b>                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Нейрофізіологічні тести</b>                                                                                                                                                                                                                                            |

**Нейропатологія.** Хоча ДПКРН зачіпає переважно рухові нерви, є однозначні докази того, що вегетативні та сенсорні нерви також уражені. У хворих на ДПКРН виявляють докази ішемічної травми та мікровазкуліту шкірних нервів.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ключові моменти:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Підозра на діабетичну попереково-крижову радикулоплексусну нейропатію в діабетичного хворого з асиметричною прогресуючою слабкістю в нижніх кінцівках із болем на самому початку.</li> <li>• Дослідження зосереджені на виключенні інших патологічних процесів, наприклад тазової злоякісної пухлини.</li> <li>• Лікування в основному є підтримуючим, але невеликі дослідження заявляють про непоганий ефект пульсуючої терапії метилпреднізолоном у боротьбі з болем.</li> </ul> |

**Лікування.** Виявлення мікровазкуліту та ендоневральної запальної інфільтрації при біопсії нервів не призвело до серйозних змін у веденні хворого, оскільки не було проведено досліджень, щоб відповісти на питання про те, чи має імуносупресія (кортикостероїди, циклофосфамід чи внутрішньовенний імуноглобулін) позитивний вплив. Майже у всіх пацієнтів спостерігається

відновлення функції без медикаментозного лікування, але воно може бути повільним і неповним (табл. 4) [12].

Контроль болю складний і часто потребує опіатів. Фізіотерапія та ортопедична оцінка можуть допомогти в певних, часто більш важких випадках. Контроль діабету має бути оптимальним, але немає доказів того, що пацієнти, які добре контролюються пероральними гіпоглікемічними засобами, повинні перейти на інсулін [16].

Можливе використання кортикостероїдів у лікуванні болю зацікавлює кількома повідомленнями про покращення при прийомі перорального преднізолону та внутрішньовенного метилпреднізолону. Однак не існує контрольованих випробувань, які рекомендували б використовувати кортикостероїди не в особливих випадках.

Останніми роками в лікуванні ДПКРН широко використовуються антиоксиданти. Пріоритетом у цій групі засобів користуються препарати  $\alpha$ -ліпоєвої (тіоктової) кислоти (Діаліпон), що мають виражену антиоксидантну дію і посідають одне із центральних місць у метаболічній терапії. Тіоктова кислота через наявність двох тиольних груп має чудові антиоксидантні властивості, також вони дають можливість переходити з окисненої форми у відновлену і навпаки, що, у свою чергу, робить  $\alpha$ -ліпоєву кислоту кофактором багатьох оксидоредуктаз, а саме піруват- і  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогеназних систем, стимулювання яких є одним із пріоритетних завдань при лікуванні ДПКРН. Лікування тіоктовою кислотою внаслідок її позитивного впливу на основні ланки патогенезу діабетичної радикулоплексусної нейропатії приводить до поліпшення стану судинної стінки та енергетичного метаболізму нервової тканини, збільшення продукції АТФ і трансмембранного транспорту іонів унаслідок активації мітохондріальних окислювальних процесів, що визначає перспективність її використання в лікуванні і профілактиці пізніх ускладнень діабету, зокрема ДПКРН [12]. Одним із провідних препаратів, що містить тіоктову кислоту, є Діаліпон. Головними його перевагами є потужна дія та майже повна відсутність побічних ефектів. Вводити препарат потрібно безпосередньо з флакона (тобто без розчинника) у вигляді внутрішньовенної краплинної інфузії дорослим у дозі 600 мг/добу (вміст 1 флакона) протягом щонайменше 30 хвилин. Курс лікування повинен становити 2-4 тижні. Для подальшої терапії можна використовувати пероральні форми препаратів тіоктової кислоти в дозі 300-600 мг/добу. На нашу думку, є доцільним довготривале використання Діаліпону перорально 300 мг/добу, адже продовжується неадекватний метаболізм нервової тканини на тлі цукрового діабету, тому й використання Діаліпону має бути постійним.

## Таблиця 4. Лікування

- Контроль болю: можливе використання опіатів на початку, амітриптиліну 10-75 мг уночі для полегшення болю і безсоння. Регулярний парацетамол/нестероїдні протизапальні засоби. Габапентиноїди. Розгляньте можливість короткого курсу кортикостероїдів\*, якщо біль залишається невпинним.
- Використання препаратів альфа-ліпоевої кислоти (Діаліпон) 600 мг/добу (введення прямо з флакона без розчинника протягом 30 хвилин); тривалість лікування — 2-4 тижні.
- Фізіотерапія.
- Підтримання доброго діабетичного контролю: жодних доказів того, що перехід на інсулін є корисним.

\*Пероральний/внутрішньовенний метилпреднізолон 500 мг/добу протягом 2 днів, повторення кожні 2 тижні протягом 2-3 місяців.

## Висновки

У нас немає визначених клінічних критеріїв діагностики ДПКРН, яка може бути різною за ступенем важкості. Пацієнти, що потребують невролога, мають тенденцію до більш важкого кінця клінічного спектра. При ДПКРН вражаються нервові корінці, сплетення та периферичні нерви, а саме захворювання патологічно є наслідком ішемічної травми, яка викликана мікроскопічним васкулітом.

Діагноз значною мірою клінічний, і дослідження зосереджені на виключенні інших патологій. Він визнаний ускладненням переддіабетичного стану після жорсткого контролю глікемії в пацієнтів із нещодавно діагностованим діабетом [5] та після баріатричної операції в пацієнтів із діабетом [14]. Ведення пацієнта включає контроль болю та психотерапію разом із підтримкою оптимального діабетичного контролю [12].

На сьогодні не існує доказів, які б підтверджували доцільність використання внутрішньо-

венного імуноглобуліну, переливу плазми чи циклофосфаміду. Що стосується кортикостероїдів, невеликі дослідження дали суперечливі результати [15] з припущенням, що пульсуюча терапія перорального або внутрішньовенного метилпреднізолону може полегшити біль, якщо його вводити протягом 2-3 місяців після появи симптомів [12].

Як щодо кортикостероїдів? Пацієнтам, у яких біль і слабкість стабілізувалися або навіть зменшилися, не рекомендують застосовувати кортикостероїди, оскільки можливе певного ступеня природне відновлення [12]. Ситуація є складнішою в пацієнтів із сильним постійним болем. Необхідно ретельно обговорити з пацієнтом питання щодо можливого використання пульсуючої терапії кортикостероїдами та можливих ускладнень. Схема пульсуючої терапії метилпреднізолоном (500 мг/добу протягом 2 днів, повторення кожні 2 тижні протягом 8-12 тижнів) є прийнятною, але базується на даних із неконтрольованих досліджень [12].

**Прогноз.** Час курсу лікування цього захворювання є подовженим. Хоча воно починається на одній нозі, зазвичай за кілька тижнів чи місяців поширюється й на іншу ногу. Стан може погіршуватися повільно прогресуючим або ступінчастим способом протягом 18 місяців [13], і в 30% випадків ураження може поширюватися і до верхніх кінцівок [10]. Згодом процес стабілізується, і поступово стан хворого покращується, хоча відновлення може тривати багато місяців [10]. Пацієнтів слід поінформувати, що деякий ступінь постійної слабкості може зберігатися [12].

## Список використаної літератури

1. Barohn R.J., Sahenk Z., Warmolts J.R. et al. The Bruns-Garland syndrome (diabetic amyotrophy). Revisited 100 years later // *Arch. Neurol.* — 1991. — Vol. 48. — P. 1130-5.
2. Bhadda S.K., Sahay R.K., Jyotsna V.P. et al. Diabetic neuropathy: current concepts // *J. Indian Academy of Clin. Med.* — 2001. — Vol. 4. — P. 305-18.
3. Bhanushali M.J., Muley S.A. Diabetic and non-diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy // *Neurol. India.* — 2008. — Vol. 56. — P. 420-5.
4. Chan Y.C., Lo Y.L., Chan E.S. Immunotherapy for diabetic amyotrophy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2017. — Vol. 7. — P. CD006521.
5. Diabetes Prevalence. — 2016. Режим доступу: <https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/statistics/diabetes-prevalence>. — 2016
6. Dyck P.J., Norell J.E., Dyck P.J. Microvasculitis and ischemia in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy // *Neurology.* — 1999. — Vol. 53. — P. 2113-21.
7. Garland H. Diabetic amyotrophy // *Br. Med. J.* — 1955. — Vol. 2. — P. 1287-90.
8. Garces-Sanchez M., Laughlin R.S., Dyck P.J. et al. Painless diabetic motor neuropathy: a variant of diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy? // *Ann. Neurol.* — 2011. — Vol. 69. — P. 1043-54.
9. Kilfoyle D., Kelkar P., Parry G.J. Pulsed methylprednisolone is a safe and effective treatment for diabetic amyotrophy // *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* — 2003. — Vol. 4. — P. 168-70.
10. Laino C. Diabetic proximal neuropathy: getting at the root of the problem, new insights into diagnosis and treatment // *Neurology today.* — 2004. — Vol. 52. — P. 56-7.
11. Laughlin R.S., Dyck P.J., Dyck P.J. Electrodiagnostic testing in lumbosacral plexopathies // *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* — 2013. — Vol. 24. — P. 93-105.
12. Lewelyn D., Lewelyn J.G. Diabetic amyotrophy: a painful radiculoplexus neuropathy // *Pract. Neurol.* — 2001. — Vol. 19. — P. 164-167.
13. Massie R., Mauermann M.L., Staff N.P. et al. Diabetic cervical radiculoplexus neuropathy: a distinct syndrome expanding the spectrum of diabetic radiculoplexus neuropathies // *Brain.* — 2012. — Vol. 135. — P. 3074-88.
14. O'Connor A., McNamara B., Sweeney B.J. Diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy after bariatric surgery // *Surg. Obes. Relat. Dis.* — 2017. — Vol. 13. — P. e9-11.
15. Pasnoor M., Dimachkie M.M., Barohn R.J. Diabetic neuropathy part 2: proximal and asymmetric phenotypes // *Neurol. Clin.* — 2013. — Vol. 31. — P. 447-62.
16. Said G., Goulon-Goeau C., Lacroix C. et al. Nerve biopsy findings in different patterns of proximal diabetic neuropathy // *Ann. Neurol.* — 1994. — Vol. 35. — P. 559-569.

Надійшла до редакції 23.08.2019 р.

В.М. Карпенко<sup>1</sup>, С.Ю. Похилько<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Криворізька центральна районна  
лікарня Дніпропетровської  
обласної ради  
<sup>2</sup>ТОВ «Фармасел»

# КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИТИКОЛІНУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

## Резюме

В оглядовій статті наведено результати досліджень клінічного застосування цитиколіну при терапії ішемічного інсульту, когнітивних порушень та черепно-мозкових травм. Аналіз досліджень підтвердив, що коефіцієнт виживання після інтенсивної терапії, виписки з лікарні, а також через 6 місяців після травми значно вищий у групі, що отримувала цитиколін, а також лікування із застосуванням цитиколіну дозволило поліпшити вербальні функції пам'яті в осіб похилого віку з когнітивними розладами.

## Ключові слова

Цитиколін, центральна нервова система, ішемічний інсульт, черепно-мозкова травма, Фармаксон.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, перше місце серед причин смертності у світі посідають ішемічна хвороба серця та інсульт, що вже незмінно протягом 15 років. У 2015 р. унаслідок цих захворювань померло загалом 15 млн осіб. В Україні, за підсумками 2017 р., від цереброваскулярних хвороб померло 75,7 тис. осіб, що становить 13% від загальної смертності [1].

Цереброваскулярні хвороби призводять не тільки до летального результату, а й до стійкої втрати працездатності хворих і когнітивних порушень. Проблема оптимізації терапії захворювань головного мозку залишається однією з актуальних у неврології і геріатричній психіатрії. Цереброваскулярні патології виникають через порушення нормальної роботи клітин, а саме часткове порушення клітинних мембранних структур, що викликано втратою фосфоліпідів (фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, сфінгомієлін тощо) [2]. Існують різні умови, при яких відбувається втрата фосфоліпідів або зменшення синтезу, що призводить до порушення функцій клітин, які можуть мати патофізіологічний вплив [3]. Порушення клітинної мембрани та фосфоліпідного метаболізму безпосередньо пов'язано з патофізіологією набряку мозку, травмами головного мозку, а також церебральної гіпоксії та церебральної ішемії [4]. Зміни фосфоліпідного обміну, особливо фосфатидил-

холіну, є одним із факторів, що запускає механізми активації апоптотичного каскаду [5, 6]. Через виявлення таких патофізіологічних станів існує згода про необхідність наявності ліків, які можуть прискорювати та/або збільшувати синтез структурних фосфоліпідів мембран, тобто мають захисну та відновну чи репаративну активність на нервову систему [7, 8].

Цитиколін за хімічною структурою — це цитидин-5'-дифосфохолін, який ідентичний природному внутрішньоклітинному попереднику фосфоліпиду фосфатидилхоліну [9]. Після всмоктування цитиколін (Фармаксон) розкладається на холін і цитидин, котрий проходить через гематоенцефалопатичний бар'єр, збільшуючи рівень включення фосфоліпідів у нейрональні мембрани [10].

**Застосування цитиколіну в терапії ішемічного інсульту.** Численними експериментальними дослідженнями було доведено, що цитиколін поліпшує результати відновлення і зменшує розмір зони інфаркту на експериментальних моделях ішемічного інсульту. Уже наприкінці минулого століття препарат вивчався в різних країнах під час клінічних досліджень у хворих з ішемічним інсультом і показав відмінну безпеку та ефективність.

У мультицентровому дослідженні J. Bruhwyler взяли участь 123 пацієнти, які перенесли гострий інсульт протягом останніх 48 годин. Дослідження тривало від 10 до 14 днів. Упро-

© В.М. Карпенко, С.Ю. Похилько

довж перших 5 днів цитиколін призначали пацієнтам у дозі 2000 мг/добу внутрішньовенно. Із 6-ї доби препарат у дозі 1000 мг/добу вводили внутрішньом'язово. Пацієнтів оцінювали за допомогою канадської неврологічної шкали (CAN). Аналіз лікування цитиколіном за даною методикою показав, що значне покращення спостерігалось в 5,3%. Оцінка збільшилася щонайменше на 1 бал у 71,7%, на 3 бали — у 35,4% та на 5 балів — у 12,4%. Результати цього дослідження узгоджуються з раніше отриманими даними, що вказує на те, що цитиколін є ефективним та добре переноситься пацієнтами з гострим інсультом [11].

Ще одне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження цитиколіну проводили в США. У дослідженні взяли участь 259 пацієнтів із 21 медичного центру. Лікування починали в перші 24 години після інсульту і продовжували протягом 6 тижнів. Було сформовано 4 групи по 65 осіб: одна група отримувала плацебо, друга — цитиколін у дозі 500 мг/добу, третя — 500 мг два рази на добу і четверта група отримувала 1000 мг два рази на добу. У результаті було помічено, що групи, які отримували цитиколін, досягли поліпшення функціонального результату і редукцію неврологічного дефіциту порівняно з плацебо [12].

Ще одним кроком у дослідженні цитиколіну при ішемічному інсульті стало подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження, в якому взяли участь 267 пацієнтів із гострим інсультом. Лікування було розпочато не пізніше ніж на 14-у добу після розвитку інсульту, а тривалість дослідження становила 2 тижні. У результаті терапії цитиколіном у дозі 1000 мг/добу внутрішньовенно в пацієнтів відзначалося поліпшення рівня свідомості. Перевага цитиколіну порівняно з плацебо була відзначена за шкалою оцінки загального поліпшення (GIR), що включає оцінку 6 різних категорій, заснованих на змінах у свідомості, окремих неврологічних симптомах і загальному стані пацієнта. Покращення стану пацієнтів після лікування цитиколіном було відзначено на підставі оцінки результатів стану пацієнтів через 18 місяців після лікування на основі даних про смертельні випадки від серцево-легеневих ускладнень унаслідок інсульту [13].

Дослідження цитиколіну в терапії гострої церебральної недостатності ішемічного генезу проводили на 60 пацієнтах із гострим ішемічним інсультом. Вік пацієнтів становив у середньому 45 років. Півкульний інсульт був діагностований у 40 пацієнтів, стовбуровий — у 20. Пацієнти були розподілені на дві групи: перша отримувала стандартну терапію і 1000 мг цитиколіну, друга — лише стандартну терапію. Курс

лікування тривав 15 днів. Для оцінки клінічної ефективності використовували магнітно-резонансну томографію (МРТ). Позитивні зрушення в клінічній картині першої групи було підтверджено МРТ. У динаміці було виявлено зменшення ознак набряку мозку і зони пенумбри в 58% ( $p < 0,01$ ) пацієнтів, що отримували цитиколін. Досвід використання цитиколіну свідчить про доцільність введення його на найбільш ранньому етапі, бажано на догоспітальному, а також призначення пацієнтам із важкими і середньої тяжкості ішемічними ураженнями мозку максимально допустимих доз (до 2-4 г/добу) [14].

Таким чином, при гострих ішемічних ураженнях мозку, в основі яких лежить енергетичне і метаболічне порушення механізмів, терапія повинна бути спрямована на поєднання нейропротекторних і антигіпоксичних препаратів, які надають комплексне вирішення проблеми. Терапія з включенням цитиколіну в багатьох дослідженнях довела свою ефективність.

**Застосування цитиколіну при когнітивних порушеннях.** Як показано в різних експериментальних дослідженнях, цитиколін збільшує синтез фосфоліпідів і поглинання глюкози в мозку в умовах стресу, також було доведено, що він впливає на метаболізм нейромедіаторів, а також збільшення синтезу допаміну в певних ділянках головного мозку. Виходячи із цих фактів, велику кількість клінічних випробувань було проведено для оцінки ефективності цитиколіну при лікуванні когнітивних порушень, пов'язаних із старінням мозку, хронічними мозковими судинними захворюваннями та деменціями [15].

Використовуючи методи магнітно-резонансної спектроскопії, було показано, що цитиколін стимулює синтез у мозку фосфатидилхоліну, а також покращує церебральний енергетичний метаболізм літніх людей [16], що пов'язано з поліпшенням їх пізнавальних можливостей, зокрема пам'яті та часу реакції [17]. У здорових добровольців цитиколін сприяв поліпшенню уваги, пам'яті й деяких нейрофізіологічних параметрів [18].

У відкритому рандомізованому паралельному дослідженні Jose Alvarez-Sabín було досліджено 163 пацієнти. Середній вік пацієнтів становив 67,5 року, із них 50,9% жінки. Метою дослідження було дослідити вплив цитиколіну на показник QoL (Quality of life) та когнітивні показники після першого ішемічного інсульту. Нейропсихологічні показники знімали через 1 місяць, 6 місяців, 1 рік і через 2 роки. Пацієнти приймали по 1 г цитиколіну щодня. У результаті було помічено значне достовірно підтверджене ( $p = 0,005$ ) покращення когнітивних властивостей пацієнтів [19].

Проведено комплексний метааналіз, у якому було розглянуто дані опублікованих подвійних сліпих рандомізованих досліджень із застосуванням цитиколіну в лікуванні когнітивних порушень у хворих із хронічними цереброваскулярними розладами. Даний метааналіз включав 14 досліджень із загальною кількістю пацієнтів понад 800. У деяких дослідженнях лікування тривало безперервно, в інших — протягом 3 тижнів і перервою в такий самий термін. У 12 дослідженнях цитиколін призначали в добовій дозі 1000 мг (у п'яти — внутрішньовенно, у чотирьох — внутрішньом'язово, у трьох — перорально). В інших двох дослідженнях цитиколін призначали в загальній добовій дозі 600 мг за один прийом внутрішньом'язово або перорально. Метааналіз впливу ЦДФ-холіну на функцію пам'яті показав однорідні результати, що свідчать про статистично значущий позитивний ефект цитиколіну на цей клінічний параметр. На підставі цього автори дійшли висновку, що цитиколін покращує пам'ять і когнітивні функції [13].

Ще одна група науковців провела дослідження за участю 84 літніх пацієнтів із легкою та помірною амнезією. Порушення пам'яті в пацієнтів визначали за результатами оцінки за шкалою MMSE. Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від призначеного лікування: групу призначення цитиколіну в дозі 1000 мг/добу і групу плацебо; тривалість дослідження становила шість тижнів. Через три тижні, а також після закінчення періоду лікування всім пацієнтам проводили оцінювання пам'яті за допомогою тестування за методом Randt. Окрім основних функцій пам'яті, таких як функції негайної або відстроченої пам'яті, загальна ефективність пам'яті, тестування за методом Randt допомагає оцінити три параметри когнітивного функціонування пацієнта: кодування й організацію (КО), когнітивну ефективність (КЕ) і ефективність набутої пам'яті (НП). Згідно з результатами тестування було відзначено поліпшення параметрів НП, при цьому показники КО і КЕ залишилися незмінними. Оскільки НП безпосередньо пов'язана з увагою, дослідники припустили, що цей результат свідчить про дофамінергетичний ефект цитиколіну, який заснований на когнітивних механізмах взаємозв'язку дофамінергетичної стимуляції і поліпшення уваги. Окрім вищезазначених покращень, лікарями було відзначено поліпшення

загальної ефективності пам'яті. Лікування із застосуванням цитиколіну дозволило поліпшити вербальні функції пам'яті в осіб похилого віку з когнітивними розладами [20].

**Застосування цитиколіну при черепно-мозкових травмах.** Цілеспрямований контроль і управління травмами головного мозку може врятувати життя і/або поліпшити довготривалий період реабілітації мільйонів постраждалих пацієнтів в усьому світі. Окрім того, це підвищить рівень життя і зменшить величезні соціально-економічні витрати. Проте перспективних стратегій лікування черепно-мозкових травм із нейропротекційними препаратами, такими як цитиколін, бракує.

В Австрії в межах 14 травматичних центрів було зібрано дані щодо 778 хворих, яких піддали госпіталізації внаслідок отримання черепно-мозкових травм у період 2009-2012 рр. Стандартну призначену дозу цитиколіну 3 г/добу, вводили внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 120 г/год. Максимальний курс лікування становив 21 день.

Під час порівняння груп лікування було виявлено, що коефіцієнт виживання після інтенсивної терапії, виписки з лікарні, а також через 6 місяців після травми значно вищий у групі, що отримувала цитиколін. Також автори переконані, що внутрішньовенне введення є більш ефективним порівняно з пероральним прийомом [21].

### Висновки

Після проведення аналізу опублікованих світових досліджень із застосування цитиколіну було виявлено, що цитиколін ефективний у поліпшенні неврологічних, функціональних і когнітивних показників. Цитиколін проявляє високу ефективність у лікуванні пацієнтів із різними неврологічними патологіями, як-от: інсульт, черепно-мозкова травма, судинна деменція та має високий профіль безпеки.

Надійним і ефективним препаратом на ринку України на основі цитиколіну є препарат Фармаксон. Фармаксон виробляється у двох зручних дозуваннях по 2 та 4 мл в ампулі, що відповідає 500 і 1000 мг цитиколіну. Також препарат виготовляється в сучасних поліетиленових ампулах, що унеможливорює створення підробки, а також дає можливість швидко та безпечно відкрити ампулу й транспортувати її без ризиків розбиття.

## Список використаної літератури

1. <http://www.who.int> — Всесвітня організація охорони здоров'я
2. Kennedy E.P. The function of cytidine coenzymes in the biosynthesis of phospholipides / E.P. Kennedy, S.B. Weiss // *Journal Biology Chemical*. — 1956. — Vol. 222. — P. 193-214.
3. Farooqui A.A. Glycerophospholipids in brain: their metabolism, incorporation to membranes, functions, and involvement in neurological disorders / A.A. Farooqui, L.A. Horrocks, T.A. Farooqui // *Chem. Phys. Lipids*. — 2000. — Vol. 106. — P. 1-29.
4. Secades J.J. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2016 update / Julio Secades // *Revista de neurologia*. — 2016. — № 63. — C. 1-76.
5. Howe A.G. Cessation of growth to prevent cell death due to inhibition of phosphatidylcholine synthesis is impaired at 37 degrees C in *Saccharomyces cerevisiae* / A.G. Howe, V. Remberg, C.R. McMaster // *Journal Biology Chemical*. — 2002. — Vol. 277. — P. 44100-44107.
6. A mechanism for suppression of the CDP-choline pathway during apoptosis / C.C. Morton, A.J. Aitchison, K. Gehrig, N.D. Ridgway // *Journal of Lipid Research*. — 2013. — Vol. 54. — P. 3373-3384.
7. Candelario-Jalil E. Injury and repair mechanisms in ischemic stroke: considerations for the development of novel neurotherapeutics / E. Candelario-Jalil // *Current Opinion in Investigational Drugs*. — 2009. — Vol. 10. — P. 644-654.
8. Saver J.L. Targeting the brain: neuroprotection and neurorestoration in ischemic stroke / J.L. Saver // *Pharmacotherapy*. — 2010. — Vol. 30. — P. 62-69.
9. Grieb P. Neuroprotective properties of citicoline: facts, doubts and unresolved issues / P. Grieb // *CNS Drugs*. — 2014. — Vol. 28. — P. 185-193.
10. Гаврилова С.И. Возможности применения цитиколина в гериатрической психиатрии и неврологии в рамках мультимодальной терапии нейродегенеративных и церебрально-сосудистых заболеваний / С.И. Гаврилова // *Медицина и здравоохранение*. — 2014. — № 3. — С. 24-30.
11. Bruhwyler J. Multicentric open-label study of the efficacy and tolerability of citicoline in the treatment of acute cerebral infarction / J. Bruhwyler, J.V. Dorpe, J. Géczy // *Current Therapeutic Research*. — 1997. — Vol. 58. — P. 309-316.
12. A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. Citicoline Stroke Study Group / [W.M. Clark, S.J. Warach, L.C. Pettigrew et al.] // *Neurology*. — 1997. — Vol. 49. — P. 671-678.
13. Вовчек А. Цитиколин в качестве вспомогательной терапии когнитивных нарушений при хронических дегенеративных заболеваниях центральной нервной системы и ишемическом инсульте: обзор имеющихся данных / А. Вовчек // *Практична ангіологія*. — 2015. — Vol. 1. — С. 28-33.
14. Никонов В.В. Нейроксон в терапии острой церебральной недостаточности ишемического генеза / В.В. Никонов, И.Б. Савицкая // *Международный неврологический журнал*. — 2013. — № 3. — С. 37-40.
15. Citicoline, use in cognitive decline: vascular and degenerative / R. Garcia-Cobos, A. Frank-Garcia, M. Gutierrez-Fernandez, E. Diez-Tejedor // *Journal of the Neurological Sciences*. — 2010. — № 299. — C. 188-192.
16. Citicoline enhances frontal lobe bioenergetics as measured by phosphorus magnetic resonance spectroscopy / [M.M. Silveri, J. Dikan, A.J. Ross et al.] // *NMR Biomed*. — 2008. — Vol. 21. — P. 1066-1075.
17. Efectividad y tolerabilidad de la citicolina (Somazina) en el tratamiento de pacientes con deterioro cognitivo tipo demencia / [S. Sanchez, M.E. Garcia, Y. Carrizalez] // *Archivos Venezolanos de Farmacologia y Terapeutica*. — 2006. — Vol. 25. — P. 101-103.
18. Effects of acute CDP-choline treatment on resting state brain oscillations in healthy volunteers / [V. Knott, S. Salle, D. Smith et al.] // *Neurosci Lett*. — 2015. — № 591. — C. 121-125.
19. Long-Term Treatment with Citicoline Prevents Cognitive Decline and Predicts a Better Quality of Life after a First Ischemic Stroke / [J. Alvarez-Sabin, E. Santamarina, O. Maisterra et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2016. — № 17. — C. 1-11.
20. Agnoli A. Efficacy of CDPcholine in chronic cerebral vascular diseases (CCV) // *Novel biochemical, pharmacological and clinical aspects of cytidinediphosphocholine* / A. Agnoli, M. Fioravanti, H. Lechner // *Elsevier*. — 1985. — P. 305-315.
21. Citicoline in severe traumatic brain injury: indications for improved outcome [Електронний ресурс] / [H. Trimmel, M. Majdan, A. Wodak et al.] // *Springer*. — 2017. — Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28752349>

Надійшла до редакції 17.07.2019 р.

## CLINICAL APPLICATION OF CITICOLINE TO TREAT THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISORDERS

V.M. Karpenko, S.Yu. Pokhylko

## Abstract

The present review article shows the study results regarding the clinical application of citicoline in the course of therapy to treat ischemic stroke, cognitive impairment and cranium cerebral injuries. Study analysis verifies that citicoline group shows much higher survival rate upon the intensive therapy, upon hospital discharge and 6 months follow-up after the injury. Moreover, the therapy with citicoline helps improve the memory verbal function among the elderly patients having cognitive impairment.

**Keywords:** citicoline, central nervous system, ischemic stroke, cranium cerebral injury, Pharmaxon.

Ю.Є. Rogovий<sup>1</sup>, А.М. Печінка<sup>2</sup>,  
З.Д. Гогітідзе<sup>3</sup>, С.В. Коноваленко<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Буковинський державний  
медичний університет

<sup>2</sup> НМАПО ім. П.Л. Шупика

<sup>3</sup> Центр медичної інформації  
«Regul Medical»

<sup>4</sup> Інститут експериментальної  
патології, онкології і радіобіології  
ім. Р.Є. Кавецького НАН України

# ПРОТИДІЯ ІНТОКСИКАЦІЇ ВАЖКИМИ МЕТАЛАМИ: УНІКАЛЬНІ НЕФРОПРОТЕКТОРНІ ЕФЕКТИ РОСЛИННИХ ПЕПТИДІВ

## Резюме

У статті розглянуто основні види впливів важких металів на структуру та функціональний стан нирок і приділено увагу молекулярним механізмам нефротоксичної дії ртуті. Проведено експериментальне дослідження нефропротекторних властивостей імунотропного препарату ГА-40. Протягом дослідження встановлено, що ГА-40 знижує вміст ртуті і фактора некрозу пухлин у нирковій кірковій речовині під час поліурічної стадії сулемової нефропатії, що позитивно впливає на проксимальну частину нефрона. Також експеримент продемонстрував антинефросклеротичну дію ГА-40 під час хронічного періоду нефриту Масугі — це дозволяє запобігти атрофії канальців і клубочків нефрона за рахунок пригнічення процесів апоптозу. ГА-40 пригнічує запалення та попереджує виникнення фібротичних змін на тлі ушкодженої тканини. Високий профіль безпеки ГА-40 створює необхідні умови для поступового відновлення структури і функції нирок після отруєння важкими металами, зокрема хлоридом ртуті, тому препарат розглядається як перспективний для лікування токсичних нефропатій.

## Ключові слова

Важкі метали, ртуть, нефропатія, рослинні пептиди, ГА-40, нефропротектор, нефрон, NF-κB, p53, апоптоз, детоксикація.

## Вступ

Нирки є основним органом, який екскретує токсини, що надійшли в організм. Велике число нефронів забезпечує велику поверхню ендотеліальних клітин клубочків і епітелію канальців для контактів із ними. Поверхня капілярного ендотелію піддається прямій дії токсинів у процесі ультрафільтрації. Іншою особливістю ендотеліальних клітин клубочка, яка може сприяти ушкодженню нирки, є негативний заряд фільтруючих мембран. Позитивно заряджені ліганди можуть під дією електростатичних сил осідати на таких мембранах і змінювати проникність клубочка [1, 2, 4, 9].

До класу високонейротоксичних агентів відносяться метали, зокрема кадмій, ртуть, свинець, хром, миш'як, залізо, бор. Це пов'язано зі здатністю цих речовин утворювати депо в паренхіматозних органах і тривалим періодом напіввиведення. Вплив комплексу металів нерідко призводить до пошкодження ниркової тканини і розвитку прогресуючої ниркової недостатності [3, 5-7, 34].

Пошкодження епітелію канальців, особливо проксимального, характерно для свинцю і кад-

мію. Тривалий низькодозовий вплив свинцю на організм призводить до розвитку порушення функції проксимальних канальців нирок. Професійні інтоксикації свинцем із розвитком свинцевих нефропатій спостерігаються в осіб, що працюють при високій температурі зі сплавами або барвниками, які містять свинець: при виплавці свинцю, виробництві гальванічних елементів, захисних екранів, що використовуються в променевій діагностиці, дробу, переробці вторинної сировини, випалюванні керамічних виробів тощо [5, 8, 11, 33].

Фізіологічні процеси канальцевого транспорту сприяють накопиченню свинцю в нирках, особливо в епітелії проксимальних звивистих канальців, із подальшим їх пошкодженням. Це призводить до дистрофії клітин: мітохондрії набухають, в ядрах з'являються еозинофільні включення, багаті на свинець. Окрім дистрофії й атрофії епітелію канальців, для свинцевої нефропатії характерні ішемічне пошкодження клубочків, фіброз адвентиції ниркових артерій і осередкове рубцювання кіркової речовини. При дослідженні сечі може виявлятися протеїнурія, циліндрурія, еритроцитурія, також

© Ю.Є. Rogovий, А.М. Печінка, З.Д. Гогітідзе, С.В. Коноваленко

може визначатися свинець у сечі: більше ніж 0,6 мг/добу — ознака свинцевого отруєння. Свинець вражає головним чином канальці або інтерстиціальні структури, а саме ураження може бути як гострим, так і хронічним. При цьому гострі пошкодження клітин свинцем є в основному оборотними, а некроз виникає рідко [12-16].

Найбільш ранньою ознакою кадмієвої нефропатії є низькомолекулярна протеїнурія. Кадмієві нефропатії характеризуються переважним ураженням канальців і проявляються протеїнурією з виділенням низькомолекулярних білків (бета-2-мікроглобуліну), що не реабсорбуються пошкодженими канальцями. Надалі при ураженні клубочкового апарату можливий розвиток повільнопрогресуючого анемічного синдрому. Низькомолекулярна протеїнурія, імовірно, відображає порушення канальцевої реабсорбції, адже ступінь її вираженості тісно корелює з іншими проявами тубулярної дисфункції [5, 9, 35, 44].

Кадмій міститься в мазуті й дизельному паливі, його використовують як присадки до сплавів, при нанесенні гальванічних покриттів, для отримання кадмієвих пігментів, необхідних при виробництві лаків, емалей і кераміки, як стабілізатори для пластмас, в електричних батареях, де з ним і можливий професійний контакт. Тривале контактування з кадмієм веде насамперед до зміни функції клітин проксимального відділу нефрона, а потім до зниження гломерулярної фільтрації і розвитку тубулоінтерстиціального нефриту. Гостре тубулярне пошкодження токсинами може варіювати від некрозу тубулярних клітин із розвитком гострої ниркової недостатності до слабого субклітинного пошкодження з незначними функціональними розладами. Однак клінічні спостереження показують, що в більшості випадків, один раз виникнувши, кадмієва протеїнурія залишається незворотною і прогресування ниркової дисфункції після припинення впливу кадмію триває, хоча і дуже повільно [17, 20, 21, 37, 38].

При гострому отруєнні миш'яком може виникати некроз канальців. Неорганічний миш'як переважно пошкоджує органи і насамперед мітохондрії. Нефропатії при хронічній інтоксикації миш'яком характеризуються розладами проксимального відділу нефрона, що в подальшому також може призвести до розвитку тубулоінтерстиціального нефриту [16, 18, 19, 36].

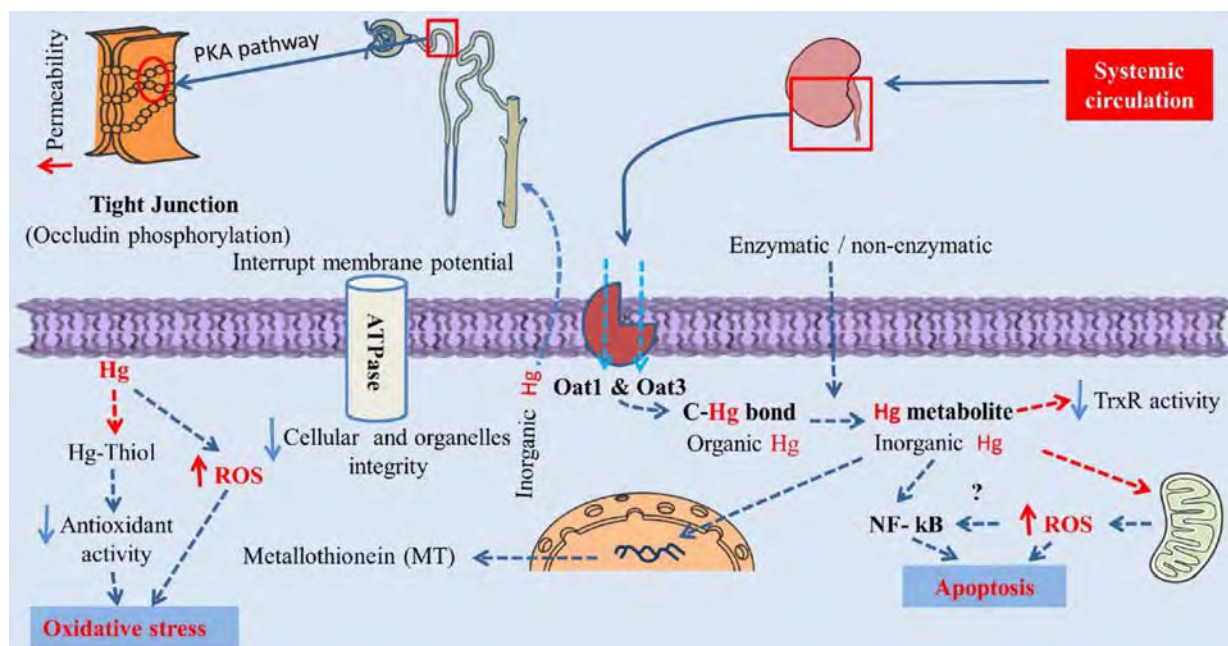
Гострі й хронічні ефекти хрому, що виникають головним чином в органах дихання і шкірі, переважно пов'язані з впливом шестивалентного хрому. В експериментах на тваринах встановлено гостру токсичну дію солей хромової і дво-хромової кислот на клітини ниркових канальців. Некроз ниркових канальців описаний також в осіб із гострою інтоксикацією хрому. Хронічний

вплив хрому викликає слабо виражену дисфункцію канальців нирок. Відзначається підвищена екскреція із сечею  $\beta$ -глюкуронідази, а також такого чутливого маркера ураження канальців, як  $\beta_2$ -мікроглобуліну [22-24, 39, 40].

Також добре відомі нефропатії, які викликаються органічними і неорганічними сполуками ртуті. Вплив ртуті можливий у професійних умовах — на ртутних рудниках і заводах, при виробництві вимірювальних приладів, рентгівських трубок, кварцових і електричних ламп, фармацевтичних препаратів. Високі концентрації ртуті викликають різноманітні захворювання нирок — гострий некроз, рідше — нефротичний синдром [10, 41, 43].

Вивчення функціонального стану нирок при легкій і помірній формі хронічного отруєння ртуттю виявило зміни переважно тубулярного апарату: наявність у сечі білка, циліндрів, еритроцитів. Виявлено тенденцію до зниження канальцевої реабсорбції при нормальній клубочковій фільтрації, у рідкісних випадках можливий розвиток хронічного гломерулонефриту [42, 45].

Механізм впливу ртуті на нирки добре вивчений, зокрема, на молекулярному рівні: Hg переноситься органічним аніонним транспортним білком 1 (Oat1) і органічним аніонним транспортним білком 3 (Oat3) у нирки вибірково в проксимальні канальці. Далі розщеплення вуглець-ртутного зв'язку перетворює органічну Hg у неорганічну ртуть як метаболіти або ферментативним чи неферментним процесом. Водночас відкладення Hg тісно пов'язано з реактивними сполуками кисню (ROS), експресією мікроРНК металотіонеїну (MT), апоптозом і пошкодженням проксимальних канальців. Органічний аніон транспорту 1 (Oat1) і органічний аніон транспорту 3 (Oat3) локалізуються переважно в лізосомах у проксимальних канальцях, поглинаючи Hg у нирку. Оскільки  $Hg^{2+}$  має більшу спорідненість до зв'язування з тіолвмісними ферментами, він інактивує ферменти тіоловою групою шляхом необоротного окиснення; це призводить до виснаження загального вмісту тіолу та окисного стресу. Інактивація сульфгідрильного білка також впливає на цілісність клітин, перериваючи мембранний потенціал і об'єм клітин, а також клітинних органел. Водночас дефіцит детоксикуючих білків або знижена антиоксидантна активність селеноліолу також сприяє пошкодженню проксимальних канальців. Цікаво відзначити, що регуляторний пептид NF- $\kappa$ B також відіграє вирішальну роль в ураженні нирок, адже підвищує чутливість до апоптозу. Встановлено здатність Hg знижувати трансепітеліальний електричний опір (TER) і таким чином сприяти фосфорилуванню протеїну щільного з'єднання — окклюдину, використо-



**Рис. 1. Токсикодинаміка Hg-індукованої ниркової токсичності**

вуючи механізми, залежні від протеїнкінази А (PKA) (рис. 1) [46, 47].

Більшість важких металів мають стимулюючий вплив на утворення токсичних вільних радикалів кисню в органах і тканинах із подальшим посиленням процесів перекисного окиснення ліпідів. Вони не тільки потенціюють утворення вільних радикалів кисню в тканинах, але й пригнічують окиснювальний метаболізм імунних клітин, що призводить до розвитку пошкодження і запального процесу в тканинах і, зокрема, нирках [25, 26, 48-50, 52].

Несприятливий вплив на організм людини чинить зазвичай не один якийсь метал, а їх комплекс. Із комплексним впливом несприятливих екологічних факторів пов'язують розвиток дисметаболічної нефропатії та інтерстиціального нефриту або тубулоінтерстиціального синдрому [27, 28, 51, 53].

Необхідно відзначити, що зростання частоти уратних, оксалатних та інших обмінних нефропатій певною мірою пов'язують із погіршенням екологічної обстановки і, зокрема, із впливом солей важких металів на організм. Особливе значення має підвищена екскреція нефротоксичних і каменеутворюючих субстанцій із сечею, що сприяє не тільки формуванню конкрементів у сечовивідних шляхах, а й розвитку хронічного запального процесу. У цих умовах нерідко ускладненням є виникнення гострого або хронічного абактеріального запального процесу в проміжній тканині нирок. Запалення супроводжується залученням каналців, кровоносних і лімфатичних судин ниркової стромы, що може призвести до формування хронічного інтерстиціального нефриту [29, 31, 54, 55, 57].

Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит характеризується інтерстиціальним фіброзом і атрофією каналців. Збільшення позаклітинного матриксу призводить до збільшення інтерстиціального простору. У міру прогресування тубулоінтерстиціального процесу запалення і клітинна інфільтрація зменшуються. На пізніх етапах інтоксикації важкими металами відзначаються морфологічні ознаки фокально-сегментарного гломерулосклерозу [30, 32, 56, 58]. На наш погляд, за наявності в людини ризику розвитку хвороби нирок унаслідок впливу важких металів, а тим більше при виявленні будь-яких концентрацій небезпечних речовин в організмі, навіть в умовах відсутності клінічної симптоматики, слід негайно вжити заходів щодо детоксикації та запобігти можливим негативним наслідкам.

Останнім часом вивчено багато речовин природного походження, які проявляють нефропротекторну дію після впливу на нирки різних токсичних речовин, зокрема важких металів. Серед них екстракти імбиру, олія насіння льону, куркумін, гінкго білоба, астаксантин, ресвератрол тощо [46]. Наше дослідження присвячено вивченню нефропротекторних ефектів екзогенних пептидів рослинного походження після моделювання тубулоінтерстиціального синдрому та нефриту Масугі [59] у тварин.

**Мета роботи** — з'ясувати можливості захисного ефекту препарату ГА-40, комплексу регуляторних пептидів рослинного походження, на перебіг сулемової нефропатії та хронічного нефриту Масугі в щурів із використанням гістологічних досліджень та можливостей вегетативного резонансного тесту «ІМЕДІС ТЕСТ+».

### Матеріали та методи

На початку 90-х років минулого століття професор Георгій Алексідзе виділив із рослини Купена гірська (*Polygonatum verticillatum*) кілька груп рослинних регуляторних пептидів. Було встановлено, що ці пептиди мають молекулярну масу від 15 до 98 кілодалтон. Завдяки відносно малим розмірам такі пептиди можуть впливати не тільки на рецептори мембран, а й проникати всередину клітин через мембранні пори. Це дає їм можливість реагувати з внутрішньоклітинними структурами: регулюючими пептидами і генами, лігандами і ферментами. Згодом, завдяки численним експериментам, був отриманий перший в історії імунотропний на основі рослинних регуляторних пептидів — препарат ГА-40.

Препарат ГА-40 взаємодіє з мембранними утвореннями: лектиновими рецепторами, Т-клітинними рецепторами, фосфоліпідами, глікопротеїдами. Внутрішньоклітинно пептиди ГА-40 змінюють мікроструктуру та активний потенціал учасників регулюючих каскадів: білків, асоційованих із мікроРНК, систему каспаз, протеїнази, проінтерлейкінів, інтерлейкінів тощо. Унікальність ГА-40 полягає в тому, що в умовах зниження протипухлинного імунітету внаслідок агресивної активності пухлин або після протипухлинної хіміотерапії екзогенні пептиди відновлюють імунний нагляд та сприяють апоптозу онкоклітин, і навпаки — в умовах гіперпродукції імунотропних молекул при запальних процесах, зокрема в нирках, рослинні пептиди здатні знижувати інтенсивність пептидо-пептидних взаємодій і попереджувати небажані uszkodження й апоптоз нефроцитів.

Історія винайдення та вивчення імунотропних та генопротекторних властивостей препарату ГА-40 викладена в монографії професора Георгія Алексідзе «ГА-40. Новий імунотерапевтичний та протираковий препарат», яку було видано у 2014 р. у США (*G. Alexidze. GA-40. A New Immunotherapeutic & Anti-Cancer Drug. Lambert Academic Publishing. Feb. 12, 2014*).

З метою вивчення нефропротекторної дії препарату ГА-40 нами було виділено 2 групи експериментальних тварин — щурів із сулемовою нефропатією, яку моделювали введенням 0,1% розчину сулеми в дозі 5 мг/кг із дослідженням у гострий період ранньої поліуричної стадії гострої ниркової недостатності (3-я доба) та період формування тубулоінтерстиціального синдрому (на 30-у добу) і нефриту Масугі, який моделювали шляхом двократного внутрішньочеревинного введення кролячої нефротоксичної сироватки з титром протиниркових антитіл у реакції зв'язування комплексу не нижче ніж 1:1024. Дослідження проводили на 45-у добу, що відповідало розвитку хронічного нефриту

Масугі зі сформованим тубулоінтерстиціальним синдромом.

Препарат ГА-40 вводився тваринам щодня в дозі 2 мкг/кг/добу.

Вміст креатиніну, тромбосану, ртуті, препарату ГА-40 визначали через 72 год після введення сулеми за допомогою вегетативного резонансного тесту, що проводився з використанням апарату «ІМЕДІС-БРТ-ПК», а також програмних засобів.

Гістологічне дослідження проводилося за методикою фарбування депарафінованих зрізів гематоксилін-еозином та за Слінченком із використанням мікроскопа Levenhuk 870T, збільшення  $\times 400$ .

Гістологічні дослідження проводили на 45-у добу хронічного нефриту Масугі.

Резонансне дослідження здійснювали на 3-ю і 30-у добу сулемової нефропатії та 45-у добу хронічного нефриту Масугі.

Визначали маркери сполучної тканини та апоптозу: оксипролін та білок p53 за допомогою вегетативного резонансного тесту «ІМЕДІС-ТЕСТ+».

Аналіз вмісту аморфної та кристалічної речовини проводили за допомогою кореляційно-оптичного дослідження нирок.

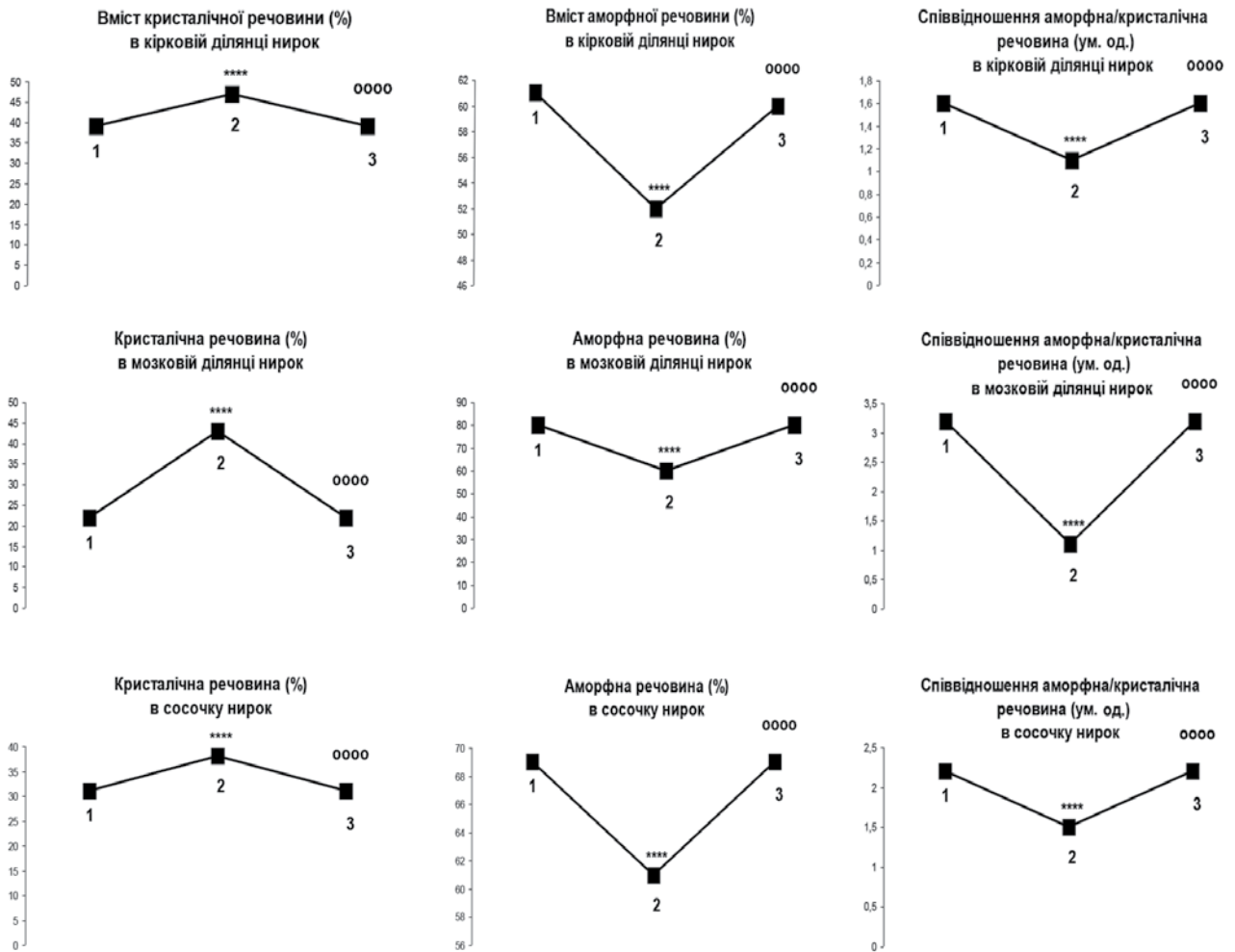
### Результати дослідження

Протягом дослідження ми встановили, що препарат ГА-40 зменшив рівень азотемії під час поліуричної стадії сулемової нефропатії, про що свідчить зниження рівня креатиніну в плазмі крові, а також вмісту ртуті, ангіотензину II, тромбосану  $A_2$ , фактора некрозу пухлин (табл.).

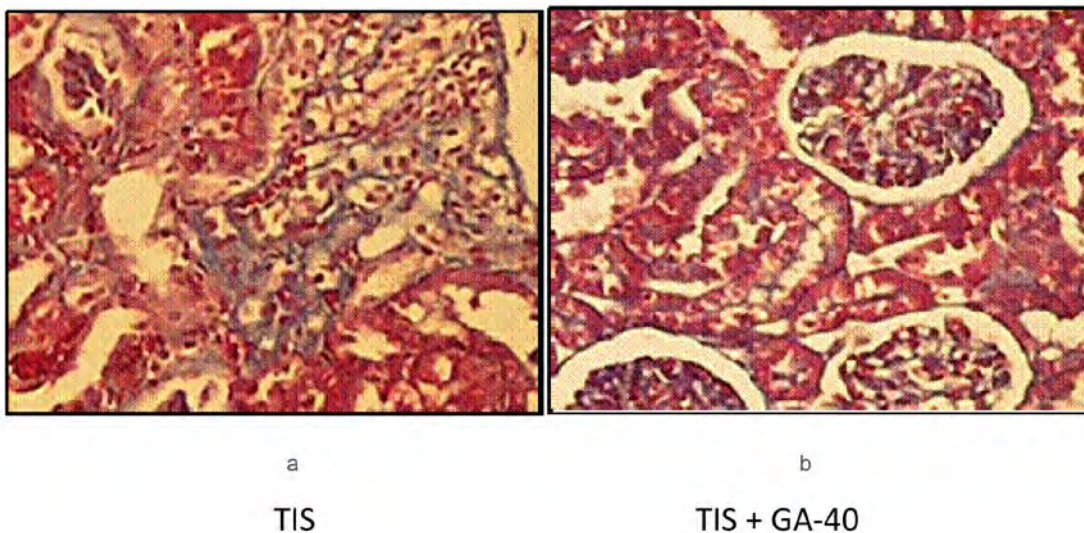
**Таблиця. Вплив препарату ГА-40 на ступінь ретенційної азотемії, вмісту ртуті, ангіотензину II, тромбосану  $A_2$ , ФНП у кірковій речовині нирок на поліуричній стадії сулемової нефропатії при дослідженні щурів із використанням вегетативного резонансного тесту «ІМЕДІС-ТЕСТ+» ( $x \pm Sx$ )**

| Показники                                           | Сулемова нефропатія — 72 год | Сулемова нефропатія — 72 год + ГА-40 |
|-----------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| Креатинін плазми крові, ум. од.                     | 17,66 $\pm$ 0,333            | 4,83 $\pm$ 0,307<br>p<0,001          |
| Вміст ртуті в кірковій речовині, ум. од.            | 10,33 $\pm$ 0,421            | 3,83 $\pm$ 0,307<br>p<0,001          |
| Вміст ангіотензину II в кірковій речовині, ум. од.  | 17,16 $\pm$ 0,307            | 8,50 $\pm$ 0,223<br>p<0,001          |
| Вміст тромбосану $A_2$ в кірковій речовині, ум. од. | 15,83 $\pm$ 0,401            | 8,83 $\pm$ 0,307<br>p<0,001          |
| Вміст ФНП- $\alpha$ в кірковій речовині, ум. од.    | 15,00 $\pm$ 0,365            | 5,16 $\pm$ 0,307<br>p<0,001          |

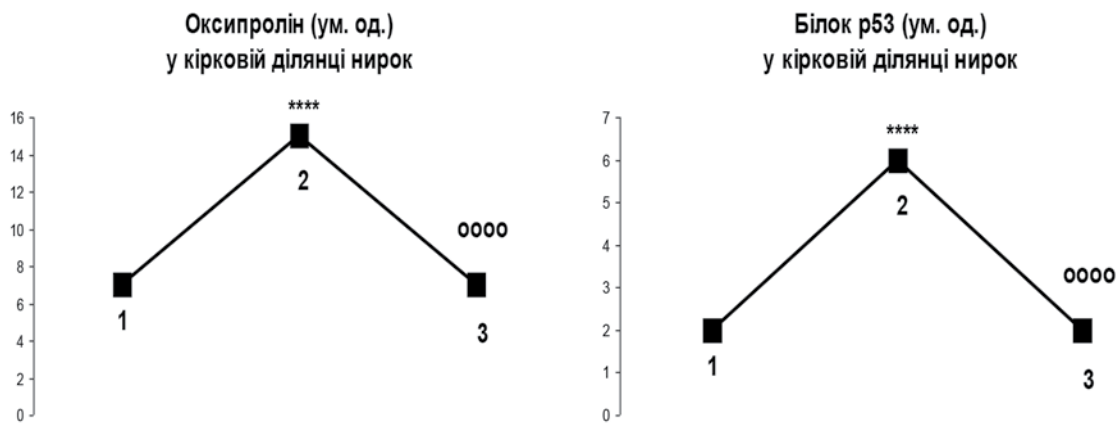
На 30-й день сулемової нефропатії в кірковій, медулярній речовині й сосочках нирок відзначено формування тубулоінтерстиціального синдрому, про що свідчить збільшення кристалічної



**Рис. 2. Захисний вплив препарату ГА-40 на розвиток тубулоінтерстиціального синдрому на 30-й день сулемової нефропатії на основі даних кореляційно-оптичного дослідження нирок. 1 — контрольні висновки (інтактні тварини), 2 — тубулоінтерстиціальний синдром на тлі застосування препарату ГА-40. Значущість відмінностей: \*\*\*\* —  $p < 0,001$  порівняно з контрольним; \*\*\*\* —  $p < 0,001$  порівняно з тубулоінтерстиціальним синдромом на 30-й день сулемової нефропатії**



**Рис. 3. Антинефросклеротичний ефект препарату ГА-40 при розвитку тубулоінтерстиціального синдрому (ТІС). Гістологічно визначається: інтерстиційний фіброз, атрофія клубочків та ушкодження каналців. На відміну від контрольної групи, у групі дослідження не виявляється розростання сполучної тканини в інтерстиції, покращується стан клубочків і каналців нирок**



**Рис. 4. Захисний ефект препарату ГА-40 на розвиток тубулоінтерстиціального синдрому на 45-й день хронічного нефриту Масугі за результатами тестування методом вегетативного резонансного тесту «IMEDIS TEST+». 1 — контроль (інтактні тварини), 2 — тубулоінтерстиціальний синдром, 3 — тубулоінтерстиціальний синдром на тлі застосування препарату ГА-40. Значення відмінностей відзначається: \*\*\*\* —  $p < 0,001$  порівняно з контролем; oooo —  $p < 0,001$  порівняно з тубулоінтерстиціальним синдромом на 45-й день хронічного нефриту Масугі**

речовини (як маркера колагену) і зменшення аморфної (як відображення атрофії сегментів нефрона). За цих умов препарат ГА-40 справляв антинефросклеротичний ефект на рівні всіх ниркових шарів, причому останній супроводжувався нормалізацією рівня аморфної, кристалічної речовини та їх взаємозв'язку (рис. 2) [60].

Тубулоінтерстиціальний синдром також діагностується на 45-й день хронічного нефриту Масугі (рис. 3а), що проявляється інтерстиціальним фіброзом, атрофією канальців нефрона. За цих умов препарат ГА-40 справляв антинефросклеротичний профілактичний ефект (рис. 3б).

На 45-й день хронічного нефриту Масугі в нирковій субстанції діагностовано збільшення колагенового маркера — оксипроліну і проапоптотичного білка р53 (рис. 4). У цих умовах препарат ГА-40 справляв антинефросклеротичний профілактичний ефект.

### Обговорення

Дослідження показало, що нефропротекторний ефект препарату ГА-40 зумовлений такими механізмами. По-перше, ГА-40 знижує вміст ртуті і фактора некрозу пухлин у нирковій кірковій речовині під час поліуричної стадії сулемової нефропатії, що позитивно впливає на проксимальну частину нефрона. Це супроводжується зниженням реактивності тубулогломерулярного зворотного зв'язку зі зниженням рівня вазоконстрикторів ангіотензину II і тромбоксану  $A_2$  в кірковій речовині нирок, а також корелює зі зниженням рівня утримання азотемії, згідно з аналізом показників креатиніну в плазмі крові.

По-друге, зниження судинозвужувального колагеностимулюючого потенціалу ангіотензину II і тромбоксану  $A_2$  під впливом препарату ГА-40 реалізує його антинефросклеротичну дію

під час хронічного періоду нефриту Масугі і запобігає атрофії канальців і клубочків нефрона за рахунок гальмування проапоптотичних процесів. Цей ефект також підтверджується результатами вимірювання потенцілу оксипроліну та р53 в ході експерименту. Регулюючу дію ГА-40 можна пояснити еволюційно зумовленими властивостями низькомолекулярних білків екзогенного походження гармонізувати біохімічні процеси в клітинах та впливати на потужність реалізації послідовних внутрішньоклітинних взаємодій, адже за своєю молекулярною будовою рослинні пептиди ідентичні таким у тварин і людини, мають не тільки аналогічні параметри молекулярної маси та біохімічної активності, а й у такий самий спосіб позиціонуються в тривимірному просторі у вітальному мікрооточенні.

По-третє, здатність ГА-40 пригнічувати запалення за рахунок дерегуляції прозапальних каскадів, зокрема за участю системи каспаз та регуляторного пептиду NF- $\kappa$ B, і, як наслідок, попереджувати виникнення фібротичних змін на тлі ушкодженої тканини створює необхідні умови для поступового відновлення структури і функції нефрона. У цьому сенсі на перший план виступає профіль безпеки препарату. Через те що в стратегії лікування нефриту недостатньо лише знешкодження або цілеспрямованого виведення нефротоксичних речовин, це знешкодження і виведення потрібно здійснювати безпечно для ниркової тканини. І в цьому сенсі також проявляється нефропротекторна дія ГА-40, яку ми умовно можемо назвати «вторинною нефропротекцією». На відміну від інших пептидних препаратів, зокрема тваринного походження, ГА-40 має неперевершений профіль безпеки, адже не містить поліпептидів великої маси з вираженими антигенними властивостями.

ми. Це вкрай важливо, коли організм пацієнтів ослаблений і немає ніяких додаткових резервів на нейтралізацію алергічних реакцій.

### Висновки

На підставі викладеного вище можна зробити такі висновки:

1. Препарат ГА-40 реалізує чіткі нефропротекторні ефекти при сулемовій нефропатії та нефриті Масугі в експериментальних тварин.

2. Препарат ГА-40 має високий профіль безпеки і створює умови для відновлення структури і функцій ушкоджених нефроцитів.
3. Отримані дані дозволяють обґрунтовано рекомендувати препарат ГА-40 як потенційно перспективний засіб для попередження негативних нефротоксичних наслідків отруєння важкими металами, зокрема хлоридом ртуті. Дослідження препарату ГА-40 при нефрологічній патології слід продовжити.

### Список використаної літератури

1. Afsar B., Afsar R., Kanbay A., Covic A., Ortiz A., Kanbay M. Air pollution and kidney disease: review of current evidence // *Clin. Kidney J.* — 2019. — Vol. 12 (1). — P. 19-32.
2. Lentini P., Zanolli L., Granata A., Signorelli S., Castellino P., Dell'Aquila R. Kidney and heavy metals — The role of environmental exposure (Review). *Molecular Medicine Reports*.
3. Ponce-Canchihuamán J.C., Pérez-Méndez O., Hernández-Muñoz R., Torres-Durán P.V., Juárez-Oropeza M.A. Protective effects of *Spirulina maxima* on hyperlipidemia and oxidative-stress induced by lead acetate in the liver and kidney // *Lipids Health Dis.* — 2010. — Vol. 9 (35).
4. Matović V., Buha A., Đukić-Čosić D. et al. Insight into the oxidative stress induced by lead and/or cadmium in blood, liver and kidneys // *Food Chem. Toxicol.* — 2015. — Vol. 78. — P. 130-140.
5. Chung S., Chung J.H., Kim S.J. et al. Blood lead and cadmium levels and renal function in Korean adults // *Clin. Exp. Nephrol.* — 2014. — Vol. 18. — P. 726-734.
6. Barregard L., Fabricius-Lagging E., Lundh T., Mölne J., Wallin M., Olausson M., Modigh C., Sallsten G. Cadmium, mercury, and lead in kidney cortex of living kidney donors: impact of different exposure sources // *Environ. Res.* — 2010. — Vol. 110. — P. 47-54.
7. Agarwal R., Goel S.K., Behari J.R. Detoxification and antioxidant effects of curcumin in rats experimentally exposed to mercury // *J. Appl. Toxicol.* — 2010. — Vol. 30. doi 10.1002/jat.1517.
8. Sarwar Alam M., Kaur G., Jabbar Z., Javed K., Athar M. Eruca sativa seeds possess antioxidant activity and exert a protective effect on mercuric chloride induced renal toxicity // *Food Chem. Toxicol.* — 2007. — Vol. 45. — P. 910-920.
9. Liu W., Xu Z., Yang H., Deng Y., Xu B., Wei Y. The protective effects of tea polyphenols and schisandrin B on nephrotoxicity of mercury // *Biol. Trace Elem. Res.* — 2011. — Vol. 143. — P. 1651-1665.
10. Hazelhoff M.H., Bulacio R.P., Torres A.M. Gender related differences in kidney injury induced by mercury // *Int. J. Mol. Sci.* — 2012. — Vol. 13. — P. 10523-10536.
11. Sá Isabela, Semedo M., Cunha M.E. Kidney cancer. Heavy metals as a risk factor // *Porto Biomedical Journal*. — 2016. — Vol. 1, Issue 1. — P. 25-28.
12. Storsley L., Gibson I.W. Adenovirus interstitial nephritis and rejection in an allograft // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2011. — Vol. 22. — P. 1423-1427.
13. Chang J.-F., Peng Y.-S., Tsai C.-C., Hsu M.-S., Lai C.-F. A possible rare cause of renal failure in streptococcal infection // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2010. — Vol. 26. — P. 368-371.
14. Yamaguchi Y., Kanetsuna Y., Honda K., Yamanaka N., Kawano M., Nagata M. Japanese study group on IgG4-related nephropathy. Characteristic tubulointerstitial nephritis in IgG4-related disease // *Hum. Pathol.* — 2011. — Vol. 43. — P. 536-549.
15. Saeiki T., Nishi S., Imai N., Ito T., Yamazaki H., Kawano M., Yamamoto M., Takahashi H., Matsui S., Nakada S., Origuchi T., Hirabayashi A., Homma N., Tsubata Y., Takata T., Wada Y., Saito A., Fukase S., Ishioka K., Miyazaki K., Masaki Y., Umehara H., Sugai S., Narita I. Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis // *Kidney Int.* — 2010. — Vol. 78. — P. 1016-1023.
16. Takemura Y., Koshimichi M., Sugimoto K., Yanagida H., Fujita S., Miyazawa T., Miyazaki K., Okada M., Takemura T. A tubulointerstitial nephritis antigen gene defect causes childhood-onset chronic renal failure // *Pediatr. Nephrol.* — 2010. — Vol. 25. — P. 1349-1353.
17. Eckardt K.-U., Alper. L., Antignac C., Bleyer A.J., Chauveau D., Dahan K., Deltas C., Hosking A., Knoch S., Rampoldi L., Wiesener M., Wolf M.T., Devuyst O. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: diagnosis, classification, and management — A KDIGO consensus report // *Kidney Int.* — 2015. — Vol. 88. — P. 676-683.
18. Robles N.R., Lopez-Gomez J., Garcia-Pino G., Ferreira F., Alvarado R., Sanchez-Casado E., Cubero J.J. Use of  $\alpha 1$ -microglobulin for diagnosing chronic interstitial nephropathy // *Clin. Exp. Med.* — 2013. — Vol. 14. — P. 315-320.
19. Tan Y., Yu F., Qu Z., et al. Modified C-reactive protein might be a target autoantigen of TINU syndrome // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2011. — Vol. 6. — P. 93-100.
20. Li C., Su T., Chu R., et al. Tubulointerstitial nephritis with uveitis in Chinese adults // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2014 — Vol. 9. — P. 21-28.
21. Matsumoto K., Fukunari K., Ikeda Y., et al. A report of an adult case of tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome, with a review of 102 Japanese cases // *Am. J. Case Rep.* — 2015. — Vol. 16. — P. 119-123.
22. Ungprasert P., Kue-A-Pai P., Surakiatchanukul T., et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in an older adult: a case report and review of the literature // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2013. — Vol. 61. — P. 1840-1842.
23. García-Sánchez O., López-Hernández F.J., López-Novoa J.M. An integrative view on the role of TGF- $\beta$  in the progressive tubular deletion associated with chronic kidney disease // *Kidney Int.* — 2010. — Vol. 77. — P. 950-955.
24. Shah S., Carter-Monroe N., Atta M.G. Granulomatous interstitial nephritis // *Clin. Kidney J.* — 2015. — Vol. 8. — P. 516-523.
25. Saarela V., Nuutinen M., Ala-Houhala M., Arikoski P., Ronnholm K., Jahnukainen T. Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis Syndrome in Children: A Prospective Multicenter Study // *Ophthalmology*. — 2013. — Vol. 120. — P. 1476-1481.
26. Hetta Y.M., Scheerlinck L.M.E., Lilien M.R., Rothova A., de Boer J.H. The value of measuring urinary  $\beta 2$ -microglobulin and serum creatinine for detecting tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in young patients with uveitis // *JAMA Ophthalmol.* — 2014. — Vol. 133. — P. 140-145.
27. Reddy A.K., Hwang Y.-S., Mandelcorn E.D., Davis J.L. HLA-DR, DQ Class II DNA Typing in Pediatric Panuveitis and Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis // *Ophthalmol.* — 2014. — Vol. 157. — P. 678-686.
28. Ambruzs J.M., Walker P.D., Larsen C.P. The histopathologic spectrum of kidney biopsies in patients with inflammatory bowel disease // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2013. — Vol. 9. — P. 265-270.
29. Tokuyama H., Wakino S., Konishi K., Hashiguchi A., Hayashi K., Itoh H. Acute interstitial nephritis associated with ulcerative colitis // *Clin. Exp. Nephrol.* — 2010. — Vol. 14. — P. 483-486.
30. Jahnukainen T., Saarela V., Arikoski P., Ylinen E., Ronnholm K., Ala-Houhala M., Nuutinen M. Prednisone in the treatment of tubulointerstitial nephritis in children // *Pediatr. Nephrol.* — 2013. — Vol. 28. — P. 1253-1260.
31. Reddy A.K., Hwang Y.-S., Mandelcorn E.D., et al. HLA-DR, DQ class II DNA typing in pediatric panuveitis and tubulointerstitial nephritis and uveitis // *Am. J. Ophthalmol.* — 2014. — Vol. 157. — P. 678-686.

32. Pešić I., Stefanović V., Müller G.A., Müller C.A., Cukuranovic R., Jahn O., Bojanic V., Koziolok M., Dihazi H. Identification and validation of six proteins as marker for endemic nephropathy // *J. Proteomics*. — 2011. — Vol. 74. — P. 1994-2007.
33. Stefanović V., Djukanović L., Cukuranović R., Bukvic D., Lezaic V., Maric I., Ogrizovic S.S., Jovanovic I., Vlahovic P., Pesic I., Djordjevic V. Beta2-microglobulin and alpha1-microglobulin as markers of Balkan endemic nephropathy, a worldwide disease // *Ren. Fail.* — 2011. — Vol. 33. — P. 176-183.
34. Hettinga Y.M., Scheerlinck L.M.E., Lilien M.R., Rothova A., de Boer J.H. The Value of Measuring Urinary  $\beta$ 2-Microglobulin and Serum Creatinine for Detecting Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis Syndrome in Young Patients With Uveitis // *JAMA Ophthalmol.* — 2015. — Vol. 133. — P. 140-145.
35. Wu Y., Yang L., Su T., Wang C., Liu G., Li X.M. Pathological significance of a panel of urinary biomarkers in patients with drug-induced tubulointerstitial nephritis // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2010. — Vol. 5. — P. 1954-1959.
36. Kelly K.J., Liu Y., Zhang J., et al. Renal C3 complement component: feed forward to diabetic kidney disease // *Am. J. Nephrol.* — 2015. — Vol. 41. — P. 48-56.
37. Akil I., Ozguven A., Canda E., Yilmaz O., Nese N., Ozkol M., May S., Franke A., Cirak S. Co-existence of chronic renal failure, renal clear cell carcinoma, and Blau syndrome // *Pediatr. Nephrol.* — 2010. — Vol. 25. — P. 977-981.
38. Nakajima T., Tsujimoto I., Ujihira N., Sezaki R. Tubulointerstitial nephritis caused by chronic lymphocytic leukemia // *Intern. Med.* — 2015. — Vol. 54. — P. 685-686.
39. Jahnukainen T., Ala-Houhala M., Karikoski R., Kataja J., Saarela V., Nuutinen M. Clinical outcome and occurrence of uveitis in children with idiopathic tubulointerstitial nephritis // *Pediatr. Nephrol.* — 2010. — Vol. 26. — P. 291-299.
40. Fried L.F., Lewis J. Albuminuria is Not an Appropriate Therapeutic Target in Patients with CKD: The Con View // *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. — 2015. — Vol. 10 (6). — P. 1089-1093.
41. Lambers Heerspink H.J., Gansevoort R.T. Albuminuria Is an Appropriate Therapeutic Target in Patients with CKD: The Pro View // *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. — 2015. — Vol. 10 (6). — P. 1079-1088.
42. Chevalier R.L. The proximal tubule is the primary target of injury and progression of kidney disease: role of the glomerulotubular junction // *American journal of physiology. Renal physiology*. — 2016. — Vol. 311 (1): F145-161.
43. Tang S.C., Lai K.N. The pathogenic role of the renal proximal tubular cell in diabetic nephropathy. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association — European Renal Association*. — 2012. — Vol. 27 (8). — P. 3049-3056.
44. Gansevoort R.T., Matsushita K., van der Velde M., et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts // *Kidney international*. — 2011. — Vol. 80 (1). — P. 93-104.
45. Herget-Rosenthal S., Dehnen D., Kribben A., Quellmann T. Progressive chronic kidney disease in primary care: modifiable risk factors and predictive model // *Preventive medicine*. — 2013. — Vol. 57 (4). — P. 357-362.
46. Rana M.N., Tangpong J., Rahman M. Toxicodynamics of Lead, Cadmium, Mercury and Arsenic- induced kidney toxicity and treatment strategy: A mini review // *Toxicology Reports*. — 2018. — Vol. 5. — P. 704-713.
47. Reyes J.L., Molina-Jijín E., Rodriguez-Muñoz R., Bautista-García P., Debray-García Y., Namorado M.D.C. Tight junction proteins and oxidative stress in heavy metals-induced nephrotoxicity // *Biomed. Res. Int.* — 2013. — P. 730-789.
48. Ibrahim F., Hamzah L., Jones R., et al. Baseline kidney function as predictor of mortality and kidney disease progression in HIV-positive patients // *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. — 2012. — Vol. 60 (4). — P. 539-547.
49. Schnaper H.W. Pathophysiology of progressive renal disease. In: E.D. Avner, W.E. Harmon, P. Niaudet, N. Yoshikawa, F. Emma, S.L. Goldstein, editors // *Pediatric Nephrology*. — 2016. — Vol. 4. — P. 2171-2206.
50. Alaygut D., Torun Bayram M., Ünlü M., et al. Acute tubulointerstitial nephritis-uveitis (TINU) syndrome developed secondary to paracetamol and codeine phosphate use: two case reports // *Turk. J. Pediatr.* — 2014. — Vol. 56. — P. 92-96.
51. Kolomeyer A.M., Kodati S. Lamotrigine-induced tubulointerstitial nephritis and uveitis-atypical Cogan syndrome // *Eur. J. Ophthalmol.* — 2016. — Vol. 26: e14-e16.
52. Santoro D., Vita G., Rovito S., et al. Drug-induced TINU syndrome and genetic characterization // *Clin. Nephrol.* — 2012. — Vol. 78. — P. 230-236.
53. McMahon G.M., Preis S.R., Hwang S.J., Fox C.S. Mid-adulthood risk factor profiles for CKD // *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. — 2014. — Vol. 25 (11). — P. 2633-2641.
54. Lv J., Ehteshami P., Sarnak M.J., et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ: Canadian Medical Association journal // Journal de l'Association medicale canadienne*. — 2013. — Vol. 185 (11). — P. 949-957.
55. Uliniski T., Sellier-Leclerc A.-L., Tudorache E., Aoun B. Acute tubulointerstitial nephritis // *Pediatr. Nephrol.* — 2011. — Vol. 27. — P. 1051-1057.
56. Hodgkins K.S., Schnaper H.W. Tubulointerstitial injury and the progression of chronic kidney disease // *Pediatr. Nephrol.* — 2011. — Vol. 27. — P. 901-909.
57. Perazella M.A., Markowitz G.S. Drug-induced acute interstitial nephritis // *Nat. Rev. Nephrol.* — 2010. — Vol. 6. — P. 461-470.
58. Schubert C., Bates W.D., Moosa M.R. Acute tubulointerstitial nephritis related to antituberculous drug therapy // *Clin. Nephrol.* — 2010. — Vol. 73. — P. 413-419.
59. He S., Liu X., Lin Z., Liu Y., Gu L., Zhou H., Tang W., Zuo J. Reversible SAHH inhibitor protects against glomerulonephritis in lupus-prone mice by downregulating renal  $\alpha$ -actinin-4 expression and stabilizing integrin-cytoskeleton linkage // *Arthritis Res. Ther.* — 2019. — Vol. 21. — P. 40. Published online 2019 Jan 29.
60. Rohovyi Yu, Savka V. Pathophysiological analysis of correlation-optical diagnostics of cortical substance of the kidneys under conditions of development of tubulo-interstitial syndrome // *Bulletin of scientific researches*. — 2006. — № 1. — P. 108-110.

Надійшла до редакції 18.07.2019 р.

## COUNTERACTION TO INTOXICATION WITH HEAVY METALS: UNIQUE NEPHROPROTECTIVE EFFECTS OF PLANT PEPTIDES

Y.E.Rogovyy, A.M.Pechinka, Z.D.Gogitidze, S.V.Kononenko

### Abstract

The article discusses the main types of effects of heavy metals on the structure and functional state of the kidneys and focuses on the molecular mechanisms of the nephrotoxic effect of mercury. An experimental study of the nephroprotective properties of the immunotropic drug GA-40 was conducted. During the study, it was established that GA-40 reduces the content of mercury and tumor necrosis factor in the renal cortex at the polyuric stage of sublimated nephropathy, which positively affects the proximal nephron. Also, the experiment showed the anti-nephrosclerotic effect of GA-40 during the chronic period of Masugi nephritis — this helps prevent atrophy of the tubules and glomeruli of the nephron by suppressing apoptosis. GA-40 suppresses inflammation and prevents the occurrence of fibrotic changes on the background of damaged tissue. The high safety profile of GA-40 provides the necessary conditions for the gradual restoration of the structure and function of the kidneys after poisoning with heavy metals, in particular mercury chloride, therefore the drug is considered as promising for the treatment of toxic nephropathy.

**Keywords:** heavy metals, mercury, nephropathy, plant peptides, GA-40, nephroprotector, nephron, NF-kB, p53, apoptosis, detoxification.

Н.Б. Яценко<sup>1</sup>, И.В. Кулешов<sup>1</sup>,  
И.Н. Яручик<sup>1</sup>, И.Е. Бутко<sup>2</sup>,  
М.А. Карпова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> КП «Криворожский КВД»,  
г. Кривой Рог

<sup>2</sup> Клиника «Медитон»,  
г. Кривой Рог

<sup>3</sup> Клиника Образцова, г. Киев

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С УЧЕТОМ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

### Резюме

В статье приведены исследования применения отечественного препарата Гепатокс (L-орнитин-L-аспартат) при псориазе. Применение Гепатокса в дозе 10 мл (1 ампула) ежедневно в/в у 19 пациентов доказало эффективность данного препарата. У больных псориазом вызывает быстрое клиническое улучшение, значительно снижает уровень биохимических показателей печени, эффективно усиливает базовую терапию больных.

### Ключевые слова

Псориаз, Гепатокс, L-орнитин-L-аспартат, билиарная система.

Псориаз — это иммуноассоциированный, генетически детерминированный, органоспецифический хронический эритематозно-сквамозный дерматоз многофакториальной природы, который характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением процесса кератинизации, воспалительной реакцией в дерме и изменениями в различных органах и системах [1, 2].

В настоящее время проблема псориаза является одной из наиболее актуальных в современной дерматологии. По данным литературы, распространенность дерматозов составляет около 3% в общих популяциях [3].

Традиционно считается, что псориаз поражает кожные покровы и суставы, но последние исследования показывают, что патологический процесс охватывает не только органы, но и целые системы [4].

Наличие коморбидных заболеваний может иметь большое значение в лечении псориаза и прогнозе качества жизни больного [5].

Ведущее значение при этом придается патологии гепатобилиарной системы [6], поскольку патология печени и желчных путей может инициировать и усугублять выраженность эндотоксикоза, воспаления, иммунный дисбаланс, поддерживает нарушения процессов регенерации во всех системах в целом и в коже в частности [7].

Больные псориазом имеют значительно больший риск развития патологии печени, сре-

ди которых неалкогольная жировая болезнь печени, медикаментозный гепатит, алкогольный гепатит, холангит [8].

По данным Матусевича с соавт. (2000), хроническая эндотоксинемия при псориазе может приводить к функциональным нарушениям в работе печени, тяжесть которых зависит от ее уровня и длительности, а также от наличия сопутствующих заболеваний [9]. Органическая патология билиарного тракта и/или его функциональные расстройства отягощают течение псориаза, а степень холестаза коррелирует с величиной индекса тяжести псориаза PASI [10, 11].

Патология билиарной системы разнообразна и характеризуется признаками дисфункциональных расстройств, симптомами бескаменной и желчнокаменной болезни. Установлены значимые связи наличия и тяжести поражения печени и билиарного тракта с клинической формой псориаза: при распространенном поражении кожи достоверно чаще встречаются признаки не только стеатоза, стеатогепатита, но и продвинутого фиброза печени. Указанные обстоятельства необходимо учитывать при назначении терапии обострения распространенного псориаза, особенно при применении препаратов с потенциальным гепатотоксическим эффектом [7].

Учитывая функциональные изменения печени, многие авторы предлагают включить в комплексную терапию псориаза гепатопротекторы [12, 13].

© Н.Б. Яценко, И.Е. Бутко, И.В. Кулешов, И.Н. Яручик, М.А. Карпова

Как отмечал профессор И.И. Потоцкий, начинать лечение хронических дерматозов необходимо с нормализации функции печени [14].

Наше внимание привлек отечественный препарат Гепатокс (L-орнитин-L-аспартат), обладающий выраженным дезинтоксикационным, метаболическим, антиоксидантным свойством.

L-орнитин-L-аспартат — это соль двух природных аминокислот — орнитина и аспартата, которые присутствуют в организме человека. Комплекс этих двух аминокислот играет огромную ключевую роль в детоксикации аммиака и синтезе полиаминов, необходимых для синтеза молекулы ДНК и восстановления клеток, генерирующих печень [15].

**Цель работы** — исследование эффективности гепатопротектора Гепатокс в составе комплексной терапии при лечении псориаза.

### Материалы и методы

Нами исследовано 38 больных псориазом, из них 11 (29%) женщин и 27 (71%) мужчин. Возраст больных — от 18 до 62 лет. Длительность заболевания — от 1 года до 20 лет.

Форма заболевания: ограниченная — 10 (26,3%) больных; распространенная — 28 (73,7%) больных.

В стадии прогресса 25 (65,8%) больных и 13 (34,2%) больных в стационарной стадии.

Двенадцать (31,6%) больных получали в прошлом кортикостероиды, метотрексат, фотохимиотерапию.

Все больные были распределены на две группы: основную — 19 больных и контрольную — 19 больных.

Оценка клинического состояния пациентов осуществлялась с помощью индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index).

Больные контрольной группы получали базовую традиционную терапию: витамины, антигистаминные средства (по показаниям), эмолиенты, кератолитики, топические кортикостероиды, узкоспектральную фототерапию УФБ-311 нм.

Больные основной группы, помимо базовой, получали препарат Гепатокс по 10 мл (1 ампл. — 10 мл, 500 мг/мл) в/в + физраствор 200,0, ежедневно № 10.

Больным проводили исследование крови: общий анализ крови, биохимическое исследование (определение АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, С-реактивный белок).

При ультразвуковом исследовании печени у 26 из 38 пациентов определялись признаки стеатоза 1-2-й ст.

### Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, в основной группе больных, принимающих Гепатокс 10,0 в/в, наблю-

далось клиническое выздоровление в 26,3% (5 больных) случаев, по сравнению с контрольной — 10,5% (2 больных), значительное улучшение в 63,2% (12 больных) случаев, по сравнению с контрольной — 36,8% (7 больных).

**Таблица 1. Оценка клинической эффективности лечения псориаза**

| Клинический эффект        | Основная группа |       | Контрольная группа |       |
|---------------------------|-----------------|-------|--------------------|-------|
|                           | 19 больных      |       | 19 больных         |       |
|                           | Абс. к-во       | %     | Абс. к-во          | %     |
| Улучшение                 | 2               | 10,5% | 9                  | 47%   |
| Значительное улучшение    | 12              | 63,2% | 7                  | 36,8% |
| Клиническое выздоровление | 5               | 26,3% | 2                  | 10,5% |
| Отсутствие результата     | —               | —     | 1                  | 5%    |

Значительное улучшение состояния больных наблюдалось в основной группе в 63% (12 больных) случаев, в контрольной группе — только в 36,8% (7 больных) случаев.

Индекс PASI в основной группе составлял (25,4±1,5) до лечения, через 3 недели после начала терапии с применением препарата Гепатокс он снизился на 48-54%. У больных контрольной группы индекс PASI составлял до лечения (24,3±1,2), через 3 недели после начала терапии он снизился на 28-30%.

Отсутствие результата наблюдалось в контрольной группе у 1 больного, что составило 5% от числа больных, получающих базовую терапию.

Согласно данным табл. 2, 8 (42%) пациентов основной группы имели повышенный уровень билирубина. После проведения 10-дневного курса лечения препаратом Гепатокс в дозе 10 мл в/в капельно + 200,0 физраствора в течение 1,5 часа уровень билирубина снизился у 6 пациентов. Таким образом, количество больных с повышенным уровнем билирубина после лечения составило 2 (10,5%) человека, а количество пациентов с повышенным уровнем билирубина снизилось в 4 раза.

**Таблица 2. Динамика биохимических показателей крови в ходе лечения**

| Показатели биохимии крови | Основная группа А<br>Количество пациентов с повышенными показателями биохимии крови |       |               |       | Контрольная группа Б<br>Количество пациентов с повышенными показателями биохимии крови |       |               |       |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------|-------|
|                           | До лечения                                                                          |       | После лечения |       | До лечения                                                                             |       | После лечения |       |
|                           | Абс.                                                                                | %     | Абс.          | %     | Абс.                                                                                   | %     | Абс.          | %     |
| Билирубин                 | 8                                                                                   | 42%   | 2             | 10,5% | 9                                                                                      | 47%   | 7             | 36,8% |
| АЛТ                       | 5                                                                                   | 26,3% | 0             | 0%    | 9                                                                                      | 47%   | 2             | 10,5% |
| АСТ                       | 6                                                                                   | 31,6% | 0             | 0%    | 5                                                                                      | 26,3% | 2             | 10,5% |
| ЩФ                        | 7                                                                                   | 36,8% | 2             | 10,5% | 8                                                                                      | 42%   | 6             | 31,6% |
| С-реактивный белок        | 12                                                                                  | 63,2% | 4             | 21%   | 10                                                                                     | 52,6% | 7             | 36,8% |



**Рис. 1. Больной М., 42 года, до лечения препаратом Гепатокс**

47% пациентов контрольной группы имели повышенный уровень билирубина, после лечения базовыми препаратами количество таких пациентов снизилось до 36,8%.

Уровень АЛТ в основной группе был повышен у 5 (26,3%) больных, после лечения у всех больных данный фермент не превысил уровень нормы.

В контрольной группе уровень АЛТ был повышен у 9 (47%) больных, после лечения данный фермент снизился и был повышен лишь у 2 (10,5%) больных.

Шесть (31,6%) больных основной группы имели повышенный уровень фермента АСТ, после проведенного лечения Гепатоксом у всех больных основной группы фермент был в пределах нормы.

Уровень АСТ был повышен у 5 больных контрольной группы, что составило 26,3%, после лечения повышенный уровень фермента определялся у 2 (10,5%) больных.

У 7 (36,8%) больных основной группы определялся повышенный уровень ЩФ, после проведенного лечения только у 2 (10,5%) больных отмечалось повышение ЩФ.

В контрольной группе у 8 (42%) больных отмечался повышенный уровень ЩФ, после базового



**Рис. 2. Больной М., 42 года, после лечения препаратом Гепатокс через 3 недели**

лечения количество таких больных составило 6 (31,6%) человек.

Уровень С-реактивного белка в основной группе, по данным анализов, был повышен у 12 (63,2%) больных, после лечения гепатопротектором Гепатокс абсолютное количество больных с данной патологией снизилось до 4 (21%) человек.

В контрольной группе С-реактивный белок был повышен у 10 (52,6%) больных, после лечения лишь у 7 (36,8%) больных в крови определялся повышенный уровень С-реактивного белка.

### Выводы

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что применение отечественного препарата Гепатокс в дозировке 10 мл (500 мг/мл) в/в + 200 физраствора у больных псориазом вызывает быстрое клиническое улучшение (рис. 1, 2), значительно снижает уровень биохимических показателей печени, эффективно усиливает базовую терапию больных. В связи с этим препарат Гепатокс (производства Nikorpharm) может быть рекомендован для комплексного лечения больных псориазом.

## Список использованной литературы

1. Хегер П.Г. Склеродермия. Детская дерматология. Пер. с нем. / Под ред. А.А. Кубановой, А.Н. Львова. — М.: Издательство Панфилова. БИНОРМ. Лаборатория знаний, 2013. — С. 195-204.
2. Юсупова Л.А., Филатова М.А. Современное состояние проблемы псориатического артрита // Практическая медицина. — 2013. — № 3. — С. 24-28.
3. Гаврилюк А.А. Современные аспекты патогенеза и терапии псориаза // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». — Т. 15, вип. 3 (51).
4. Дащук А.М., Чипиженко В.А. Псориаз и патология гепатобилиарной системы / А.М. Дащук, В.А. Чипиженко, Л.И. Черникова [и др.] // Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и ВИЧ/СПИД инфекции: сб. науч. тр., посвящ. 90-летию со дня рождения профессора Б.А. Задорожного. — 2013. — С. 98-103.
5. JAMA Dermatol. — 2013. — Vol. 149 (10). — P. 1173-1179.
6. Liver Illness and Psoriatic Patients / Marco Fiore, Sebastiano Leone, Alberto Enrico Maraolo, Emilio Berti, and Giovanni Damiani // BioMed Research International. — 2018. — P. 12.
7. Розумбаева Л.П., Козлова И.В., Быкова А.П., Сафонова М.В., Пахомова А.Л. Патология гепатобилиарной системы и псориаз: взаимосвязи и взаимовлияния // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 4. — С. 21-27.
8. Psoriasis and the liver: problems, causes and course / Elona Tula, Tulin Ergun, Dilek Seckin, Zuleyha Ozgen, Erol Avsar. — 2016.
9. Мамусевич С.Л., Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Герасимова Н.М. Псориаз и описторхоз. — Тюмень, 2000. — 232 с.
10. Gisondi P., Targher G., Zoppini G., Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis // J. Hepatol. — 2009. — № 51. — P. 758-764.
11. Иблияминова А.А. Псориаз и билиарная патология: особенности течения и терапии. Автореф. дис. канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2011. — 22 с.
12. Дащук А.М., Черникова Л.И. Терапия больных с псориазом с учетом нарушений гепатобилиарной системы / А.М. Дащук, Л.И. Черникова, Н.А. Пустовая, И.Н. Гончарова, Е.И. Добржанская, Л.В. Фомина // Актуальні проблеми дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції: матеріали науково-практичної конференції (з міжнародною участю), присвяченої 155-річчю проф. Зеленева І.Ф., Харків, 18-19 червня 2015 р. — Харків: С.А.М., 2015. — С. 67-71.
13. Корсунская И.М., Серова Д.В. Опыт применения Геп-Мерц в комплексной терапии псориаза // Клиническая дерматология и венерология. — 2008. — № 6. — С. 76-78.
14. Шупенько Н.М. Применение гепатопротекторов в дерматологической практике // Дерматология. — 2004. — № 1. — С. 38-39.
15. Похилько С.Ю. Застосування L-орнітина-L-аспартат (Гепатокс) у клінічній практиці // Практикуючий лікар. — 2018. — № 3. — С. 41-43.

Надійшла до редакції 17.07.2019 р.

## TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS CONSIDERING ASSOCIATED PATHOLOGY OF LIVER

N.B. Yashchenko, I.V. Kuleshov, I.N. Yaruchyuk, I.E. Butor, M.A. Karpova

## Abstract

The present article focuses upon the study of the Ukrainian medicinal product Gepatox used to treat psoriasis. It gives sufficient data that patients with psoriasis appear to have biliary system pathology which contributes a lot in clinical course and patient's quality of living. The study properly demonstrates that 10 ml daily dose of Gepatox No. 10 can significantly improve the clinical course, can efficiently decrease the laboratory parameters and it can also strengthen the patients' background therapy.

**Keywords:** psoriasis, biliary system pathology, Gepatox, dermatology.

В.П. Образцов

## ПРО ФІЗИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КИШКІВНИКА (закінчення)\*

### Б. Тонкий кишківник

Тонкий кишківник, на відміну від товстого, зазвичай не пальпується і доступний тільки для перкутування, яке без допомоги інших способів дослідження саме по собі дає далеко не повні результати, що обмежуються лише зазначеннями кількості (більшої чи меншої) газів у кишках.

**Відділ тонкого кишківника.** Область тонких кишок обмежують: справа — сліпа і висхідна ободова, зверху — поперечна, зліва — низхідна та *s-romant*, знизу — лонна дуга, якщо тільки немає надлобкового обширу. Але через те що положення власне товстих кишок, особливо поперечної і *s-romani*, є мінливим, то і межі області тонкого кишківника є досить різноманітними. Однак, якщо заради схеми, ми візьмемо дорослого чоловіка середньої статури і достатнього харчування, у якого нижня межа шлунка лежить на 3 см вище від пупка, поперечна кишка своїм нижнім краєм — на рівні пупка, сліпа і *s-romant* — на межі зовнішніх третин із середніми правої та лівої остепупкових ліній, а надлобкового простору немає, то між пупком і лобком, у поздовжньому напрямку, і між згаданими вище точками, що відповідають положенню сліпої кишки і *s-romani*, у поперечному, ми будемо мати область тонких кишок. Зрозуміло, що якщо вдалося пропальпувати товсті кишки, то досліджувати тонкі легко. Там, де товсті кишки не пальпуються і де, відповідно, не можна з упевненістю сказати, яке вони займають положення, слід визначати перкуторний тон тонких кишок тільки в області прямих м'язів, і то лише приблизно на середині відстані між пупком і лобком.

**Властивості перкуторного тону тонких кишок.** Постукуючи по області тонких кишок, ми найчастіше отримуємо *притуплений*, а в огрядних осіб тупо-барабанний звук, зазвичай *одноманітний по всій області тонких кишок*.

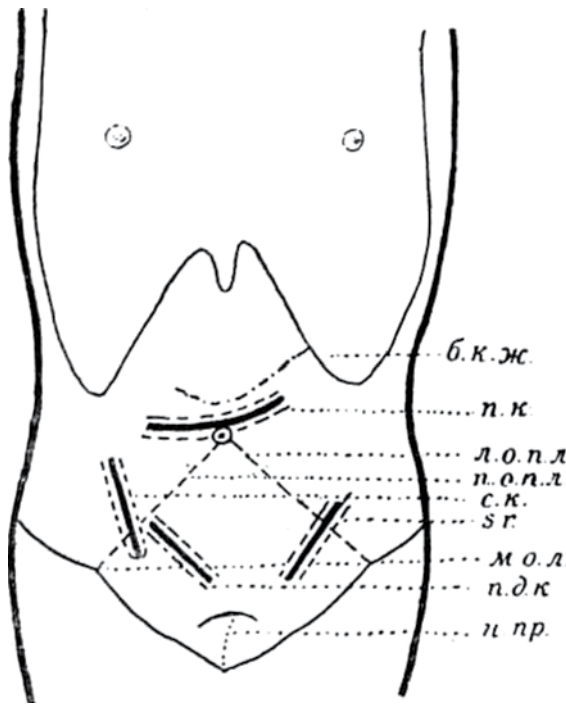
Із притупленого тон стає ясно-барабанним при черевному тифі, після прийому проносних, а також

і при самостійних проносах, наприклад при *cholera nostras*. За останньої хвороби при постукуванні в області тонких кишок отримуємо деколи барабанний звук із металевим відтінком. У цих випадках в області тонких кишок промацування викликає зазвичай незначне бурчання, якого за інших випадків у тонких кишках не отримуємо. Але це бурчання, на противагу бурчанню, що отримується при пальпації товстого кишківника, зазвичай непостійне, тобто після 2-3 промацувань зникає. Такими ж властивостями, тобто металевим відтінком ясного барабанного звуку та бурчанням при промацуванні, володіють іноді тонкі кишки і в правій здухвинній впадині при черевному тифі. Тут бурчання, яке викликається пальпацією, нерідко відрізняється уже більшою постійністю. Металевий відтінок звуку в області тонких кишок виникає також нерідко і при перитоніті — гострому, а іноді й хронічному. При перитоніті, крім того, нерідко спостерігається різниця у висоті та ясності тону за перкусії таких ділянок області тонких кишок, які зазвичай дають тотожний тон, наприклад над правим і лівим прямими м'язами на однаковій відстані від пупка.

**Клубова кишка.** З окремих частин тонких кишок для клінічного дослідження доступний тільки невеликий відрізок клубової кишки, що піднімається з малого таза і входить у товсту кишку, розділяючи останню на сліпу і висхідну ободову. Зазвичай він йде знизу догори і зліва направо, але при високому стоянні сліпої кишки майже прямовисно; при опущеній сліпій кишці — майже горизонтально. Пальпується цей відрізок у глибині правої клубової впадини протягом 6-8 см у вигляді м'якого циліндра, що зазвичай дає бурчання, товщиною частіше із вказівний або великий пальці, іноді ж досягає товщини 4-5 см. Деколи він є чутливим і від пальців змінює свою щільність. Горизонтальну лінію, проведену між обома верхньопередніми остями клубових кісток, він перетинає у відстані 1-8 см від правої ості, причому приблизно одна половина відрізка лежить вище, а друга нижче від міжостової лінії. Донизу досліджуваний проміжок клубової кишки зникає в малому тазі. Найчастіше він промацується при черевному тифі, за якого він видається деколи нерівним; нерівність ця може залежати або від нерозміреного скорочення його стінок, або від збільшених оточинних (*ред. — брижових*) залоз, які лежать ззаду нього. З 25 хворих на черевний тиф, що надійшли в моє відділення в жовтні 1890 р., я зміг пропальпувати цей відрізок лише у 14. Крім

© В.П. Образцов

\* У попередніх числах журналу «Практикуючий лікар» (№ 2-4 за 2018 рік та № 1, 2 за 2019-й) публікацією адаптованих українською мовою оригінальних текстів видатного вітчизняного вченого-клініциста В.П. Образцова редакція започаткувала нову рубрику «Класика методів діагностики». Сьогодні продовжуємо цю тему текстом статті «Про дослідження кишківника» із монографії В.П. Образцова «К физическому исследованию желудочно-кишечного канала и сердца», Киев, 1915 рік. [Адаптовано Михайлом Дзема-ном (доцент, к.м.н.), Анатолієм Гладуном (голова технічного під-комітету ПК-6 ТК-20 «Інформаційні технології» зі стандартизації в Україні, доцент, к.т.н.), Олександром Власом (керівник проекту)].



**Схематичне зображення доступних для пальпації частин кишечника:** б.к.ж. — велика кривизна шлунка; п.к. — поперечна кишка; л.о.п.л. — ліва остепупкова лінія; п.о.п.л. — права остепупкова лінія; с.к. — сліпа кишка; s.r. — римське s; м.о.л. — міжостьова лінія; п.д.к. — клубова кишка; н.пр. — надлобковий простір

того, він відзначений при пальпації в 1-му випадку бугорчатого запалення мозкових оболонок, у 1-му випадку гострого суглобного ревматизму, у декількох випадках поворотного тифу і т.д.

**В. Фізичні ознаки непрохідності кишківника.** Прояви кишкової непрохідності будуть різними, з огляду на їх місцезнаходження; за непрохідності нижнього відділу тонких кишківника, поблизу *Bauhinieвої* заслінки, на 3-5-й день від початку захворювання ми зазвичай спостерігаємо таку картину. Живіт роздутий; його впадини усі вип'ячені; при постукуванні права реберна дуга дає барабанний звук на 3 пальці по сосковій лінії. По всьому животу отримується ясний, гучний звук, який у нижній частині живота нерідко стає металевим. Обмацуючи живіт і починаючи з клубових впадин, ми не можемо розрізнити в них ні сліпої кишки, ні *s.-rotundum*. У підложечній області після кухля води ми під час перкуторної пальпації не отримуємо жодних натяків на плескіт. Продовжуючи, після того, пальпувати область тонких кишківника, ми натрапляємо на циліндр, розміщений на 4 пальці нижче від рівня пупка, який іде від серединної лінії в поперечному напрямку до правої клубової впадини. Циліндр цей, шириною приблизно 4-5 см, стає деколи більш щільним, причому період ущільнення, що триває кілька секунд, супроводжується бурчанням і відчуттям судомного болю в животі. Крім цього головного циліндра, можуть зустрітися ще декілька таких самих циліндрів, але

з менш ясними контурами. Застосовуючи в подальшому перкуторну пальпацію живота, ми отримуємо ясний плескіт від пупка до лонного з'єднання. При подальшому перебігу хвороби циліндри з описаними вище властивостями пальпуються і в лівій половині підчерев'я, біля лівої реберної дуги і в області лівої клубової впадини.

Отже, при непрохідності в нижньому відділі тонких кишківника ми зустрічаємо такі ознаки: 1) при постукуванні ясний звук по всьому животу з металевим відтінком донизу від пупка; 2) неможливість пропальпувати товсті кишки і шлунок; 3) пальпація в животі окремих циліндрів, які часом скорочуються, причому за цього вони стають нерідко видимими через черевні стінки і супроводжуються бурчанням, а хворі відчують у животі судомний біль; 4) шум плескоту в животі, переважно донизу від пупка<sup>1</sup>.

Не складно пояснити собі стан тонких кишківника при їх непрохідності в нижньому відділі. Петлі тонких кишківника, що лежать вище від місця непрохідності, поступово розтягуються, здавлюють до повного спадання товсті кишки, відтісняють догори печінку і шлунок разом діафрагмою, заповнюючи таким чином всю непокриту і частково покриту кістками порожнину живота, одночасно самі наповнюються газами і рідиною, створюючи тим самим умови для металевих звуків при постукуванні і плескоту при пальпації. З іншого боку, окремі петлі тонких кишківника і швидше за все ті, що безпосередньо лежать над місцем непрохідності, відображають постійно зростаюче напруження, що часом посилюється у вигляді судомного ущільнення їх стінок. Зрештою такі циліндри, що властиво пальпуються, можуть бути і далеко від місця непрохідності, на що вказує їх поява біля лівої реберної дуги і в області лівої клубової впадини, коли непрохідність знаходиться в клубовій кишківниці, поблизу сліпої. Але все ж ці циліндри з'являються передусім поблизу місця непрохідності (*Валь*).

Описана вище картина кишкової непрохідності складена на підставі 5 випадків, що спостерігались мною в Олександрівській Лікарні; у всіх цих випадках непрохідність знаходилась недалеко від сліпої кишки.

Картина змінюється при непрохідності товстих кишківника. Такий випадок я спостерігав лише один: непрохідність була зумовлена раковим звуженням поперечної кишки на палець назовні від правої соскової лінії. В області тонких кишківника і тут був ясний при дослідженні шум плескоту. Крім того, від середньої лінії на рівні остей до правої клубової впадини йшов

<sup>1</sup> Коли мова йде про плескіт в області тонких кишківника, що отримується при перкуторній пальпації, я повинен відіслати читача за вказівками щодо виконання останньої до моєї, вже згаданої статті, в якій йдеться про перкуторну пальпацію шлунка. Потрібно тільки пам'ятати, що за цього методу дослідження річ не в шумі від струшування, а в тактильних відчуттях за стискання пальців через черевні покриви і стінки шлунка або кишківника із рідиною і що для перкуторної пальпації кишківника, як і для промацування шлунка, допомогою лівої руки потрібно здавлювати частини, що лежать зверху таким чином, щоб досліджувана область була злегка випнутаю.

циліндр, в якому часом помічалось різке ущільнення, що переходило на сліпу кишку; незважаючи на розширення, під час перистальтичних спазмів, цей циліндр набував хрящової щільності, видаючи при цьому гучне бурчання. Випадків повної непрохідності у більш нижніх відділах товстих кишок мені спостерігати не доводилося. У 2 випадках неповної непрохідності при звуженні прямої кишки внаслідок раку я бачив тільки здуття живота, але без циліндрів і шуму плескоту, із розширеними *s-romanum* і сліпою кишкою, які невиразно пальпувались.

Але далеко не всі випадки повної кишкової непрохідності мають описану вище картину; там, де існує сильне подразнення *peritonei*, наприклад при ущемлених килах, що викликає рефлекторно посилений тонус черевних м'язів, ми можемо не знайти ні металевого перкуторного тону, ні циліндрів, ні шуму плескоту.

*Г. Фізичні явища при входженні<sup>2</sup> однієї кишки в іншу.* Входження кишок я спостерігав лише в одному випадку. Хворий надійшов на 8-й день хвороби з такою картиною. Живіт був втягнутий. Печінка при постукуванні визначалася нижче від реберної дуги на 1 палець по сосковій лінії. Пальпаторний шум плескоту шлунка не доходив до пупка на 2-3 см. Область тонких кишок давала притуплено-барабанний звук. Сліпа кишка і *s-romanum* не промацувались. Зразу ж під пупком пальпувалась злегка вигнута у вигляді дуги, опуклістю звернена донизу, продовгувата, завдовжки в 11 см, а шириною в 4 см пухлина, дещо потовщена в її правому кінці. Вона була рухливою, особливо під хлороформом, досить м'якою, давала при промацуванні, хоч і рідко, досить дрібне бурчання. Після опію і потім від проносних отримали рідкі випорожнення: гази відходили вільно. При розрізі черевної порожнини (проф. А.Х. Рінек) виявилось, що права частина поперечної кишки, висхідна і сліпа, увійшли в ліву половину поперечної.

Таким чином, при входженні однієї кишки в іншу вирішальне розпізнавальне значення має тільки пальпація більш-менш м'якої циліндричної пухлини; явищ же непрохідності може і не бути зовсім.

#### **Про діагностичне і прогностичне значення пальпації *intestini ilei* та мезентеріальних залоз при черевному тифі**

З весни 1890 року, за пальпації правої клубової впадини у хворих із черевним тифом, крім соесит, я став промацувати кишку товщиною приблизно з вказівний палець, яка при натисканні видає дрібне бурчання, чутливу, нерідко таку, що змінює свою щільність, і часто нерівну на дотик. Я знаходив цю кишку, що лежала в глибині клубової впадини і прямувала на 6-8 см скося зверху вниз і ззовні всередину, за цього верхній її кінець губився біля внутрішньої поверхні соесі, а нижній — при вході в малий таз, біля

зовнішнього краю правого прямого м'яза. За *linnea interspinalis*, що перетинала цю кишку приблизно на дві рівні частини, вона відстояла від *spina il. ant. sup.* зазвичай на 7 см. Припущення про те, що ця кишка є *ileum* і саме та її частина, яка піднімається з малого таза і впадає в товсту кишку, розділяючи останню на *coecum* і *colon ascendens*, стало цілком імовірним, коли я перевіряв на трупах положення цього відрізка, що дійсно відповідає даним клінічного дослідження.

Спочатку мені здавалось, що за пальпації цього проміжку ми можемо мати діагностичну ознаку черевного тифу, але при систематичному пошуку цього відтинка у всіх хворих на черевний тиф, що надійшли в моє відділення (Київської Олександрівської лікарні) у жовтні 1890 року, я міг прощупати його лише в 14 випадках із 20, тобто в 60%, а з іншого боку, той самий відтінок у вигляді шнурка я міг прощупати в деяких хворих із *recurrens*, поєднаних із ревматизмом, туберкульозним менінгітом і т. п. Пальпація *ilei* після цього втратила для мене на деякий час клінічний інтерес, і хоча відтоді я не пропускав жодного випадку черевного тифу, де б я не намагався знайти *ileum* обмацуванням, та робив це більше для повноти клінічного дослідження, так само, як у той же час я в кожного хворого намагався пропальпувати край печінки, не переслідуючи при цьому суворо визначених клінічних завдань. Але два випадки черевного тифу, що спостерігалися мною в 1892 році, змусили мене знову з набагато більшою увагою простежити за властивостями *ileum* при промацуванні. В обох випадках він досягав товщини великого пальця, був нерівним і дуже болючим. Із цих 2 хворих один, 16-річний учень реального училища Дав., через місяць після надходження до лікарні і виявлення в нього згаданих властивостей *ileum*, на початку 6-го тижня захворювання загинув при явищах прогресуючого тифозного виснаження і наростання серцевої слабкості; в іншого ж хворого, 30-річного листоноші, у якого при першому дослідженні картина тифу наприкінці 2-го тижня видавалась зовсім не важкою (повна відсутність *status typhosus*, пульс 84, хорошого наповнення), через 4 дні після надходження до лікарні розвинувся перфоративний перитоніт. Ці два випадки змусили мене, при визначенні властивостей *ilei* за пальпації, мати на увазі не тільки діагностичне їх значення, а й на прогностичне. Товстий, нерівний і болючий *ileum* став слугувати для мене вже дуже несприятливим симптомом для прогностики, випадок же тифу, де я пальпував *ileum* у вигляді безболісного шнурка, товщиною з вказівний палець, як це було в 4 випадках тифу, що спостерігалися мною в серпні цього року, я став вважати сприятливими.

Крім знаходження *intest. ilei*, також ще влітку 1890 р. пальпуючи в одного хворого з черевним тифом, 19-річного учня Київської духовної семінарії, серба Гр., область правого *mesogastrii*, обмежену із середини правим прямим м'язом і ззовні висхідною товстою кишкою, я намацав наприкінці друго-

<sup>2</sup> Ред. — сучасний термін цього різновиду кишкової непрохідності — інвагінація.

го тижня хвороби, у глибині черевної порожнини кілька мезентеріальних залоз завбільшки з невелику сливу, чутливих при натисканні. Тиф у цьому випадку перебігав не дуже бурхливо: status typhosus був відсутній, наприкінці 4-го тижня температура почала падати, однак, не досягнувши норми, вона знову стала підвищуватися. У подальшому перебігу лихоманка набула характеру сильного ослаблення хворого, і наприкінці 9-го тижня від початку хвороби, за явищ піємічного маразму і, врешті-решт, перитоніту, хворий загинув.

Інший випадок, що спостерігався влітку 1890 року, у якому я також пропальпував мезентеріальну залозу, стосувався 19-річної селянки, у якої при дуже поступливих черевних стінках я намацав безболісний ileum завтовшки з вказівний палець, слабонапружений, буркитливий і малочутливий при натисканні coesum, і саме в кутку між ileum і colon ascendens я намацав малочутливу залозу величиною з лісовий горіх. Випадок пройшов цілком благополучно, і хвора наприкінці третього тижня хвороби вже не потерпала від лихоманки.

На пальпацію залоз у цих двох хворих я дивився спочатку як на випадковість, що залежала від податливості черевних стінок, і аж до вересня 1893 р., при дослідженні хворих із черевним тифом, я жодного разу не виявив мезентеріальних залоз, задовольняючись, як я вже сказав вище, тільки промацуванням ilei.

Однак 10 вересня цього року в моє відділення надійшов із черевним тифом 20-річний селянин Кр. на 4-му тижні хвороби, у якого, крім потовщеного і чутливого ileum, я в mesogastrium, біля правого rectus, пропальпував у глибині дві великі залози. Спочатку я подивився на цю знахідку з точки зору тільки діагностичної, тобто вважав її як нову, дуже цінну діагностичну ознаку черевного тифу, не надаючи їй прогностичного значення. І дійсно, хворий через 10 днів після знаходження в нього залоз перейшов у період «крутих кривих», причому він був настільки міцний, що при гарній погоді, яка стояла тоді в Києві, просився погуляти в лікарняному саду; однак після 4 днів амфіболічного періоду з'явилася знову цілодобова лихоманка, з'явився, крім того, status typhosus, чого не спостерігалось раніше. Тоді я, згадавши серба Гр., на лекції поставив несприятливий прогноз. 7 жовтня розвинувся перфоративний перитоніт, а 8 жовтня — exitus letalis. Секцію провадив д-р Недельський, прозектор при кафедрі патологічної анатомії. На секції знайдено два наскрізні отвори в ileum, а величина залоз в оточині (ред. — брижі) знайдена абсолютно відповідною їх величині, визначеній клінічно. Із цього часу я у всіх випадках (а з жовтня до 24 грудня я спостерігав у своєму відділенні 11 випадків черевного тифу) намагався прощупувати не тільки ileum, але й мезентеріальні залози. У перших п'ятьох випадках, що відносяться до легких випадків тифу, про жодне збільшення мезентеріальних залоз не було й мови. У 6-му випадку з досить високою температурою і доволі тривалим перебігом хвороби я нама-

цав на рівні пупка декілька залоз, найбільша з яких мала величину з невелику вишню. Цей випадок закінчився одужанням. Не зупиняючись детально на 7-му випадку, який закінчився смертельно, де був виражений геморагічний діатез (повторна і рясна носова кровотеча і висип на обличчі, що нагадував петехіальний), перейду до 8-го випадку. 1 грудня надходить селянин на 14-й день хвороби. У його скорботному листі (історії хвороби — ред.), на другий день після надходження, зазначено: «хворіє 2 тижні», загальне нездужання; кашель, пронос; шкіра гаряча, суха; на грудях і животі декілька розеола, язик обкладений; у легенях поширені сухі хрипи; пульс 100, дикротує, селезінка не пальпується; s.-romanum товстий, бурчить при натисканні; по ходу ilei пальпується досить товстий шнурок з ясно промацуваними позаду нього окремими залозами, завбільшки з лісовий горіх. На рівні пупка, на відстані 7 см від нього, прощупується залоза величиною невеликої сливи. Увечері того ж дня біль у животі і блювота. 3 грудня явища перфоративного перитоніту і того ж числа, ввечері, о 8-й год, — exitus. На секції знайдено перфоративний отвір на відстані 25 см від valv. Bauhinii. В оточині ilei знайдені у вигляді справжньої вервиці залози, що сидять одна біля одної, кожна завбільшки з лісовий горіх. Залози на задній стінці черевної порожнини, у просторі між лінією, що проходить уздовж зовнішнього краю правого rectus'a і внутрішнім краєм coli ascendens, досягли величини невеликої сливи.

9-й випадок черевного тифу розпізнано так само тільки завдяки секції. 15-річний чех, Хвала, був доставлений у лікарню 7 грудня в глибокому тифозному стані. Пульс 132, малий, дикротує. У нижніх відділах легень бронхіальні хрипи. Стінки живота різко напружені: промацати нічого не вдається; явища перитоніту не спостерігаються. 10 грудня — exitus. При розтині знайдені нерясні і неглибокі тифозні виразки, збільшення мезентеріальних залоз і надзвичайно різке роздуття всього colon, за цього transvesum мав подібну V, петля ж s.-romani, надзвичайно подовженого, виповнювала майже весь малий таз у вигляді конволюти із безлічі дрібних петель. Для мене після секції не було сумніву, що цей конволют слугував механічною перешкодою для проходження калових мас, що викликали послідовно сильне роздуття товстих кишок і різке скорочення черевних стінок. При житті, крім черевного тифу, у нього передбачалася можливість гострого міліарного туберкульозу.

10-й і 11-й випадки перебігали без помітного потовщення ilei та збільшення мезентеріальних залоз і закінчилися одужанням.

Ось ті клінічні дані, які я мав намір повідомити, — дані, що стосуються насамперед діагнозу черевного тифу. З повідомлених даних видно, що до тих кардинальних симптомів, на підставі яких ми ставимо діагноз черевного тифу і до яких відносяться: відомий хід температури, розеоли, дикротичний пульс,

збільшена селезінка, бурчання в правій клубовій впадині при пальпації і проноси (про бактеріологічний діагноз я не кажу), ми можемо приєднати ще два явища, які ми отримували при об'єктивному дослідженні за допомогою пальпації, це потовщений і чутливий ileum і збільшені мезентеріальні залози. Обидва явища в сенсі діагностичному, безсумнівно, цінні; знаходячи в присутності симптомів, про які ми тільки що говорили, потовщений і болючий ileum та гіперплазовані мезентеріальні залози, ми ставимо діагноз черевного тифу з такою ж науковою точністю, з якою при наростаючій кахексії відсутність у шлунковому вмісті соляної кислоти і при кривавій блювоті прощупування tumor'у в шлунку дає нам право розпізнати рак шлунка.

Та обставина, що далеко не у всіх випадках черевного тифу ми можемо зустріти ці явища, анітрохи не зменшує їх діагностичного значення за їх наявності. З іншого боку, відсутність їх у випадках, схожих за перебігом із картиною черевного тифу, може полегшити нам диференціальну діагностику випадку. Відомо, що нам важко іноді відрізнити від черевного тифу тифозну форму гострого міліарного туберкульозу. Відсутність змін в ileum і в мезентеріальних залозах може запобігти помилкам у діагнозі, що засвідчує такий випадок.

9 грудня до мене прибув хворий, 17-річний селянин Букреев, з явищами, майже тотожними таким, що спостерігалися в 9-го хворого з черевним тифом, чеха Хвали: такий ж глибокий тифозний стан, повна відсутність свідомості, пульс 132, дикротичний; різко напружений живіт. Але тут був переповнений сечовий міхур, після спорожнення якого пальпація органів живота стала цілком доступною. Ileum не пальпувався; поруч із правим rectus жодної залози також не промацувалось; *s.-romanum* був розтягнутий і наповнений каловими масами з консистенцією густої каші. Беручи до уваги відсутність будь-яких тифозних змін в ileum і мезентеріальних залозах, а також зважаючи на пришвидшене до 60 разів на хвилину дихання, був виставлений діагноз гострого міліарного туберкульозу, що був цілком підтверджений на секції 14 грудня.

Але якщо пальпація *intestini ilei* і мезентеріальних залоз при черевному тифі є важливою в діагностичному відношенні, то в прогностичному вона іще важливіша. Ми бачили, що маса випадків черевного тифу перебігає без ясного потовщення ilei і без збільшення мезентеріальних залоз. У цих випадках ми маємо право робити сприятливий прогноз, і, навпаки, прогностика стає сумнівною, якщо ми знаходимо потовщений і болючий ileum і збільшені мезентеріальні залози. Я не буду, звичайно, стверджувати, що тільки ступінь інфільтрації ilei і збільшення мезентеріальних залоз вирішують подальшу долю кожного тифозного хворого. Із наших 11 випадків восьмий загинув при слабо промацуваному ileum і при одній залозі величиною з квасолю, проте в нього були виражені геморагічний діатез у вигляді постійних но-

сових кровотеч та швидко наростаюча серцева слабкість. (Секції, на жаль, не було). Проте ми не можемо не визнати, що такі випадки є винятком, а ступінь небезпеки при черевному тифі закономірно йде поряд із ступенем інфільтрації ilei та збільшенням мезентеріальних залоз, і ці два явища можуть бути визначені точними клінічними методами.

На завершення, декілька слів про техніку самого дослідження. Я дуже добре знаю, що пальпація кишківника ще не ввійшла в ужиток клініцистів, і тому вважаю за потрібне дати на цей рахунок короткі вказівки. Пальпувати ileum, як і будь-яку іншу кишку, потрібно всіма 4 пальцями правої руки, причому пальпаторний рух потрібно завжди вести в напрямку, перпендикулярному до очікуваної осі кишки, і через те що вісь ilei йде скося від малого таза до соесум, приблизно паралельно Пупартовій зв'язці, то і лінія напрямку пальпаторного руху пальців при відшукуванні ilei повинна бути перпендикулярною до Пупартової зв'язки. Відтак, знаючи, що *lin. interspinalis ileum* відстоїть від *spina ilei sup.* на 7 см, ми відмірюємо (мірилом або пальцями) цей простір і повільно занурюємо досліджуючі пальці в глибину клубової впадини. Зазвичай при будь-якому грубому натисканні на черевну стінку в останній настільки збільшується тонус, що ні про яке промацування вмісту черевної порожнини не може бути й мови. Потрібно просуватися углиб поступово, змушуючи хворого виконувати глибокі вдихання діафрагмою. На кожному видиху, після глибокого вдиху, черевний прес значно розслаблюється, і при кожному видиху ми поступово і повільно просуваємося усе глибше, поки не досягнемо клубової впадини. Такими самими прийомами, що спрямовані на розслаблення черевного преса при пальпації, потрібно здійснювати пошук мезентеріальних залоз. Але тут ми встановлюємо 4 пальці правої руки зразу ж біля зовнішнього краю правого прямого м'яза, причому середній палець знаходиться на рівні пупка, і при кожному глибокому вдиханні поступово проштовхуємо пальці також до задньої стінки черевної порожнини, промацуючи в цьому випадку праву бокову поверхню поперекової частини хребта. Віддаляючись від правого прямого м'яза на зазначеній висоті дещо вниз і назовні, ми потрапляємо в тупий кут, що лежить між *int. ileum* і *colon ascendens*, де при тифі зазвичай зустрічається найбільша гіперплазія залоз; але дослідження цього кута зазвичай ускладнюється здуттям і чутливістю товстої кишки, які спричиняють при пальпації різко збільшений *tonnus* черевних м'язів, подолати який будь-що-будь, звичайно, я рекомендувати не буду.

Загалом при пальпації кишок і залоз при черевному тифі я повинен рекомендувати особливу обачність та обережність, оскільки у важких випадках грубими прийомами і невмілими маніпуляціями є ризики нанести шкоду хворому. Небезпеки цієї, звичайно, можна уникнути, але за однієї умови: потрібно знати найдетальніше — де, що і як потрібно досліджувати.

М.І. Дземан

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

# НА 90-РІЧЧЯ НАРОДИН ГАЛИЦЬКОГО ПРОФЕСОРА- ІНТЕРНІСТА МИРОСЛАВА МИКОЛАЙОВИЧА БЕРЕЖНИЦЬКОГО

## Частина 3: ІСТОРИКО-ЕТНОГРАФІЧНИЙ ВІЗЕРУНОК МІСТА-ПЕРЛИНИ ПІДГІР'Я КАРПАТ – БЛАГОДАТНЕ СЕРЕДОВИЩЕ СТАНОВЛЕННЯ ОСОБИСТОЇ ТВОРЧОЇ ЛАБОРАТОРІЇ ВЧЕНОГО- КЛІНІЦИСТА

### Резюме

У публікації розглянуто самобутнє середовище Станиславова-Станіслава-Івано-Франківська як тло становлення особистої творчої лабораторії галицького професора-інтерніста Мирослава Миколайовича Бережницького.

### Ключові слова

Професор-інтерніст Мирослав Миколайович Бережницький, особиста творча лабораторія, вчений-клініцист, Станиславів, Станіслав, Івано-Франківськ.

Мені завжди була цікавою terra incognita гене-зи індивідуальної творчої лабораторії мого доро-гого Вчителя, професора-інтерніста Бережницького Мирослава Миколайовича. Її становлення у вченого-дослідника є дуже трепетним і тонким, на що мають безпосередній вплив умови його життя та діяльності, передані Вчителями фахові знання, досвід і підхід, успадковані від свого родоводу традиції, зрештою, сповідувані моральні засади. Сьогодні, у непростий і надважкий для медичної спільноти період, спроби пе-рейти від радянщини до новітнього модерного укра-їнського громадянського суспільства проблеми фор-мування особистої творчої лабораторії дослідника набувають виняткової актуальності. Відтак, приклад становлення в надскладних обставинах повоєнного часу знакової постаті галицького професора-інтерніста Мирослава Миколайовича Бережницького становить особливий інтерес. Його взірцева звитяга невтомно-

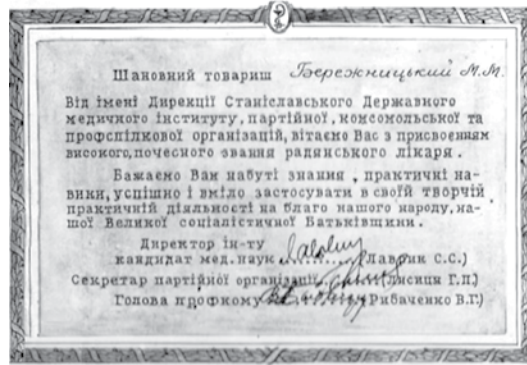
го трудівника, блискучого лікаря, вченого-дослідника, педагога, громадського діяча, керівника, людини ви-сокого ґатунку моральності є гідною для наслідування. Віртуозність Вчителя у вирішенні складних завдань, конструктивізм і діловитість, здатність відкинути осо-бисті амбіції завжди вражали оточуючих. За цього ко-ректність, з якою Мирослав Миколайович ставився до колег, та справедлива оцінка ними зробленого завжди в мене викликали повагу і бажання наслідувати.

У другій частині цієї публікації<sup>1</sup> було зроблено спро-бу викласти життєвий шлях та атмосферу самобутньо-го середовища періоду дитинства та юності професора М.М. Бережницького. Та після 4-річної лікарської прак-тики в сільській амбулаторії бойківського гірського по-селення Беньківці Мирослав Миколайович у 1957 році на конкурсних засадах вступає до клінічної ордина-тури на кафедрі факультетської терапії та продовжує навчання у своїй Alma mater — Станіславському дер-



**Мирослав Миколайович Бережницький, вихованець Станіславського державного медичного інституту**

- 1947-1953 рр. — навчання на лікувальному факультеті
- 1957-1959 рр. — навчання в клінічній ординатурі



жавному медичному інституті. Отже, у 1957 році сім'я Бережницьких назавжди повертається в казкове місто межирич Бистриць — у свій Станіслав. І доля склалась так, що все подальше життя Мирослава Миколайовича та його фахова діяльність (окрім 4 років лікарської практики на Рогатинщині) безпосередньо пов'язані із Станіславом-Івано-Франківськом. Тож після того як він у 1947 році покинув батьківський дім у Калуші, самобутність міста-перлини в межиричці Бистриць до кінця його життєвого шляху стала природним середовищем його самореалізації. Без жодного сумніву, саме неповторний історико-етнографічний візерунок міста-перлини Підгір'я Карпат, його атмосфера непростого повоєнного періоду мали безпосередній вплив на його світоглядне та фахове становлення. Відтак, давайте на самобутньому середовищі становлення особистості творчої лабораторії професора-інтерніста М.М. Бережницького зупинимось належним чином.

Потрібно зауважити, що дійсність Станіславова-Станіслава-Івано-Франківська протягом сторіч творилась за обставин своєрідної соціомембрани, губки-аккумулятора та колектора традицій Заходу та Сходу. Відтак, історія Івано-Франківська є унікальною, вона сповнена звитяги, захопливих інтригуючих фактів та повчальних бувальщин. От тільки, на превеликий жаль, викладення її фактажу й особливо його трактування були цілком залежними від політичної кон'юнктури дійсності польського, австрійського, німецького чи радянського періодів окупації.

Історія заснування Станіславова є прикладом класичного європейського містобудування. Знаний дослідник історії нашого міста, професор Володимир Полек, у своїй хрестоматійній (неодноразово перевиданій) монографії «Майданами і вулицями Івано-Франківська» [1, 2] ретельно розглядає його аспекти в окремому розділі «З історії Івано-Франківська». Він влучно зазначає: «...історія заснування теперішнього Івано-Франківська приховує в собі багато таємниць. Це насамперед пояснюється тим, що українські історики не завдали собі праці, щоб вивчити наші багатющі ар-

хиви, а пішли слідами польських дослідників (офіційна версія), хоч і серед них, як бачимо, не було єдиної думки про дату і засновника нашого міста. ...Така традиція була потрібна польським історикам тільки для того, щоб і в цьому випадку показати культуртрегерську місію польської шляхти на українських землях...» І дійсно, офіційно визнана дата 7 травня 1662 року заснування Івано-Франківська (із підтвердженням 14 серпня 1663 року надання йому магдебурзького права) ніяк не узгоджується із першими згадками про Станіславів іще в 1644 та 1654 роках. Та й зрештою, не міг би Станіславів отримати право на проведення ярмарків 21 березня 1662 року, якщо б на той час вже не мав визнання як місто-фортеця. Дорікання нашого знаного історика-краєзнавця Володимира Теодоровича Полека є справедливим і одночасно значною мірою риторичним. Цілком очевидно, що для того «щоб вивчити наші багатющі архиви», насамперед треба було мати можливість доступу до них. За цього також зазначимо, що більшість європейських міст періоду Середньовіччя (та й Нової історії) засновувалися безпосередньо як військові фортечні укріплення біля давніших поселень. Тільки з часом вони вже разом отримували статус міста. Тож, очевидно що фортифікаційне укріплення в межиричці Бистриць Надвірнянської (тоді Чорної) та Солотвинської (тоді Золотої) [3] могло бути зведено задовго до офіційного надання нашому місту згідно з європейською практикою магдебурзького права. Тож у дискусії щодо дати заснування Івано-Франківська це варто мати на увазі.

Так чи інакше, але згідно з офіційною на сьогодні версією заснування Івано-Франківська маємо такий стан речей. Краківський воєвода, великий коронний гетьман Речі Посполитої Станіслав Ревера Потоцький у 1654 році викупив у родини Жечковських землі біля прадавніх українських бойківських сіл — Заболоття (перша згадка в 1437 році) [2, 4-6] та Княгинина (перша згадка в 1449 році) [2, 4-7] і почав на них будувати «укріплене місто» [2, 4, 6, 8]. Пізніше ця фортеця разом із Заболотівським, Тисменецьким і Галицьким перед-

містами отримала свою назву Станиславів на честь чи то самого Станіслава Ревера, чи то вже його внука, також Станіслава (який загинув у Віденській битві 12 вересня 1683 року) [1, 4, 6, 8-11].

Серед представників роду Потоцьких герба Пилява знані державні діячі, воєначальники, діячі культури, меценати, які відіграли важливу роль в історії Речі Посполитої, Австро-Угорської, Російської імперій та України [10-13]. Щодо генези роду Потоцьких також є різні версії. Потрібно зазначити, що визначення істориком Садоком Барончем (знаний уродженець нашого міста, виходець з її вірменської громади) [14] у книзі «Пам'ятки міста Станиславова» [15] їх походження із Галичини є цілком неспроможним [2, 10]. Зрештою, і сам автор, здійснивши більш ґрунтовну історичну розвідку, відмовився від цієї легенди [10]. Польські автори вважають, що Потоцькі своїм родоначальником мають лицаря Зірослава із села Поток, біля Анджеюва, що у теперішньому Свентокшицькому воєводстві в південно-східній Польщі [16]. От тільки герб шляхти Пилява (станіславські Потоцькі відносяться до шляхти герба Срібна Пилява) у своїй основі має всі ознаки герба шляхти прадавнього роду Драго-Сас [17]. Відповідно цілком імовірно є версія походження шляхти роду Потоцьких від знаті давньоруської держави Карпатська Горватія (Білої, Великої Хорватії). Такий погляд цілком співзвучний із версією Святослава Семенюка щодо роду Потоцьких як сполонизованих нащадків русинів (українців) із Шариського Поток у Угорській Русі [18]. На спадкоємності галицької шляхти давньоруській державі Карпатська Горватія ми вже зупинялись у попередній частині цієї публікації, говорячи про Бережницю — родове село шляхти Бережницьких герба Драго-Сас. Цікавою є і конфесійна приналежність Потоцьких, на честь яких, як вважається за офіційною версією, було названо місто в межериччі Бистриць. Станіслав «Ревера» Потоцький був, як і його батько (Анджей), протестантом (кальвіністом), але згодом був вимушений (через кар'єрно-кон'юнктуру потребу релігійних вимог Речі

Посполитої) перейти в католицизм [19]. Його внуки Станіслав та Йосиф (Юзеф) [8] польськими авторами вже однозначно визначаються як католики. Проте Володимир Полек допускає, що вони були власне греко-католиками [2]. А Іван-Кузич Березовський [20] дослівно зазначає таке: «...приятель кор. Станіслава Лещинського і гетьмана П. Орлика магнат Станіслав Потоцький\*, основник м. Станиславова (він був унія, фундатор руських церков; вдома, з обслугою й селянами говорив по-українськи). Під його опіку скрилася горстка жонатих мазепинців (деякі старшини емігрували з родинами), між якими кілька років жила й дружина гетьмана П. Орлика». (\*Авт. Потрібно розуміти, що мова йде про братів Станіслава та Йосифа (Юзефа) Потоцьких, оскільки Станіслав загинув у Віденській битві 12 вересня 1683 року.)

У 60-х роках XVII сторіччя Станиславів був добре укріпленою фортецею. Тож у 1676 році він, витримавши облогу грізної турецької армії, зупинив її просування вперед. Тоді зведена французом Франсуа Коррасіні головна лінія бастіонів мала ширину 150 стіп, а Солотвинська Бистриця впадала в захисний міський рів та постійно наповнювала його водою [2, 6, 8, 15]. Протягом сторіччя захисні споруди постійно наросли свою міць. Копія плану міста Станиславова 1792 року, що складена за участю Артура Дрекслера, засвідчує, що оборонна система міста на той час вже складалась із шести бастіонів та куртин, а також глибоких ровів, наповнених водою [21]. Усю систему фортифікацій у цей час було удосконалено за принципом французької військово-інженерної школи. Тим часом останній власник міста-фортеці Станиславова Антоній Протазій Потоцький, збанкрутувавши, був вже не спроможний вчасно сплачувати податки [1, 13]. Тож у 1802 році Станіслав був викуплений австрійським урядом та набув статусу вільного королівського міста. На початку XIX сторіччя захисні рови були засипані, фортифікаційні споруди розібрані, а середмістя та передмістя злились. Залишились тільки невеличкі фрагменти міського муру та рову, найбільші з них збереглися до нашого часу. І в сьогодення маємо в Івано-Франківську затишну вулицю Валуву та Фортечний провулок.



Герб Срібна Пилява [[https://uk.wikipedia.org/wiki/Пилява\\_\(герб\)](https://uk.wikipedia.org/wiki/Пилява_(герб))]



Widok Stanisławowa, 1850-1890. Nieznany autor. Litografia, Zb. Muzeum Narodowego w Warszawie. Fot. © Piotr Ligier/MNW

[<http://report.if.ua/istoriya/grafichnyj-stanyslaviv-yak-vyglyadalo-misto-do-epohy-fotografij/?fbclid=IwAR2KAqxHI2CcO6IWct8cLhJkcz767ghFoBg6B7yfDVdRzGH2JRzvsVpl9Bk>]



**Підземелля під будівлею бібліотеки медуніверситету (колись військова адміністрація та гауптвахта) на вулиці Галицькій [https://www.facebook.com/photo.php?fbid=1878340222212900&set=pcb.1878331848880404&type=3&theater&ifg=1]**

Залишки фортифікаційних споруд Станиславівської фортеці, ратуша (сьогодні Івано-Франківський краєзнавчий музей) у центрі історичного серця міста на Площі Ринок, кафедральний греко-католицький собор Святого Воскресіння, колегіальний римо-католицький костіол Пресвятої Діви Марії (сьогодні — Івано-Франківський обласний художній музей), будівля філії Краківської академії («Станиславівська академія», у подальшому колегія-гімназія, а сьогодні морфологічний корпус медуніверситету), вірменський костіол (сьогодні — кафедральний собор Покрови Пресвятої Богородиці ПЦУ), школа та монастир Василян «Інститут Марії» та інші сакральні забудови є яскравим свідченням величності історії нашого міста. Воно протягом сторіч було не просто своєрідною соціомембраною, губкою та колектором між Заходом та Сходом, але й унікальним плідним інтегратором їх кращих стандартів у нашу незмінну за своєю сутністю традицію. І сьогодні наша традиція збережена та примножена, незважаючи на жорстке домінування тієї чи іншої політичної кон'юнктури за різних окупаційних режимів. Показово це відтворює історія трансформацій із кінцевим утвердженням сучасної назви міста межиріч Бистриць — Івано-Франківськ. Відомо,

що з 1662 по 1772 рік та з 1918 до 1939 року воно мало назву Станиславів (пол. Stanisławów), з 1772 до 1918 року — Станіслав (нім. Stanislaw). У 1939 році за радянської влади місту було знову повернуто австрійську назву Станіслав, а 9 листопада 1962 року з нагоди 300-річчя заснування Указом Президії Верховної Ради УРСР Станіслав було перейменовано на Івано-Франківськ [9]. Цьому передувало неабияке збурення громадськості Прикарпаття. Справа в тому, що вперше в 1950 році запопадливі керівники області виступили з пропозицією перейменувати Станіслав на ... Сталінськ-Прикарпатське [2]. Зрозуміло, що ця пропозиція для прикарпатців була абсолютно неприйнятною. Рішення було відкладено. На щастя, цей політично-мовний покруч вже за обставин розвінчання «культу особи Сталіна» був остаточно відхилений. Тоді і виникла думка назвати місто іменем нашого геніального Івана Франка. Відомо, що керівники республіки провели консультації із сином Каменяря Тарасом Франком. Тарас Іванович попередньо дав згоду на таке перейменування, але заперечував проти форми — «Івано-Франківськ» як надто довгої і такої, що не відповідає нормам української мови. Та тодішня партійна номенклатура не хотіла, аби назва міста асоціювалася з іспанським диктатором Франсіско Франко. У сьогоднішні в побуті зазвичай все ж вживається скорочена назва Франківськ, а молодь давно пестливо називає своє місто «наш Франик». Міський голова Івано-Франківська Руслан Марцінків 27 серпня 2017 року на Франкових читаннях біля пам'ятника Каменяря з нагоди 161-ї річниці його народження однозначно зазначив, що дискусії щодо перейменування міста потрібно вважати закінченими [22]. «Для нас дуже важливо відзначити ... річницю Івана Яковича Франка. Адже ми єдине місто у світі, яке назване на його честь. Будь-які дискусії про перейменування міста є неприйнятними...», — зазначив міський голова. Відданість своїй традиції та плідна інтеграція на її основі кращих західних та східних стандартів упродовж усіх сторіч визначає унікальність виняткової атмосфери Станиславова-Станіслава-Івано-Франківська. Усі періоди буття міста межиріч Бистриць залишили вагомий слід в його історії та архітектурі, становленні промислів, інфраструктурі, світобаченні і, зрештою, нашій свідомості [23, 24].

До прикладу розглянемо сліди подиху сторіч на статній будівлі колишньої міської ратуші Станиславова. Саме ратуша в містах європейської традиції була головною спорудою. Така обов'язково мала високу вежу, що була не тільки своєрідною окрасою міста, але й сторожовою баштою — найвищим пунктом міста-фортеці, з якої велися постійні спостереження, чи не наближається ворог до міста, або чи не вибухнула в місті пожежа. У ратуші знаходився магістрат (міська рада), суд і крамниці. Тому одразу ж після того, як Станиславів одержав магдебурзьке право, у ньому почалося будівництво ратуші посеред ринку. Володимир Полєк [2] наводить перший опис Станиславівської ратуші німецького мандрівника Ульріха Вердума, який у січні 1672 року побував у нашому місті. Останній так описав її у своєму «Щоденнику»: «Ратуша стоїть посеред великого чотирьохкутного ринку. Збудована у вигляді вежі з різними заглибленнями частково з дерева, а частково з каменю».

Далі В. Полек відмічає, що у 1665 і 1676 роках турецька армія двічі облягала місто, але жодного разу їй не вдалося здобути Станіславівської фортеці, і з ратуші успішно велися спостереження за переміщеннями ворожих військ. Тож Потоцькі вирішують перебудувати ратушу, зробити її вищою, а одночасно й більш красивою. Їх придворний архітектор, уродженець Княгинина, шляхтич Карл Беное успішно її реконструював і перебудував у стилі пізнього ренесансу [2]. Після завершення перебудови в 1695 році вона вже мала вигляд 9-поверхової круглої вежі на кам'яній основі. На 5-му поверсі розміщувався міський годинник, що навіть після пізніших перебудов зберігся до нашого часу. Одночасно під ратушею були споруджені підвальні приміщення, що сполучалися із численними підземними ходами, що, як кажуть старожили, мали виходи далеко поза межами не тільки тогочасного міста-фортеці, але навіть сучасного. Завдяки виявленому в чеських часописах наполегливим та ретельним дослідником історії Івано-Франківська Богданом Павлюком унікальному малюнку можемо сьогодні полюбуватись видом будівлі цієї ратуші та тодішньої площі Ринок Станіслава [25].



**Збудована в 1695 році ратуша і площа Ринок у Станіславі («Světazor. Obrázkový týdeník» (Datum vydání: 17.3.1899. Číslo: 19) apxiev «Moravská zemská knihovna»)**

У 1802 році ратуша втрачає своє призначення [1]. Австрійська влада передала її в розпорядження армії, яка перетворила все в склади для армійського обмундирування, а одночасно в міську в'язницю. У 1825 році буря знесла вершок вежі ратуші, що стало приводом для ремонту і реставрації ратуші. Після ремонту в 1837 році ратуша поволі набувала більшої презентабельності. Та 28 вересня 1868 року під час страшної «мармулядової» пожежі Станіславська ратуша і всі будинки на ринку майже повністю згоріли [1, 26, 27].

Через два роки за проектом професора Покутинського розпочалася відбудова ратуші, що, як видно з тогочасних листівок, набула дещо іншого вигляду. 6 липня 1870 року в урочистій обстановці було закладено фундамент нової ратуші, в який замурува-



**Відбудована Станіславська ратуша наприкінці XIX сторіччя [<http://itinery.com.ua/article/view/chto-nado-objazatelno-uvydet-esly-vy-vpervye-v-yvano-frankovske>]**

ли пергамент із виписаною на ньому історією міста та різні монети. У 1867-1884 роках у ратуші знаходилася ощадкаса [2].

Перша світова війна не пощадила ратуші, її обстрілювали ворожі армії як обсерваційний пункт. Після загарбання Західної України Польською державою ще деякий час ратуша лежала в руїнах. Тільки в 1928 році під керівництвом інженера Треля розпочалася (уже втретє!) відбудова ратуші, що фактично тривала до вересня 1939 року..., але так і не була закінчена. Вежа ратуші завершувалася своєрідним ковпаком, що нагадував військовий шолом, а в її крилах першого поверху розмістилися різні торговці, крамниці і дешеві ресторани. Усе було оштукатурено в жовтий колір. На всіх чотирьох кутах четвертого поверху були встановлені бронзові орли. Під час фашистської окупації знову була загроза знищення ратуші: відчувачи наближення кінця свого панування, гітлерівці намагались її підірвати. На щастя, це їм не вдалося. Правда, її південно-західне крило та будинки на ринку були значно пошкодженими. У 1957-1958 роках був проведений капітальний ремонт ратуші, після закінчення якого сюди було переведено обласний краєзнавчий музей. Він став одним із визначних культурних закладів Івано-Франківщини [28]. Сучасна ратуша (вже четверта за рахунком) — єдина в Україні світська споруда, яка має позолочений купол. Приємно, що останніми



**Оглядовий майданчик Івано-Франківської ратуші**

роками стараннями міської влади на будівлі ратуші об'єднано ошатний оглядовий майданчик, що розташований на вежі під куполом на висоті 33,3 метра [29].

Треба визнати, що, постраждавши наприкінці XIX сторіччя від пожеж, у XX — від Першої та Другої світової війни та й, зрештою, від недбалого ставлення (а скоріше, навмисного нищення пам'яток архітектури), історичне ядро міста зазнало і незворотних втрат [2, 27, 30]. На щастя, незважаючи на численні втрати та зміни планувальної структури, первісна парцеляція міста навколо площі Ринок на сьогодні все ж збережена. Багато знакових будівель міста було перебудовано в стилі класицизму та відбувалось розширення міста за рахунок новітньої розбудови й поглинання прилеглих сіл.

Відтак, величава історія Станиславова-Станіслава-Івано-Франківська будить щирі патріотичні почуття та одночасно утверджує філософський погляд на життя, що так влучно декретовано суто станіславським прислів'ям «все так не буде». І дуже приємно, що за 30-річний період відновлення незалежності України спостерігаємо яскравий спалах здійснення захоплюючих дослідних розвідок та лавиноподібно зростаючу кількість монографій [2, 8, 15, 21, 25, 30-66], розвій популярності в соціальних мережах груп із популяризації історії нашого міста-перлини в межириччі Бистриць (наприклад, «Ретро Франківськ», «Франківчани», «Типовий Франківськ» тощо). Дослідники-краєзнавці не тільки ретельно та прискіпливо вивчають матеріали вітчизняних та закордонних архівів, але й шанобливо повертають у сьогодення праці громадян різного етнічного походження міста межириччя Бистриць минулих сторіч (без коментарів, дослівно «під їх кутом зору»). Нарешті вільно до нас із томів закордонних видань «Альманаху Станиславівської землі» [67, 68] полум'яно промовляють своїми науковими історико-краєзнавчими дослідженнями наші патріоти-співгромадяни, які безкомпромісно боролись з окупаційними режимами і тому змушені були емігрувати. Багатоголосся і пошана до всіх співгромадян міста межириччя Бистриць багатьох сторіч є невіддільною частинкою культури франківчан. На Прикарпатті дороги називають «гостинцями» і традиційна гостинність цього краю є добре відомою, але саме самовідданий патріотизм франківчан є пошановим у світах. Дуже вдало цю традицію проілюстровано в антології «Літературний Stanislaw ІФ: від Ф. Карпінського до наших днів» [69]. Творчі дописи (здебільшого саме про місто межириччя Бистриць) наших письменників та поетів усіх часів, різного походження і, очевидно, світогляду подано влучно і без кон'юктурних коментарів. Тож, коли гортаєш цю оригінально видану ошатну антологію, тишишся за мистецьку громаду Франківська.

А от історія буття медичної спільноти Станиславова-Станіслава-Івано-Франківська (без жодних сумнівів, захоплююча і звияжна) так і залишається, на превеликий жаль, мало популяризованою. Безперечно, це буде виправлено. Адже медичні пізнання є важливою частиною загальної культури нашого буття, і, без сумніву, сучасна Прикарпатська медична школа та дружний колектив Івано-Франківського Національного медичного університету зроблять все належне, щоб виправити цю ситуацію. Зрештою, це вже з успіхом робиться. Щодо цього із задоволенням хочеться відзначити хоча б

«Біографічний словник професорів та завідувачів кафедр Івано-Франківської державної медичної академії (1945-1995)» / За ред. Є.М. Нейка. — Івано-Франківськ, 1995. — 199 с.; «Івано-Франківський національний медичний університет. Історія. Звершення. Особистості». — К.: Світ Успіху, 2009. — 368 с.; «Медицина в Івано-Франківську: від лікарні графа д'Есте до Центральної міської клінічної лікарні» / Автор ідеї: Тарас Масляк. — Івано-Франківськ: Місто НВ, 2011. — 84 с.; «Важкий шлях до Олімпу» / Я. Остафійчук. — 2019. — 300 с. тощо. Правда, вони висвітлюють події останнього сторіччя, а традиції медичної спільноти Прикарпаття мають давню та глибоко змістовну бувальщину. На жаль, практично невідомими для загалу так і залишаються визначні уродженці та громадяни Станиславова-Станіслава, непересічні представники її медичної спільноти брати Теодор та Юзеф Торосевичі [74, 75], Кость Воевідка [76, 77], Ян Гутт [78, 79], Осип Маланюк [80], Богдан Кисілевський [81], Макс Шур [82] ... А скільки ж їх безіменних в історії Станиславова-Станіслава-Івано-Франківська? Їх життєві шляхи, сповнені звияги та неймовірних пригод, є прекрасними сюжетами історичних романів та кінофільмів, які вже давно зачекалися своїх авторів.

У першій частині цієї публікації<sup>2</sup> було акцентовано увагу на аспектах академічної спадкоємності та генези Прикарпатської школи внутрішньої медицини. Проте це стосується тільки її суто академічної спадкоємності та генези. Бо якщо розглядати історичні аспекти постановки медичних пізнань прикарпатців, то їх витоки потрібно визначати за найскромнішими припущеннями із часів становлення та розквіту Карпатської Горватії (Великої (Білої) Хорватії) у V-X сторіччі [83]. Відповідно, традиції прикарпатської медичної спільноти мають тисячолітню минувшину і творились у контексті всієї надскладної сукупності історичної дійсності становлення праукраїнського етносу (конкретно в реаліях субетносів білих хорватів, бойків, гуцулів, лемків, русинів і т.д.). Також потрібно розуміти, що праукраїнський етнос тисячоліттями формувався на перехресті головних шляхів між Європою та Азією. І щодо цього Norman Davies у його «EUROPE A History» [84] влучно зазначив: «На шляху до свого майбутнього дому європейські народи у великій кількості проходили по землях України». Відповідно, у прадавні часи на прикарпатських теренах тисячоліттями відбувалась благодатна інтеграція медичних емпіричних пізнань великої кількості етносів. В українській лінгвістичній традиції маємо багато свідчень цього. Наприклад, вважається, що термін «лікар» походить від кельтського «лейкер». Та спочатку були гойці (ті, що гоять). Так первинно називали знахарів та мольфарів. Вони займалися лікувальною практикою й були вельми популярні та шановані. А в культурі гуцулів традиційно і сьогодні широко вживаним є термін «мольфар» — так називають наділену надприродними здібностями людину, на зразок знахаря, чарівника або народного мага. До певної міри гуцульські мольфари є відповідними до козацьких характерників. У 2015 році, у містечку Верховина Івано-Франківської області, був відкритий Музей гуцульської магії. У ньому представлені речі, якими користувались маги-мольфари. Тож дослідне медичне пізнання прикарпатців своїм корінням сягає сивої давнини.

<sup>2</sup> Практикуючий лікар № 1, 2019 р., с. 65-73.

За доби язичництва (у трипільський, скіфський, сарматський періоди і в дохристиянські часи перших давньоруських держав Карпатської (Білої, Великої) Хорватії (VI-X ст.) і Русі (IX-XIII ст.)) пізнання наших предків відбувались за безпосереднього контакту з навколишнім середовищем і носили емпіричний характер. Перші відомості про них віднаходимо в петрогліфах Стільського городища та Пліснеського археологічного комплексу VII-IX сторіч [85-89].



**Сьогоденний вигляд на один із десяти скельних храмів Стільського городища VIII-X століття, що поблизу містечка Миколаєва на Дністрі у Львівській області**



**Петрогліф у язичницькому храмі Стільського городища**

Перша давньоруська держава Карпатська Горватія (Біла Хорватія) вже мала прогресивні світоглядні традиції ладування та розуміння гармонічного співіснування різних просторів, перші паростки християнської віри та єдності, релігійної терпимості, засади триєдності лікувального процесу та вербального впливу [83, 90-96]. Християнство до Карпатської Горватії за конкурентного змагання за наші терени між Римом та Візантією прийшло поступово без жорсткого примусу з боку можливо-владців. Два центри світового християнства тоді вже все виразніше виділялись, але ще не були канічно розділеними. Пізніше ці паростки християнської віри (як і всі інші світоглядні здобутки) були спадкоємно передані Русі (через політичну кон'юнктуру, визначену чомусь тільки як суто Київська). І за її часів на Надніпрянщині та Надністрянщині вже відбулось повноцінне становлення монастирської медицини. На основі унікального поєднання язичницької та монастирської медицини в подальшому відбулось становлення світсько-ремісничої та військової (козацької) медицини. Та у зв'язку із

трагічною втратою України-Русі державності і втягненням українських теренів у різні державні утворення унійного (союзного) характеру, жорстким визискуванням нашого ресурсу панівними націями про належний (науковий) розвиток нашої традиції в пізнаннях лікувальної справи не могло бути і мови [83, 96]. Науковий поступ українців загалом було зупинено. Започаткована Ярославом Мудрим у 1037 році Київська Академія не отримала свого подальшого розвитку [98, 99] (як, скажімо, навчальний центр у Болоньї). Навіть бібліотека властелина-просвітителя Русі зникла безслідно. Ну а на Прикарпатських теренах заснуванню вищих навчальних закладів окупаційною владою постійно велась вперта протидія. Більше того, щоб знищити нашу пам'ять про славне минуле давньоруських держав Карпатської Горватії та Русі, нашим краям у різних державних утвореннях унійного (союзного) характеру надавались кон'юнктурні назви із підкреслено містечковим характером, як-от «Червона Русь», «Холмська Русь», «Галицька Русь» тощо. Покажемо у цьому відношенні є трактування назв і подана ілюстрація гербів наших земель у виданні «Памятники русской старины въ западныхъ губерніяхъ издаваемые съ высочайшего соизволенія И.Н. Батюшковымъ. Выпускъ восьмой: Холмская Русь (Люблинская и Сѣдлецкая губ., Варшавскаго Генераль-Губераторства). Изданіе Министерства Внутреннихъ Дѣлъ. С.-ПЕТЕРБУРГЪ. 1885. 570 с.» [100]. Цікаво, що в прагненні визиску наших ресурсів та присвоєння собі звитяги нашої історичної спадщини завойовник часто зневажав навіть власну бувальщину (наприклад, у химерній назві «Московська Русь»). Нашу історичну пам'ять безпощадно намагались стерти «вогнем і мечем» та вигадуючи різні байки про «мало» і «новоросії», а також наполегливо «переконуватимуть», що ми «малороси», «малополяки», «малоавстрійці», «малорумуни», «маломадари» — одним словом, «мало».

Тим часом на вимогу часу в такій динамічній, а в ті часи і неспокійній Європі починають відкриватися університети. Перші з них — в Італії: у 1158 році з юридичної школи утворився найстаріший Болонський університет, пізніше — у Падуї (1222 р.), Неаполі (1224 р.), Римі (1303 р.). Дещо пізніше виникли перші університети у Франції (Паризький, 1200 р.) та Англії (Оксфордський, 1167 р.; Кембріджський, 1229 р.). Протягом XIII-XVI сторіч усе нові університети зароджуватимуться по всій Європі. Перші слов'янські університети засновані в Празі (Карлів університет, 1348 р.) і Кракові (Ягеллонський університет, 1364 р.). Не набагато пізніше були відкриті й перші німецькі університети — Гейдельберзький (1385 р.) і Кельнський (1388 р.). Зазначимо, що наявність медичного факультету в університеті була обов'язковою. Без сумніву, це торжество науки з визначним загальноцивілізаційним значенням змогло успішно реалізуватись тільки завдяки ослабленню на теренах Русі полчищ ординців. Тож у 1241 році, спустошивши Польщу, Угорщину, Чехію, Хорватію, Трансильванію, Молдову, частину Сербії та Болгарії, хан Батий все ж був змушений повернутися до Поволжя. А українські терени, ставши надійним щитом для Європи, зазнали катастрофічних людських, матеріальних та духовно-моральних втрат. Цілком зрозуміло,

що за таких обставин про жодне відкриття на її теренах університетів не могло бути й мови.

Цікаво, що розвитку наукової медицини в Європі опосередковано посприяли рішення Вюрцбурзького собору про повну заборону духовенству римської традиції застосовувати практику хірургічних способів лікування. У монастирях Західної Європи з 1228 року припиняють надавати медичну допомогу хворим і пораненим. Це безпосередньо ініціює творення організаційно-методологічних і медичних факультетів в університетах. Безпосередньо історичне тло впровадження клінічної медицини в практику університетів Європи XVII-XVIII сторіччя конкретно творилось надскладними змінами в соціальному та духовному житті європейської спільноти, усією сукупністю процесів Реформації, Контрреформації й поділу університетського простору на протестантську, католицьку та православну частини. На межі XVII сторіччя система організації університетської середньовічної привілейованої наукової корпорації вже перестала відповідати вимогам подальшого поступу. «Докласичний» університет з інструменту підвищення загальної культури та наукового розвитку суспільства перетворився на повністю закриту корпорацію, де кафедра успадковувалась із покоління в покоління в межах однієї «професорської родини». Тим часом конфесіоналізація університетів та академій призводить до жорсткої конкуренції між ними. У цій конкуренції можна було вистояти, тільки ставши на шлях подальшого вдосконалення. Викликана процесами модернізації якісна трансформація університетів зрештою приводить до становлення їх «класичної» моделі. Наукова корпорація при «класичній» моделі університету перебуває на утриманні держави, контролюється нею, але зберігає академічну свободу. Ось за таких обставин саме в протестантських університетах і було започатковано очищення науки від догм і перехід від процесу передачі знань до наукового викладання. І це був важливий крок до творення належних передумов для започаткування вже клінічного викладання та формування клінічного мислення. Тож закономірно, що саме на медичному факультеті протестантського університету в Лейдені в 1597 році засновується один із перших в Європі анатомічних театрів, а вже починаючи з другої половини XVII століття в ньому ж уперше започатковується й викладання клінічної медицини. Засновником впровадження клінічного викладання є голландський лікар, фізіолог, анатом і хімік Франциск Сільвій (1614-1672). У літературі також можна натрапити на варіанти його прізвища латинською — Franciscus Sylvius, французькою — François Du Bois та німецькою — Franz De Le Boë. Він народився в Німеччині в протестантській сім'ї французьких емігрантів. Певний час був практикуючим лікарем, а професором практичної медицини в Лейденському університеті став тільки в 1658 році. В історії медицини він відомий як автор класичних робіт з анатомії центральної нервової системи та один із родоначальників (слідом за Парацельсом і Я.Б. ван Гельмонтом) ятрохімії. Йому належить опис горбиків у легенях при сухотах. Але його найважливіше досягнення — заснування клінічного викладання. Саме Франциск Сільвій повністю реформував навчання в

уже існуючій на той час при Лейденському університеті клініці й перетворив її на визнаний центр підготовки європейських лікарів. Суть здійсненої ним реформи навчання полягала в запровадженні активної участі слухачів у клінічному розборі біля ліжка хворого. Він вимагав ставитися до хвороби як до процесу, що потребує спостереження за його динамікою, а присутність при розтині тіл померлих хворих вважав обов'язковою. Таким чином, вже в другій половині XVII сторіччя Франциск Сільвій успішно заснував у Лейденському університеті клінічне викладання й заклали основи клініко-анатомічних порівнянь. У другій половині XVIII сторіччя впровадження клінічного викладання в європейських університетах почало давати вагомий результат (творення клінічних наукових шкіл, розробка методу перкусії тощо) [101, 102].

Увесь цей період (XIII-XVIII століття) наші терени на сході Європи виконують роль щита й самовіддано захищають її від золотоординської та московської експансії. Трагізм становища наших теренів полягав у тому, що ми одночасно потерпали від постійних спроб ординської та московської експансії, латинізації та полонізації. Тож за таких умов у заснованих на наших історичних землях [103] Острозькій академії — у 1576-му, Замойській — у 1593 році та Києво-Могилянській академії [104] (остання є правонаступницею Київської Академії, започаткованої ще Ярославом Мудрим у 1037 році [98, 99]) відкриття медичних факультетів так і не було здійснено. Однак певний час в Острозькій та Києво-Могилянській академії все ж функціонували так звані медичні класи.

Тим часом клінічна медицина здійснює під науково-емпіричним стягом непростий, але переможний шлях свого становлення по всій Європі. Він закінчується повною реформою галузі та викладання медицини в європейських університетах, і це створює підґрунтя для впровадження в їх дійсність вже науково-дослідної методології. На Прикарпаття реформа медичної галузі і модерний підхід викладання медичної науки приходить аж наприкінці XVIII сторіччя [103, 105]. Так, у Галицькій Русі (політичною кон'юктурою нав'язана назва), яка після першого поділу Польщі увійшла до імперської Австрії як Королівство Галичина, імператриця Марія Терезія декретом від 22 грудня 1772 року започатковує систему медичної служби та медичної освіти. Вона здійснювалась на тлі певної лібералізації, що мала місце в дійсності Королівства Галичини та Володимирії з Великим князівством Краківським і князівствами Освенцима і Затору (1772-1918) як провінції Австрійської монархії (від 1867 р. — Австро-Угорщина). Цікаво, що великою мірою ця адміністративно виділена частина імперії відповідала території Карпатської Горватії-Русі (Великої Хорватії) VII-X сторіч. За цього значимо, що всі здійснені в межах цього декрету організаційні заходи потрібно розглядати суто в контексті здійсненої в Австрійській імперії реформи медичної галузі, впровадженої вихованцями Лейденської медичної школи<sup>3</sup>. Система медичної служби та освіти на західноукраїнських землях творилась безпосередньо

<sup>3</sup> Здійснили її вихованці найбільш яскравої постаті в історії клінічної медицини першої половини XVIII століття Германа Бургаве. Професор Лейденського університету Herman Boerhaave (1668-1738;

на засадах, розроблених лейбмедиком імператриці, професором Віденського університету Герардом ван Світенном.

Спочатку були вирішені кадрові питання. Крайовим протомедиком Галичини й професором було призначено вихованця Віденського університету доктора медицини Андрея Крупинського [106]. Доктор медицини Йоганн Славенті отримав посаду провінційного протомедика і професора, а три магістри медицини Йоганн Вальц, Франц Огессер та Антоні Кремлер стали крайовими хірургами та акушерами, а також ад'юнктами. Тим же декретом було передбачено відкриття у Львові медичного колегіуму. На клопотання крайового протомедика Галичини А. Крупинського губернатор граф Антоні Перген 20 березня 1773 року видав розпорядження, згідно з яким у Львові розпочалося читання лекцій з

усіх галузей медичної науки для осіб, що займалися лікарською, акушерською та аптекарською практикою, але не мали дипломів. А вже 1 жовтня 1773 року в приміщенні Єзуїтського колегіуму на давній площі Трибунальській (нині це середня школа № 62 на площі Яворського) відбулось урочисте відкриття Львівського медичного колегіуму. Водночас колегіуму надавались і лікарняні відділення, що знаходились на теренах монастиря Святого Лазаря, на вулиці Коперника. Там ще з 1634 року у двох дерев'яних будинках знаходилась лікарня Святого Лазаря для незможних. Вона й стала клінікою медичного та акушерського колегіумів (а пізніше медичного факультету та медико-хірургічної студії Львівського університету).

Отже, 1 жовтня 1773 року є датою зародження медичної освіти на західноукраїнських землях. Навчання

був голландським лікарем, хіміком і ботаніком) є автором знаменитого підручника «Засади медицини» (1709). У кожній із цих галузей знань він заслужено користувався європейською славою. Його класичні праці («Афоризми», 1709; «Підстави хімії», т. 1-2, 1732 та ін.) довго залишалися настільними посібниками лікарів, викладачів, студентів у багатьох країнах. За допомогою еkleктичного набору ятрохімічних (учення про дискразію) та ятрофізичних уявлень він поєднує анатомо-фізіологічні та інші відомості наукового характеру. Проте в клінічній діяльності він був справжнім послідовником «англійського Гіппократа» Томаса Сіденгама й наголошував примат досвіду лікувальної практики над будь-якими теоріями. Це він увів у клінічну медицину докладні записи історій хвороби й такі засоби обстеження хворого, як термометр і лупа. Його ім'я носить описаний ним у 1724 році синдром спонтанного розриву стравоходу [107]. Він, згідно із сучасними уявленнями, створив першу в історії клінічної медицини наукову школу. Серед його численних учнів — видатні лікарі з різних країн (Ж. Ламетрі, А. Галлер, Д. Прингл, Г. ван Світен, А. де Гаен, Ніколас Бібблс та ін.). Реформа медичної освіти в Австрійській імперії, яка врешті й привела до широкого впровадження в європейських університетах, безпосередньо пов'язана з ім'ям учня та найближчого співробітника Г. Бурґаве — Герарда ван Світена (Gerard van Swieten, 1700-1772). У тогочасній протестантській Голландії він як католик не міг претендувати на місце наступника на кафедрі свого вчителя в Лейденському університеті і, прийнявши пропозицію ерцгерцогині Марії-Терезії, у 1745 році переїхав до Відня. Головну наукову працю ван Світена «Коментарі до афоризмів Бурґаве при розпізнанні та лікуванні хвороб» (т. 1-6, 1742-1776) із цінними спостереженнями з питань медичної казуїстики й терапії було перекладено на багато європейських мов. Зокрема, там описано атрофію м'язів кінцівок при свинцевих коліках та афазію, висловлено припущення, що спинний і продовгуватий мозок — місце епілетичного розряду, рекомендовано застосування хіни для блокування больових нападів при невралгії трищастого нерва й розчину сулеми всередину (так звана «рідина Ван-Світена») при сифілісі тощо.

У Відні Герард ван Світен одночасно виконував обов'язки лейб-медика, керівника медичного факультету Віденського університету та Віденської академії наук і, фактично, очолював усю медичну галузь Австрійської імперії. Уміло використовуючи отримані ним широкі повноваження, він повністю перебудував викладання медицини й цілком підпорядкував його меті підготовки практикуючого лікаря. Тож Ван Світен запровадив повну переорієнтацію навчання на підготовку й випуск фахівця, який не тільки має знання доктора медицини, а й володіє практичними навичками та є готовим до лікувальної практики. Для цього при університеті було відкрито клініку (а також ботанічний сад і хімічну лабораторію) і переобладнано анатомічний театр. Курс практичної медицини в університеті вводиться як обов'язковий, і його викладання для студентів здійснюється безпосередньо біля ліжка хворого. Також було встановлено сувору послідовність викладання предметів із допуском до занять у клініці тільки після успішних етапних іспитів із теоретичних дисциплін і введено практичне випробування випускників у міській лікарні.

Реалізація задуманої й очоленої Герардом ван Світенном реформи великою мірою пов'язана з діяльністю ще одного учня Бурґаве — Антона де Гаена (Anton de Haën, 1704-1776). Останній у 1754 р. був запрошений вже Ван Світенном із Голландії на посаду професора

патології та практичної медицини й директора клініки Віденського університету. Де Гаен — «клініцист Божою милістю» — був переконаним прихильником гіппократизму, зневажав усі теоретичні «системи» і довіряв тільки лікарському досвіду. Це завдяки йому в клінічному викладанні замість демонстрації медичних «курйозів» почали переважати розбори пацієнтів із типовими формами хвороб. З його ініціативи почав здійснюватись тематичний підбір пацієнтів і самостійне обстеження їх студентами. У результаті реформи Віденський університет першим в історії медичної освіти став безпосередньо готувати лікарів і, відповідно, давати не лише базові природничо-наукові знання в галузі медицини, а й практичні навички лікарської справи в належному обсязі. Важливим є те, що в клініці Віденського університету, яка перетворилася на новий провідний центр підготовки та вдосконалення європейських лікарів (Лейденський університет у другій половині XVIII сторіччя втрачає свої позиції), уже були повно представлені всі три складові клінічної установи. Поряд із навчальним і лікувальним процесами там виконувались і систематичні наукові дослідження, в яких брали участь найбільш здібні студенти. Здійснювалось ретельне фіксування клінічних спостережень і клініко-анатомічних кореляцій, вивчались діагностичні можливості термометрії (уведеної ще Бурґаве) та апробовувались нові способи лікування. Також у 1758 році де Гаен почав видавати щорічник, який відображав клінічний досвід і результати наукових досліджень та слугував важливим джерелом фахової інформації для лікарів різних країн Європи. За такої творчої обстановки й відбулось становлення «старої віденської школи». Цілком закономірним є те, що саме один із вихованців цієї школи в другій половині XVIII сторіччя здійснює прорив і рішуче розширює тогочасні рутинні можливості об'єктивного дослідження хворого. Це було здійснено головним лікарем Іспанського військового шпиталю у Відні Леопольдом Ауенбруґгером (Leopold Auenbrugger, 1722-1809). Цей геніальний вихованець «старої віденської школи» у 1761 році латинською мовою опублікував свою епохального значення працю «Новий спосіб за допомогою вистукування грудної клітки людини виявити приховані всередині груддей хвороби». Це був підсумок його багаторічних ретельних клінічних спостережень і порівнянь із даними розтинів, що містив і обґрунтування, і методичну розробку перкусії. Трагедія була в тому, що його вчителями Герардом ван Світенном та Антоном де Гаеном вона була категорично відкинута як маніпуляція, що «не гідна лікаря». Тож вважається, що сучасниками це величчя відкриття було відкинуте й зосміяне. Хоча, очевидно, так однозначно стверджувати не можна, оскільки в Леопольда Ауенбруґгера були і свої прихильники, і послідовники. У будь-якому разі інший знаменитий учень Г. Бурґаве професор Геттінгенського університету Альбрехт Галлер (Albrecht Victor von Haller) називав його відкриття «важливым» поступом уперед. А після того як учень та наступник Ван-Світена А. Штерк запросив на посаду де-Гаена (директора клініки Віденського університету) М. Штолля (Maximilian Stoll), який був палким прихильником запропонованого способу вистукування грудної клітки, Л. Ауенбруґгер став офіційним консультантом університетської клініки. За цього потрібно наголосити, що саме відсутність в автора епохального винаходу можливості застосувати власну школу інтерністів не дала йому можливості популяризувати свій метод фізикального дослідження та належним чином широко впровадити його в клінічну практику.

в колегіумі було безкоштовним. Більше того, слухачі перебували на повному утриманні землевласників, які скеровували їх на навчання. З губернаторського фонду вони одержували по одному гульдену на тиждень. Слухачами колегіуму могли стати фізично здорові та інтелектуально розвинені, але морально стійкі особи обох статей віком від двадцяти одного до тридцяти років, які відзначалися милосердям. Обов'язковим було знання польської та німецької мов, якими велося викладання в колегіумі. При колегіумі діяли курси прискореної підготовки акушерок. Це сприяло значному покращенню акушерського обслуговування в Королівстві. Акушерки, які сумлінно ставилися до виконання своїх обов'язків, щорічно одержували грошову винагороду — від 100 до 200 флоринів. За десять років існування (1773-1783) Львівський акушерський колегіум підготував понад 100 акушерок, у тому числі сорок із трирічним терміном навчання. Під монаршою протекцією колегіум проіснував до 1785 року, а його справу вже на вищому рівні продовжив заснований у 1784 році у Львові медичний факультет університету цесаря Йосипа II. Сьогодні Collegium medicum у Львові є одним із найстаріших вищих медичних навчальних закладів не лише в Україні, а й у Європі. Він із гордістю носить ім'я вихованця «старої віденської медичної школи» доктора медицини Андрея Крупинського. Також, якщо мова зайшла про медичний факультет Львівського університету, давайте згадаємо хоча б про легендарну постать галицької медицини, почесного громадянина Львова, ректора Львівського університету та багаторічного директора його клінік, вихованця «старої віденської медичної школи» професора Франциска Мазоха [108]. Загалу ця звитязна постать мало відома і перебуває в тіні свого популярного онука Леопольда фон Захер-Мазоха. Та от сам внук у спогадах про своє дитинство в рідному Львові з пошаною писав: «Коли ми проходили єврейським кварталом, перехожі кланялися доземно дідусю».



**Портрет Франца Мазоха. Автор невідомий** [<http://photo-lviv.in.ua/frants-mazoh-vydatnyj-likar-i-vykladach-v-tini-vidomoho-onuka/>]



**Давній Єзуїтський колегіум, де 1773 року розпочав у Львові роботу Collegium medicum (світлина початку XX сторіччя)**

У 1709 році серед 48 станіславівських ремісників двоє були аптекарями [109]. Тут потрібно зазначити, що давні аптекарі одночасно практикували і як лікарі, і як фармацевти. В ієрархії середньовічного міста вони посідали важливе місце. Відтак, в Івано-Франківську медична справа як така (згідно із сучасними уявленнями) нараховує понад три століття. Історичні документи свідчать, що невдовзі після заснування міста в структурі тутешньої єзуїтської школи вже в 1721 році була аптека [109, 110]. Та першу класичну (загальнодоступну) аптеку в Станіславі було відкрито в 1777 році [2, 109-111]. Найімовірніше, вона спочатку знаходилась на вул. Шеремети, 2 [109] (будівлю знесено), а пізніше (у 1911 році [2]) перемістилась за адресою Площа Ринок, 4. У 2001 році і цю старовинну будівлю було знесено. Сьогодні на її місці п'ятиповерхова кам'яниця. А першим стаціонарним лікувальним закладом Станіслава став військовий шпиталь [112]. Справа в тому, що, коли в 1801 році Станіслав набув статусу королівського вільного міста, у ньому значно збільшилась кількість австрійських військовиків (безпосередньо були дислокованими 58-й полк піхоти та вербувальна команда). Кожен десятий мешканець міста був військовиком. Тож для потреб військового шпиталю австрійці ґрунтовно перебудували колишню резиденцію Потоцьких. Спочатку військові медики використовували для своїх потреб триповерховий палац у глибині подвір'я та два флігелі обабіч входу. А в 1895-му звели ще й двоповерховий корпус ліворуч. У часи ЗУНР у Станіславі працювали вже два військових шпиталі. Одним керував українець Осип Маланюк, іншим — єврей Теофіл Бардах [112]. У 1842 році в Станіславі на цісарському шляху (тепер — вулиця Мазепа) у новозбудованій триповерховій кам'яниці було відкрито загальноміську лікарню [72, 112, 113]. Цьому медичному закладу було присвоєно ім'я лікарні австрійського ерцгерцога, намісника Галичини Фердинанда д'Есте, онука імператриці Марії-Терезії. Споруда цього цивільного шпиталю дійшла до наших часів. Тепер це головний корпус центральної міської клінічної лікарні на Мазепа, 114 [72].



**Військовий шпиталь у палаці Потоцьких  
(із колекції Олега Гречаника)**



**Так виглядала головна лікарня міста в  
1933 році (з архіву Романа Білана)**

У 1845 році в Станіславі розпочала свою роботу єврейська лікарня на 50 ліжок. Де конкретно містився цей перший шпиталь, поки що йдуть дискусії. Та відомо, що вже в 1862 році єврейська спільнота Станіслава викупила земельну ділянку на Тисменицькій вулиці [112]. Нині це відповідає перехрестю Незалежності й Мельника. Там споруджено добротний двоповерховий будинок, де, окрім лікарні, містились притулок старців і невеличка синагога, а за часів СРСР знаходилась стоматполіклініка. Та в квітні 1975-го споруду знесли, аби

розширити проїзну частину дороги. Як виглядав той будинок, можемо бачити дякуючи ретельності пана Романа Білана. Він колекціонував поштівки з видами старого Станіслава. Зображень єврейського шпиталю не мав, отже, вирішив сам сфотографувати його для нащадків. І дуже добре зробив.



**Будівля єврейської лікарні перед знесенням  
(з архіву Романа Білана)**

Як бачимо із вищевикладеного, Прикарпаття було цілком інтегрованим в європейський контекст розвитку медичної галузі. Тож, коли у Відні на початку XIX сторіччя з'являється генерація «нової віденської медичної школи» — група видатних лікарів, об'єднаних загальним розумінням чергових завдань клінічної медицини, — серед них були й уродженці Галичини. Пишаємось, що серед її найвидатніших представників вчених-медиків чеського походження К. Рокитанського (Carl von Rokitansky, 1804-1878) та Й. Шкоди (Joseph Škoda, 1805-1881) і постать уродженця Галичини — професора-інтерніста Йосипа (Йосифа, Юзефа) Дітля [114, 115].



**«Нова віденська медична школа» (у першому ряду по центру К. Рокитанський, а зліва від нього Й. Шкода)**

Народився маленький Йосип у бойківському краї в мальовничому Підбужжі, яке входило до складу Самбірського округу, у родині з типовим для Галичини змішаним походженням. Його дідусь, офіцер австрій-

ської армії, прибув до Галичини після першого поділу Речі Посполитої (1774) і став чиновником у Львові. Бабуся відомого лікаря походила з німецького роду Ретшратнерів. За тодішньої галицької специфіки прізвище родини безперервно трансформувалось: із дідового Diedel у Dittl, Dittel, а зрештою у Dietl. Маленький Йосип був п'ятою дитиною в сім'ї, мав шість братів і двох сестер. Мати сімейства, галицька шляхтанка Анна Кульчицька, була взірцевою господинею. І тут не можна не згадати гілку Кульчицьких у Ясениці-Сільній і Підбужжі (нині у Львівській області) [116]. Тут 1835 року в родині Миколая Кульчицького і Людвіки з Гвоздецьких народилася Марія, яка згодом подарувала Україні й світу геніального Івана Франка. Незважаючи на змішане українське-німецько-польське походження родини, новонародженого Йосипа хрестять у греко-католицькому храмі [114] (правда, у Підбужжі й не було костелу).



**Герб Драго-Сас шляхти роду Кульчицьких**



**Видатний уродженець Прикарпаття Йосип Дітль, професор-інтерніст, яскравий представник «нової віденської медичної школи», депутат Галицького крайового сейму (1861), ректор Ягеллонського університету в Кракові (1862-1865), президент міста Кракова (1866-1874), почесний громадянин Кракова та Нового Санча, пожиттєвий член австрійського парламенту**

Початкову освіту Йосип отримав у своїй родині, згодом — у Самборі й Тарнові, а закінчив здобуття гімназійної освіти в Новому Санчі. З 1821 року Й. Дітль навчався впродовж трьох років на філософському факультеті Львівського університету, а з 1823 року продовжив навчання на медичному факультеті Віденського університету. Вже 31 жовтня 1829 року Йосип Дітль став доктором медицини. З 1829 по 1833 рік він викладав у Віденському університеті і водночас займав-



**Йосиф Дітль та його публікація 1864 року про недугу нирок**

ся практичною медициною, а також упродовж 1830-1840 років працював лікарем у передмісті Відня. У цей період він пише кілька наукових праць, серед яких особливо цінним є видана в 1845 році праця «Praktische Wahrnehmungen nach den Ergebnissen im Wiedner Bezirkskrankhause». На відміну від Й. Шкоди професор Й. Дітль основним завданням медицини все ж вважав здійснення раціональної терапії. Його застереження про те, що «...хворого лікує природа, а лікар не повинен цьому перешкоджати», стало крилатим. 26 листопада 1851 року представника «нової віденської школи» доктора медицини Йосипа Дітля було призначено завідувачем кафедри медицини одного з кращих в Європі Ягеллонського університету в Кракові. І це був вдалий вибір. Професор Й. Дітль активно займався викладацькою та науковою діяльністю [117-123]. До його найважливіших наукових робіт цього періоду належать праці із бальнеології, лікування «запалення плеч» та тифу. Він розробив систематизацію галицьких мінеральних вод і джерел. Саме йому своїм розвитком зобов'язані такі курорти сучасної Польщі, як Криниця, Жегестув, Щавніца, Рабка та Івонич. А в 1861 році він описує недугу нирок (відому як «криза Dietl»), а також її лікування. У цьому ж 1861 році Й. Дітля було вибрано депутатом Галицького крайового сейму, а в 1862 — ректором Ягеллонського університету. У 1865 році він був знову переобраний на посаду ректора, але надійшов указ про його звільнення із посади професора кафедри медицини університету. Польські автори схильні пов'язувати його звільнення із тим, що австрійська влада вирішила усунути з університету занадто активного пропольського професора, оскільки він як депутат Галицького сейму відстоював справедливе право польських дітей навчатись у школі не німецькою, а рідною мовою. Правда, за цього потрібно також зважати і на те, що професору Й. Дітлю в 1865 році все ж виповнився 61 рік.

Залившись поза стінами університету, професор Йосип Дітль вже в 1866 році стає депутатом міської ради Кракова і розпочинає кар'єру успішного чиновника. Цього ж року, 13 вересня його практично одностайно обирають президентом міста Кракова. Період його президентства був часом розквіту цього прекрасного міста. Про це переконливо свідчить звіт про його президентство 1872 року. Упродовж 6 років було майже вдвічі збільшено бюджет Кракова, успішно проведено реформу у сфері освіти (і відкрито гірничу,

рільничу та лісогосподарчу школи), засновано чимало нових культурних інституцій (Музичне та Лікарське товариства, Школа Мистецтв та ін.). За його президенства особливої уваги надавалось забезпеченню гігієнічних норм, дотриманню чистоти вулиць, було впорядковано каналізаційну систему міста. Також успішною була запропонована доктором медицини Й. Дітлем програма боротьби із холерою у Кракові. Тож у 1872 році 68-річного професора було повторно обрано президентом Кракова. Але в 1874 році Йосипу Дітлю під тиском опозиційних сил довелося покинути посаду президента міста. Він виїжджає до Відня. Відомий лікар, пожиттєвий член австрійського парламенту та заслужений президент Кракова помер 18 січня 1878 року в столиці Австро-Угорської імперії. Але свій вічний спочинок він знайшов у сімейній гробниці Дітлів на Раковицькому цвинтарі в старій частині Кракові.

Уродженець Галичини Йосип Дітль був великим лікарем, видатним вченим і визначним громадським діячем XIX сторіччя. Польські автори вважають його співзасновником «нової віденської медичної школи». На його честь ще в 1865 році було відкрито пам'ятник

у Щавниці. Його визнано почесним громадянином Кракова та Нового Санча. Краків свято береже пам'ять про свого президента 1866-1874 років. У 1938 році видана пам'ятна книга на річницю 50-річчя з дня смерті професора Йосипа Дітля, одна із вулиць міста названа на його честь. У 1948 році в центрі міста Кракова на площі всіх Святих йому було урочисто відкрито виконаний Ксаверієм Дуніковським величний пам'ятник. У Кракові сьогодні є фонд активних громадян ім. Józef Dietl (голова цього товариства — Марцін Квасний). 13 жовтня 2013 року за безпосередньої участі цього фонду відкрито меморіальну дошку на честь Йосипа Дітля й у його родинному селищі Підбуж на Галичині [124, 125].

Тим часом, місту-перлині в межиріччі Бистриць було визначено іще й особливе місце в реалізації новітнього етапу фундаментальної традиції української медицини триєдності лікувального процесу [126]. Волею провидіння пов'язані із цим події розгортаються саме в цілком вже інтегрованому в європейський контекст становлення медичної галузі Станиславові в 30-х роках минулого сторіччя. Вони будуть розглянуті в наступній частині публікації.

### Список використаної літератури

1. Полек В. Майданами та вулицями Івано-Франківська. Історико-культурний путівник [Текст] / В. Полек. — Львів: Світло і мін, 1994. — 90 с.
2. Полек В. Майданами та вулицями Івано-Франківська [Текст] / В. Полек. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2007. — 147 с.
3. Бондарев І. Легенди Станиславова. Кольорові Бистриці [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://report.if.ua/uncategorized/legendy-stanyslavova-kolorovi-bystryci/>
4. Івано-Франківськ. В «Енциклопедія історії України»: Т. 3. Е-Й [Текст] / Редкол.: В.А. Смолій (голова) та ін. НАН України. Інститут історії України. — К.: В-во «Наукова думка», 2005. — С. 401-403.
5. Історія Івано-Франківська [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.facebook.com/ILovelvanoFrankivsk/posts/1551699344905227:0>
6. Ісаїв П. Історія міста Станиславова [Текст] / П. Ісаїв. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2008. — 96 с.
7. Княгинин (Івано-Франківськ) [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Княгинин\\_\(Івано-Франківськ\)](https://uk.wikipedia.org/wiki/Княгинин_(Івано-Франківськ))
8. Грабовецький В.В. Нариси історії Івано-Франківська. З найдавніших часів до початку XX століття [Текст] / В.В. Грабовецький. — Івано-Франківськ, 1989. — 101 с.
9. Івано-Франківськ [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://uk.wikipedia.org/wiki/Івано-Франківськ>
10. Родина Потоцьких, або звідки ноги ростуть — усе про засновників Станиславова [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://report.if.ua/gazeta/rodyna-potockykh-abo-zvidky-nogy-rostut/>
11. Діда Р. Уродженці Станиславова. Станіслав Потоцький — староста галицький, ротмістр коронного війська [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://report.if.ua/istoriya/urodzheni-stanyslavova-stanislaw-potockyj-starosta-galycyckj-rotmistr-koronogo-vijska/?fbclid=IwAR1qWuQulc68ns0PU1cQfIgwE1gFhHIBQ4ngYJY6LOdAo-78Nr1vts9qnZ4>
12. Шляхетський рід поляків Потоцьких на території України [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://we.org.ua/history/shlyahetskyj-rid-polyakiv-pototskykh-na-terytoriyi-ukrayiny/>
13. «Батьки» Станиславова. Як Юзеф Потоцький догрався з грошима [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://report.if.ua/uncategorized/batky-stanyslavova-yak-yuzef-potockyj-dogravsya-z-groshyma/>
14. Бондарев І. Садок Баронч та його «Пам'ятки міста Станиславова» [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://report.if.ua/uncategorized/Sadok-Baronch-ta-jogo-Pam-yatky-mista-Stanyslavova/>
15. Баронч С. Пам'ятки міста Станиславова. Переклад з польської і примітки Юрія Угорчака [Текст] / С. Баронч, переклад з польської і примітки Юрія Угорчака. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2008. — 172 с.
16. Zaucha T. Kościół parafialny p.w. Narodzenia Najśw. Panny Marii i Św. Szczepana pierwszego męczennika w Potoku Złotym // Kościoły i klasztory rzymskokatolickie dawnego województwa ruskiego. — Kraków: «Antykwa», drukarnia «Skleniarz», 2010. — (Materiały do dziejów sztuki sakralnej na ziemiach wschodnich dawnej Rzeczypospolitej. Cz. I). — Т. 18. — 509 il. — S. 214.
17. Кобилянський А., Комарницький С. Саси в українській культурі [Електронний ресурс]. Режим доступу: [http://universum.lviv.ua/previous-site/archive/journal/2004/sasy\\_5\\_06.html](http://universum.lviv.ua/previous-site/archive/journal/2004/sasy_5_06.html)
18. Семенюк С. Історія українського народу [Текст] / С. Семенюк. — Львів: Априорі, 2010. — 608 с.
19. Станіслав Ревєра Потоцький [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Станіслав\\_Ревєра\\_Потоцький](https://uk.wikipedia.org/wiki/Станіслав_Ревєра_Потоцький)
20. Кузич-Березовський І. Березівське боярство на тлі історії України [Текст] / І. Кузич-Березовський. — Detroit: Universal Slavic Printers, 1962. — 290 с.
21. Лукомська З.В. Місто Івано-Франківськ — історія та сучасність [Текст] / З.В. Лукомська // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». — 2004. — № 505: Архітектура. — С. 197-201.
22. Дискусії про перейменування Івано-Франківська: мер міста висловив свою позицію [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.unian.ua/society/2101231-diskusiji-pro-pereyrenuvannya-ivano-frankivska-mer-mista-visloviv-svoju-pozitsiyu.html>
23. Графічний Станиславів. Як виглядало місто до епохи фотографій [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://report.if.ua/istoriya/grafichnyj-stanyslaviv-yak-vyglyadalo-misto-do-epohy-fotografij/?fbclid=IwAR2KAqxH12CcO6Iwct8cLhJkcz767ghFoBg6B7yfdVdRzGH2JRzvsVp19Bk>
24. Загальний огляд історії Івано-Франківська [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://www.wikiwand.com/uk/Історія\\_Івано-Франківська](https://www.wikiwand.com/uk/Історія_Івано-Франківська)
25. Дослідник історії Івано-Франківська знайшов унікальний малюнок першої Ратуші [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://zik.ua/news/2018/11/20/doslidnyk\\_istorii\\_ivanofrankivska\\_znayshov\\_unikalnyy\\_malyunok\\_pershoi\\_ratuyshy\\_1452109](https://zik.ua/news/2018/11/20/doslidnyk_istorii_ivanofrankivska_znayshov_unikalnyy_malyunok_pershoi_ratuyshy_1452109)
26. Лягушкін А., Янківський Д. «Мармулядова» пожежа у Станиславові 1868 року, яка змінила обличчя міста. Фотографії старого Львова [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://photo-lviv.in.ua/marmulyadova-pozheha-u-stanislavovi-1868-roku-yaka-zmynila-oblichchya-mista/>

27. Чернецький В. «Мармулядова пожежа» [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.facebook.com/photo.php?fbid=1047027845477538&et=a.328919047288425&type=3&theater>
28. Івано-Франківська ратуша [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://www.wikiwand.com/uk/Івано-Франківська\\_ратуша](https://www.wikiwand.com/uk/Івано-Франківська_ратуша)
29. Гільшанський Ю. Франківськ на долоні: у Ратуші відкрили оглядовий майданчик [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://report.if.ua/rozvagy/na-ivano-frankivskij-ratushi-vidkryly-oglyadoviy-majdanchyk-foto/>
30. Головатий М. 200 вулиць Івано-Франківська / М. Головатий. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2013. — 464 с.
31. Гаврилів Б. Літопис Івано-Франківська (Станіслава). Історична хроніка міста з 1662 року [Текст] / Б. Гаврилів, П. Арсенич, Р. Процак. — Івано-Франківськ: Нова Зоря, 1998. — 136 с.
32. Королько А. Культурно-освітнє життя української громади м. Станіслава в період ЗУНР [Текст] / А. Королько, І. Розумович // Науковий вісник Чернівецького університету: Історія. Політичні науки. Міжнародні відносини. — 2013. — Вип. 676-677. — С. 103-109.
33. Грабовецький В. Історія Івано-Франківська. Ч. 1. [Текст] / В. Грабовецький. — Івано-Франківськ: Нова Зоря, 1999. — 301 с.
34. Бучик О. Станіславів буденний і святковий [Текст] / О. Бучик. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2018. — 128 с.
35. Вуянко М. Давні українські храми Івано-Франківська XVII-XVIII ст. [Текст] / М. Вуянко. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2017. — 243 с.
36. Гандзюк Р. Пам'ятки історії та культури Івано-Франківська. Історико-архітектурний нарис. Кн. I [Текст] / Р. Гандзюк, М. Головатий, З. Федунків. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2015. — 96 с.
37. Федунків З. Пам'ятки історії та культури Івано-Франківська. Археологія, історія та мистецтво. Кн. II. [Текст] / З. Федунків, Р. Гандзюк, М. Головатий. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2016. — 384 с.
38. Монолатій І. Станіславів і Український легіон [Текст] / І. Монолатій, М. Лазарович. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2015. — 104 с.
39. Соколовський З. Архітектори радянського Івано-Франківська [Текст] / З. Соколовський. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2014. — 108 с.
40. Бондарев І. Слідами забутих пам'яток [Текст] / І. Бондарев. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2014. — 108 с.
41. Федунків З. Станіславів на давніх мапах та планах [Текст] / З. Федунків. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2014. — 176 с.
42. Адамович С. Станіславів у часи лихоліть Великої війни (1914-1918 рр.) [Текст] / С. Адамович. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2013. — 80 с.
43. Мозіль Ю. Записки в'язня Станіславівської тюрми [Текст] / Ю. Мозіль. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2012. — 96 с.
44. Панчишин І. Імпреза міжнародна бієнале [Текст] / І. Панчишин, А. Звіжінський. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2012. — 184 с.
45. Бондарев І. Станіславівські ратуші [Текст] / І. Бондарев. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2011. — 144 с.
46. Пам'ятки історії та культури Івано-Франківська. Некрополі Івано-Франківська [Текст]. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2012. — 224 с.
47. Круцик Р. Дем'янів Лаз [Текст] / Р. Круцик. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2011. — 144 с.
48. Заленський С. Опції єзуїти в Станіславові [Текст]. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2010. — 72 с.
49. Штрайт Л. Станіславівські синагоги [Текст]. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2010. — 112 с.
50. Бондарев І. Станіславівська фортеця [Текст] / І. Бондарев та З. Федунків. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2010. — 192 с.
51. Чемеринський А. Пласт у Станіславові та Івано-Франківську [Текст] / А. Чемеринський та В. Іваночко. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2010. — 224 с.
52. Дейчаківський І. Копаний м'яч у Станіславові [Текст] / І. Дейчаківський. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2010. — 144 с.
53. Діда Р. Алея мисльового парку [Текст] / Р. Діда. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2010. — 88 с.
54. Рубель А. Хроніка філії Союзу Українок у Станіславові [Текст] / А. Рубель. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2009. — 128 с.
55. Баранський К. Станіславів до і після 1919 року [Текст] / К. Баранський. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2009. — 104 с.
56. Монолатій І. Станіславів і голодомор 1932-1933 рр. [Текст] / І. Монолатій, Л. Соловка. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2009. — 64 с.
57. Головатий М. Івано-Франківський некропіль [Текст] / М. Головатий. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2008. — 48 с.
58. Фоєрман Ю. Щоденник зі Станіслава (1941-1943 рр.) [Текст] / Ю. Фоєрман. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2008. — 56 с.
59. Монолатій І. Станіславів у часи Західно-Української Народної Республіки [Текст] / І. Монолатій. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2008. — 176 с.
60. Монолатій І. Свято стрілецької дивізії «Галичина» у Станіславові 11 липня 1943 р. [Текст] / І. Монолатій. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2008. — 72 с.
61. Федунків З. Герби Івано-Франківська (Станіслава) [Текст] / З. Федунків. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2008. — 80 с.
62. Площанський В. Галицько-Руське місто Станіславів з достовірних джерел [Текст] / В. Площанський. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2009. — 44 с.
63. Хованець Ч. Вірмени у Станіславові в XVII-VIII століттях [Текст] / Ч. Хованець. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2008. — 48 с.
64. Шарловський А. Станіславів і Станіславський повіт з погляду історичного та географічно-статистичного [Текст] / А. Шарловський. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2009. — 176 с.
65. Бондарев І. Фортеця на Волоському тракті [Текст] / І. Бондарев. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2008. — 124 с.
66. Грибович М. Історія окружного міста Станіслава в Галичині в 1847 р. [Текст] / М. Грибович. — Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2007. — 40 с.
67. Альманах Станіславівської землі: збірник матеріалів до історії Станіслава і Станіславщини [Текст] / Ред. Б. Кравців. — Нью-Йорк; Торонто; Мюнхен: Вид. Центрального Комітету Станіславщини, 1975. — 959 с.
68. Альманах Станіславівської землі: збірник матеріалів до історії Станіслава і Станіславщини [Текст] / Ред. М. Климишин. — Т. 2. — Нью-Йорк; Париж; Сідней; Торонто: Вид. Центрального Комітету Станіславщини, 1985. — 900 с.
69. Літературний Stanislaw IF: від Ф. Карпінського до наших днів [Текст] / Упоряд. В.Л. Єшкілев, І.М. Бондарев. — Харків: Фоліо, 2012. — 284 с.
70. Біографічний словник професорів та завідувачів кафедр Івано-Франківської державної медичної академії (1945-1995) [Текст] / За ред. Є.М. Нейка. — Івано-Франківськ, 1995. — 199 с.
71. Івано-Франківський національний медичний університет. Історія. Звершення. Особистості. — К.: Світ Успіху, 2009. — 368 с.
72. Масляк Т. Медицина в Івано-Франківську: від лікарні графа д'Есте до Центральної міської клінічної лікарні [Текст] / Т. Масляк. — Івано-Франківськ: Місто НВ, 2011. — 84 с.
73. Остафійчук Я. Важкий шлях до Олімпу [Текст] / Я. Остафійчук. — 2019. — 300 с.
74. Маринжа Л. Теодор Торосевич. Фармацевт, исследователь, публицист [Електронний ресурс]. Режим доступу: [http://health-ua.com/pics/pdf/2010\\_03/68.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/2010_03/68.pdf)
75. Львівський фармацевт, який подарував нам мінеральну воду [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://photo-lviv.in.ua/lvivskiy-farmatsevt-yakuj-podaruvav-nam-mineralnu-vodu/>
76. Д-р Кость (Костянтин) Воевідка [Електронний ресурс]. Режим доступу: [http://www.geroi.if.ua/content&content\\_id=26](http://www.geroi.if.ua/content&content_id=26)
77. В Івано-Франківську на лікарні відкрили аноматичну дошку лікарю УСС К. Воевідці [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.unn.com.ua/uk/news/1305269-v-ivano-frankivsku-na-likarni-vidkryli-anotatsiynu-doshku-likaryu-uss-k-voyevidtsi>
78. Справа честі — доктор Гутт Мостовий [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://gk-press.if.ua/sprava-chesti-doktor-gutt-mostoviy/>
79. Бондарев І., Головатий М. Слідами старого Станіслава. Клініка доктора Гутта [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://report.if.ua/uncategorized/slidamy-starogo-stanyslavova-klinika-doktora-gutta/>
80. Бондарев І., Головатий М. Як змінився Франківськ. Будинки Осипа Маланюка [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://report.if.ua/uncategorized/yak-zminyvsya-frankivsk-budynok-osypa-malanjuka/>
81. Романюк В. Полковий лікар [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://gk-press.if.ua/polkovnyj-likar/>
82. Уродженці Станіслава. Макс Шур — особистий лікар і біограф Зигмунда Фрейда [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://report.if.ua/gazeta/urodzheni-stanyslavova-maks-shur-osobyistyj-likar-i-biograf-zygmunda-frejda/>
83. Дзєман М.І. До 100-річчя заснування Національної Академії Наук України: акцентовані питання в дискурсі еволюції медичних пізнань українців (1-ше подання) [Текст] / М.І. Дзєман // Практикуючий лікар. — 2018. — № 3. — С. 54-73.
84. Дзєвіс Н. Історія Європи [Текст] / Н. Дзєвіс. — М.: АСТ: Транзиткнига, 2005. — 943 с.
85. Корчинський О. Ранньосередньовічне місто на Верхньому Дністрі [Текст] / О. Корчинський // Матеріали і дослідження з археології Прикарпаття і Волині. — 2008. — Вип. 12. — С. 267-282.
86. Городище в селі Стільське на Львівщині (Короткий підсумок досліджень) [Текст] / Записки НТШ. — 2007. — Т. ССІІІ. — С. 490-510.

87. Grodzisko stilskie // Rocznik Przemysli. — Archeologia. — 2002. — Т. XXXVIII. — З. 2. — С. 69-89.
88. Stulsko // Słownik geograficzny Królestwa Polskiego i innych krajów słowiańskich. — Warszawa: Filip Sulimierski i Władysław Walewski, 1890. — Т. XI: Sochaczew — Szlubowska Wola. [Електронний ресурс]. Режим доступу: [http://dir.icm.edu.pl/pl/Słownik\\_geograficzny/Tom\\_XI/508](http://dir.icm.edu.pl/pl/Słownik_geograficzny/Tom_XI/508)
89. Филипчук Г.В. Культурні об'єкти урочища «Оленин Парк» (Плісеський археологічний комплекс): спроба міждисциплінарної інтерпретації [Текст] / Г.В. Филипчук. — Народознавчі Зошити. Серія історична. — 2014. — № 1 (121). — С. 136-142.
90. Нечуй-Левицький І. Світосгляд українського народу: Ескіз української міфології [Текст] / І. Нечуй-Левицький. — Львів: 1876. — 46 с.
91. Ефименко П. Сборник малороссийских заклинаний: монография [Текст] / П. Ефименко. — М.: Императорское Общество Истории и Древностей Российских при Московском Университете, Университетская Типография (Катков и К) на Страстном бульваре, 1874. — 70 с.
92. Мусіхіна Л. Звірслов: Міфологема тваринного світу українців [Текст] / Л. Мусіхіна. — Тернопіль: Навчальна книга — Богдан, 2013. — 192 с.
93. Корчинський О. Літописні Хорвати та проблема формування державності на Прикарпатті [Текст] / О. Корчинський. — Пам'ять Століть. — 1997. — № 3. (6). — С. 92-95.
94. Войтович Л. «Білі» хорвати чи «карпатські» хорвати? Продовження дискусії [Текст] / Л. Войтович. — Дрогобицький краєзнавчий збірник. Збірник наукових праць. — 2004. — Вип. VIII. — С. 38-45.
95. Енциклопедія українознавства / Гол. ред. В. Кубійович. — Париж, Нью-Йорк: вид. Молоде життя — НТШ, 2000. — Т. 10. — С. 3625-3626.
96. Дзєман М.І. До 100-річчя заснування Національної Академії Наук України: акцентовані питання в дискурсі еволюції медичних пізнань українців (2-ге подання) [Текст] / М.І. Дзєман // Практикуючий лікар. — 2018. — № 4. — С. 53-70.
97. Історична довідка про місце Ярослава Мудрого в історії Київської Русі [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://bibl.com.ua/pravo/743/index.html?page=2>
98. Київська Академія [Електронний ресурс] / Режим доступу: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Київська\\_Академія](https://uk.wikipedia.org/wiki/Київська_Академія)
99. Памятники русской старины въ западных губерніях издаваемые съ высочайшего соизволения И.Н. Батюшковымъ. Выпускъ восьмой: Холмская Русь (Люблинская и Съдлецкая губ, Варшавскаго Генераль-Губераторства). Изданіе Министерства Внутреннихъ Дѣлъ. С.-Петербургъ, 1885. — 570 с.
100. Бородулин В.И. История клинической медицины от истоков до середины 19-го века. Лекции [Текст] / В.И. Бородулин. — М.: ОАО Издательство «Медицина», 2008. — 180 с.
101. Ауэнбруггер Л. Новое открытие, позволяющее на основании данных выстукивания грудной клетки человека, как признака, обнаруживать скрытые в глубине грудные болезни. Пер. с лат. [Текст] / Л. Ауэнбруггер. — М.: Медгиз, 1961. — 59 с.
102. Верхратський С.А. Історія медицини. — 3-е вид., випр. і доп. [Текст] / С.А. Верхратський. — К.: Вища шк., 1983. — 384 с.
103. Драч І.Ф. Григорій Сковорода [Текст]: біографічна повість / І.Ф. Драч, С.Б. Кримський, М.В. Попович. — К.: Молодь, 1984. — 216 с.
104. Шегедин М. Львівський державний медичний коледж імені Андрея Крупинського. [Текст] / М. Шегедин, О. Рузанов. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — 281 с.
105. Collegium medicum (1773-1784 pp.) [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://limilm.lviv.ua/collegium-medicum-1773-1784-%D1%80%D1%80>
106. Лазовскис И.Р. Справочник клинических симптомов и синдромов. 2-е изд., перераб. и доп. [Текст] / И.Р. Лазовскис. — М.: Медицина, 1981. — 512 с.
107. Янко К. Франц Мазох — видатний лікар і викладач в тіні відомого онука [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://photo-lviv.in.ua/frants-mazoh-vydatnyj-likar-i-vykladach-v-tini-vidomoho-onuka/>
108. Головатий М. Аптеки старого міста [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://firtka.if.ua/blog/view/apteki-starogo-mista117233>
109. Бондарев І. Найстаріші аптеки Станиславова [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://report.if.ua/golovne-za-den/najstarishi-apteki-stanyslavova/>
110. Бондарев І. Найстаріші аптеки Станиславова. Під левом і короною [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://report.if.ua/uncategorized/pid-levom-i-koronoju/>
111. Бондарев І. Лікарні старого Станиславова [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://report.if.ua/uncategorized/likarni-starogo-stanyslavova/>
112. Dietl Józef, Венедикт [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://pl.wikipedia.org/wiki/J%C3%B3zef\\_Dietl](https://pl.wikipedia.org/wiki/J%C3%B3zef_Dietl)
113. Дітль Юзеф. [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Юзеф\\_Дітль](https://uk.wikipedia.org/wiki/Юзеф_Дітль)
114. Wrzosek A. Józef Dietl. Polski słownik biograficzny / Dąbrowski Jan Henryk — Dunin Piotr. — Kraków, 1939-1946. — Т. V. — С. 158-166.
115. Чернецький Є. Кульчицький [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://incognita.day.kyiv.ua/kulchiczki.html>
116. S'ródka A. Biogramy uczonych polskich. Cześć VI: nauki medyczne. Wrocław: Wydawnictwo Zakład Narodowy im. Ossolińskich. — 1990. — С. 121-129.
117. Ostrowski Janusz, Rutkowski Bolesław. Józef Dietl (1804-1878), outstanding internist and reformer of the medical sciences, and his contribution to nephrology // J. NEPHROL. (Società Italiana di Nefrologia). — 2013. — Vol. 26 (Suppl. 22). — С. S50-S54.
118. Dietl J. Wandernde Nieren und deren einklemmung. Wien MedWochenschr. — 1864. — Vol. 14. — С. 153-166.
119. Mergener K., Weinerth J., Baillie J. Dietl's crisis: a syndrome of episodic abdominal pain of urologic origin that may present to a gastroenterologist // Am. J. Gastroenterol. — 1997. — Vol. 12. — С. 2289-2291.
120. Gowrishankar P., Varadharajan S., Mani A.C. Mobile calculi in retrocaval ureter presenting as Dietl's crisis: a case report // Int. Braz. J. Urol. — 2004. — Vol. 4. — С. 355-360.
121. Alagiri M., Polepalle S.K. Dietl's crisis: an under-recognized clinical entity in the pediatric population // Int. Braz. J. Urol. — 2006. — Vol. 32 (4). — С. 451-453.
122. Zajackowski T. Thaddaeus Zajackowski Joseph Dietl (1804-1878): innovator of medicine and his credit for urology // Central. Eur. J. Urol. — 2010. — Vol. 2. — С. 62-67.
123. Любов між народами, починається з любові між людьми [Текст] / підготував прот. Іоан Альмес // Духовна криниця. — 2013. — № 5 (5), жовтень. — С. 8.
124. На Дрогобищині встановлять меморіальну дошку видатному краю Юзефу Дітлю [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://uaupnews.lviv.ua/other/2013/06/06/6436.html>
125. Дзєман М.І. Традиція триєдності лікувального процесу в українській медицині (частина 1) [Текст] / М.І. Дзєман // Практикуючий лікар. — 2015. — № 4. — С. 63-73. [Електронний ресурс]. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik\\_2015\\_4\\_14](http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik_2015_4_14)

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

GO

### Алгоритми діагностично-лікувальних навичок і вмінь із внутрішніх хвороб для лікаря загальної (сімейної) практики: захворювання дихальної, імунної та серцево-судинної систем (книга 1)

Посібник призначено для лікарів-інтернів, лікарів за фахом «загальна практика — сімейна медицина», терапевтів за фахом «внутрішні хвороби», які здійснюють первинну медико-санітарну допомогу. У посібнику у вигляді алгоритмів наведено інформацію щодо методик оволодіння навичками та вміннями діагностики основних захворювань внутрішніх органів. Використання алгоритмів дозволяє лікарів швидко орієнтуватися в діагностично-лікувальному процесі. До четвертого видання внесено зміни відповідно до останніх протоколів за наказами МОЗ України та рекомендаціями Європейських товариств.



### Катеренчук І.П. Клінічна оцінка, діагностичне та прогностичне значення результатів лабораторних досліджень Частина 3. Нефрологія

У практичному посібнику наведено сучасні дані з використання лабораторних методів дослідження у нефрологічній практиці. Проведена клінічна оцінка лабораторних методів дослідження з точки зору їх діагностичного і прогностичного значення, а також їх важливості для оцінки можливих ризиків та швидкості прогресування хронічної хвороби нирок. Окрім традиційних лабораторних методів, які широко використовуються в загальнотерапевтичній та нефрологічній практиці, у посібнику містяться дані щодо застосування нових лабораторних показників, доцільність використання яких аргументується результатами багаточисельних клінічних досліджень.



|                                                                                                                                                                                                   |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Алгоритми діагностично-лікувальних навичок і вмінь із внутрішніх хвороб для лікаря загальної (сімейної) практики: захворювання дихальної, імунної та серцево-судинної систем (книга 1).           | NEW |
| Алгоритми діагностично-лікувальних навичок і вмінь із внутрішніх хвороб для лікаря загальної (сімейної) практики: захворювання шлунково-кишкового тракту, нирок та сечовивідних шляхів (книга 2). | NEW |
| Клінічна оцінка, діагностичне та прогностичне значення результатів лабораторних досліджень. Частина 3. Нефрологія. Катеренчук І.П.                                                                | NEW |
| Невідкладна допомога в психіатрії та наркології: Монографія. Чабан О.С., Хаустова О.О., Омелянович В.Ю.                                                                                           | NEW |
| Діагностика та лікування хворих із вузловою формою зоба. Власенко М.В., Паламарчук А.В., Прудиус П.Г.                                                                                             |     |
| Основи діагностики, лікування та профілактики неалкогольної жирової хвороби печінки. Журавльова Л.В., Огнєва О.В., Журавльова А.К.                                                                |     |
| Хронічна постінфарктна аневіризма серця. Солейко О.В., Солейко Л.П.                                                                                                                               |     |
| Молекулярні механізми патогенеза сахарного діабета і його ускладнень. Тронько Н.Д., Пушкарев В.М., Соколова Л.К., Пушкарев В.В., Ковзун Е.И.                                                      |     |

## Безкоштовна передплата на електронну версію журналу

### ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

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

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

**ПРАКТИКУЮЧИЙ  
ЛІКАР**  
офіційний часопис

Журнал  
**НЕВРОЛОГІЇ**  
ім. Б.М. Маньковського

Акушерство  
Гінекологія  
Генетика

**Ендокринологія**  
ENDOKRYNOLOGIA

Міністерство охорони здоров'я України  
Національна академія медичних наук України  
ГО «Українська асоціація боротьби з інсультом»

**31–2**  
**ЖОВТНЯ Листопада**  
**2019 року**



**м. Київ**  
**вул.**  
**Дорогожицька, 8**  
**UBI**  
**конференц-центр**

**Спеціалізований  
науково-освітній форум**

## «АКАДЕМІЯ ІНСУЛЬТУ – 2019»

### Партнери



### Основні питання форуму

- Епідеміологія та фактори ризику розвитку інсульту та судинно-мозкових захворювань в світі та в Україні
- Стандарти лікування хворих на інсульт та судинно-мозкові захворювання
- Сучасні нейрохірургічні та ендovasкулярні методи лікування
- Первинна та вторинна профілактика інсульту та судинно-мозкових захворювань
- Реабілітація та експертиза хворих з судинно-мозковими захворюваннями
- Організація медичної допомоги пацієнтам з інсультом та індикатори якості
- Медико-соціальні проблеми хворих на інсульт та судинно-мозкові захворювання

Організатор  
форуму:



Запрошуємо всіх, кого цікавлять питання лікування, профілактики та реабілітації пацієнтів із судинно-мозковими захворюваннями, прийняти участь у роботі форуму!

**www.uabi.org.ua**

Реєстрація на сайті!



Науковий форум  
«Академія Інсульту – 2019»  
проводиться згідно  
Реєстру з'їздів, конгресів,  
симпозіумів, науково-практичних  
конференцій, затвердженого  
МОЗ і НАМН України



Оргкомітет:

Тел. (067) 465-56-61. Ел. адреса: [mgulyayeva@gmail.com](mailto:mgulyayeva@gmail.com) • Подання тез для публікації ДО 25 ВЕРЕСНЯ 2019 року

ANTIBIOTIC



RESISTANCE

## ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Запрошуємо вас узяти участь у **II Міжнародному конгресі «Раціональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!»**, який відбудеться 15-16 листопада 2019 року в м. Києві під час Всесвітнього тижня належного застосування антибіотиків.

Захід об'єднає фахівців різних спеціальностей, які будуть обговорювати проблеми зниження ефективності дії антибіотиків та пошуку нових підходів у боротьбі з антибіотикорезистентністю. Основною метою конгресу є обмін досвідом, сприяння підвищенню компетентності медичних працівників з питань належного застосування антибіотиків у практичній діяльності та покращення надання медичної допомоги хворим.

Учасники конгресу будуть забезпечені максимальною кількістю міжнародних кредитів — **14 AMA PRA Category 1 Credits™**.

Конгрес включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2019 рік, який був затверджений Міністерством охорони здоров'я України, Національною академією медичних наук України, Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України.

**Телефон:** +380(96)338-65-75

**E-mail:** [info@antibiotic-congress.com](mailto:info@antibiotic-congress.com)

**Сайт:** [antibiotic-congress.com](http://antibiotic-congress.com)



**WORLD THROMBOSIS DAY**  
OCTOBER 13

## ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

**ЗАПРОШУЄМО ВАС УЗЯТИ УЧАСТЬ У III НАУКОВО-ПРАКТИЧНІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ,  
ПРИСВЯЧЕНІЙ WORLD THROMBOSIS DAY:**

**«ТРОМБОПРОФІЛАКТИКА В УКРАЇНІ. СУЧАСНІ СВІТОВІ ТЕНДЕНЦІЇ»**

**11.10.2019, м. Київ, вул. Антоновича, 52, конференц-хол ДЕПО**

Надається можливість On-line перегляду

Учасники отримують національний та міжнародний сертифікати

Захід включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2019 рік

**Реєстрація на сайті [wtd-ukraine.org](http://wtd-ukraine.org)**



ТЕХНІЧНИЙ ПАРТНЕР



IV НАУКОВИЙ КОНГРЕС З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

# АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДИТЯЧОЇ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

28-29/11/2019

КОНФЕРЕНЦ-ХОЛ «ДЕПО»  
УКРАЇНА, КИЇВ, ВУЛ. АНТОНОВИЧА, 52

ДЕТАЛЬНУ ІНФОРМАЦІЮ МОЖНА ОТРИМАТИ ЗА ТЕЛЕФОНОМ +38 (044) 469 11 40 ЗА ЕЛЕКТРОННОЮ АДРЕСОЮ [ORG@GASTROKIDS.COM.UA](mailto:ORG@GASTROKIDS.COM.UA) АБО НА САЙТІ  
[WWW.GASTROKIDS.COM.UA](http://WWW.GASTROKIDS.COM.UA)



28-а Міжнародна медична виставка

# Public Health

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

1-3

ЖОВТНЯ

2019

Київ, МВЦ, Броварський пр-т, 15

Ⓜ Лівобережна



Білет на сайті  
[www.publichealth.com.ua](http://www.publichealth.com.ua)  
Ваш промокод **MEDKNIGA**

У рамках виставки відбудеться:

Всеукраїнська відзнака

## «ГОЛОВНИЙ ЛІКАР РОКУ – 2019»

Організатори:

**PREMIER** EXPO



GROUP

Проходить одночасно:



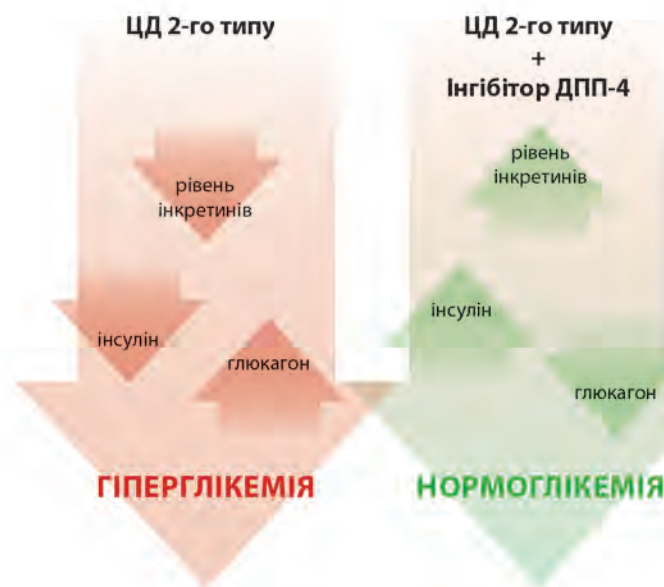
VII Міжнародна  
виставка та конференція  
медичного туризму MTEC.Kyiv 2019

**вілдагліптину 50 мг**

**Новий\* ефективний та безпечний препарат інкретинової дії**  
Потужний та селективний інгібітор дипептидилпептидази-4 (ДПП-4)

## ОСНОВНІ ЕФЕКТИ ІНКРЕТИНІВ І ІНГІБІТОРІВ ДПП-4

- Селективне і оборотне інгібування ферменту ДПП-4 (основна дія)
- Підвищення концентрації ендогенних ГПП і ГПП-1 та подовження періоду їх присутності в плазмі (необхідний ефект)
- Вплив на функції ostrivciv zalozy (посилення інсулінової відповіді beta-клітин і зменшення глюкагонової відповіді альфа-клітин на глюкозу) та зменшення інсулінорезистентності
- Вплив на глікемічний профіль: зниження рівня глюкози натще і після прийому їжі та зниження ендегенної продукції глюкози печінкою і поліпшення чутливості тканин до інсуліну<sup>2</sup>
- Зниження рівня тригліцеридів в сироватці крові
- Уповільнення спорожнення шлунка і зниження споживання їжі<sup>1</sup>

[illegible][illegible]

1 Ингибитор дипептилдипептидазы-4-вилдаглиптин – новый препарат в терапии сахарного диабета 2-го типа М.Б. Анциферов, Л.Г. Дорофеева

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм»

## Ближче до людей

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
www.arterium.ua

