

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛОКАР



ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 89839






ДІЄ ЗА 2 ХВИЛИНИ ТА ПРОТЯГОМ 12 ГОДИН*



ЗАКЛАДЕНІСТЬ
НОСА



АЛЕРГІЧНИЙ
РИНІТ



СИНУСИТ

- Полегшує дихання **НА 50%** протягом декількох хвилин¹
- Не зафіксовано випадків медикаментозного риніту при використанні під час застуди протягом 10 днів²
- Містить охолоджувальні ароматичні речовини, які допомагають покращити відчуття прохідності повітря через ніс³⁻⁵

ШВЕЙЦАРСЬКА ЯКІСТЬ



Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією до медичного застосування лікарського засобу.
 *Для препарату розпочинається протягом 2 хвилин після застосування та зберігається до 12 годин згідно з інструкцією до застосування.
 ОТРИВІН З МЕНТОЛОМ ТА ЕВКАЛІПТОМ, спрей назальний, дозований 0,1%, РП, МОЗ України №UA/5416/01/01, Наказ №273 від 28.03.2016.
 1. ECCLES R, ET AL. AM J RHEUMOL 2008;22:491-496. 2. GRAFF P, ECCLES R, CHENS. EFFICACY AND SAFETY OF INTRANASAL XYLOMETAZOLINE AND IPRA-TROPOLIUM IN PATIENTS WITH COMMON COLD. EXPERT OPIN PHARMACOTHER. 2009;10(5):889-908. 3. EUCALYPTUS. EHRLICH S, 2011. AVAILABLE AT: HTTP://AVERA.ORG.ADM.COM/CONTENT.ASPX?PRODUCTID=107&PID=33 &GID=000241 (LAST ACCESSED 4 APR 2012). 4. CERRELLI C, FABIO A, FABIO G, QUAGLIO P. EFFECT OF EUCALYPTUS ESSENTIAL OIL ON RESPIRATORY BACTERIA AND VIRUSES. CURR MICROBIOL 2008; 56:89-92. 5. BURROW A, ECCLES R, JONES A. THE EFFECTS OF CAMPHOR, EUCALYPTUS AND MENTHOL VAPOUR ON NASAL RESISTANCE TO AIRFLOW AND NASAL SENSATION. ACTA OTOLARYNGOL 1983; 96(1-2):157-161.
 Імпортёр та уповноважена організація в Україні: ТОВ «ГласкоСмітКлайн Хелпскер Юкрейн Т.О.В.», Україна. Адреса: 02152, м. Київ, проспект Павла Тичини, 1-В. Тел: (044) 595-51-85, e-mail: oah70065@gsk.com. Торгові марки належать або використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2018 група компаній GSK або їх ліцензіар.
 Інформаційний матеріал №CHUKR/CHOTRU/0014/16. Дата виготовлення матеріалу: серпень 2018 р.

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Хронічне обструктивне
захворювання легень
та анемія

КАРДІОЛОГІЯ

Пухлина правого
передсердя серця
(клінічний випадок)

КЛАСИКА МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ

Образцов В.П.
Про розширення шлунка

1 таблетка на добу¹



Видаляє мокроту.
Будь-яку. Швидко²

АСИБРОКС
швидка дія, зручне застосування



Прямий муколітичний вплив на усі види мокротиння
(слизову, слизово-гнійну та гнійну)³

Комбінована терапія ацетилцистеїном з антибіотиком значно прискорює процес одужання при інфекціях верхніх дихальних шляхів, посилюючи синергізм в подоланні механізмів захисту біоплівки та запобігаючи полірезистентності багатьох видів мікроорганізмів⁴

Азитроміцин

Зиромин

Макролідний антибіотик
широкого спектру дії^{5,6}

Азитроміцин зменшує продукцію муцину та пригнічує гіперсекрецію слизу в бронхах, на відміну від бета-лактамних антибіотиків⁷

1 таблетка на добу⁵



¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Асиброкс 600. ² Муколітики для дітей: складні питання, важливі відповіді. Симонова О.І. Вопросы современной педиатрии. – 2014. – Том 13. – №1. ³ Кочуева М.М. Рациональный выбор муколитика при респираторных инфекциях. // Тематический номер «Пульмонология, Аллергология, Риноларингология». – 2019. – №2(47). ⁴ Бекетова Г.В., Горачева И.П. Муколитики в педиатрии – новые грани известного. // Педиатрия. Восточная Европа. – 2017. – Том 5. – №4. ⁵ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Зиромин. ⁶ Гришова Н.А. Ефективність азитроміцину при вирішенні діагностичних питань на амбулаторному етапі ведення хворих із бронхолегеневною патологією. // Здоров'я України. – 2018. – №1. ⁷ Маменко М.Е. Азитроміцин – місце в педіатричній практиці. // Укр. Мед. ЧАСОПИС, 5 (121) – IX/X 2017.

АСИБРОКС 600. Показання. Лікування гострих та хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що супроводжуються підвищенням утворення мокротиння. Передозування парацетамолом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ацетилцистеїну, до інших препаратів з подібною хімічною будовою або до інших компонентів препарату. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча. Дитячий вік до 2 років. **Побічні реакції.** Гіперчутливість, головний біль, дзвін у вухах, тахікардія, диспное, бронхоспазм, блювання, діарея, стоматит, абдомінальний біль, нудота, диспсія, кропив'янка, висипання, набряк Квінке, свербіж, гіпертермія. **У період вагітності та годування груддю** застосовувати препарат слід тільки після ретельної оцінки співвідношення користі/ризиків. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Фармаєстка Мануфактурін (Фармаєстка Мануфактурін ТОВ), Естонія. **Заявник.** РОТАФАРМ ЛІМІТЕД, Велика Британія. **ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ МОЗ України № 138 від 12.03.2015. РП № ЦІ/142701/02 зі змінами. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

ЗИРОМИН. Показання. Лікування таких інфекцій, спричинених одним або кількома чутливими мікроорганізмами: бронхіт, негоспітальна пневмонія; синусит; фарингіт/тонзиліт; середній отит; інфекції шкіри та м'яких тканин; неускладнені генітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae*. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного або жетолідоного антибіотика, а також до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Найбільш часто можливі такі побічні реакції: діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія, анорексія, блювання, диспсія, висипання, свербіж, артралгія, втома, знижена кількість лейкоцитів, підвищена кількість еозинофілів. **Застосування у період вагітності.** Препарат слід застосовувати у період вагітності лише за життєвими показаннями. **Період годування груддю.** Невідомо, чи проникає азитроміцин у грудне молоко. Тому в період годування груддю препарат слід застосовувати лише тоді, коли очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для дитини. **Діти.** Не застосовувати дітям з масою тіла менше 45 кг. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Біофарма Ілч Сан. ве Тідж. А.Ш., Туреччина. **УОРИД МЕДИЦИН ІЛЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина. Заявник.** УОРИД МЕДИЦИН ІЛЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина. **ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ МОЗ України №506 від 19.03.2018 р. РП № ЦІ/142748/01/01. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

**ПРАКТИКУЮЩИЙ ВРАЧ
THE PRACTITIONER**

Спеціалізоване видання для медичних
та фармацевтичних працівників

Журнал заснований у 2012 році
Свідоцтво про державну реєстрацію серія КВ №18599-7399 Р від 18.01.2012 р.
ISSN 2413-5461

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ТОМ 8, № 4 (32), 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 12.12.2019 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 № 4 від 12.12.2019 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

*П.А. Сивківський
(066) 173-75-79*

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

Відповідальний секретар: Свінціцький І.А.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Біловол О.М.	Дегенгардт Ф.
Коваленко В.М.	<i>(Німеччина)</i>
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-Винімка Й.
Широбоков В.П.	<i>(Польща)</i>

**Журнал індексується
в наукометричних базах**

INDEX  COPERNICUS
INTERNATIONAL

 Google
Scholar

 НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
LIBRARY.RU



ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ

«МІЖНАРОДНА АСОЦІАЦІЯ МЕДИЦИНИ»

«НЕЙРОСИМПОЗІУМ»

МІЖНАРОДНА НЕВРОЛОГІЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

м. Одеса

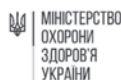
Готельний комплекс «ОК Одеса»

8 – 10 вересня 2020

НАВЧАННЯ?
З ЗАДОВОЛЕННЯМ!



NEURO
SYMPOSIUM
10 – 12 вересня 2019



НАУКОВІ НАПРЯМКИ КОНФЕРЕНЦІЇ:

- сучасні підходи до лікування болю ;
- захворювання екстрапірамідної нервової системи;
- гострі кути в діагностиці та лікуванні розсіяного склерозу;
- сучасні аспекти захворювань периферійної нервової системи;
- нейроінфекції;
- сомнологія
- терапевтичні та нейрохірургічні підходи до лікування епілепсії;
- нервово-м'язові захворювання та підходи до лікування;
- сучасні питання лікування хворих з судинною патологією;
- психосоматичні розлади.



СМОЛАНКА В. І.
Д. мед., професор,
ректор ДВНЗ
«Ужгородський
національний
університет»



ОРОС М. М.
Д. мед.н.,
професор, завідувач
кафедри неврології,
нейрохірургії та
психіатрії
Ужгородського
національного
університету.



ПРОГРАМА КОНФЕРЕНЦІЇ

МАЙСТЕР КЛАСИ

- Різні сценарії перебігу стенозу ШВХ - Орос М.М. (Ужгород)
- «Головна проблема». Які складності маємо сьогодні в діагностиці та лікуванні мігрені - проф. Орос М.М., проф. Білошицький В.В., проф. Зайченко Г.В.
- Мультипрофесійний менеджмент неспецифічного поперекового болю - Голик В. А. (Київ)
- Вплив на міофасціальні та біомеханічні механізми болю в спині - Ярошевський О.А. (Харків)

РОЗБІР КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Експертна рада: Маярд Луї (Франція), Мадан Прасад (США), Антанас Вайткус (Литва), Чабан О.С. (Київ), Слободін Т.М. (Київ), Орос М.М. (Ужгород)

КАВА-ПЕРЕРВА З ПРОФЕСОРОМ

Що нас утримує від призначення прегабаліну? - Слободін Т. М.



СИМУЛЯЦІЙНИЙ МАЙСТЕР-КЛАС
з лікування інсульту – Вадзюк Ю.С. (Тернопіль) ініціатива Angels

Діаліпон® Турбо

меглумінова сіль α -ліпоєвої кислоти

ЯКІСТЬ ВІДЧУТТЯ



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



- абсолютна зручність використання²
- уникнення водного навантаження у пацієнтів із супутньою патологією серцево-судинної системи²
- зняття болю, печіння, заніміння при полінейропатії різного генезу¹
- безпечна меглумінова сіль альфа-ліпоєвої кислоти³

флакони
по 50 мл

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ДІАЛІПОН® ТУРБО

Склад: діюча речовина: thioctic acid; 1 мл розчину містить меглумінової солі альфа-ліпоєвої кислоти 23,354 мг, що відповідає 12 мг альфа-ліпоєвої кислоти; допоміжні речовини: меглумін, 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 судоми, дилатопія, зміна або порушення смакових відчуттів. З боку системи крові: геморагічне висипання (пурпура), тромбодфібіт. **Алергічні 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. № UA/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 / web-site: www.farmak.ua
УКРПРОМО/08/2019/ДУВДМ/001

Література: 1. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004;21: 114-21. 2. Інструкція до препарату 3. Aschmiller-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

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

<i>Радченко О.М., Федик О.В.</i> Хронічне обструктивне захворювання легень та анемія (огляд літератури та власні дослідження)	5
---	---

КАРДІОЛОГІЯ

<i>Заремба Є.Х., Рак Н.О., Заремба-Федчишин О.В., Заремба О.В.</i> Пухлина правого передсердя серця (клінічний випадок)	9
--	---

РЕВМАТОЛОГІЯ

<i>Головач І.Ю., Егудина Е.Д., Рекалов Д.Г., Сапожниченко Л.В.</i> Криоглобулинемия и криоглобулинемический васкулит в ревматологической практике: вопросы менеджмента и лечения	17
--	----

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

<i>Журавльова Л.В., Шеховцова Ю.О.</i> Можливості використання препаратів вісмуту в гастроентерологічній практиці: нові погляди на аспекти застосування	29
---	----

ГЕПАТОЛОГІЯ

<i>Рудіченко В.М., Рейзін В.І., Кушнірова М.О., Стаднюк Л.А.</i> Олігосимптомний перебіг вірусного гепатиту С із маніфестними ускладненнями стану в ін'єкційного наркозалежного (власні спостереження та досвід викладання державною та англійською мовами)	37
---	----

КЛАСИКА МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ

<i>Образцов В.П.</i> Про розширення шлунка.....	44
---	----

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

<i>Дземан М.І.</i> На 90-річчя народин галицького професора-інтерніста Мирослава Миколайовича Бережницького. Частина 4: Станиславів першої половини ХХ сторіччя — місто витоків запровадження в практику охорони здоров'я Галичини феноменальної традиції української медицини триєдності лікувального процесу.....	48
---	----

МЕДИЧНА ЕТИКА

<i>Свінціцький А.С.</i> Взаєморозуміння між лікарем і пацієнтом як запорука ефективності здійснюваного лікування	61
--	----

ЯК ГОТУВАТИ СУЧАСНІ СТАТТІ?

<i>Влас Є.О.</i> Як готувати статті для подання до наукових журналів?	66
---	----

МЕДИЧНІ ПОДІЇ	68
----------------------------	----

TABLE OF CONTENTS

PULMONOLOGY

- Radchenko O.M., Fedyk O.V.* Chronic obstructive pulmonary disease and anaemia (literature review and own research) 5

CARDIOLOGY

- Zaremba Y.H., Rak N.O., Zaremba-Fedchyshyn O.V., Zaremba O.V.* Right atrial tumor (clinical case) 9

RHEUMATOLOGY

- Golovach I.Yu., Yehudina Ye.D., Rekalov D.G., Sapozhnychenko L.V.* Cryoglobulinemia and cryoglobulinemic vasculitis in rheumatology practice: issues of management and treatment 17

GASTROENTEROLOGY

- Zhuravlyova L.V., Shekhovtsova Yu.O.* The possibilities of bismuth preparations usage in gastroenterology practice: new views on application aspects 29

HEPATOLOGY

- Rudichenko V.M., Reizin V.I., Kushnerova M.O., Stadniuk L.A.* Oligosymptomatic clinical course of the hepatitis C virus infection with manifesting complications in intravenous drug abuser (own clinical observations) 37

CLASSICAL METHODS FOR THE DISEASE DIAGNOSTICS

- Obraztsov V.P.* About stomach extension 44

HISTORY OF MEDICINE

- Dzeman M.I.* In honor of the 90th anniversary of birth of Galician professor and internist Myroslav Mykolaiovych Berezhnytskyi. Part 4: Stanislaviv of the first half of the XX century — the city of origins introduction into the practice of health care of Halychyna of the phenomenal tradition of Ukrainian medicine of the triune of the healing process 48

MEDICAL ETHICS

- Svintsitskyy A.S.* Mutual understanding between physician and patient as a guarantee of successful treatment 61

HOW TO PREPARE MODERN ARTICLES?

- Vlas E.O.* How to prepare articles for scientific journals? (1st submission) 66

MEDICAL EVENTS 68

О.М. Радченко, О.В. Федик

Львівський національний
медичний університет
ім. Данила Галицького

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА АНЕМІЯ (огляд літератури та власні дослідження)

Резюме

Частота розвитку анемії в пацієнтів із ХОЗЛ дотепер остаточно невідома, дані щодо поширеності значно різняться (6,6-50%). Анемія у хворих на ХОЗЛ зумовлена множинними причинами (тривале запалення, гіпоксія, ендогенна інтоксикація, порушення обміну заліза, пригнічення продукції еритропоєтину та реакції на нього, гормональний і вітамінний дисбаланс). Наявність анемії спотворює клініку ХОЗЛ, маскуючи основні клінічні прояви. Анемія зумовлює частішу потребу в госпіталізації та погіршує перебіг ХОЗЛ. Існує потреба подальшого вивчення механізмів розвитку анемії при ХОЗЛ, зв'язків анемії з важкістю захворювання, дихальною недостатністю, клінічним перебігом і шляхів оптимізації тактики ведення пацієнтів із ХОЗЛ та анемією.

Ключові слова

ХОЗЛ, анемія, частота, механізми, перебіг хвороби.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з провідних причин захворюваності і смертності в усьому світі та становить значну економічно-соціальну проблему. За прогнозами, до 2030 року ХОЗЛ посяде третє місце серед причин смертності у світі [10]. Незважаючи на встановлені патогенетичні шляхи розвитку ХОЗЛ, ефективність його лікування є невисокою і не задовольняє ні практичних лікарів, ні науковців. Причинами цього є поліфенотипність хвороби, що може визначатись супутніми станами — анемічним синдромом, ожирінням, цукровим діабетом тощо. Особливості перебігу ХОЗЛ за умов анемії не визначені, та не розроблені рекомендації щодо ведення таких пацієнтів, що зумовило доцільність такого огляду.

Мета дослідження — вивчення сучасних поглядів на особливості впливу анемії на перебіг ХОЗЛ на тлі проведеного огляду літератури в базі PubMed (близько 500 посилань) та вітчизняних джерел за ключовими словами «ХОЗЛ + анемія (анемічний синдром)».

Результати та обговорення

За даними літератури, анемія у хворих на ХОЗЛ вважається незалежним прогностичним фактором передчасної смертності та госпіталізації, негативно впливає на ефективність

лікування, клінічний перебіг ХОЗЛ і прогноз [12, 21, 24, 41, 45]. За умов анемії виявлено на 25% вищу частоту госпіталізації з приводу загострення ХОЗЛ [14]. Рівень смертності був у 2 рази вищий за умов анемії [11, 13]. Трирічна смертність становила 36% у пацієнтів з анемією проти 7% без анемії [32]. За одними даними, анемія була фактором ризику внутрішньолікарняної смертності у важких хворих на ХОЗЛ, які потребували штучної вентиляції легень [24], але за іншими, вона підвищувала смертність у всіх пацієнтів із ХОЗЛ [18, 23, 29]. Особливо значним вплив анемії був серед пацієнтів старшого віку, в яких рівень смертності був у 2 рази вищим [13], а ХОЗЛ за її умов перебігає з нечіткою клінікою [4]. Ступінь важкості анемії зростав у міру прогресування ХОЗЛ [3].

Заслужовує на увагу дослідження зв'язку між смертністю хворих на ХОЗЛ і рівнем гематокриту (Ht), у якому взяли участь пацієнти, що отримували тривалу оксигенотерапію (ANTADIR). Встановлено, що зниження рівня Ht у пацієнтів із ХОЗЛ було пов'язано з частішою госпіталізацією, і його зменшення визнано незалежним чинником вкорочення тривалості життя (3-річне виживання 24% при Ht<35% і 70% — при Ht>55%) [37].

Літературні дані щодо епідеміології, діагностики та лікування анемії у хворих на ХОЗЛ не-

© О.М. Радченко, О.В. Федик

численні і суперечливі [23, 29], а поширеність анемії при ХОЗЛ до цього часу остаточно невідома. За різними даними, вона становить від 6,6 до 50% [7, 15, 39]. Частота анемії в пацієнтів із ХОЗЛ аналогічна частоті за умов хронічної серцевої недостатності (23%) [36]. У центральному регіоні Росії поширеність анемії при ХОЗЛ досягла 26,5% та частіше реєструвалась серед жінок (33,7%), ніж серед чоловіків (20,7%), причому в жінок анемія розвивалася в більш молодому віці [6]. В українському дослідженні залізодефіцитна анемія траплялась у 6,4%, а анемія хронічного захворювання (АХЗ) — у 16,3% пацієнтів [2]. За власними даними, серед 470 пацієнтів із ХОЗЛ анемія спостерігалася в 31,6%, частіше серед чоловіків похилого віку [5].

Оптимальний поріг гемоглобіну (Hb) для пацієнтів із ХОЗЛ досі обговорюється. Зазвичай рівень Hb > 100 г/л вважається «безпечною зоною», однак це не може бути правильним для хворих на ХОЗЛ [24]. Було запропоновано значення норми Hb > 143 г/л для жінок і > 151 г/л для чоловіків із ХОЗЛ [31]. Описано, що зменшення рівня Hb < 120 г/л було пов'язано з підвищеним ризиком смерті в інтубованих пацієнтів із ХОЗЛ [9]. У пацієнтів із важкими загостреннями ХОЗЛ, які перебували у відділенні інтенсивної терапії на штучній вентиляції легень і померли впродовж 30 днів, рівень Hb становив 123 г/л, тому автори вважають, що безпечний рівень Hb для хворих на ХОЗЛ повинен бути вищим, ніж його стандартні показники [20].

Механізми розвитку анемії у хворих на ХОЗЛ також остаточно не встановлені. В одних випадках вона може бути зумовлена наявністю інших патологічних станів (дефіцити заліза, вітаміну B₁₂ або фолієвої кислоти, злоякісні пухлини, гемобластози тощо) і трактуватися як істинна коморбідність. При виключенні зазначених станів можна говорити про патогенетичний зв'язок анемії з ХОЗЛ, оскільки в 70% пацієнтів анемія була патогенетично пов'язана з ХОЗЛ [16]. На думку більшості авторів, анемія у хворих на ХОЗЛ переважно є АХЗ із множинними причинами розвитку, до яких включені порушення обміну заліза, пригнічення продукції еритропоєтину та реакції на нього, сповільнення проліферації еритроїдних клітин-попередників, зниження тривалості життя еритроцитів [39, 40, 42]. Рівень еритропоєтину був значно вищим за умов анемії, ніж без неї, у хворих на ХОЗЛ II-III ступенів і вищим під час ремісії, ніж при загостренні, а його рівень обернено корелював із сатурацією кисню [25].

Провідною патогенетичною ланкою виникнення АХЗ вважається тривале активне запалення. У хворих на ХОЗЛ виявлявся підвищений рівень маркерів запалення: цитокінів (IL (інтерлейкін)-6, -10, -8), TNF-α (туморнекротичний фак-

тор), гамма-інтерферон; адипокінів (лептин), інших білків гострої фази (СРП (С-реактивний протеїн), фібриноген, сурфактантний протеїн D, сироватковий амілоїд А); клітинних елементів (нейтрофіли, моноцити, лімфоцити) [43, 45]. INF-γ (інтерферон-γ) підвищує експресію транспортного білка — двовалентного металотранспортера (divalent metal transporter, DMT)-1, унаслідок чого зростає поглинання заліза макрофагами та знижується експресія феропорину, який є експортером заліза з макрофагів [33]. У таких умовах залізо затримується в макрофагах і стає недоступним для еритропоезу. Інтерлейкіни -1β та -1α, TNF-α пригнічують продукцію еритропоєтину, що зумовлює зменшення числа еритроїдних попередників у кістковому мозку [26]. Зменшення середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH) і середньої його концентрації (MCHC) асоціювалось із підвищенням числа нейтрофілів крові [3]. Унаслідок активації запальних процесів також стимулюється синтез печінкою гепсидину — поліпептиду, який є основним регулятором гомеостазу заліза в організмі [44]. Тому АХЗ, як правило, супроводжується зниженням вмісту заліза в сироватці крові при нормальному чи підвищеному його вмісті в ретикулоендотеліальній системі.

Одним із механізмів розвитку анемії при ХОЗЛ вважають також гормональний дисбаланс: описано, що старші чоловіки зі зниженим рівнем тестостерону мають підвищений ризик розвитку анемії [10], що підтвердилось у нашому дослідженні [5]. Перспективним вважається дослідження впливу вмісту вітаміну D на ризик розвитку анемії, оскільки встановлено кореляцію між концентрацією вітаміну D у крові та рівнем гемоглобіну [35].

Ще одним механізмом розвитку анемії при ХОЗЛ може бути вплив фармакологічних препаратів, зокрема тих, що діють через систему ренін-ангіотензин-альдостерон (RAAS), оскільки ангіотензин II є фактором росту еритроїдних попередників у кістковому мозку та стимулятором секреції еритропоєтину. Вплив на RAAS через інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину, які призначаються при супутній артеріальній гіпертензії, може пояснити частіший розвиток анемії в таких пацієнтів [28]. Описано також пригнічувальний вплив теофіліну на еритропоез, що можливо через посилений апоптоз еритроїдних клітин-попередників без зміни вмісту еритропоєтину [43].

Дотепер остаточно не встановлені характеристики анемії при ХОЗЛ. За даними дослідження ANTADIR (2005) та Portillo K. (2013), анемія у хворих на ХОЗЛ була частіше легкого чи середнього ступенів важкості, нормоцитарною, нормохромною, але спостерігалась мікроцитар-

на гіпохромна зі зниженням вмісту заліза, нормальним чи підвищеним рівнем трансферину, нормальним чи підвищеним рівнем феритину [34, 37]. За іншими даними, у 85,1% хворих на ХОЗЛ спостерігався залізодефіцитний характер анемії, а лише в 14,9% — нормоцитарний нормохромний. Важливо, що це залежало від статі. Так, у жінок із ХОЗЛ частіше спостерігалася залізодефіцитна анемія (61,9%), тоді як у чоловіків — нормохромна (54,5%) [6].

Описано також макроцитарний характер анемії при ХОЗЛ, однак точний механізм цього залишається незрозумілим [27]: збільшення середнього об'єму еритроцитів (MCV — mean cell volume) описано у 29-44,7% пацієнтів із ХОЗЛ [38, 43]. Значення збільшення розмірів еритроцитів також є дискусійним, хоча вважається, що збільшення розміру еритроцитів і розвиток анізоцитозу є маркерами несприятливого перебігу ХОЗЛ [38]. Не було встановлено зв'язку між рівнем сироваткового еритропоєтину і макроцитозом, еритроцитозом і вираженістю гіпоксемії [43], хоча в пацієнтів із ХОЗЛ, які не курять, середній об'єм еритроцита (MCV) корелював з об'ємом форсованого видиху за 1 с та ступенем задишки [38]. Однією з причин макроцитозу може бути носійство еритроцитами фетального Hb, що корелює з макроцитозом [43].

Описано, що ХОЗЛ також супроводжується змінами морфології еритроцитів, що стосується перебудови цитоскелета, ультраструктурних змін, зниження стійкості до окисного стресу [1], причому вираженість таких змін залежить від ступеня порушень вентиляційної функції легень [38].

Розвиток анемії впливає і на клінічні прояви ХОЗЛ, змінюючи їх і ускладнюючи діагностику. У таких пацієнтів скарги на втому та задишку виходять на перший план, негативно впливаючи на якість життя [16]. Анемія істотно погіршувала психічне здоров'я, більшою мірою в жінок, а фізичні характеристики життя погіршувались незалежно від статі; анемія проявлялась поганим самопочуттям, швидшою втомлюваністю і частішою потребою госпіталізації [6]. У пацієнтів із ХОЗЛ за умов анемії була більш виражена за-

дишка і знижена толерантність до фізичного навантаження за тестом 6-хвилинної ходьби [30]. Такі пацієнти мали менший об'єм форсованого видиху за 1 с, ніж хворі без анемії та еритроцитозом, у них зафіксовано більшу частоту заострень, ніж у хворих інших груп [2].

Лікування анемії при ХОЗЛ також дотепер остаточно не узгоджено, у літературі є суперечливі дані [17, 22, 35]. За одними даними, ефективною є комбінація препаратів заліза з еритропоєтином, зокрема тримісячний курс сорбіферу з еритропоєтином, причому ефективність лікування жінок була нижчою [6]. За іншими — до речності терапії залізом сумнівна, оскільки мікроорганізми і пухлинні клітини використовують залізо для свого росту, а призначення препаратів заліза і B_{12} неефективне і лише затягує виявлення основної причини анемії і відповідну терапію. Як правило, не виникає потреби в гемотрансфузіях навіть у випадках тяжкої анемії, оскільки вона розвивається поступово. У таких пацієнтів не слід також прагнути швидше скоригувати тяжку анемію, оскільки виникає ризик подальшої гіперволемії і серцевої недостатності. Водночас ведуться дослідження ефективності нових напрямків лікування анемії у хворих на ХОЗЛ, зокрема пряме пригнічення активності гепцидину антитілами, застосування антитіл до рецептора IL-6, використання вітаміну D в осіб віком >60 років.

Висновки

Частота розвитку анемії у хворих на ХОЗЛ дотепер остаточно невідома, дані щодо поширеності значно різняться (6,6-50%). Анемія у хворих на ХОЗЛ переважно зумовлена множинними причинами (тривале запалення, гіпоксія, ендогенна інтоксикація, порушення обміну заліза, пригнічення продукції еритропоєтину та реакції на нього). Наявність анемії спотворює клініку ХОЗЛ, маскуючи основні клінічні прояви. Існує потреба подальшого вивчення механізмів розвитку анемії при ХОЗЛ, зв'язків анемії з важкістю захворювання, дихальною недостатністю, клінічним перебігом і шляхів оптимізації тактики ведення пацієнтів із ХОЗЛ та анемією.

Список використаної літератури

1. Довгий П.Г., Забияков Н.А. Изменения эритроцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких пожилого и старческого возраста // Геронтология. — 2013. — № 1 (3). — С. 3-26.
2. Ковчун А.В., Кмита В.В., Приступа Л.Н. Клінічно-функціональна характеристика хворих на хронічне обструктивне захворювання легень залежно від показників червоного паростка крові та вмісту розчинних трансферинових рецепторів // Lviv Clinical Bulletin. — 2018. — Vol. 4 (24). — Р. 33-38.
3. Кузубова Н., Привалова Е., Титова О. Симптоматический эритроцитоз и анемия при хронической обструктивной болезни легких // Врач. — 2013. — № 2. — С. 29-31.
4. Островський М.М., Герич П.Р. До питань поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ // Український пульмонологічний журнал. — 2011. — № 4. — С. 19-24.

5. Радченко О.М., Федик О.В. Поширеність поєднання хронічного обструктивного захворювання легень з анемією // Матеріали науково-практичної конференції з міжнар. участю, присвяченої 100-річчю від дня народження акад. Л.Т. Малої «Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку». — Харків, 2019. — С. 206.
6. Ульянова М.И. Гендерные аспекты клиники и лечение больных хронической обструктивной болезнью легких и анемией // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. — Воронеж, 2017. — 22 с.
7. Anaemia in chronic obstructive pulmonary disease: an insight into its prevalence and pathophysiology / A.K. Boutou, N.S. Hopkinson, M.I. Polkey et al. // *Clin. Sci. (Lond)*. — 2015. — Vol. 128. — P. 283-295.
8. Andreassen H., Vestibo J. COPD as a systemic disease: an epidemiological perspective // *European Respiratory Journal*. — 2003. — Vol. 22. — P. 1-5.
9. Anemia and 90-day mortality in COPD patients requiring invasive mechanical ventilation / L. Rasmussen, S. Christensen, P. Lenler-Petersen, S.P. Johnsen // *Clin. Epidemiol.* — 2010. — Vol. 3. — P. 1-5.
10. Anemia and hemoglobin serum levels are associated with exercise capacity and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease / M. Ferrari, L. Manea, K. Anton et al. // *Pulm. Med.* — 2015. — Vol. 8. — P. 15-58.
11. Anemia and survival in chronic obstructive pulmonary disease: a dichotomous rather than a continuous predictor / A.K. Boutou, S. Karrar, N.S. Hopkinson et al. // *Respiration*. — 2015. — Vol. 85. — P. 126-131.
12. Anemia as a clinical marker of stable chronic obstructive pulmonary disease in the Korean obstructive lung disease cohort / O.I. Yeon-Mok, P. Joo Hun, K. Eun-Kyung et al. // *J. Thorac. Dis.* — 2017. — Vol. 9. — P. 5008-5016.
13. Anemia costs and mortality in chronic obstructive pulmonary disease / M.T. Halpern, M.D. Zilberberg, J.K. Schmier et al. // *Cost. Eff. Resour. Alloc.* — 2006. — Vol. 4. — P. 4-17.
14. Anemia in chronic obstructive pulmonary disease: A readmission prognosis factor / R. Barba, G.G. de Casasola, J. Marco et al. // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2012. — Vol. 28. — P. 617622.
15. Anemia in COPD and related factors / A. Fidan, M. Tokmak, N. Kiral et al. // *Chest*. — 2010. — 138; doi: 10. 1378.
16. Anemia in COPD: Prevalence, pathogenesis, and potential impact / M. Sarkar, P. Rajta, J. Khatana et al. // *Lung India*. — 2015. — Vol. 32, № 2. — P. 142-151.
17. Antihepcidin antibody treatment modulates iron metabolism and is effective in a mouse model of inflammation-induced anemia / B.J. Sasu, K.S. Cooke, T.L. Arvedson et al. // *Blood*. — 2010. — Vol. 115, № 17. — P. 3616-3624.
18. Association between hemoglobin and prognosis in patients admitted to hospital for COPD / A.P. Toft-Petersen, C. Torp-Pedersen, U.M. Weinreich, B.S. Rasmussen // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* — 2016. — Vol. 11. — P. 2813-2820.
19. Blood transfusion and lung function in chronically anemic patients with severe chronic obstructive pulmonary disease / B. Schönhofner, M. Wenzel, M. Geibel et al. // *Crit. Care Med.* — 1998. — Vol. 26. — P. 1824-1828.
20. Clinical characteristics associated with adverse events in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study / I.G. Stiell, C.M. Clement, S.D. Aaron et al. // *CMAJ*. — 2014. — Vol. 186. — P. 193-204.
21. Comorbidities of COPD / A. Cavaillès, B. Dixmier, F. Goupil et al. // *European Respiratory Review*. — 2013. — Vol. 22. — P. 454-759.
22. Down-regulation of hepcidin resulting from long-term treatment with an anti-IL-6 receptor antibody (tocilizumab) improves anemia of inflammation in multicentric Castleman disease / S.N. Song, N. Tomosugi, H. Kawabata et al. // *Blood*. — 2010. — Vol. 116, № 18. — P. 3627-3634.
23. Effect of Anemia on Mortality in Mechanically Ventilated Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease / S.K. Gadre, A.S. Jhand, S. Abuqayas et al. // *J. Intensive Care Med.* — 2017. — Vol. 1.
24. Ergun B., Ergun R. Impact of anemia on short-term survival in severe COPD exacerbations: a cohort study // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* — 2016. — Vol. 11. — P. 1775-1783.
25. Evaluation of erythropoietin hormone in COPD patients during exacerbation and after remission / G. Ahmed, E. Gazzar, F. Gehan et al. // *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. — 2017. — Vol. 66. — P. 27-32.
26. Faguin W.C., Schneider T.J., Goldberg M.A. Effect of inflammatory cytokines on hypoxia-induced erythropoietin production // *Blood*. — 1992. — Vol. 79, № 8. — P. 1987-1994.
27. Garcia-Pachon E., Padilla-Navas I. Red cell macrocytosis in COPD patients without respiratory insufficiency: A brief report // *Respir. Med.* — 2007. — Vol. 101. — P. 349-352.
28. Hematocrit-lowering effect following inactivation of rennin-angiotensin system with angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers / K.P. Marathias, B. Agroyannis, T. Mavromoustakos et al. // *Curr. Top. Med. Chem.* — 2004. — Vol. 4. — P. 483-486.
29. Hemoglobin and mortality in patients with COPD / S.C. Park, Y.S. Kim, Y.A. Kang et al. // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* — 2018. — Vol. 13. — P. 1599-1605.
30. Hemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD / C. Cote, M.D. Zilberberg, S.H. Mody et al. // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 29. — P. 923-929.
31. Hemoglobin levels above anemia thresholds are maximally predictive for long term survival in COPD with chronic respiratory failure / F. Kollert, A. Tippelt, C. Müller et al. // *Respir. Care*. — 2013. — Vol. 58. — P. 1204-1212.
32. Import. of comorbidities in the anemia of COPD / A.M. Menouab, J. Painab, C. Pivette et al. // *Rev. Mal. Respir.* — 2016. — Vol. 33. — P. 565-572.
33. Intestinal DMT1 cotransporter is down-regulated by hepcidin via proteasome internalization and regradation / C. Brasse-Langel, Z. Karim, P. Letterton et al. // *Gastroenterology*. — 2011. — Vol. 140, № 4. — P. 1261-1271.
34. Portillo K., Martinez-Rivera C., Ruiz-Manzano J. Anaemia in chronic obstructive pulmonary disease. Does it really matter? // *Int. J. Clin. Pract.* — 2013. — Vol. 67. — P. 558-565.
35. Prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in subgroups of elderly persons with anemia: association with anemia of inflammation / T.S. Perlstein, R. Pande, N. Berliner, G.J. Vanasse // *Blood*. — 2011. — Vol. 117, № 10. — P. 2800-2806.
36. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases / M. John, A. Lange, S. Hoernig et al. // *Anker Int. J. Cardiol.* — 2005. — Vol. 2. — P. 34-43.
37. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy / A. Chambellan, E. Chailleux, T. Similowski et al. // *ANTADIR Observatory Group.Chest*. — 2005. — Vol. 128. — P. 1201-1208.
38. Red cell macrocytosis in hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease / A.E. Tsantes, S.I. Papadimitriou, S.T. Tassiopoulos et al. // *Respiratory Medicine*. — 2004. — Vol. 98. — P. 1117-1123.
39. Sarkar M., Rajta P.N., Khtana G. Anemia in COPD receptor regulation of erythropoietin production // *Lung India*. — 2015. — Vol. 32. — P. 229-237.
40. Study the relationship of erythropoietin and chronic obstructive pulmonary disease / R. Korashy, Y. Armin, H. Moussa et al. // *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. — 2012. — Vol. 61. — P. 53-57.
41. Influence of anemia on one-year exacerbation rate of patients with COPD-PH / W. Xiong, M. Xu, B. Pudasaini et al. // *BMC Pulm. Med.* — 2018. — Vol. 18, № 1. — P. 143.
42. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD / T. Similowski, A. Agustí, W. Mac Nee et al. // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 390-396.
43. Theophylline treatment may adversely affect the anoxia-induced erythropoietic response without suppressing erythropoietin production / A.E. Tsantes, S.T. Tassiopoulos, S.I. Papadimitriou et al. // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 59. — P. 379-383.
44. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352. — P. 1011-1023.
45. Yohannes A.M., Ersler W.B. Anemia in COPD: a systematic review of the prevalence, quality of life, and mortality // *Respir. Care*. — 2011. — Vol. 56, № 5. — P. 644-652.

Надійшло до редакції 18.11.2019 р.

Є.Х. Заремба, Н.О. Рак,
О.В. Заремба-Федчишин,
О.В. Заремба

Львівський національний
медичний університет
ім. Данила Галицького

ПУХЛИНА ПРАВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ СЕРЦЯ (клінічний випадок)

Резюме

У статті описано випадок пухлини правого передсердя серця із синдромом стиснення верхньої порожнистої вени, клінічний перебіг, сучасні методи діагностики та лікування.

Ключові слова

Пухлина правого передсердя серця, синдром верхньої порожнистої вени, дисплазія сполучної тканини, артеріальна гіпертензія, клінічний перебіг, діагностика, лікування.

Хворий В., 1959 р.н., перебував на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КЛШМД) м. Львова з 06.05. по 22.05.2019 р.

Звернувся зі скаргами на задишку в стані спокою, яка посилюється в положенні лежачи, набряк та ціаноз верхньої половина тіла, який щоденно збільшувався, відчуття прискореного серцебиття, коливання артеріального тиску, головний біль, запаморочення, озноб, кашель сухого характеру, особливо зранку, різку загальну слабкість, швидку втомлюваність, зниження працездатності, поганий сон, хриплисть голосу, важкість під час розмови.

Зростає та розвивався в задовільних соціально-побутових умовах. Спадковий та алергологічний анамнез не обтяжений. Перенесені захворювання: ангіни 2-3 рази на рік, ліпоматоз (скроневої, спинної ділянки, передпліччя, видалення ліпони з підщелепної ділянки — 2004 р.), холецистектомія (флегмонозний холецистит — 2017 р.). Професійний анамнез: водій. Вірусний гепатит, венеричні захворювання, алкоголь, куріння, туберкульоз заперечує.

Вважає себе хворим із 2017 року, коли після проведеної холецистектомії почали турбувати підвищення температури тіла до 38,8 °С, озноб, відчуття прискореного серцебиття, задишка при незначному фізичному навантаженні, коливання артеріального тиску, різка загальна слабкість, швидка втомлюваність, зниження працездатності. Амбулаторно приймав лікування: диклофенак 3,0 в/м 2 рази на день, олфен 100 мг по 1 таб.

© Є.Х. Заремба, Н.О. Рак, О.В. Заремба-Федчишин, О.В. Заремба

1 раз на день, після чого відмічав зниження температури тіла до 37,3 °С або її нормалізацію, покращення загального стану, але після відміни лікування скарги поверталися. Гіпотензивну терапію не приймав.

В амбулаторних умовах проведено загальний аналіз крові: ШОЕ утримувалася в межах 30-41 мм/год (6-15 мм/год).

Додаткові методи обстеження:

1. ЕКГ-тракування (22.09.2018): передсердна екстрасистоля, у тому числі з аберантними комплексами QRS, за типом бігемії, в іншому — в межах вікової норми. Рекомендовано: добове моніторування ЕКГ, ЕхоКГ.
2. ФЕГДСО (24.09.2018): поверхнева еритематозна гастродуоденопатія. Ознаки дуоденогастрального рефлюксу. Рекомендовано: тест на виявлення *H. pylori*.
3. Фіброколоноскопичне обстеження (24.09.2018): поліп сигмоподібної кишки. Поліп поперекового відділу ободової кишки. Поверхневий еритематозний сигмоїдит. Рекомендовано: поліпектомія на базі ендоскопічного відділу ЛДОРЛДЦ.
4. ЕхоКГ (25.09.2018): у порожнині лівого передсердя візуалізується утвір розміром 3,6×2,3 см. Дилатація лівого передсердя. Легенева гіпертензія. Сегментарна скоротливість не порушена. Скоротлива здатність лівого шлуночка задовільна з діастолічною дисфункцією. Рекомендовано МРТ серця.
5. МСКТ-ангіографія з контрастним підсиленням (09.10.2018): тканинний утвір у ділянці основи серця (імовірно, з міжпередсердної перегородки) з компресією передсердь та верх-

ньої порожнистої вени, без ознак інвазивного поширення. За КТ-проявами більш імовірна фіброма або ангіосаркома. Гідроперикард. Паратрахеальна лімфаденопатія.

Після проведених лабораторно-інструментальних методів обстеження для подальшої тактики лікування хворий звернувся за консультацією до кардіохірургічного відділення 13.12.2018 р., де йому було рекомендовано взяття біопсії з утвору та в подальшому оперативне втручання, від якого відмовився.

За тиждень загальний стан хворого погіршувався, наростали симптоми інтоксикації, підвищення температури тіла до 38,8 °С, озноб, відчуття прискореного серцебиття, задишка при незначному фізичному навантаженні, коливання артеріального тиску, різка загальна слабкість, швидка втомлюваність, зниження працездатності, після чого звернувся за консультацією до КЛШМД м. Львова та

був госпіталізований до кардіологічного відділення для подальшої діагностики та лікування, де перебував із 08.01. по 22.01.2019 р.

У хворого наявна недиференційована дисплазія сполучної тканини. Серед зовнішніх НДСТ виявлено: зміни з боку шкіри (ліпоми скроневої, спинної ділянки, передпліччя — фото 1, 2), великі вуха, що стирчать (фото 3), кістково-суглобової системи (арахнодактилія, сколіоз I ступеня важкості — фото 4), остеохондроз хребта, макродактилія другого пальця стопи, поперечна плоскоступість (фото 5).

Результати лабораторних досліджень при надходженні: загальний аналіз крові: гемоглобін — 121 г/л (130-160 г/л), еритроцити — $3,6 \times 10^{12}/\text{л}$ ($4-5 \times 10^{12}/\text{л}$), лейкоцити — $4,5 \times 10^9/\text{л}$ ($4-9 \times 10^9/\text{л}$), еозинофіли — 0% (0-1%), паличкоядерні — 3% (1-2%), сегментоядерні — 69% (47-72%), лімфоцити — 23% (19-37%), моноцити — 5% (3-11%),



Фото 1. Ліпома передпліччя



Фото 2. Ліпома спинної ділянки



Фото 3. Великі вуха, що стирчать



Фото 4. Сколіотичне викривлення хребта дугою вліво



Фото 5. Макродактилія другого пальця стопи, поперечна плоскоступість

тромбоцити — $223,2 \times 10^9/\text{л}$ ($180-320 \times 10^9/\text{л}$), ШОЕ — 53 мм/год (6-15 мм/год), цукор крові — 4,0 ммоль/л (3,33-5,55 ммоль/л). Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний — 7,0 мкмоль/л (до 21 мкмоль/л), креатинін — 98 мкмоль/л (44-80 мкмоль/л), АсАТ — 11 Од/л (32 Од/л), АлАТ — 23 Од/л (33 Од/л), сечовина — 7,78 ммоль/л (2,76-8,07 ммоль/л), сечова кислота — 352 мкмоль/л (142,8-39,2 мкмоль/л), амілаза — 31 Од/л (28-100 Од/л), білок — 85,1 г/л (66-87 г/л). Ліпідограма: β -ліпопротеїди — 53 одSH (40-60 одSH), загальний холестерин — 4,53 ммМ/л (3,6-5,2 ммМ/л), холестерин ЛПВЩ — 1,31 ммМ/л ($>0,9$ ммМ/л), холестерин ЛПНЩ — 2,81 ммМ/л ($<2,6$ ммМ/л), холестерин ЛПДНЩ — 0,41 ммМ/л (0,3-0,6 ммМ/л), тригліцериди — 0,91 ммМ/л (0,44-1,82 ммМ/л), коефіцієнт атерогенності — 2,46 (чоловіки — 2,36-2,64). Коагулограма: протромбіновий час — 19" (15-17"), протромбіновий індекс — 79,9% (85-100%), загальний фібриноген — 9,4 г/л (2-4 г/л). Гострофазові показники: антистрептолізин-О — 125 (до 200), С-реактивний білок — 63,85 (до 5), ревматоїдний фактор — 16,85 МО/мл (до 14 МО/мл), серомукоїди — 5,1 ум. од. (3-5 од.). Карта імунологічного обстеження: циркулюючі імунні комплекси — 70 од/с (30-100 од/с). Загальний аналіз сечі: колір жовтий (солом'яно-жовтий), прозора (прозора), реакція кисла (кисла), білок «-» (немає), епітелій — 0-1 у полі зору (0-3 в полі зору), лейкоцити — 3-4 в полі зору (0-4 в полі зору), циліндри «-» (немає), слиз + (немає). Проба за Аддісом — Каковським: лейкоцити — 666 666/доба (до 2 000 000/доба), еритроцити — 133 333/доба (до 100 000/доба), циліндри — 266 666/доба (до 20 000/доба). Бактеріологічне дослідження мазка із зів на флору та чутливість до антибіотиків 06.11.2018: *Str. viridians* — 10^5 , *Str. aureus* — 10^3 , антибіотикограма стійка до еритроміцину, до всіх наступних чутлива. Кров на стерильність (16.01.2019): при посіві матеріалу патогенна та умовно-патогенна флора не виділена. Аналіз сечі на білок Бенс-Джонса (21.01.2019): відсутній.

Додаткові методи обстеження та консультації спеціалістів:

1. Добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) при застосуванні комбінації раміприлу та амлодипіну («Хартил АМ» — виробник EGIS, Угорщина, 5/5 1 раз на день). Результати протягом лікування наведено в табл. 1.
2. ЕхоКГ (02.01.2019): Зливні множинні утвори в обох передсердях, які щільно кріпляться до міжпередсердної перегородки, нерухомі в лівому передсерді — $2,0 \times 1,3$ см і $2,9 \times 1,3$ см, у правому передсерді — до 2,0 см товщиною, протяжністю від ТК до верхньої частини правого передсердя. Дилатація лівого передсердя. Гіпертрофія стінок лівого шлуночка незначна. Атеросклероз аорти. Скоротливість міокар-

Таблиця 1. Динаміка показників ДМАТ при застосуванні комбінації раміприлу з амлодипіном

Показники/дата	До лікування	Після лікування	Норма
САТ д, мм рт. ст.	169,8	121,3	120 мм рт. ст.
ДАТ д, мм рт. ст.	103,6	76,4	70 мм рт. ст.
САТ н, мм рт. ст.	145,6	113,4	130 мм рт. ст.
ДАТ н, мм рт. ст.	92,6	74,1	80 мм рт. ст.
ЧСС, уд/хв	98,9	75,6	60-80 уд/хв
САТ доб, мм рт. ст.	157,7	117,4	135 мм рт. ст.
ДАТ доб, мм рт. ст.	98,1	75,3	85 мм рт. ст.
ПАТ д, мм рт. ст.	66,2	44,9	50 мм рт. ст.
ПАТ н, мм рт. ст.	53	39,3	50 мм рт. ст.
ПАТ доб, мм рт. ст.	59,6	42,1	45 мм рт. ст.
ІЧ САТ, %	72,1	21,3	$<25\%$
ІЧ ДАТ, %	62,3	17,6	$<25\%$
ІНТ, %	62,3	17,6	$<25\%$
ДІ	21,5	10,9	

да лівого шлуночка задовільна: ФВ — 60%. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка II тип. Рідина в плевральній порожнині не візуалізується.

3. УЗД органів черевної порожнини та щитоподібної залози (10.01.2019): Хронічний гепатит, гемангіома? печінки. Макрофолікул лівої частки щитоподібної залози.
4. Консультація офтальмолога (11.01.2019): Далекозорість слабого ступеня, гіпертонічна ангіопатія сітківки обох очей.

Серед внутрішніх фенотипових ознак ДСТ виявлено: з боку серця (зливні множинні утвори в обох передсердях), печінки (гемангіома? печінки), нирок (дисметаболична нефропатія, кіста лівої нирки), органів зору (далекозорість слабого ступеня), щелепно-лицевої ділянки (карієс, пародонтит).

Після проведеного курсу лікування загальний стан пацієнта з покращенням у зв'язку з відсутністю болів у ділянці серця та за грудниною в стані спокою і при незначному фізичному навантаженні, нормалізацією артеріального тиску на тлі гіпотензивної терапії та температури тіла, відчуття прискореного серцебиття не турбує, кашель та задишка відсутні, зниження показників: загального аналізу крові (лейкоцитів, лейкоцитарної формули, ШОЕ), ревмопроб (С-реактивного білка, нормалізації рівня ревматоїдного фактора та серомукоїдів).

В амбулаторних умовах хворий себе почував задовільно, дотримувався наданих рекомендацій. За останній місяць після сильного фізичного навантаження стан різко погіршився. Почали нарастати вищеописані скарги.

Стан хворого важкий. Свідомість ясна. Положення активне. Будова тіла правильна, конституція нормостенічна. Шкірні покриви чисті, вологі, ціаноз та набряк верхньої половини тіла. Видимі слизові чисті, вологі, блідо-рожевого ко-

льору. Підшкірно-жирова клітковина розвинена помірно. Ліпоми (спинної ділянки, передпліччя — фото 1, 2). Кістково-суглобова система — деформація дрібних суглобів лівої кисті. Набряки на нижніх кінцівках відсутні. Температура тіла — 36,7 °С.

Дихання носом вільне, грудна клітка нормостефічної форми. Обидві половини грудної клітки симетричні, рівномірно беруть участь в акті дихання. При пальпації грудна клітка неболуча. Голосове тремтіння проводиться з обох боків. Перкуторно над легеньми ясний легеневиий звук, аускультативно дихання ослаблене в нижніх відділах легень, частота дихання — 24 вд/хв.

Ділянка серця без деформації. Патологічної пульсації судин шиї не виявлено. Верхівковий поштовх пальпується в V міжребер'ї на 1,5 см вліво від середньоключичної лінії, площею 1,5 см. Межі відносної серцевої тупості: справа — 1 см від правого краю груднини, ліва — на 1,5 см до середини від лівої середньоключичної лінії, верхня — нижній край III ребра. Аускультативно: тони серця ослаблені, ритмічні, акцент II тону над аортою, систолічний шум над верхівкою. Частота серцевих скорочень — 108 уд/хв, пульс задовільного наповнення та напруження. Артеріальний тиск — 140/90 мм рт. ст., SpO_2 — 97%.

Язик вологий, дещо обкладений білим нальотом. Слизова рота блідо-рожева. Зів гіперемований. Мигдалики з гнійним вмістом. Живіт не збільшений у розмірах, доступний поверхневий і глибокий пальпації, неболучий. При аускультативі вислуховуються перистальтичні шуми. Печінка збільшена, на 2 см виступає з-під краю реберної дуги, нижній край при пальпації заокруглений. Селезінка не пальпується. Стілець без патології.

Ділянка нирок не змінена, при пальпації неболучі. Симптом Пастернацького (+, —) з обох боків. Сечовипускання вільне, діурез достатній.

Результати лабораторних досліджень при надходженні — загальний аналіз крові: гемоглобін — 93 г/л (130-160 г/л), еритроцити — $2,9 \times 10^{12}/л$ ($4-5 \times 10^{12}/л$), лейкоцити — $5,4 \times 10^9/л$ ($4-9 \times 10^9/л$), еозинофіли — 0% (0-1%), паличкоядерні — 10% (1-2%), сегментоядерні — 59% (47-72%), лімфоцити — 26% (19-37%), моноцити — 5% (3-11%), тромбоцити — $414 \times 10^9/л$ ($180-320 \times 10^9/л$), ШОЕ — 55 мм/год (6-15 мм/год), цукор крові — 5,8 ммоль/л (3,33-5,55 ммоль/л), анізоцитоз і анізохромія еритроцитів помірно виражені, макроцитоз. Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний — 8,11 мкмоль/л (до 21 мкмоль/л), креатинін — 110 мкмоль/л (44-80 мкмоль/л), АсАТ — 8,9 Од/л (32 Од/л), АлАТ — 13,3 Од/л (33 Од/л), сечовина — 9,7 ммоль/л (2,76-8,07 ммоль/л), сечова кислота — 354 мкмоль/л (142,8-39,2 мкмоль/л), К — 4,85 ммоль/л (3,50-5,10 ммоль/л), Na — 144,07 ммоль/л (130-156 ммоль/л), Cl —

100,48 ммоль/л (95-110 ммоль/л). Антинуклеарні антитіла — 0,42 (негативний (-): <1,0). Ліпідограма: β-ліпопротеїди — 43 одSH (40-60 одSH), загальний холестерин — 3,70 ммМ/л (3,6-5,2 ммМ/л), холестерин ЛПВЩ — 1,14 ммМ/л (>0,9 ммМ/л), холестерин ЛПНЩ — 2,20 ммМ/л (<2,6 ммМ/л), холестерин ЛПДНЩ — 0,36 ммМ/л (0,3-0,6 ммМ/л), тригліцериди — 0,79 ммМ/л (0,44-1,82 ммМ/л), коефіцієнт атерогенності — 2,25 (чоловіки — 2,36-2,64). Коагулограма: протромбіновий час — 19' (15-17'), протромбіновий індекс — 79,9% (85-100%), загальний фібриноген — 13,4 г/л (2-4 г/л). Гострофазові показники: антистрептолізин-О — 46,71 (до 200), С-реактивний білок — 182,72 (до 5), ревматоїдний фактор — 19,61 МО/мл (до 14 МО/мл), серомукоїди — 5,8 ум. од. (3-5 од.). Загальний аналіз сечі: колір жовтий (солом'яно-жовтий), слабо мутна (прозора), реакція кисла (кисла), білок «0,033» (немає), епітелій — 3-4 в полі зору (0-3 в полі зору), лейкоцити — 15-20 у полі зору (0-4 в полі зору), циліндри «-» (немає), слиз + (немає), кристали сечової кислоти (немає). Проба за Аддісом — Каковським: лейкоцити — 1 066 666/доба (до 2 000 000/доба), еритроцити — 0/доба (до 100 000/доба), циліндри — 0/доба (до 20 000/доба). Кров на стерильність: при посіві крові патогенна та умовно-патогенна флора не виділена. Кров стерильна.

Додаткові методи обстеження та консультації спеціалістів:

1. ЕхоКГ (06.05.2019): Об'ємні нерухомі округлі утвори в обох передсердях, у лівому — 2,7×1,7 см, щільно сидить на міжпередсердній перегородці, у правому шлуночку, «грона» округлих нерухомих утворів з 1 великим «флотуючим», очевидно, ембологенним утвором. Виражена дилатація лівого передсердя, дилатація правого шлуночка. Гіпертрофія стінок лівого шлуночка. Атеросклероз аорти. Скоротливість міокарда лівого шлуночка задовільна: ФВ — 60%. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка II тип. Легенева гіпертензія помірна (хронічна). Рідина в плевральній порожнині в синусах із двох боків.
2. ЕхоКГ (07.05.2019): Лівий шлуночок гіпертрофований, не розширений. Значно дилатоване ліве передсердя, правий шлуночок. Сумарна скоротливість лівого шлуночка задовільна. Візуалізується утвор d — 5,1×3,8 см, що виходить, імовірно, з міжпередсердної перегородки переважно в порожнину правого шлуночка, частіше нерухомий. Імовірна компресія утвором верхньої порожнистої вени. Легкого ступеня мітральна недостатність, тристулкова недостатність. Помірна легенева гіпертензія. Рідина в порожнині перикарда.
3. ЕхоКГ (13.05.2019): Гідроперикард — 1,0 см за боковою стінкою лівого шлуночка. Рідина

- в плевральній порожнині зліва в синусі. Об'ємні утвори без динаміки.
4. УЗД органів черевної порожнини та щитоподібної залози (06.05.2019): Хронічний гепатит, застійна печінка. Кіста лівої нирки. Вузловий зоб.
 5. Рентгенологічне дослідження гайморових пазух, органів грудної клітки, шийно-грудного відділу хребта (06.05.2019): Легеневі поля без видимих патологічних тіней. Нижній синус із скісним рівнем рідини. Сог — дещо збільшене в розмірах та поширене вліво. Гайморові порожнини — набряк слизової. Шийний та грудний відділи хребта — рентген-ознаки остеохондрозу. Зниження тіл дисків C5-C6, C6-C7, Th 6-Th 7, Th 7-Th 8. Деформуючий спондилоз.
 6. Ультразвукове дуплексне обстеження сонних та хребтових артерій (06.05.2019): При обстеженні — хід сонних артерій правильний, судини прохідні, біфуркація загальної сонної артерії в типовому місці. Товщина комплексу інтима-медіа в загальній сонній артерії не змінена — 0,7 мм з обох боків. По сонних артеріях кровоплин не порушений. Хребтові артерії візуалізуються з обох боків, діаметр ліворуч у межах норми, праворуч — 1,8 мм, кровоплин з ознаками вираженої екстравазальної (вертеброгенної) компресії в сегменті V2 праворуч та з вираженим дистальним ангіоспазмом праворуч, помірним — ліворуч. Яремні вени розширені з обох боків, площею до 2 см, кровоплин по них значно сповільнений, праворуч наявний пристінковий тромб.
- Висновок.** Гіпоплазія правої хребтової артерії, ознаки вираженої екстравазальної компресії правої хребтової артерії в сегменті V2 та вираженого дистального ангіоспазму по правій хребтовій артерії, помірно — по лівій хребтовій артерії, розширення обох яремних вен із тенденцією до тромботворення.
7. Консультація лікаря-кардіохірурга, проф. кафедри хірургії № 2 (07.05.2019): У хворого компресія серця, ангіосаркома з наявністю синдрому ВПВ. Операції не підлягає. Антикоагулянти, низькомолекулярні гепарини.
 8. УЗАС судин обох нижніх кінцівок (08.05.2019): УСГ-ознаки варіанта норми.
 9. МРТ серця з контрастуванням (17.05.2019): У порожнині правого передсердя виявлено утвір, який виповнює приблизно задню половину порожнини передсердя, основні маси утвору по верхній стінці та міжпередсердної перегородки, з «горбистою поверхнею» в порожнині правого передсердя. Простежується часткова обструкція верхньої порожнистої вени, меншою мірою — нижньої порожнистої вени. Діаметр верхньої порожнистої вени вище від місця компресії становить 17 мм, діаметр ниж-

ньої порожнистої вени нижче від рівня компресії — 21 мм. Ознак поширення процесу в правий шлуночок не виявлено. Утвір поширюється назовні, з гомогенним МР-сигналом у режимах Fsat, T2, T1, розміром 158-114 мм (кор-саг), із нерівними чіткими контурами. Порівняно з КТ грудної клітки від 09.10.2018 р. простежується значне збільшення утвору в розмірах (був 75-68 мм), поширення вгору вище від дуги аорти, охоплення більше ніж 75% висхідного відділу аорти, легеневого стовбура. Діаметр висхідного відділу аорти становить 32 мм, низхідного — 25 мм, легеневого стовбура — 16 мм, правої легеневої артерії — 11 мм, лівої гілки легеневої артерії — 11 мм. Ознак проростання утвору в просвіт судин не виявлено, аорта без ознак компресії, стовбур та головні гілки легеневої артерії — з ознаками помірної компресії. Утвір поширюється в корені обох легень, більше вправо, зі зміщенням правого кореня дозад, оцінити ступінь компресії судин та бронха важко. Після контрастування виявлено гетерогенне (плямисте) контрастування утвору. Незначна деформація лівого передсердя у вигляді ввігнутості міжпередсердної перегородки в порожнину лівого передсердя. Поперечний розмір лівого шлуночка — 43 мм, правого шлуночка — 35 мм, лівого передсердя — 23 мм (чотирикамерна проекція, діастола). Товщина міжпередсердної перегородки в базальному відділі становить 12 мм (2-й, 3-й сегменти), нижньої стінки — 9 мм (4-й сегмент). Загальна скоротлива здатність лівого шлуночка збережена, ФВ становить 56%. Після введення контрастуючої речовини на відтермінованих сканах пізні контрастування (10-20 хвилини) стінок шлуночків не виявлено. Листки перикарда не потовщені, випіт у порожнині перикарда товщиною до 7 мм. Випіт в обох плевральних синусах, справа — товщиною до 7 мм, зліва — до 29 мм.

Висновок. Об'ємний утвір правого передсердя серця, за сукупністю ознак, можливо, ангіосаркома (фото 6). Охоплення висхідного відділу аорти, легеневого стовбура, поширення процесу вище за дугу аорти, у корені обох легень. Часткова обтурація верхньої порожнистої вени, меншою мірою — нижньої порожнистої вени. Даний стан слід диференціювати з лімфомою. У динаміці — значне збільшення утвору в розмірах. Шлуночки інтактні. Ознак відтермінованого контрастування міокарда ЛШ не виявлено. Скоротлива здатність лівого шлуночка збережена. Гідроперикард. Двобічний гідроторакс. Рекомендовано: консультація лікуючого лікаря, КТ грудної клітки, черевної порожнини та малого таза з контрастуванням (для оцінки стану аорти, стадіювання процесу, дифдіагнозу з лімфомою).

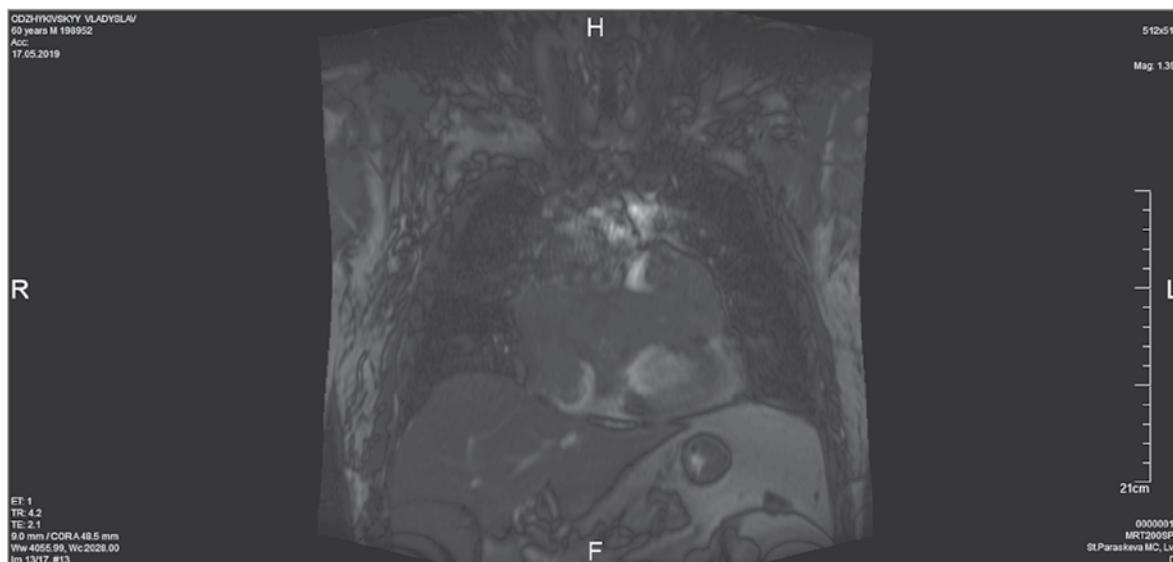


Фото 6. Об'ємний утвір правого передсердя серця

10. Консультація доц. інституту патології крові та трансфузійної медицини Академії медичних наук України» (20.05.2019): Рекомендовано: дообстеження КТ усього тіла (голова — таз) з контрастним підсиленням.
11. КТ-обстеження: МСКТ-скринінг усього тіла (голова — таз) з контрастним підсиленням (20.05.2019): При обстеженні головного мозку патологічних утворень чи вогнищ не виявлено. Серединні структури не зміщені. Шлуночкова система помірно розширена. У середостінні визначається масивний пухлинний інфільтрат, який поширюється з камер серця, інтенсивно накопичує КР. Інфільтрує всі камери серця (фото 7). Тромбоз верхньої порожнистої вени. Частково інтактні правий і лівий шлуночки. Обширні патологічні колатералі довкола серця. Легеневий стовбур компресований. Просвіт без тромбозу. У нижній частці правої легені пухлинний вузол 9×13 мм. Тіла хребців грудного відділу хребта та ребра без видимих ознак деструкції, з незначними краєвими розростаннями. Просвіт спинномозкового каналу збережений, без ознак стенозу. М'які тканини грудної клітки без особливостей. Паравертебрально патологічних змін не виявлено. Печінка звичайних розмірів із чітким рівним контуром, паренхіма печінки звичайної щільності та структури, без вогнищевих змін, внутрішньопечінкові та позапечінкові протоки не розширені. Селезінка типово розташована, без вогнищ. Підшлункова залоза не потовщена, звичайних розмірів, однорідної щільності, без видимих вогнищевих змін, протока залози не розширена. Нирки розташовані типово, контури нирок чіткі, паренхіма нирок звичайної товщини, кірково-медулярна диференціація збережена, порожниста система не деформована, не розширена. Сечоводи не розширені, без патологічних включень. Надниркові

залози розташовані типово, звичайної форми. Лімфатичні вузли черевної порожнини та заочеревинного простору не збільшені. Вільної рідини в черевній порожнині не виявлено. Тіла хребців поперекового відділу хребта без ознак деструкції, з незначними краєвими розростаннями. Видимі відділи кишечника без особливостей. Збільшених лімфатичних вузлів у порожнині таза не виявлено, кістки таза без видимих ознак, стінки без особливостей. Контури сечового міхура чіткі, стінки не потовщені, патологічних утворів у порожнині сечового міхура не виявлено.

Висновок. Пухлинний процес серця з тотальною інвазією камер серця, перикарда (фото 8). Primary cardiac angiosarcoma.

Хворий консультований неодноразово кардіохірургами, науково-дослідним відділенням хіміотерапії солідних пухлин.

Клінічний діагноз: Тумор правого передсердя серця. Синдром верхньої порожнистої вени. Недостатність мітрального клапана (МК +1-1,5). Недостатність трикуспідального клапана (ТрК +1-

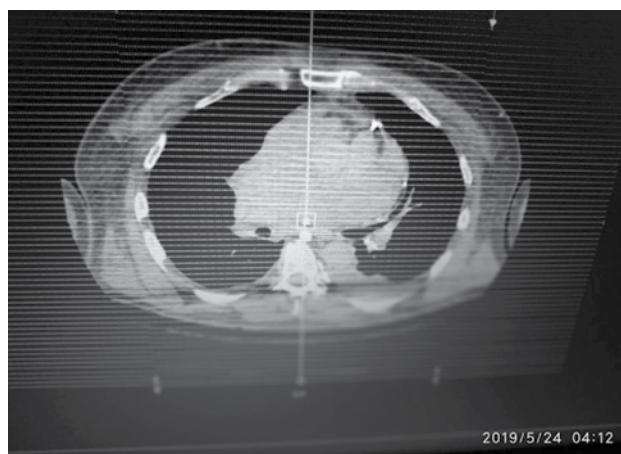


Фото 7. Масивний пухлинний інфільтрат

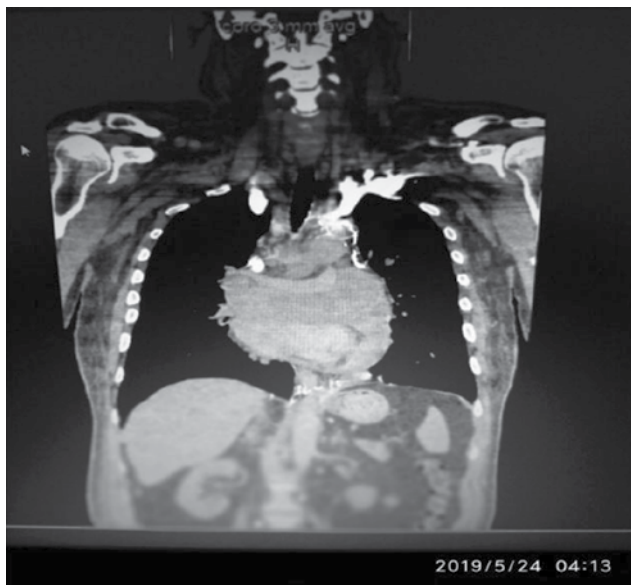


Фото 8. Пухлинний процес серця з тотальною інвазією камер серця

1,5). Виражена дилатація лівого передсердя, правого шлуночка та гіпертрофія стінок лівого шлуночка.

ІХС. Стабільна стенокардія напруги. ФК ІІ. Атеросклероз аорти. Гіпертонічна хвороба ІІ стадія, 2-й ступінь, ризик високий (3). Гіпертонічна ангіопатія сітківки обох очей.

СН ІІ А, ФК ІІ зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ — 60%). Діастолічна дисфункція лівого шлуночка ІІ тип. Помірна легенева гіпертензія.

Хронічний тонзиліт.

Кіста лівої нирки. Хронічний калькульозний пієлонефрит у стадії ремісії. ХХН 0 ст.

Остеохондроз. Деформуючий спондиліоз.

Проведене лікування: режим ІІ, ІІІ; раціон № 2; sol. analgini 50% — 2,0 + sol. dimedroli 1% — 1,0 в/м 2 р/д; tab. nitrosorbidi 10 mg 1 таб. 3 р/д; tab. tritazae 5 mg 1 таб. 1 р/д; clexani 0,4 п/ш 1 р/д; tab. aterocardi 75 mg 1 таб. 2 р/д; tab. verapamili 40 mg 1 таб. 1 р/д; tab. corvasani 5 mg 1 таб. 2 р/д; tab. furosemidi 40 mg 1 таб. через день; tab. furosemidi 500 ¼ (125 mg) 1 таб. за схемою; sol. prednisoloni 30 mg в/м о 08:00; tab. panangini 1 таб. 3 р/д у день прийому сечогінних препаратів; tab. amoxili-K 1000 1 таб. 2 р/д; sol. sulfocamfocaini 2,0 в/м 3 р/д; corvitini 0,5 + sol. NaCl 0,9% — 50,0 в/в крап. за схемою № 5; sol. heparizini 20,0 в/в пов. стр. 2 р/д № 16; sol. ATF 1,0 в/м 1 р/д; caps. olfeni 100 mg 1 таб. 1 р/д після їжі; sol. izoceti 10,0 + sol. NaCl 0,9% — 100,0 в/в пов. крап. № 1; tab. pos-ра 1 таб. 3 р/д; контроль артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, діурезу, температури тіла.

Хворий скеровується на лікування в Національний інститут раку. Рекомендовано дотримання умов праці та відпочинку, контроль артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, діурезу, температури тіла; дієтотерапія з обмеженням вжи-

ванням солі, рідини, жирного, смаженого, гострого, копченого, консервованого, збагачена вітаміном С; тритаце 5 мг по 1 таб. 1 раз на день (07:00); кораксан 5 мг по 1 таб. 2 рази на день тривало; клопідогрель 75 мг 1 таб. 1 раз на день зранку після їжі, аспірин-кардіо 100 мг 1 таб. 1 раз на день після обіду, фуросемід 125 мг по 1 таб. 2 рази на тиждень + панангін по 1 таб. 3 рази на день; біцилін-5 1,5 млн в/м 1 раз у 21 день протягом пів року, потім 1 раз на місяць; олфен 100 мг по 1 таб. 1 раз на день зранку після їжі; постійний нагляд за місцем проживання сімейним лікарем, кардіологом, офтальмологом, ендокринологом.

Пухлини серця — первинні та вторинні (метастатичні), трапляються досить рідко. Кумулятивна частота їх виявлення становить 0,002% при патоморфологічних дослідженнях і 0,15% — за даними ехокардіографічного дослідження (ЕхоКГ) [1]. Пухлини серця поділяються на доброякісні, злоякісні та проміжні невизначеного клінічного перебігу. Виділені окремі рубрики для гермінативних пухлин (із первинних зародкових листків) і пухлин перикарда (табл. 2).

Таблиця 2. Класифікація пухлин серця (адаптовано із [5])

Класи	Представники
Доброякісні вроджені пухлини	Рабдоміома, фіброма
Доброякісні набуті пухлини	Міксосма, папілярна фіброеластома, гемангіома, ліпоматозна гіпертрофія ліпоми, запальні міофібробластичні пухлини
Пухлини з гермінальних клітин	Тератома, пухлина з жовткового мішка
Злоякісні пухлини	Ангіосаркома, міксофібросаркома, рабдоміосаркома, лейоміосаркома, лімфома

Переважає кількість (75%) первинних пухлин серця є доброякісними, у тому числі міксом (50% від усіх первинних доброякісних пухлин серця), фіброеластоми, фіброми, рабдоміоми, гемангіоми та ліпоми [2]. Первинні злоякісні пухлини серця виникають рідше, але характеризуються високою летальністю. Вони поділяються на саркоми, лімфоми серця та мезотеліоми перикарда [3]. Найбільш широко представлені саркоми: ангіосаркоми, які переважають у дорослих, а також рабдоміосаркоми, лейоміосаркоми та інші більш рідкісні типи сарком (табл. 3).

Вторинні (або метастатичні) пухлини серця спостерігаються в 40 разів частіше, ніж первинні [4]. Імовірність виявлення метастатичного ураження серця в пацієнтів із встановленим діагнозом онкологічного захворювання коливається від 2,3 до 18,3% [5, 6]. Найпоширенішою метастатичною пухлиною серця є бронхогенна аденокарцинома, за якою слідують лімфоми, меланоми, лейкози, карциноми молочних залоз, стравоходу та нирок. Найпоширеніша локалізація метастатичних пухлин серця є перикард із подальшим розвитком

Таблиця 3. Класифікація злоякісних пухлин серця (адаптовано із [5])

Гістологічний тип	Вік		Локалізація в серці		Множинність
	Діти	Дорослі	Шар	Локалізація	
Ангіосаркома	+/-	++	Усі шари	ПП, перикард	Випадково
Міксофібро-саркома	+/-	++	Ендокард	ЛП, інші місця	Рідко
Рабдоміосаркома	++	+	Міокард	Шлуночки	Ні
Лейоміосаркома	+/-	++	Ендокард	ЛП	Ні
Лімфома	+/-	++	Міокард	ПП, інші місця	Випадково

ПП — праве передсердя, ЛП — ліве передсердя

випоту, іноді спостерігається інвазивне ураження міокарда.

Первинна ангіосаркома серця частіше трапляється в чоловіків, більшість випадків реєструється на 4-й декаді життя [7]. Новоутворення зазвичай представлено безладним плетивом судинних порожнин різних розмірів з анаплазією епітеліальних клітин, вираженими ділянками некрозів і крововиливів, із локалізацією переважно в правому передсерді [8, 9]. Для пухлини характерна виражена інвазивна активність із проростанням у сусідні структури, перикард, нижню порожнисту вену, трикуспідальний клапан, праву коронарну артерію та правий шлуночок. Можливе метастатичне поширення пухлини в легені, печінку, кістковий мозок, головний мозок [10].

Первинні ангіосаркоми серця клінічно проявляються, як правило, тільки на пізній стадії, симптоми

залежать від локалізації та розміру пухлини [11]. Пухлини з обмеженим ростом у міокарді зазвичай безсимптомні або можуть викликати порушення ритму. При зростанні пухлини в просвіт правого передсердя (ПП) та поширення в правий шлуночок (ПШ) виникає обструкція ПП, ПШ, трикуспідального клапана та клапана легеневої артерії. Проявляється симптомами правошлуночкової недостатності (набряки нижніх кінцівок, асцит, збільшення печінки, набухання шийних вен). При обструкції усть порожнистих вен пухлиною з'являються неприйнятність та епізоди різкого падіння артеріального тиску (АТ), пов'язані зі зміною положення тіла. Обструкція гирла верхньої порожнистої вени при проростанні пухлини може супроводжуватися набряком обличчя та верхніх кінцівок. Проростання в перикард призводить до перикардіального випоту, частіше — геморагічного [12]. За даними літератури, у 86% випадків ангіосаркома серця дебютує з перикардіальним випотом або правошлуночковою серцевою недостатністю через обструкцію порожнистих вен або шляхів припливу крові в ПШ. Окрім того, можливі болі в серці, задишка, субфебрильна температура, пітливість, втрата маси тіла. Перераховані симптоми дозволяють запідозрити об'ємне утворення правих відділів серця, але, оскільки на тлі захворювання вони з'являються пізно, а також враховуючи рідкісність ангіосаркоми, ці прояви зазвичай спочатку помилково розцінюються як симптоми більш поширених серцево-судинних або екстракардіальних захворювань.

Список використаної літератури

1. Ангиосаркома сердца — случай из практики / Н.Ю. Карпова, М.А. Рашид, Т.В. Казакова и др. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2017. — № 13 (3). — С. 339-345.
2. Строева Ю.И., Чурилова Л.П. Системная патология соединительной ткани. Руководство для врачей. — ЭЛБИ-СПб, 2014. — 368 с.
3. Ito S., Murohara T. Cardiac tumors: Histopathological aspects and assessments with cardiac noninvasive imaging // J. Cardiol. Cases. — 2015. — Vol. 12. — P. 37-38.
4. Castillo J.G., Silvay G., Boateng P. Characterization of surgical cardiac tumors // Bratisl. Lek. Listy. — 2016. — Vol. 117 (1). — P. 3-10.
5. Burke A., Tavara F. The 2015 WHO Classification of Tumors of the Heart and Pericardium // J. Thorac. Oncol. — 2015. — Vol. 11 (4). — P. 441-452.
6. Bussani R., De-Giorgio F., Abbate A., Silvestri F. Cardiac metastases // Clin. J. Pathol. — 2007. — Vol. 67. — P. 27-34.
7. Kodali D., Seetharaman K. Primary Cardiac Angiosarcoma. Sarcoma. — 2006. — 39130.
8. Randhawa K. Magnetic resonance imaging of cardiac tumors: Part 2. Malignant tumors and tumorlike conditions // Curr. Probl. Diagn. Radiol. — 2011. — Vol. 40. — P. 169-179.
9. Bocklage T., Leslie K., Yousem S., Colby T. Extracutaneous angiosarcomas metastatic to the lungs: clinical and pathologic features of twenty-one cases // Mod. Pathol. — 2001. — Vol. 14 (12). — P. 1216-1225.
10. Kontogiorgi M., Exarchos D., Charitos C., et al. Primary right atrium angiosarcoma mimicking pericarditis // World J. Surg. Oncol. — 2007. — Vol. 5. — P. 120.
11. Brandt R.R., Arnold R., Bohle R.M., et al. Cardiac angiosarcoma: Case report and review of the literature // Z. Kardiol. — 2005. — Vol. 94. — P. 824-828.
12. Kurian K.C., Weisshaar D., Parekh H., et al. Primary cardiac angiosarcoma: case report and review of the literature // Cardiovasc. Pathol. — 2006. — Vol. 15 (2). — P. 110-112.

Надійшла до редакції 23.09.2019 р.

RIGHT ATRIAL TUMOR (CLINICAL CASE)

Y.H. Zaremba, N.O. Rak, O.V. Zaremba-Fedchishyn, O.V. Zaremba

Abstract

The article describes the case of the right atrial tumor with a syndrome of the superior vena cava, clinical course, modern methods of diagnosis and treatment.

Keywords: right atrial tumor, superior vena cava syndrome, connective tissue dysplasia, hypertension, clinical course, diagnosis, treatment.

И.Ю. Головач¹, Е.Д. Егудина²,
Д.Г. Рекалов³, Л.В. Сапожниченко⁴

¹ Клиническая больница
«Феофания» Государственного
управления делами, г. Киев

² Клиника современной
ревматологии, г. Киев

³ Запорожский государственный
медицинский университет,
г. Запорожье

⁴ Государственное учреждение
«Днепропетровская медицинская
академия Министерства охраны
здоровья Украины», г. Днепр

КРИОГЛОБУЛИНЕМИЯ И КРИОГЛОБУЛИНЕМИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ В РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ВОПРОСЫ МЕНЕДЖМЕНТА И ЛЕЧЕНИЯ

Резюме

В статье представлен современный взгляд на вопросы менеджмента и лечения криоглобулинемии и криоглобулинемического васкулита в ревматологической практике. Криоглобулинемия I типа представляет собой персистенцию моноклональных иммуноглобулинов, ассоциированную с В-клеточными лимфопролиферативными заболеваниями. Криоглобулинемия II и III типа, часто называемая смешанной криоглобулинемией, состоит из поликлональных иммуноглобулинов (Ig) G с или без моноклонального IgM с активностью ревматоидного фактора, связанная чаще всего с инфицированием вирусом гепатита C. Концентрация криоглобулинов выше 50 мг/л считается диагностически значимой для констатации криоглобулинемии. Продукция криоглобулинов, как правило, является следствием основного заболевания, что требует этиологической оценки в зависимости от иммунохимического определения компонентов криоглобулина. Диагноз криоглобулинемического васкулита (КВ) базируется на лабораторном обнаружении сывороточной криоглобулинемии в сочетании с характерными клиническими признаками и симптомами. Основные клинические проявления включают общие симптомы (тяжелая усталость, необъяснимая лихорадка с потерей веса или без нее), поражение кожи (ортостатическая пурпура, некротические язвы), суставов (артриты, артралгии), периферической нервной системы (моновевриты, полиневрит) и почек (мембранопролиферативный гломерулонефрит). Классификационные критерии КВ включают опросник, характерные клинические и лабораторные признаки. КВ диагностируется, если по крайней мере два из трех пунктов были положительными и пациент имеет позитивный результат при определении сывороточных криоглобулинов по крайней мере в двух определениях в течение 12 недель или больше. Лечение КВ остается сложной задачей из-за серьезных и специфических поражений органов-мишеней и иногда угрожающих для жизни проявлений. Стратегия лечения у пациентов с криоглобулинемией зависит от типа заболевания. При вторичной криоглобулинемии лечение основного заболевания имеет решающее значение. Цитостатическая терапия снижает уровни иммуноглобулинов и их вклад в синдром гипервязкости у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями и криоглобулинемией I типа. При КВ на фоне смешанной криоглобулинемии стратегия лечения основана на противовирусной, противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии. Цели терапии для КВ включают снижение уровня иммуноглобулинов и удаление антигена. Первая цель может быть достигнута с помощью иммунодепрессантов, в то время как вторая цель зависит от того, известен антиген или нет. При КВ, ассоциированном с ВГС, противовирусная терапия уменьшает количество антигенов. Однако при аутоиммунных заболеваниях потенциальный антиген обычно не распознается и используются только неспецифические иммуносупрессанты.

Ключевые слова

Криоглобулинемия, васкулит, иммуноглобулины, клинические проявления, диагностика, лечение, ритуксимаб.

Криоглобулинемия — это обнаружение в сыворотке крови аномальных иммуноглобулинов (Ig), которые обратимо преципитируют при низкой температуре и снова растворяются при повышении температуры. Существуют три подтипа криоглобулинемии, в зависимости от состава

Ig. Криоглобулинемия I типа представляет собой отдельные моноклональные Ig (чаще всего IgM, редко IgG или IgA), тогда как II и III тип классифицируются как смешанная криоглобулинемия, поскольку они включают два типа Ig, обычно IgG и IgM [1]. Термин «криоглобулинемия» относится только к наличию криоглобулинов в сыворотке пациента. Криоглобулинемический васкулит

© И.Ю. Головач, Е.Д. Егудина, Д.Г. Рекалов, Л.В. Сапожниченко

(КВ) — это иммунокомплексно-опосредованное поражение мелких сосудов, реже — средних и крупных, включающее в себя наличие криоглобулинемии с клиническими проявлениями: триада Мельцера (криоглобулинемическая пурпура, артралгии, слабость), а также генерализованный васкулит с преимущественным поражением периферической и центральной нервной системы и почек, что обычно определяет прогноз заболевания.

Диагноз криоглобулинемического васкулита (КВ) основан на лабораторном обнаружении криоглобулинов в сочетании с характерными клиническими признаками (рис. 1) [2]. Продукция криоглобулинов чаще всего является следствием основного заболевания, которое требует этиологической оценки в зависимости от иммунохимического определения компонентов криоглобулина. В клинической практике верификация криоглобулинов должна проводиться всем пациентам с вирусом гепатита С (ВГС) или В (ВГВ) или без него, с типичными прояв-

лениями КВ, включая пальпируемую ортостатическую пурпуру, артралгии и/или артрит, слабость, периферическую невропатию, синдром «сухого глаза», изменения в анализах мочи, серопозитивность по ревматоидному фактору или низкий уровень С4.

Обнаружение и характеристика криоглобулинов. Лабораторное обнаружение циркулирующих сывороточных криоглобулинов всегда необходимое мероприятие для соответствующей классификации и диагностики криоглобулинемии и КВ. После долгих дебатов было установлено, что концентрация криоглобулинов выше 50 мг/л считается диагностически значимой для констатации факта криоглобулинемии [3]. В стандартных серологических тестах для выявления криоглобулинов ложноотрицательные результаты обычно вызваны осаждением антигенов при низкой температуре, поэтому иммуноглобулиновые компоненты криопреципитата должны быть идентифицированы и классифицированы иммуноэлектрофорезом или иммуно-



Рис. 1. Клинические, серологические и гистологические признаки криоглобулинемического васкулита. Наличие смешанной криоглобулинемии может быть изолированным серологическим обнаружением возможного основного заболевания или признаком определенного криоглобулинемического васкулита. Криоглобулинемический васкулит представляет собой комбинацию серологических изменений (в основном смешанная криоглобулинемия с повышенной активностью ревматоидного фактора (РФ) и часто низким содержанием сывороточного компонента С4 и типичными клиничко-гистологическими признаками (ортостатическая пурпура, лейкоцитокластический васкулит и поражение многих органов)).

ВГВ – вирусный гепатит В; ВГС – вирусный гепатит С; ИК – иммунные комплексы.

фиксацией при 37 °С во избежание возможного осаждения и/или потери криоглобулинов [4]. Альтернативно, иммуноблоттинг или 2D электрофорез в полиакриламидном геле также могут использоваться для классификации сывороточных криоглобулинов [5]. Характеристика сывороточных криоглобулинов является обязательной для установления точного диагноза как криоглобулинемии, так и КВ [4, 5].

Как уже упоминалось, обнаружение криоглобулина может быть технически затруднено из-за значительной термической нестабильности криоглобулинов, которые легко осаждаются, если температура образца крови падает ниже 37 °С. Следовательно, оценка других лабораторных особенностей, которые предполагают криоглобулинемию, чрезвычайно важна. Так, для криоглобулинемии довольно специфичны некоторые комплементарные аномалии: снижение ранних компонентов (C1q, C2 и C4) и CН50 и увеличение уровней компонентов комплемента (C5 и C9) и ингибитора C1; при этом уровень C3 обычно нормальный [4]. Ревматоидный фактор (РФ) часто встречается при смешанной криоглобулинемии, но редко выявляется при криоглобулинемии I типа.

Уровни криоглобулинов в сыворотке обычно не коррелируют с тяжестью и/или активностью КВ [6]. Исключением является классический синдром гипервязкости, который может появляться при наличии очень высоких уровней криокрита. Данное состояние характеризуется аномально высокой вязкостью сыворотки и/или цельной крови из-за увеличения концентрации циркулирующих сывороточных иммуноглобулинов и типичных клинических симптомов, главным образом триады: кровотечений из слизистых оболочек, нарушения зрения и неврологических симптомов [7]. Синдром гипервязкости обычно возникает при криоглобулинемии I типа. Важно, что циркулирующие криоглобулины могут влиять на различные лабораторные исследования и ассоциироваться с ложной количественной оценкой белков плазмы, скоростью оседания эритроцитов, псевдолейкоцитозом, псевдотромбоцитозом или псевдомacroцитозом [7].

При обнаружении криоглобулинемии I типа необходимо проводить диагностический поиск основного В-клеточного лимфопролиферативного заболевания, в основном макроглобулинемии Вальденстрема, множественной миеломы или моноклональной гаммапатии [8]. Реже обнаруживаются другие В-клеточные заболевания, такие как хронический лимфоцитарный лейкоз, волосатоклеточный лейкоз или В-клеточная неходжкинская лимфома. Лабораторное обнаружение криоглобулинов, состоящих из IgM, наводит

на мысль о болезни Вальденстрема, тогда как криоглобулинемия, включающая IgG или IgA, встречается при множественной миеломе или моноклональной гаммапатии.

Смешанная криоглобулинемия II типа может быть обнаружена с помощью электрофореза и иммуноэлектрофореза, которые выявляют поликлональную гипергаммаглобулинемию (обычно IgG) с моноклональным компонентом (обычно IgMκ) [1]. Криоглобулинемия III типа включает только поликлональные компоненты иммуноглобулина [1]. Криоглобулинемии II и III типа в большей степени, чем I тип, ассоциированы с возникновением КВ.

Диагностика КВ. Диагноз КВ обычно основывается на ассоциации клинических симптомов васкулита, лабораторного определения сывороточных криоглобулинов и сниженного уровня C4 в сыворотке. Снижение уровня ранних компонентов каскада комплемента, таких как C4, почти всегда наблюдается при смешанной криоглобулинемии и используется в качестве косвенного теста. Кроме того, пациенты с сывороточными криоглобулинами и КВ должны быть протестированы на ревматоидный фактор, поскольку он почти всегда обнаруживается, особенно при смешанной криоглобулинемии типа II и III [9, 10].

Отсутствие четких классификационных критериев КВ способствовало проведению исследования [4] с участием европейских экспертов (рис. 2). Это исследование было разделено на две части, первая из которых посвящена разработке опросника, оценивающего наибольшую чувствительность и специфичность симптомов для КВ, во второй части исследования непосредственно разрабатывались классификационные критерии.

Клиническая картина. Иммунокомплексно-опосредованные нарушения проявляются КВ и поражением различных органов, однако механизмы поражения отдельных систем отличаются друг от друга и в некоторых случаях точно не установлены. Возможно, характер иммунокомплексного поражения органов, развивающегося при КВ, связан с физико-химическим структурным составом криокомплексов, имеющих различия при разных патологических состояниях. КВ чаще всего встречается при смешанной криоглобулинемии. Женщины болеют чаще, чем мужчины, соотношение женщин и мужчин 2:1 [11]. Симптомы появляются в четвертом или пятом десятилетии жизни без различий по этническим группам [12]. Наиболее характерными общими симптомами являются тяжелая усталость и необъяснимая лихорадка с потерей веса или без нее [13]. В табл. 1 приведены основные клинические проявления и их частота при каждом типе криоглобулинемии.

Позитивный результат при определении сывороточных криоглобулинов по крайней мере в двух определениях в течение 12 недель или больше

Опросник: как минимум 2 из следующих 3:

- (а) Помните ли Вы один или несколько эпизодов маленьких красных пятен на коже, особенно нижних конечностей?
- (б) Были ли у Вас красные пятна на нижних конечностях, которые после их исчезновения оставляли коричневатый цвет?
- (с) Доктор когда-нибудь говорил Вам, что у вас вирусный гепатит?

Клинические признаки: по крайней мере 3 из следующих 4 (в настоящий момент или в анамнезе):

- (а) Конституциональные симптомы: усталость, низкая температура, лихорадка ($>8^{\circ}\text{C}$, без причины), фибромиалгия
- (б) Поражение суставов: артралгии, артрит
- (с) Поражение сосудов: пурпура, кожные язвы, некротический васкулит, синдром гиперваскуности, феномен Рейно
- (д) Неврологическое поражение: периферическая невропатия, поражение черепных нервов, васкулит центральной нервной системы

Лабораторные признаки: по крайней мере 2 из следующих 3 (в настоящий момент):

- (а) Снижение сывороточного С4
- (б) Положительный ревматоидный фактор в сыворотке крови
- (с) Положительный сывороточный компонент М

Рис. 2. Классификационные критерии криоглобулинемического васкулита (адаптировано нами по [2, 4]). Пациенты были классифицированы как имеющие КВ, если по крайней мере два из трех пунктов (опросник, клинический, лабораторный признак) были положительными и пациент имеет позитивный результат при определении сывороточных криоглобулинов по крайней мере в двух определениях в течение 12 недель или больше

Таблица 1. Основные клинические, лабораторные и ассоциированные проявления в соответствии с иммунохимическим типом криоглобулинемии [8, 12, 14]

Иммунохимический тип	I ^a	II-III ^b
Кожа		
Пурпура	80%	75-90%
Феномен Рейно	25-40%	20-30%
Дистальные язвы / некроз	30-35%	5-15%
Холод-индуцированные симптомы / холодовая крапивница	90-100%	0-10%
Ливедо	10-15%	5-10%
Артралгия / артрит	25-30%	50-80%
Поражение нервной системы		
Периферическая невропатия	30-50%	50-75%
Вовлечение ЦНС	чрезвычайно редко	5-10%
Поражение почек	15-30%	30-40%
Поражение желудочно-кишечного тракта	чрезвычайно редко	редко
Поражение сердечно-сосудистой системы	чрезвычайно редко	редко
Поражение легких	чрезвычайно редко	редко

Примечание. ЦНС — центральная нервная система; А — простая криоглобулинемия, состоящая из моноклонального иммуноглобулина; В — смешанная криоглобулинемия, тип II: моноклональные и поликлональные иммуноглобулины, тип III: только поликлональные иммуноглобулины.

Сосудистая пурпура часто является первым проявлением КВ; сначала поражаются нижние конечности с дальнейшим распространением на брюшную стенку. Пурпура, как правило, имеет рецидивирующее течение. Поражения представляют собой инфильтрированные незу-

дающие петехии или папулы с возможным последующим развитием дистального некроза, особенно у пациентов с криоглобулинемией I типа. Холод-индуцированные симптомы, такие как феномен Рейно и холодовая крапивница, встречаются у 25% пациентов в целом, причем также чаще у пациентов с криоглобулинемией I типа. Холодовая крапивница представляет собой хронические незудящие уртикарные высыпания, триггером которых является низкая температура [15]. Сыпь может быть индуцирована помещением кубика льда на предплечье пациента.

Суставные проявления (50-75%) часто представляют собой немигрирующие артралгии, затрагивающие преимущественно мелкие суставы кистей и коленные, реже поражаются локтевые и голеностопные суставы [16]. Характер поражения суставов двусторонний и симметричный без деформаций. Истинные артриты встречаются реже и являются незрозивными [16]. В литературе описано также возможное вовлечение позвоночника и сакроилиальных сочленений, однако данное поражение опорно-двигательного аппарата достаточно редкое.

Поражение почек обычно является поздним проявлением болезни, но одним из наиболее жизнеугрожающих осложнений ВГС-ассоциированного КВ, и может непосредственно влиять на клинический исход заболевания. Пациенты с криоглобулинемическим нефритом имеют плохой прогноз, обусловленный

быстрой прогрессией заболевания, высокой частотой сопутствующей патологии, такой как инфекционные заболевания, заболевания печени и сердечно-сосудистая патология. Общая 10-летняя выживаемость после постановки диагноза КВ колеблется от 50 до 90% [17]. В когорте из 246 пациентов с криоглобулинемическим нефритом сердечно-сосудистые заболевания были основной причиной смерти у более 60% пациентов; пожилой возраст, более высокий уровень креатинина в сыворотке крови и повышенная протеинурия при постановке диагноза являются предикторами раннего развития почечной недостаточности и преждевременной смерти [17]. Протеинурия и микроскопическая гематурия являются основными проявлениями криоглобулинемического поражения почек [18]. Атипичный нефротический синдром или острый нефритический синдром встречаются намного реже [18]. Артериальная гипертензия является наиболее распространенным симптомом вовлечения почек при КВ, затрагивающим более 50% пациентов. У большинства пациентов заболевание почек медленно прогрессирует, а почечная недостаточность, требующая хронического диализа, встречается редко (<10%) [19].

При подозрении на поражение почек, например аномалии в анализе мочи с уменьшением или снижением скорости клубочковой фильтрации, требуется проведение нефробиопсии [20]. Типичным гистологическим проявлением является диффузный мембранопролиферативный гломерулонефрит с мезангиальной пролиферацией, которая может иметь узловой вид [20]. Аморфные эозинофильные внутрипросветные тромбы и васкулиты, поражающие мелкие и средние сосуды (25%), с фибриноидным некрозом стенок сосудов имеют неблагоприятное прогностическое значение [1]. Иммунофлуоресценция позволяет верифицировать субэндотелиальные и внутрипросветные депозиты иммуноглобулинов, организованные в микротрубочки диаметром от 10 до 25 нм, идентичные тем, которые присутствуют в криопреципитате; С3 обнаруживается только в субэндотелиальных депозитах [3].

Периферическая нервная система является одним из основных органов-мишеней при КВ. Дистальная сенсорная или сенсомоторная полиневропатия, преобладающая на нижних конечностях, встречается у 2/3 пациентов, а множественный мононеврит — у 1/3. Начальные симптомы включают нарушения поверхностной чувствительности с невропатической болью и парестезией. Двигательные нарушения встречаются реже, появляются позже: от нескольких месяцев до нескольких лет и постепенно прогрессируют [21].

К редким клиническим проявлениям КВ относят вовлечение желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы (<5%). При поражении желудочно-кишечного тракта пациенты могут испытывать боли в животе, симулирующие клинику острого живота, также могут возникнуть кровотечения или перфорация полых органов. Эти желудочно-кишечные проявления обусловлены дистальным васкулитом, поражающим брыжеечные артериолы и капилляры. Кроме того, у пациентов с хронической ВГС-инфекцией и криоглобулинемией частота развития цирроза и показатели фиброза печени выше, чем у пациентов без криоглобулинемии [22].

Васкулит головного мозга — редкое клиническое проявление КВ, включающее в себя острый или подострый неврологический дефицит, головные боли, судороги, поражения черепных нервов и в некоторых случаях острые цереброваскулярные события [23]. Гистологически доказанный церебральный васкулит встречается очень редко. Предварительный диагноз основывается на результатах исследований изображений, в частности, магнитно-резонансной томографии или компьютерной томографии. Могут быть видны одно или несколько ишемических поражений, а также дистальная обструкция или неравномерность диаметра сосуда. Цереброспинальная жидкость обычно без патологических изменений, хотя сообщается о плеоцитозе и повышении уровня белка [3]. Один из предполагаемых механизмов ишемии головного мозга при КВ связан с внутрисосудистым осаждением криоглобулинов в малых мозговых сосудах без их воспаления.

Вовлечение сердечно-сосудистой системы встречается достаточно редко, однако ассоциируется с высокой смертностью. Развиваются микрососудистые поражения, вызывающие тяжелую сердечную недостаточность, которая является ведущей причиной смерти у пациентов с криоглобулинемией [8]. Посмертное обследование обнаруживает некротизирующий васкулит коронарных артериол. Также возможен инфаркт миокарда вследствие поражения крупных коронарных артерий. Острый перикардит является более распространенным проявлением и редко вызывает осложнения.

Поражение легких также встречается крайне редко. Облитерирующий бронхиолит, интерстициальная пневмония и синдромы альвеолярного кровотечения, вероятно, обусловлены васкулитом и лимфоцитарным альвеолитом [10].

Патогистологические изменения при биопсии кожи. Криоглобулинемия связана с некротизирующим лейкоцитокластическим васку-

литом, вовлекающим сосуды малого (артериолы, капилляры и венулы) и среднего калибра [24]. Воспалительный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов и моноцитов с небольшим количеством нейтрофилов, присутствует в основном вокруг кровеносных сосудов, образуя поверхностный слой и имея слабую тенденцию к инвазии в стенку сосудов [25]. Тем не менее у 20% пациентов может наблюдаться некротизирующий васкулит с фибриноидным некрозом, преимущественно с поражением сосудов среднего калибра, с проявлениями, сходными с узелковым полиартериитом [25].

Дифференциальная диагностика. Ассоциированные с ВГС и не-ВГС криоглобулинемии часто демонстрируют клинико-патологические особенности, которые мимикрируют ряд других аутоиммунных и/или неопластических расстройств, в частности первичный синдром Шегрена, ревматоидный артрит, мембранопролиферативный гломерулонефрит, аутоиммунный тиреоидит и В-клеточные лимфомы [26]. Исходя из этого, необходима тщательная клинико-серологическая оценка пациентов для правильной верификации и диагностики отдельных клинических проявлений (рис. 3).

Как уже упоминалось, у пациентов с КВ обычно наблюдаются симптомы неэрозивного артрита [26], тем не менее у некоторых пациентов с ВГС-ассоциированным КВ может развиваться симметричный эрозивный полиартрит, что предполагает перекрест КВ и ревматоидного артрита. В этих случаях необходимо проводить исследования сывороточных антител к циклическому цитруллированному пептиду, которые могут быть использованы для дифференциальной диагностики этих двух состояний [27].

Связь между синдромом «сухого глаза», первичным синдромом Шегрена и КВ, особенно у пациентов с хронической ВГС-инфекцией, является еще одной интригующей проблемой. Ксеростомия и ксерофтальмия довольно часто выявляются при КВ [28]. Важно отметить, что КВ с «сухим синдромом» и первичный синдром Шегрена имеют ряд общих симптомов, которые усложняют своевременную постановку диагноза: ксеростомия и/или ксерофтальмия, артралгии, пурпура, позитивный ревматоидный фактор в сыворотке крови и наличие криоглобулинов, а также повышенный риск развития В-клеточной лимфомы присущи обоим заболеваниям [28]. Таким образом, для постановки правильного диагноза может потребоваться тщательная клиническая и лабораторная оценка состояния пациента. Специфические гистопатологические изменения слюнных желез и серопозитивность к специфическим аутоантителам (главным образом к антителам против экстра-

гируемых ядерных антигенов anti-Ro/SSA и/или anti-La/SSB) являются отличительными признаками первичного синдрома Шегрена. В отличие от первичного синдрома Шегрена, КВ с изолированным «сухим синдромом» характеризуется наличием ВГС-инфекции у подавляющего большинства пациентов [4].

Дифференциальный диагноз может оказаться более сложным у пациентов с отрицательным ВГС с симптомами как первичного синдрома Шегрена, так и КВ. Этим пациентам рекомендуется выставлять диагноз overlap-синдрома [29]. Перекрестный синдром часто характеризуется низкими сывороточными уровнями анти-Ro/SSA и/или анти-La/SSB наряду с высокими титрами смешанной криоглобулинемии, низким уровнем С4 в сыворотке, системными аутоиммунными проявлениями и сопутствующим развитием лимфом, которые могут быть причиной более тяжелых исходов. В настоящее время активно обсуждается вопрос, можно ли в клинической практике сочетание КВ с первичным синдромом Шегрена рассматривать как отдельную нозологическую единицу с соответствующими требованиями к мониторингу, особенностями лечения и прогноза [26].

Существует частый клинический перекрест (оверлап) между некоторыми заболеваниями, ассоциированными с вирусом гепатита С, и определенными аутоиммунными заболеваниями. В частности, криоглобулинемический васкулит, первичный синдром Шегрена и ревматоидный артрит демонстрируют сходные клинико-патологические признаки независимо от сопутствующего ВГС. Более того, ВГС может быть ассоциирован с «сухим синдромом» и/или артритом. Для первичного синдрома Шегрена характерен типичный гистопатологический паттерн при биопсии слюнных желез и наличие специфических аутоантител (анти-Ro/SSA и/или анти-La/SSB), которые редко встречаются у пациентов с КВ; наоборот, кожный лейкоцитокластический васкулит с поражением внутренних органов (гломерулонефрит и/или гепатит), с низким уровнем сывороточного компонента С4 и наличием ВГС-инфекции четко укладывается в диагноз КВ. Эрозивный симметричный полиартрит и сывороточные антитела к циклическому цитруллированному пептиду (анти-CCP), что типично для классического ревматоидного артрита, отсутствуют при ВГС-ассоциированной криоглобулинемии, для которой характерен неэрозивный олигоартрит. РФ, обнаруживаемый у ВГС-позитивных пациентов и при других аутоиммунных заболеваниях, является менее диагностически значимым маркером. Наконец, В-клеточные новообразования являются частым основным заболеванием при

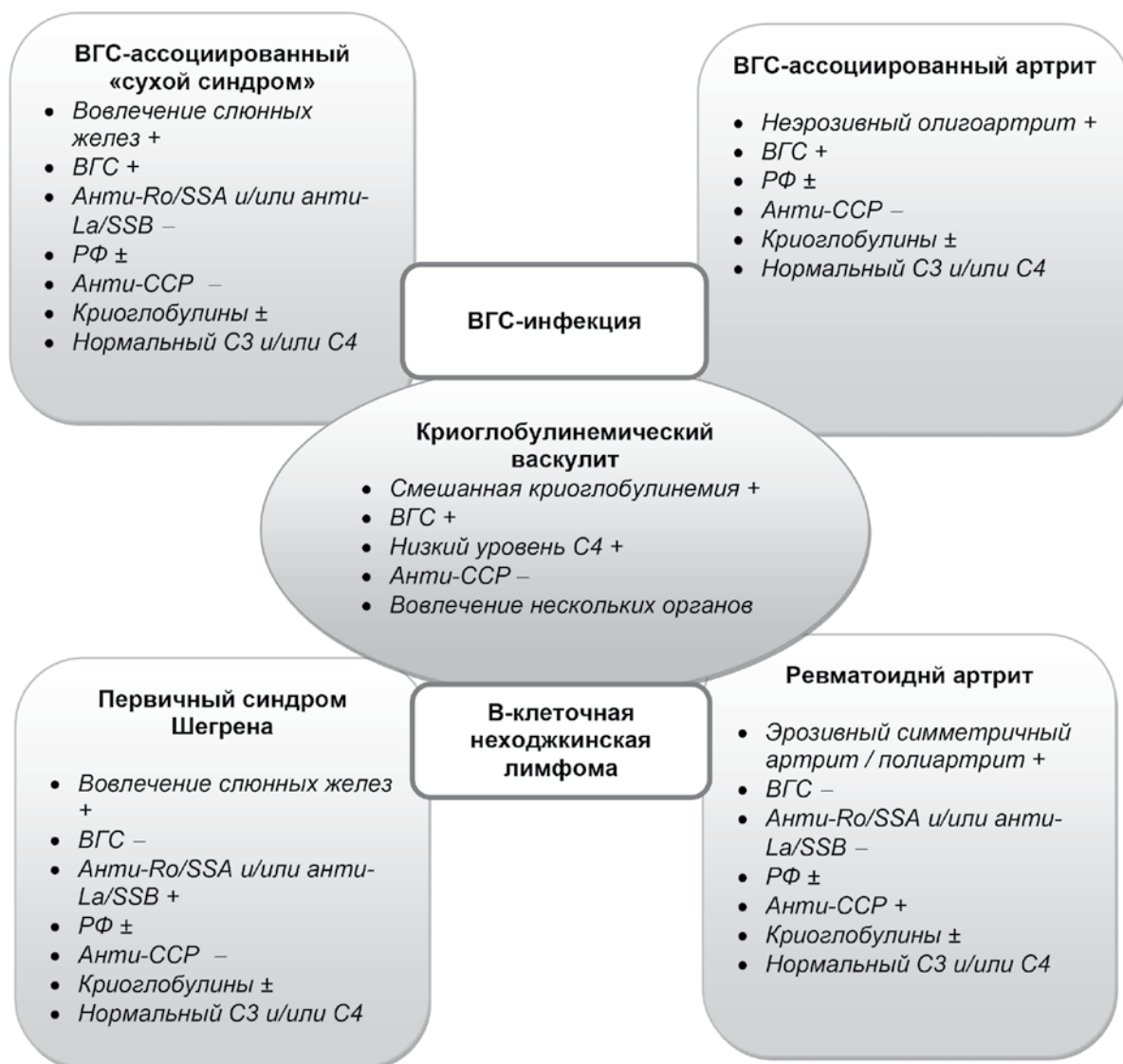


Рис. 3. Дифференциальный диагноз состояний, ассоциированных с вирусным гепатитом С и аутоиммунными заболеваниями

Примечание. ВГС – вирус гепатита С; РФ – ревматоидный фактор; анти-CCP – антитела к циклическому цитруллированному пептиду; С3/С4 – фракции комплемента; анти-Ro/SSA и/или анти-La/SSB – антитела против экстрагируемых ядерных антигенов; «+» – наличие симптома/признака; «–» – отсутствие; «±» – возможное отсутствие или присутствие признака.

KB, тем не менее В-клеточная неходжкинская лимфома (ВКНЛ) также может осложнить течение KB (рис. 3).

Лечение. Согласно последним исследованиям, для лечения KB, ассоциированного с ВГС, достаточно эффективной является комбинация противовирусных препаратов и/или ритуксимаба (анти-CD20 моноклональное антитело, запускаящее гибель В-клеток) [1, 30-32]. Тем не менее KB остается сложной задачей из-за серьезных специфических поражений органов-мишеней и иногда угрожающих для жизни проявлений [25]. Исследования, в которых сообщалось о влиянии лечения, показали, что смертность в исходе KB составляет 8-15% [33]. В когорте пациентов с ВГС-ассоциированным KB выживаемость через 1, 3, 5 и 10 лет составила 96, 86, 75 и 63% соответственно [34]. Наиболее

распространенными причинами смерти при KB являются инфекционные осложнения (чаще сепсис), заболевания печени, ассоциированные с ВГС, сердечно-сосудистые события, реже — лимфома и/или новообразование. Исходными факторами, связанными с плохим прогнозом, являются наличие тяжелого фиброза печени, ассоциированного с ВГС, поражение нервной системы, почек и сердца [35]. Другой многофакторный анализ у пациентов с не-ВГС KB показал, что возраст >60 лет и поражение почек были независимыми предикторами повышенной смертности [33].

Стратегия лечения у пациентов с криоглобулинемией зависит от типа заболевания. При вторичной криоглобулинемии лечение основного заболевания имеет решающее значение. Например, химиотерапия обычно снижает уров-

ни иммуноглобулинов и их вклад в синдром гипервязкости у пациентов с лимфопролиферативными нарушениями и криоглобулинемией I типа. С другой стороны, при смешанной криоглобулинемии (тип II и III) стратегия лечения в основном основана на противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии. Цели терапии для КВ включают снижение уровня иммуноглобулина и удаление антигена. Первая цель может быть достигнута с помощью иммуносупрессантов; достижение второй цели зависит от верификации антигена. При КВ, связанном с ВГС, противовирусная терапия существенно уменьшает количество антигенов и, соответственно, улучшает исходы лечения КВ. Однако при аутоиммунных заболеваниях потенциальный антиген обычно не распознается, поэтому используются только неспецифические иммуносупрессанты.

Клиническое течение КВ непредсказуемо и тесно зависит от сопутствующих заболеваний и осложнений. Поэтому рекомендуется проводить тщательный мониторинг осложнений, угрожающих жизни, главным образом нефропатии, васкулита, В-клеточной лимфомы или других злокачественных новообразований.

Поскольку наиболее частым и угрожающим жизни проявлением КВ является поражение почек, терапию дифференцируют не только в зависимости от этиологического фактора, но и от наличия или отсутствия ренальных манифестаций.

Пациенты с поражением почек должны получать лечение в соответствии с двумя общими принципами. Во-первых, иммуносупрессивная терапия должна предоставляться в качестве инициальной терапии тем пациентам, у кото-

рых выявлено быстрое прогрессирующее, угрожающее органам или жизни течение, независимо от этиологии КВ. Эта иммуносупрессивная терапия обычно включает короткий курс глюкокортикоидов (для подавления воспаления) и/или лечение ритуксимабом [31, 32] (рис. 4). Пациенты с быстро прогрессирующим гломерулонефритом и/или нефротическим синдромом должны получать пульс-терапию метилпреднизолоном с последующим пероральным назначением глюкокортикоидов [24].

Циклофосфамид может быть использован для супрессии иммунной системы, однако ритуксимаб является предпочтительным агентом вследствие его меньшей токсичности. В случаях, когда терапия ритуксимабом недоступна, не дает клинического ответа или плохо переносится, в качестве альтернативы можно использовать терапию циклофосфамидом.

У некоторых пациентов с КВ и поражением почек, особенно с синдромом гипервязкости, можно использовать плазмаферез для снижения концентрации криоглобулинов в сыворотке крови [36]. Плазмаферез следует назначать в начале курса лечения и проводить ежедневно в течение 10-14 дней или 3 плазмафереза в неделю в течение 2-3 недель [37]. Жидкость для замены плазмы может представлять собой раствор альбумина, который должен быть нагрет, чтобы предотвратить осаждение циркулирующих криоглобулинов, или свежзамороженная плазма у пациентов с риском кровотечения (например, после биопсии почки). Благодаря высокой молекулярной массе криоглобулинов, метод двойной фильтрации может быть очень эффективным для удаления криоглобулинов из

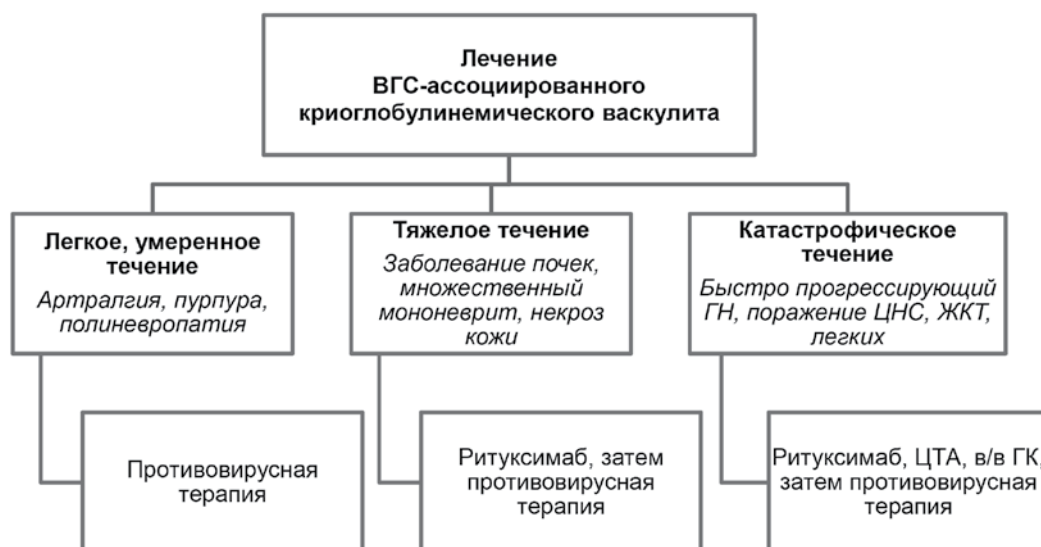


Рис. 4. Тактика лечения криоглобулинемического васкулита в зависимости от степени тяжести и вовлечения органов-мишеней

Примечание. ГН – гломерулонефрит; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ЦНС – центральная нервная система; ЦТА – цитотоксические агенты; ГК – глюкокортикоиды.

плазмы во время плазмафереза. Однако этот метод лечения не предотвращает образование новых криоглобулинов и должен проводиться наряду с терапией ритуксимабом для элиминации клонов В-клеток, которые продуцируют криоглобулины [38].

Всем пациентам рекомендуется проведение этиотропной терапии, направленной на этиологический фактор смешанной криоглобулинемии. Пациенты с хронической ВГС-инфекцией должны получать противовирусную терапию (табл. 2), пациенты с основным лимфопролиферативным или аутоиммунным заболеванием — соответствующую терапию, специфическую для конкретного заболевания. У пациентов с ВГС выбор определенных противовирусных препаратов зависит от степени нарушения функции почек. Прямое действие противовирусных, безинтерфероновых схем в настоящее время является предпочтительной терапией на основе улучшенных профилей безопасности и эффективности этих препаратов, а также высокого уровня клинического ответа. Продолжительность противовирусной терапии зависит от генотипа ВГС, степени фиброза и функции печени, предшествующего ответа на лечение, вирусной нагрузки (в некоторых случаях) и переносимости лечения.

Противовирусная терапия на основе интерферона показала положительный эффект при некоторых внепеченочных проявлениях ВГС [39]. Однако эти препараты имеют токсические побочные эффекты и ограниченную эффективность. Открытие прямых противовирусных агентов (DAA), которые непосредственно нацелены на неструктурные вирусные белки, участвующие в репликации ВГС, привели к прорыву в терапевтическом подходе к ВГС-инфекции. Текущая терапия основана на различных комбинациях DAA без интерферона с короткой продолжительностью терапии (обычно 8-24 недели) и минимальными побочными эффектами, а также высокой противовирусной эффективностью, приближающейся к 100% [40]. Использование противовирусных препаратов (особенно терапии на основе софосбувира) связано с улучшением прогноза у пациентов с ВГС-ассоциированным КВ [41]. Частота полной ремиссии при ВГС-КВ с поражением почек с применением противовирусной терапии софосбувиром плюс даклатасвир через 3, 6 и 12 месяцев составила 85, 90 и 90% соответственно [40]. Во всех случаях был достигнут устойчивый вирусологический ответ на 12-й неделе после лечения. Исчезновение криоглобулинемии было отмечено в 50% случаев, предполагая, что криоглобулин-продуцирующие клоны В-клеток могут сохраняться даже после подавления ВГС [41].

Противовирусную терапию следует отложить на 1-4 месяца у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, которым требуется начальная иммуносупрессивная терапия. Тем не менее у пациентов с КВ, ассоциированным с ВИЧ или ВГВ-инфекцией, антивирусная терапия всегда должна начинаться до или одновременно с иммуносупрессивной терапией, поскольку у этих пациентов существует высокий риск усиленной репликации вируса в результате применения ритуксимаба или циклофосфамида [42]. В частности, ритуксимаб не следует применять у пациентов с активными обострениями гепатита: есть данные о фатальном молниеносном гепатите на фоне лечения ритуксимабом [43]. У некоторых пациентов с инфекцией ВГС в анамнезе, которая успешно была пролечена антивирусной терапией, могут наблюдаться клинические проявления криоглобулинемии, что является результатом экспансии клонов В-клеток или лимфомы, которая развилась в результате ВГС-инфекции. Эти пациенты также должны получать терапию ритуксимабом.

Частота клинического и лабораторного мониторинга пациентов зависит от активности заболевания, связанного с криоглобулинемией, режима лечения, сопутствующих заболеваний и переносимости терапии. Контроль показателей общего анализа крови, электролитов, сывороточного креатинина, тестирование функции печени и уровень глюкозы в крови должны проводиться еженедельно в течение первых 2 недель противовирусной терапии и ежемесячно после нее. Однако пациентам с циррозом печени и портальной гипертензией или нарушенной функцией почек потребуются более частое наблюдение из-за более высокого риска побочных эффектов. Все пациенты с КВ, которым проводится иммуносупрессивная терапия, должны также получать профилактику оппортунистических инфекций, таких как пневмоцистная пневмония, а также соответствующую возрастным нормам иммунизацию прививками, в идеале за несколько недель до начала иммуносупрессивной терапии.

При наличии экстраренальных проявлений терапия разнится не только от этиологического фактора, но и от степени тяжести и выраженности КВ [43]. Пациентам с легким течением

Таблица 2. Прямые противовирусные агенты

Ингибиторы NS3-NS4A (ингибиторы протеаз)	Ингибиторы NS5A	Ингибиторы NS5B
- Паритапревир — ритонавир - Гразопревир - Глекапревир - Воксилапревир - Телапревир - Боцепревир	- Велпатасвир - Омбитасвир - Эльбасвир - Пибрентасвир - Даклатасвир	- Софосбувир - Дасабувир

ВГС-ассоциированного васкулита необходимо назначать только новые противовирусные препараты (табл. 2), тогда как пациентам с васкулитом от умеренной до тяжелой степени может потребоваться кратковременный курс глюкокортикоидов для быстрого ингибирования повреждения, вызванного васкулитом, как «мост-терапия» к противовирусному лечению (рис. 4) [16, 44]. Внутривенную пульс-терапию метилпреднизолоном и иммуносупрессантами в сочетании с плазмаферезом следует использовать при наличии угрожающих для жизни проявлений, включая множественные и/или обширные кожные язвы, тяжелую нейропатию, поражение центральной нервной системы, альвеолярное кровотечение или желудочно-кишечную ишемию [16, 44]. Наиболее многообещающий подход к лечению ВГС-ассоциированной криоглобулинемии, исключающий применение глюкокортикоидов, основан на использовании В-клеточных агентов [30]. Препараты, вызывающие деплецию В-клеток, демонстрируют гораздо больше доказательств эффективности по сравнению с другими вариантами лечения (глюкокортикоиды и химиотерапевтические агенты), причем не только в отношении числа пролеченных пациентов, но также в отношении превосходящих результатов небольших контролируемых исследований, даже у пациентов с такими осложнениями, как цирроз печени [23]. В целом эффективность ритуксимаба продемонстрирована и подтверждена у 85% пациентов с кожными язвами, у 79% пациентов с артралгией, у 77% пациентов со слабостью и у 67% пациентов с периферической нейропатией [45].

Не-ВГС КВ является довольно редким клиническим состоянием, о котором сообщалось в нескольких международных исследованиях [46, 47]. Пациентам назначают наиболее подходящую специфическую противoinфекционную терапию в качестве первой линии в сочетании с кратковременными курсами глюкокортикоидов, плазмафереза и/или ритуксимаба при наиболее тяжелых проявлениях КВ. Основной инфекционной этиологией не-ВГС КВ является ВГВ [33]. Терапевтической целью является эрадикация ДНК ВГВ (маркера активной хронической инфекции) с использованием противовирусных агентов (энтекавир, агенты на основе интерферона, адефовир или ламивудин) [47]. Также сообщалось об успешном применении ритуксимаба в таких случаях в сочетании с противовирусными препаратами [33]. Тем не менее рецидивы КВ регистрируются достаточно часто, а зарегистрированная смертность достигает 25% у пациентов с хронической ВГВ-инфекцией и КВ [47].

Криоглобулинемия, которая не связана с гематологическими или инфекционными про-

цессами, должна рассматриваться как независимый первичный (идиопатический) васкулит или как ассоциация с другими системными аутоиммунными заболеваниями, главным образом с первичным синдромом Шегрена [48]. Терапевтический подход в данном случае базируется на использовании обычной иммуносупрессии и/или истощения В-клеток в попытке подавить экспансию клональных В-клеток, ответственных за синтез криоглобулинов. Традиционные подходы к индукции клинической ремиссии основываются на высокодозированной терапии глюкокортикоидами и циклофосфамидом, исходя из терапевтических стратегий, применяемых для других системных васкулитов. Азатиоприн и микофенолат мофетил в основном используются в качестве поддерживающих ремиссию агентов [7]. Однако, согласно последним данным, использование глюкокортикоидов и ритуксимаба (вместо циклофосфамида) может считаться наиболее обоснованным и рациональным терапевтическим подходом первой линии у пациентов с тяжелым неинфекционным КВ [49].

При криоглобулинемии, ассоциированной с гематологической патологией, основной терапевтической целью является воздействие на основное гематологическое заболевание, которое представляет собой преимущественно В-клеточные новообразования. Наиболее распространенными ассоциированными с КВ новообразованиями являются множественная миелома (преимущественно связанная с криоглобулинемией I типа и синдромом повышенной вязкости крови) и В-клеточная лимфома (чаще ассоциированная со смешанной криоглобулинемией II или III типа и КВ). Лечение основного моноклонального В-клеточного пролиферативного заболевания ассоциируется с улучшением и/или стабилизацией криоглобулинемических симптомов у большинства пациентов с криоглобулинемией I типа [12], хотя снижение уровня сыровоточных криоглобулинов было достигнуто только у половины пациентов. Алкилирующие агенты, такие как циклофосфамид, бортезомиб (ингибитор протеасомы) и схемы на основе ритуксимаба, являются основными терапевтическими вариантами в данной клинической ситуации [50].

Выводы

Течение КВ непредсказуемо и во многом определяется ассоциированными заболеваниями, типом криоглобулинемии, развившимися осложнениями и ответом на терапию. Иммуносупрессия традиционно рассматривается как первая линия лечения при тяжелом КВ, особенно при наличии поражения почек. Ритуксимаб является наиболее широко используемым биологическим

агентом для лечения КВ. Средство, вызывающее деплецию В-клеток, имеет более безопасный профиль, чем обычные иммунодепрессанты, и его применение существенно изменило клиническое течение ассоциированного с ВГС КВ, вызывая длительную ремиссию. Помимо иммуномодулирующего эффекта, ритуксимаб также играет важную роль, истощая CD19-позитивные В-клетки, которые, как известно, являются резервуарами ВГС. Долгосрочный результат зависит от возникновения тех или иных осложнений течения КВ. Эти пациенты подвержены хроническим инфекционным заболеваниям печени, вызванным ВГС, например фиброзу печени, циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме. Пациенты с КВ, не ассоциированным с ВГС, имеют повышенный риск смерти, в основном из-за сепсиса, и четырехкратный повышенный риск развития В-клеточной неходжкинской лимфомы.

Необходимы дальнейшие исследования для определения методов лечения для тех немногих пациентов с КВ, которые являются ритуксимаб-рефрактерными и/или имеющие непереносимость к препарату. Рефрактерное течение КВ может быть определено как клиническая картина, которая не улучшается в течение 4-6 недель

после первоначального лечения, или улучшение <50% через 12 недель, или хронические стойкие проявления после >12 недель лечения [51]. В такой ситуации следует исключить другие заболевания, имитирующие КВ, сопутствующую инфекцию или рак, и критически учитывать соблюдение пациентом медицинских предписаний и адекватность назначаемой терапии. Были предложены альтернативные подходы для лечения рефрактерного КВ, включая абатацепт или тоцилизумаб. Среди прочих перспективными являются также новые биологические агенты, такие как В-клеточный фактор (активирующий В-клетки фактор (BAFF), член 13В суперсемейства лигандов фактора некроза опухоли) и агонисты интерлейкина-21. Роль плазмобластического каскада двойной фильтрации для удаления криоглобулинов из сыворотки все еще можно принимать во внимание в наиболее тяжелых или рефрактерных случаях, особенно в присутствии высоких концентраций криоглобулина перед введением ритуксимаба. Опять же, сочетание этих новых агентов с противовирусными средствами прямого действия может способствовать контролю над васкулитным процессом и элиминацией вирусного триггера.

Список использованной литературы

1. Cryoglobulinemia Vasculitis / P. Cacoub, C. Comarmond, F. Domont, et al. // *D. Am. J. Med.* — 2015. — Vol. 28, № 9. — P. 950-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.02.017>
2. Validation of the classification criteria for cryoglobulinaemic vasculitis / L. Quartuccio, M. Isola, L. Corazza, et al. // *Rheumatology*. — 2014. — Vol. 53, № 12. — P. 2209-2213; doi: 10.1093/rheumatology/keu271.
3. Desbois A.C. Cryoglobulinemia: An update in 2019 / A.C. Desbois, P. Cacoub, D. Saadoun // *Joint Bone Spine*. — 2019. — Vol. 4. — P. 1297-319X(19)30014-4; doi: 10.1016/j.jbspin.2019.01.01.
4. Preliminary classification criteria for the cryoglobulinaemic vasculitis / S. De Vita, F. Soldano, M. Isola, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2011. — Vol. 70. — P. 1183-1190; doi: 10.1136/ard.2011.150755.
5. Recommendations for the management of mixed cryoglobulinemia syndrome in hepatitis C virus- infected patients / M. Pietrogrande, S. De Vita, A.L. Zignego, et al. // *Autoimmun. Rev.* — 2011. — Vol. 10. — P. 444-454; doi: 10.1016/j.autrev.2011.01.008.
6. Hepatitis C virus syndrome: a constellation of organ- and non-organ specific autoimmune disorders, B cell non-Hodgkin's lymphoma, and cancer / C. Ferri, M. Sebastiani, D. Giuggioli, et al. // *World J. Hepatol.* — 2015. — Vol. 7, № 3. — P. 327-343; doi: 10.4254/wjh.v7.i3.327.
7. Cryoglobulinaemia / D. Roccatello, D. Saadoun, M. Ramos-Casals, et al. // *Nature reviews*. — 2018. — Vol. 4, № 1. — P. 11. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0009-4>
8. Presentation and prognosis of cardiac involvement in hepatitis C virus-related vasculitis / B. Terrier, A. Karras, P. Cluzel, et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2013. — Vol. 111, № 2. — P. 265-72; doi: 10.1016/j.amjcard.2012.09.028.
9. The spectrum of type I cryoglobulinemia vasculitis: new insights based on 64 cases. / B. Terrier, A. Karras, J.E. Kahn, et al. // *Medicine (Baltimore)*. — 2013. — Vol. 92. — P. 61-68; doi: 10.1097/MD.0b013e318288925c.
10. Cryoglobulinemia: study of etiologic factors and clinical and immunologic features in 443 patients from a single center / O. Trejo, M. Ramos-Casals, M. García-Carrasco, et al. // *Medicine (Baltimore)*. — 2001. — Vol. 80. — P. 252-262; doi: 10.1097/00005792-200107000-00004.
11. Cold Urticaria: A Rare Manifestation of Lymphoma / S. Soyigita, Z.C. Sozenera, E. Atillab, et al. // *Journal of Medical Cases*. — 2015. — Vol. 6, № 1. — P. 40-42; doi: <http://dx.doi.org/10.14740/jmc1803w>.
12. 2016 American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome/ C.H. Shiboski, S.C. Shiboski, R. Seror, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2017. — Vol. 76. — P. 9-16; doi: 10.1002/art.39859.
13. Long-term outcome of monoclonal (type 1) cryoglobulinemia / A. Neel, F. Perrin, O. Decaux, et al. // *Am. J. Hematol.* — 2014. — Vol. 89, № 2. — P. 156-161; doi: 10.1002/ajh.23608.
14. Khaled H. Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphomas: A minireview / H. Khaled, F. Abu-Taleb, R. Haggag // *J. Adv. Res.* — 2017. — Vol. 8, № 2. — P. 131-137; doi: 10.1016/j.jare.2016.11.005.
15. Clinical presentation and monoclonal cryoglobulinemia / S. Sidana, S.V. Rajkumar, A. Dispenzieri, et al. // *Am. J. Hematol.* — 2017. — Vol. 92. — P. 668-73. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.24745>
16. The cryoglobulinaemias / M. Ramos-Casals, J.H. Stone, M.C. Cid, et al. // *Lancet*. — 2012. — Vol. 379, № 9813. — P. 348-360; doi: 10.1016/S0140-6736(11)60242-0.
17. Survival and Prognostic Factors in Mixed Cryoglobulinemia: Data from 246 Cases / C. Mazzaro, L.D. Maso, E. Mauro, et al. // *Diseases*. — 2018. — Vol. 6, № 2. — P. 35; doi: 10.3390/diseases6020035.

18. Renal-limited Cryoglobulinemic Vasculitis: Two Case Reports / N. Toriu, N. Sawa, M. Oguro, et al. // *Intern. Med.* — 2018. — Vol. 57, № 13. — P. 1879-1886; doi: 10.2169/internalmedicine.0131-17.
19. Vasculitis with renal involvement in essential mixed cryoglobulinemia: Case report and mini-review / S. Anis, K. Abbas, M. Mubarak, et al. // *World J. Clin. Cases.* — 2014. — Vol. 2, № 5. — P. 160-166; doi: 10.12998/wjcc.v2.i5.160.
20. Membranoproliferative glomerulonephritis and circulating cryoglobulins / R. Hiramatsu, J. Hoshino, T. Suwabe, et al. // *Clin. Exp. Nephrol.* — 2014. — Vol. 18, № 1. — P. 88-94; doi: 10.1007/s10157-013-0810-z.
21. Feldman L. Neurologic manifestations associated with cryoglobulinemia: A single center experience / L. Feldman, M. Dhamne, Y. Li // *J. Neurol. Sci.* — 2019. — Vol. 15. — P. 398:121-127; doi: 10.1016/j.jns.2019.01.041.
22. Association between cryoglobulinemia and liver fibrosis in chronic hepatitis C patients / B. Batsaikhan, C.I. Huang, M.L. Yeh, et al. // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2018. — Vol. 33, № 11. — P. 1897-1903; doi: 10.1111/jgh.14275.
23. Life-Threatening Cryoglobulinemic Patients With Hepatitis C: Clinical Description and Outcome of 279 Patients / S. Retamozo, C. Díaz-Lagares, X. Bosch, et al. // *Medicine (Baltimore).* — 2013. — Vol. 92, № 5. — P. 273-284; doi: 10.1097/MD.0b013e3182a5cf71.
24. Mixed cryoglobulinemia: a diagnostic and therapeutic challenge / M. Túlio, L. Carvalho, T. Bana e Costa, C. Chagas // *BMJ Case Rep.* — 2017. — Vol. 2017. — P. 2017219768; doi: 10.1136/bcr-2017-219768.
25. Cryoglobulinemic disease / S. Retamozo, P. Brito-Zerón, X. Bosch, et al. // *Oncology (Williston Park).* — 2013. — Vol. 27. — P. 1098-1105.
26. International diagnostic guidelines for patients with HCV-related extrahepatic manifestations. A multidisciplinary expert statement / C. Ferri, M. Ramos-Casals, A.L. Zignego, et al. // *Autoimmun. Rev.* 2016. — Vol. 15, № 12. — P. 1145-1160; doi: 10.1016/j.autrev.2016.09.006.
27. Mixed cryoglobulinemia: demographic, clinical, and serologic features and survival in 231 patients / C. Ferri, M. Sebastiani, D. Giuggioli, et al. // *Semin. Arthritis Rheum.* — 2004. — Vol. 33. — P. 355-374.
28. Clinical features of 30 patients with cryoglobulinemia / X.H. Shi, J. Ma, C. Li, et al. // *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* — 2014. — Vol. 36, № 6. — P. 639-44; doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.2014.06.015.
29. B cells and mixed cryoglobulinemia / C. Ferri, A. Antonelli, M.T. Mascia, et al. // *Autoimmun. Rev.* — 2007. — Vol. 7, № 2. — P. 114-120; doi:10.1016/j.autrev.2007.02.019.
30. Retreatment regimen of rituximab monotherapy given at the relapse of severe HCV-related cryoglobulinemic vasculitis: long-term follow up data of a randomized controlled multicentre study / L. Quartuccio, F. Zuliani, L. Corazza, et al. // *J. Autoimmun.* — 2015. — Vol. 63. — P. 88-93; doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.012.
31. Improved (4 plus 2) Rituximab protocol for severe cases of mixed cryoglobulinemia: a 6-year observational study / D. Roccatello, S. Sciascia, S. Baldovino, et al. // *Am. J. Nephrol.* — 2016. — Vol. 43. — P. 251-260; doi: 10.1159/000445841.
32. Efficacy of low-dose rituximab for the treatment of mixed cryoglobulinemia vasculitis: phase II clinical trial and systematic review / M. Visentini, C. Tinelli, S. Colantuono, et al. // *Autoimmun. Rev.* — 2015. — Vol. 14, № 10. — P. 889-896; doi: 10.1016/j.autrev.2015.05.013.
33. Non HCV-related infectious cryoglobulinemia vasculitis: results from the French nationwide CryoVas survey and systematic review of the literature / B. Terrier, I. Marie, A. Lacraz, et al. // *J. Autoimmun.* — 2015. — Vol. 65. — P. 74-81; doi: 10.1016/j.jaut.2015.08.008.
34. Prognosis and ICU outcome of systemic vasculitis / P. Befort, P. Corne, T. Filleron, et al. // *BMC Anesthesiol.* — 2013. — Vol. 13. — P. 27; doi: 10.1186/1471-2253-13-27.
35. Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis: A 20-year experience with treatment / T.M. Ignatova, L.V. Kozlovskaya, N.B. Gordovskaya, et al. // *Ter. Arkh.* — 2017. — Vol. 89, № 5. — P. 46-52; doi: 10.17116/terarkh201789546-52.
36. Goglin S. Current Treatment of Cryoglobulinemic Vasculitis / S. Goglin, S.A. Chung // *Curr. Treat. Options in Rheum.* — 2016. — Vol. 2. — P. 213. <https://doi.org/10.1007/s40674-016-0048-5>
37. Treatment of hepatitis C-related kidney disease / F. Fabrizi, P. Martin, P. Cacoub, et al. // *Expert Opin Pharmacother.* — 2015. — Vol. 16, № 12. — P. 1815-27; doi: 10.1517/14656566.2015.1066333.
38. Ostojic P. Managing refractory cryoglobulinemic vasculitis: challenges and solutions / P. Ostojic, I.R. Jeremic // *J. Inflamm. Res.* — 2017. — Vol. 10. — P. 49-54; doi: 10.2147/JIR.S114067.
39. International therapeutic guidelines for patients with HCV-related extrahepatic disorders. A multidisciplinary expert statement / A.L. Zignego, M. Ramos-Casals, C. Ferri, et al. // *Autoimmun. Rev.* — 2017. — Vol. 16, № 5. — P. 523-541; doi: 10.1016/j.autrev.2017.03.004.
40. Banerjee D. Review article: safety and tolerability of directacting antiviral agents in the new era of hepatitis C therapy / D. Banerjee, K.R. Reddy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2016. — Vol. 43. — P. 674-696; doi: 10.1111/apt.13514.
41. Efficacy and safety of sofosbuvir plus daclatasvir for treatment of HCV-associated cryoglobulinemia vasculitis / D. Saadoun, S. Pol, Y. Ferfar, et al. // *Gastroenterology.* — 2017. — Vol. 153, № 1. — P. 49-52; doi: 10.1053/j.gastro.2017.03.006.
42. Sofosbuvir plus ribavirin for hepatitis C virus-associated cryoglobulinaemia vasculitis: VASCUVALDIC study / D. Saadoun, V. Thibault, S.N. Si Ahmed, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2016. — Vol. 75, № 10. — P. 1777-82; doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208339.
43. HCV-positive status and hepatitis flares in patients with B cell non-Hodgkin's lymphoma treated with rituximab-containing regimens / M. Marignani, M. Mangone, M.C. Cox et al. // *Dig. Liver Dis.* 2011. — Vol. 43. — P. 139-142; doi: 10.1016/j.dld.2010.05.010.
44. Introducing treat-to-target strategies of autoimmune extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. Expert Rev / S. Retamozo, P. Brito-Zerón, L. Quartuccio, et al. // *Clin. Pharmacol.* — 2017. — Vol. 10. — P. 1085-1101; doi: 10.1080/17512433.2017.1357466.
45. The challenge of treating hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis in the era of anti-CD20 monoclonal antibodies and direct antiviral agents / D. Roccatello, S. Sciascia, D. Rossi, et al. // *Oncotarget.* — 2017. — Vol. 8, № 25. — P. 41764-41777; doi: 10.18632/oncotarget.16986.
46. HCV-unrelated cryoglobulinaemic vasculitis: the results of a prospective observational study by the Italian Group for the Study of Cryoglobulinaemias (GISC) / M. Galli, L. Oreni, F. Saccardo, et al. // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2017. — Vol. 35, № 1. — P. 67-76.
47. Hepatitis B virus related cryoglobulinemic vasculitis: A multicentre open label study from the Gruppo Italiano di Studio delle Crioglobulinemie — GISC / C. Mazzaro, L. Dal Maso, T. Urraro, et al. // *Dig. Liver Dis.* — 2016. — Vol. 48, № 7. — P. 780-4; doi: 10.1016/j.dld.2016.03.018.
48. Cryoglobulinaemic vasculitis at diagnosis predicts mortality in primary Sjögren syndrome: analysis of 515 patients / S. Retamozo, H. Gheitsi, L. Quartuccio, et al. // *Rheumatology (Oxford).* — 2016. — Vol. 55, № 8. — P. 1443-1451; doi: 10.1093/rheumatology/kew194.
49. Predictors of early relapse in patients with non-infectious mixed cryoglobulinemia vasculitis: results from the French nationwide CryoVas survey / B. Terrier, I. Marie, D. Launay, et al. // *Autoimmun. Rev.* — 2014. — Vol. 13, № 6. — P. 630-634; doi: 10.1016/j.autrev.2013.11.006.
50. Clinico-biological characteristics and treatment of type I monoclonal cryoglobulinaemia: a study of 64 cases / S. Harel, M. Mohr, I. Jahn, et al. // *Br. J. Haematol.* 2015. — Vol. 168. — P. 671-678; doi: 10.1111/bjh.13196.
51. Cryoglobulinemia vasculitis: how to handle / A.C. Desbois, C. Comarmond, D. Saadoun, P. Cacoub // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 2017. — Vol. 29, № 4. — P. 343-347; doi: 10.1097/BOR.0000000000000390.

Надійшла до редакції 18.11.2019 р.

Л.В. Журавльова, Ю.О. Шеховцова

Харківський національний
медичний університет

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ВІСМУТУ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: НОВІ ПОГЛЯДИ НА АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ

Резюме

В оглядовій статті наведено результати аналізу ефективності вісмутвмісної субстанції в умовах патології шлунково-кишкового тракту. Встановлено антидіарейну активність даної сполуки, а також її протинабрякові й протинудотні властивості. Додатково розглянуто адсорбуючі властивості субстанції вісмуту при введенні ендотоксинів збудників бактеріальних кишкових інфекцій і екзотоксину холерного вібріона, а також її вплив на репродукцію ротавірусів і перебіг неінфекційних діарей. Окрім того, показана гастропротекторна активність субсаліцилату вісмуту при впливі шлункових чинників агресії, що доповнюється його вираженою антисекреторною і протизапальною активністю на тлі запальних захворювань кишечника.

Ключові слова

Препарати вісмуту, шлунково-кишковий тракт, запальні захворювання кишечника.

Вісмут (Bi) — відносно рідкісний елемент, що має не тільки металеві властивості, але й характеристики, близькі до напівпровідників та ізоляторів, тому іноді класифікується як напівметал або металоїд. Bi (III) легко гідролізується у водних розчинах і має високу спорідненість до кисню, азоту та сірковмісних ліганд. Bi (V) є потужним окислювачем у водному розчині і нестійкий у біологічних системах [1].

Сполуки вісмуту увійшли в медичну практику з часів середньовіччя, а перша наукова доповідь про використання препаратів вісмуту для лікування диспепсії була зроблена ще в 1786 році [1]. На сьогодні найбільш широке застосування сполуки вісмуту знайшли в гастроентерології, а саме вісмуту субсаліцилат і колоїдний вісмуту субцитрат (вісмуту трикалій дицитрат, ВТД) [2, 3].

У минулому столітті сполуки вісмуту широко використовувалися в лікуванні різних шлунково-кишкових розладів і мікробних інфекцій, включаючи сифіліс, діарею, гастрити і коліти. Лікарське застосування, а також біокоординаційна хімія вісмуту і його сполук стали предметом багатьох оглядових статей [2-6]. Вісмут взаємодіє з нуклеотидами, амінокислотами, пептидами,

© Л.В. Журавльова, Ю.О. Шеховцова

білками і ферментами, тісно пов'язаний із їх надходженням, накопиченням, транспортом і виведенням з організму людини, антимікробною і протипухлинною ефективністю [7].

Колоїдний вісмуту субцитрат знайшов застосування насамперед для лікування захворювань, асоційованих із хелікобактерною інфекцією, а також як плівкоутворюючий гастропротектор. Саме цей препарат становить найбільший інтерес із точки зору фармакологічних властивостей і клінічного застосування в гастроентерології.

Перспективним є застосування радіонуклідів вісмуту (наприклад, ^{213}Bi) для діагностики та лікування різних пухлин — лімфом, лейкомії [4, 5]. Ці методи проходять клінічні випробування і стають складовими майбутніх терапевтичних стратегій.

На поверхні слизової ВТД утворює глікопротеїн-вісмутіві комплекси, які, по суті, є дифузійним бар'єром для HCl, що посилюється за рахунок додаткового підвищення в'язкості пристінкового слизу [6, 7]. Цей процес є рН-залежним і слабшає з підвищенням рН [8]. Якщо при нейтральному рН ВТД переважно перебуває в колоїдному стані, формуючи структури $[\text{Bi}_6\text{O}_4(\text{cit})_4]^{6-}$ і $[\text{Bi}_{12}\text{O}_8(\text{cit})_8]^{12-}$, то при $\text{pH} < 5$ він швидко утворює тривимірні по-

лімерні преципітати оксихлориду і цитрату вісмуту, оптимум утворення яких спостерігається при $\text{pH} \approx 3,5$ [6, 9].

Розподіл ВТД по слизовій шлунка є нерівномірним — значна частина його виявляється в ділянці дна виразки, а решта розподіляється по неушкодженій слизовій [10]. У ділянці пошкодженої слизової преципітати мають значно більші розміри і формують своєрідну «полімерну плівку», що, як передбачається, забезпечує більш виражений захисний ефект [4]. Вважається, що завдяки негативному заряду мікропреципітати вісмуту особливо активно осідають на уражених ділянках слизової, що мають через велику кількість білків позитивний заряд. Утворені мікропреципітати можуть проникати в мікроворсинки і шляхом ендоцитозу потрапляти в клітини епітелію [11].

Одночасно під впливом ВТД відбувається перерозподіл продукції муцинів — рівень кислих муцинів, підвищений в ураженому епітелії, знижується при одночасному зростанні кількості нейтральних муцинів [12].

Дослідження *in vitro* показали, що ВТД власне й антипепсинова активність. У концентрації 25 і 50 г/л препарат (після преінкубації із шлунковим соком при $\text{pH}=4$) інгібував протеолітичну активність пепсину (при $\text{pH}=2$) відповідно на 29 і 39% [13]. У пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки ВТД (120 мг 4 рази/добу) зменшував як базальну, так і стимульовану продукцію пепсину більше ніж на 30% [14].

Передбачається, що ці ефекти опосередковані як безпосередньою інактивацією пепсину внаслідок утворення комплексів із вісмутом, так і зниженням активності головних клітин [15].

Феномен зв'язування жовчних кислот ВТД був описаний після досліджень *in vitro*, і дотепер його клінічна значущість до кінця не визначена. Проте при $\text{pH}=2$ ВТД пов'язує різні жовчні кислоти, особливо глікохенодеоксихолеву (до 50%), різко втрачаючи цю активність при $\text{pH}=4$ [16].

Препарати вісмуту мають вплив на продукцію простагландинів і бікарбонату. Цей компонент механізму дії розглядається як важливий у реалізації гастропротекторної дії ВТД і прискоренні загоєння виразкового дефекту. Дозозалежне збільшення продукції простагландину E_2 було показано в експериментальних і клінічних дослідженнях [17, 18]. Так, у хворих із виразковим ураженням слизової шлунка після трьох тижнів терапії ВТД концентрація простагландину E_2 в слизовій антрального відділу шлунка збільшувалася на 54%, а в слизовій дванадцятипалої кишки — на 47% [18].

Одночасно із секрецією простагландинів зростає і простагландинзалежна продукція бі-

карбонату, що збільшує буферну ємність слизу [19, 20]. Цей ефект значно знижується під впливом нестероїдних протизапальних засобів.

У дослідженні M.G. Moshal і співавт. (1979) у хворих із виразкою дванадцятипалої кишки застосування ВТД протягом шести тижнів приводило до епітелізації дефекту з формуванням нормального епітелію без зміни структури мікроворсинок (на відміну від циметидину) [21]. Передбачається, що поряд із дією класично описуваних фармакологічних ефектів вісмуту, що забезпечують захист і відновлення слизової, позитивний вплив має прискорення репарації епітелію в зоні виразкового дефекту за рахунок зниження епідермального фактора росту від гідролітичного руйнування [17].

Поряд із цим обговорюється здатність ВТД стимулювати мембранний Ca^{2+} -чутливий рецептор (CaSR), що активується в нормі позаклітинним Ca^{2+} і забезпечує підвищення внутрішньоклітинного Ca^{2+} , MAP-кіназної активності і, нарешті, проліферацію епітеліальних клітин слизової шлунка [22].

В експериментальних дослідженнях на слизовій товстої кишки мишей показана здатність іонів Bi (III) за рахунок антагонізму з іонами Fe (III) пригнічувати активність неамідованого гастрину і, таким чином, можливість зниження надлишкової гастрин-зумовленої проліферації клітин [23].

Бактерицидна дія ВТД має дуже важливе значення. Під дією іонів вісмуту *H. pylori* втрачає здатність до адгезії, знижується рухливість мікроорганізму, відбувається вакуолізація і фрагментація клітинної стінки, придушення ферментних систем бактерій тощо. Досягається бактерицидний ефект (відносно як вегетативних, так і кокових форм *H. pylori*) [24–26]. Цей ефект при монотерапії ВТД хоча і незначний (перебуває в межах 14–40%), але не схильний до розвитку резистентності і різко потенціюється при одночасному призначенні з антибіотиками.

Вісмут проникає в *H. pylori*, переважно локалізуючись у ділянці клітинної стінки мікроорганізму. Він активно взаємодіє з нуклеотидами та амінокислотами, пептидами і білками *H. pylori*. Хоча молекулярні механізми антихелікобактерної дії сполук вісмуту вивчені в повному обсязі, зрозуміло, що основними мішенями в мікроорганізмі все ж є білкові молекули (у тому числі ферменти). Експресія приблизно восьми білків піддається up- або down-регуляції при дії іонів вісмуту [27, 28].

J.R. Lambert і P. Midolo сформулювали основні молекулярні механізми антихелікобактерної дії препаратів вісмуту [29], згодом доповнені іншими дослідниками [27]: 1) блокада адгезії *H. pylori* до поверхні епітеліальних клітин;

2) пригнічення різних ферментів, які продукуються *H. pylori* (уреаза, каталаза, ліпаза/фосфоліпаза, алкілгідропероксидредуктаза тощо), і трансляційного фактора (Ef-Tu); 3) пряма взаємодія з білками теплового шоку (HspA, HspB), нейтрофіл-активуючим білком (NapA), порушення структури і функції інших білків; 4) порушення синтезу АТФ та інших макроергів; 5) порушення синтезу, структури та функції клітинної стінки і функції мембрани; 6) індукція вільнорадикальних процесів.

Одним із механізмів антибактеріальної дії іонів вісмуту є їх взаємодія з комплексом клітинної стінки/глікокаліксу, наявним у деяких мікроорганізмів (у тому числі в *H. pylori*), із витісненням двовалентних катіонів Mg^{2+} і Ca^{2+} , необхідних для побудови полісахаридних ланцюжків. При цьому відбувається локальне ослаблення ділянок глікокаліксу і випинання клітинної стінки/мембрани, через що утворюються «вікна», що призводить до порушення функціонування мікроорганізму і може активувати автолітичні процеси, які призводять до його загибелі [30].

Передбачається, що потрапляння вісмуту в *H. pylori* опосередковується через Fe-транспортний шлях, а проникнувши, він взаємодіє з ділянками зв'язування Zn (II), Ni (II) і Fe (III) білків і ферментів, порушуючи їх функцію [31, 32].

H. pylori характеризується незвичайною версією шапероніну GroES (тобто HpGroES), який має унікальний С-кінець, багатий гістидином, цистеїном, і три метал-зв'язуючих залишки (із Zn (II)), що забезпечує згортання поліпептидних ланцюгів із формуванням четвертичної структури білка. Препарати, які містять вісмут, міцно прикріплюються на цьому сайті, витісняючи пов'язаний цинк і, отже, викликаючи різке порушення функції шапероніну HpGroES [34].

Препарати вісмуту, проникаючи в *H. pylori*, здатні індукувати потужний окислювальний стрес у мікроорганізмі, що призводить до гальмування діяльності багатьох ферментів у цілому. Потенціюється прооксидантна дія пригніченням активності тіоредоксину та алкілгідропероксидредуктази (TsaA) мікроорганізму [27, 28].

Інгібування таких важливих для мікроорганізму ферментів, як протеаза та уреаза, є доведеним фактом у розвитку антихелікобактерного ефекту ВТД [4]. У мінімальній інгібуючій концентрації ВТД пригнічує загальну протеазну активність мікроорганізму приблизно на 87% [28].

Великого значення надається взаємодії вісмуту з ферментами циклу трикарбонових кислот *H. pylori* (фумаратредуктази, фумарази), що забезпечує утворення низки біохімічних прекурсорів (α -кетоглутарат, сукциніл-КоА, оксалоацетат) і працює як джерело постачання АТФ. У результаті зменшується продукція макроергів

і пригнічуються енергозалежні процеси (у тому числі репаративні, рухові), що відбивається, наприклад, на швидкості колонізації мікроорганізмів різних відділів шлунка [34–36]. Підсилюється цей ефект за рахунок блокади локалізованого в мікробній стінці/мембрані дитіольного ферменту Na^+/K^+ -АТФази, з яким іони Ві утворюють стабільний комплекс [24].

Як ферментна мішень препаратів вісмуту розглядається алкогольдегідрогеназа, що бере участь у продукції ацетальдегіду, який секретується мікроорганізмом, чинить переважно дію на локальні захисні фактори слизової, пригнічуючи секрецію білка і порушуючи зв'язування піридоксальфосфату із залежними ферментами [37].

Важливе значення має також пригнічення вісмутом активності фосфоліпаз С і A_2 *H. pylori* [38, 39]. Серед нових мішеней для антихелікобактерного впливу ВТД називають S-аденозилметіонінсинтазу, альдолазу, фруктозобісфосфат і протеїн S6 30S-субодиниці рибосоми [39].

Після перорального приймання ВТД концентрація вісмуту в слизу шлунка і слизової зберігається в межах трьох годин, після чого різко падає внаслідок нормального поновлення слизу [40]. Незважаючи на те, що невелика частина мікропреципітатів ВТД може проникати в мікроросинки і шляхом ендоцитозу потрапляти в клітини епітелію, точні механізми транспорту вісмуту в системний кровотік дотепер невідомі. Однак очевидно, що цей процес відбувається переважно у верхньому відділі тонкої кишки [41].

Біодоступність препаратів вісмуту низька і у ВТД становить 0,2–0,5% від введеної дози [42, 43]. H_2 -гістаміноблокатори та інгібітори протонної помпи можуть збільшувати цей показник [44]. Після потрапляння в кров препарат більше ніж на 90% зв'язується з білками плазми.

Вимірювання концентрації вісмуту в крові і сечі після курсового застосування ВТД у дозі 360 мг/добу протягом 4–6 тижнів показало велику варіабельність цього показника. Так, концентрація вісмуту в крові варіювала від 9,3 до 17,7 мкг/л і виходила на плато приблизно на 4-му тижні застосування препарату [45]. В окремих дослідженнях були зафіксовані більш високі рівні препарату в крові (33–51 мкг/л), проте це не супроводжувалося розвитком побічних ефектів [46, 47]. Концентрація вісмуту в крові, як і площа під фармакокінетичною кривою, вища в тому випадку, якщо препарат приймається вранці, порівняно з раннім вечірнім прийманням [48].

У дослідженнях на тваринах було виявлено, що переважне накопичення препарату відбувається в нирках, і в значно меншій концентрації він виявляється в легенях, печінці, мозку, серці і скелетних м'язах [49].

Особливості метаболізму та елімінації вісмуту вивчені недостатньо. Період напіввиведення вісмуту з крові і сечі в пацієнтів з інтоксикацією становить відповідно 5,2 і 4,5 дня [50]. У здорових добровольців і пацієнтів із гастритом кліренс становить приблизно 22-102 мл/хв (медіана 55 мл/хв), що свідчить про тканинне депонування препарату і його повільної мобілізації звідти [51]. На виведення препарату впливає функція нирок, і при її погіршенні нирковий кліренс препарату може знижуватися.

ВТД є важливим компонентом клінічних схем антихелікобактерної терапії або в складі традиційної квадротерапії, або як додатковий компонент потрійної терапії першої лінії, що дає приріст ефективності ерадикації на 15-20% [52-54]. Насамперед це зумовлено здатністю ВТД долати резистентність *H. pylori* до антибіотиків (особливо до кларитроміцину), а не власною бактерицидною активністю препарату вісмуту [55-57]. Інтерес становить також включення ВТД у схеми послідовної антихелікобактерної терапії [58].

Незважаючи на статус важкого металу, вісмут та його сполуки вважаються нетоксичними. Нетоксичність сполук вісмуту пояснюється переважно за рахунок їх нерозчинності в нейтральних водних розчинах і біологічних рідинах і вкрай низькою біодоступністю. Більшість сполук вісмуту є навіть менш токсичними, ніж хлорид натрію [59].

А.С. Ford і співавт. у рамках метааналізу, проведеного за публікаціями баз MEDLINE і EMBASE, що включає 35 рандомізованих контрольованих досліджень і 4763 пацієнтів, дійшли висновку, що терапія виразкової хвороби шлунка з використанням препаратів вісмуту безпечна і добре переноситься. Найбільш частим побічним ефектом є потемніння стільця за рахунок утворення сульфідів вісмуту [60].

У дуже невеликої частини хворих може спостерігатися легке короточасне підвищення рівня трансаміназ, однак воно зникає після закінчення курсу терапії. Унікальність ВТД полягає в тому, що він поєднує в собі властивості гастропротекторного й антибактеріального препарату. Його багатокомпонентний механізм дії забезпечує захист слизової від впливу різних факторів, а антихелікобактерна активність дозволяє долати стійкість *H. pylori* до антибіотиків, підвищуючи ефективність фармакотерапії.

Цікаві дані були отримані при проведенні плацебо-контрольованого клінічного дослідження, у якому оцінювався терапевтичний вплив субцитрату вісмуту на симптоми та якість життя дорослих пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (СРК), яке було проведено протягом липня 2015 року по січень 2016 року в Ірані. У кожний із трьох підтипів (СРК-закреп,

СРК-діарея та СРК-змішаного типу) включались пацієнти із СРК у віці 18-70 років. До цього дослідження було зараховано 129 пацієнтів, які мали право на участь, із них 119 продовжили участь у протоколі до кінця дослідження. Їх розподіляли в групу плацебо (група А) або групу втручання (група В). Пацієнтів групи В лікували мебеверином та вісмутом субцитратом, а пацієнтів групи А — мебеверином та плацебо. Спочатку пацієнти обох груп заповнювали опитувальники, пов'язані із СРК (якість життя при СРК, система оцінювання тяжкості СРК), після чого вони отримували ліки протягом 4 тижнів (перший період індукції). Надалі обидві групи отримували лише мебеверин гідрохлорид у капсулі 200 мг протягом ще 4 тижнів. Нарешті група А та група В отримували ліки (2-й період індукції) такі самі, як у 1-й період індукції. Що стосується якості життя, то тенденція оцінки значно змінилася протягом періоду дослідження як у групі втручання, так і в групі плацебо; однак суттєвих відмінностей між двома групами не спостерігалось ($p < 0,005$). Тенденції зміни вираженості болю під час дослідження між групою втручання та плацебо суттєво відрізнялися ($p = 0,018$). Згідно з отриманим результатом дослідження, симптоми хворих на СРК-діарею значно покращилися в результаті терапії з включенням вісмуту субцитрату. Було встановлено, що додавання вісмуту субцитрату в низькій дозі до мебеверину в пацієнтів із СРК на тлі стандартного лікування є доцільним [61].

У статті Голденберг і співавт. описана протидіарейна дія субсаліцилату вісмуту в мишей і щурів. Двом видам лабораторних тварин вводили різні дози касторової олії, які спочатку значно прискорювали переміщення деревесного вугілля вздовж тонкого кишечника мишей і щурів, а також збільшували як кількість фекалій, так і частоту діареї в мишей. Субсаліцилат вісмуту значно запобігав посиленню транспорту деревесного вугілля, викликаного касторовою олією, у мишей і щурів. Підвищений фекальний викид і підвищена частота діареї в мишей також значно знижувались субсаліцилатом вісмуту дозозалежним чином. Результати цих експериментів приводять авторів до остаточного висновку про те, що субсаліцилат вісмуту проявляє антидіарейну активність у мишей і щурів, і підтримують його застосування в загальній терапії клінічних станів, що проявляються діареєю [62].

Була проведена ретроспективна оцінка лікування хронічної діареї з використанням пероральної форми вісмуту субцитрату. Завдяки загальновідомим антидіарейним властивостям вісмутові сполуки протягом століття використовуються для лікування епізодичної діареї в дітей і дорослих. Два дослідження повідомили

про ефективність лікування вісмутовою клізмою при дистальному виразковому коліті. Відкрите дослідження з пацієнтами, резистентними до звичайного лікування, показало 60% частоту клінічної відповіді та 40% повну швидкість ремісії після 8 тижнів терапії. Друге багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване контрольне дослідження, яке порівнювало вісмутову клізму з клізмами 5-аміносаліцилової кислоти, показало еквівалентну терапевтичну користь із вісмутовими клізмами для лікування лівобічного виразкового коліту [63].

У 1976 році Голденберг і співавт. виявили протинабрякові і протинудотні властивості субсаліцилату вісмуту в собак і підтвердили їх у людей. Доклінічні та клінічні дослідження проводилися для визначення ефективності субсаліцилату вісмуту для пом'якшення нудоти і запобігання блювоті. У здорових собак, які перебували у свідомості, введення субсаліцилату вісмуту викликало зниження числа позивів при введенні блювотної дози сиропу іпекакуани (блювотного кореня). У здорових людей введення суспензії субсаліцилату вісмуту, на відміну від композиції плацебо, успішно пригнічувало нудоту і блювоту в 66,7 і 80% суб'єктів відповідно у відповідь на сироп іпекакуани. Обидва експерименти показують, що субсаліцилат вісмуту може забезпечити протиблювотну дію і що зменшення кількості блювоти в людей і собак супроводжується зменшенням нудоти [64].

У 1979 році італійські вчені Сцевола і співавт. продемонстрували можливість використання ВСС у рамках антиендотоксичної терапії при захворюваннях печінки [65].

Вард та співавт. у 1985 році проаналізували *in vitro* активність солей вісмуту, у т.ч. ВСС, проти ротавірусів та інших кишкових вірусів. Солі вісмуту пригнічували розмноження всіх тестованих кишкових вірусів, які включали чотири штами ротавірусу та один штаб кожного з еховірусу, реовірусу і поліовірусу. Сполуки не мали прямого віруцидного ефекту при концентраціях від 0,025 до 2,5 мг/мл, а інгібуючі ефекти спостерігалися тільки при концентраціях трохи нижче від тих, які викликали велику цитотоксичність. Таким чином, зрозуміло, що противірусна активність була результатом втручання вісмуту у функції клітин-господарів із вторинним інгібуванням продукції вірусів [66].

У 1990 році були опубліковані результати продовженого Еріксоном і співавт. дослідження властивостей ВСС, що стосуються його антисекреторної і протизапальної активності. Антисекреторні властивості пепто-бісмолу і його активного інгредієнта, субсаліцилату вісмуту, вивчалися на моделях лігованих сегментів кишечника (кролики і свині) і нелігованих

(щури). Коли пепто-бісмол вводили в сегменти перед інокуляцією кишечника термічно лабільними ентеротоксинами *Escherichia coli* або *Vibrio cholerae*, інгібування накопичення рідини становило 74-94% і 60-91% відповідно. У свиней відсоток інгібування пепто-бісмомом акумуляції рідини, що продукується організмами або токсинами, становив 69% для *E. coli* P57, що продукує термостабільний ентеротоксин, 89-95% — для *E. coli* P155, яка продукує термостабільний і термолабільний токсини, 52% — тільки для стабільного, 95% — тільки для лабільного. Коли пепто-бісмол вводили свиням відразу після інокуляції *E. coli* P57, *E. coli* P155, тільки термостабільного токсину, тільки термолабільного токсину або їх суми, відсоток інгібування накопичення рідини становив 76, 80, 56, 97 і 69% відповідно.

Терапевтичний ефект субсаліцилату вісмуту (пепто-бісмол) вивчався при коліті, викликаному *Clostridium difficile*, у золотих сірійських хом'яків. *C. difficile* вводили хом'якам через орогастральну інтубацію через 2-3 дні після їх прибуття. Кліндаміцин (1,5 мг на тварину) вводили внутрішньочеревно через 4 дні. Через 24 години після зараження кліндаміцином тварини отримували ВСС у дозах 5, 10 і 15 мг два рази на день протягом 5 днів через орогастральну інтубацію. Затримка під час смерті спостерігалася у всіх тварин, які отримували ВСС, і була статистично значущою на 4-6 днів у хом'яків, які отримували 15 мг два рази на день. Ванкоміцин викликав більшу затримку смерті, ніж ВСС. Дане дослідження показує, що ВСС у дозі 15 мг два рази на день справляє терапевтичний вплив на коліт, викликаний *C. difficile*, у хом'яків [67].

Ханін у дослідженні, проведеному в 1990 році, оцінював ефективність ВСС на мишах щодо запобігання росту *Campylobacter jejuni* в кишечнику. За трьома схемами дозування було проведено безперервне лікування до і після бактеріального зараження, імітований спосіб терапевтичного використання ВСС для профілактики діареї мандрівників був найбільш ефективним. Інгібування росту залежить від дози: висока доза (2000 мкг/добу) була більш ефективною, ніж 300 мкг/добу. Після припинення лікування кількість кампілобактерів збільшувалася до рівня, зазначеного в контрольних тварин [68].

Грінфілд і співавт. опублікували дані про ефективність ВСС як засобу профілактики інфекції, опосередкованої *Cryptosporidium parvum*, у імунodefіцитних мишей [69].

У статті Багчі і співавт. продемонстровано порівняння захисної активності солей вісмуту при хімічно індукваному оксидативному пошкодженні тканин шлунково-кишкового тракту. Кисневі вільні радикали беруть участь у патогенезі стресу, хімічно індукваних ураженнях

шлунково-кишкового тракту. Слизові оболонки як шлунка, так і кишечника були індивідуально піддані *in vitro* впливу цих вільнорадикальних систем та залежать від концентрації захисних властивостей вісмутовмісних сполук проти перекисного окислення ліпідів. Ступінь пошкодження тканини в слизових визначався шляхом оцінки ПОЛ, фрагментації ДНК і мікрор'язкості мембран. Також оцінювали дозозалежні захисні властивості *in vivo* КВС (100 мг/кг). Результати показують, що ВСС можуть прибирати реактивні види кисню і запобігати пошкодженню тканини [70].

Петерсон і співавт. показали терапевтичну ефективність ВСС, КВС і 5-аміносаліцилової кислоти на моделі хронічного запалення товстої кишки в самців щурів, викликаного введенням 5-6,6-тринітробензолсульфонової кислоти у вигляді клізми [71].

Препарати вісмуту, що слабо всмоктуються, можуть принести користь при різних хронічних захворюваннях товстої кишки, включаючи виразковий коліт. Вісмут-індукована нейротоксичність є потенційним ускладненням тривалого використання цих препаратів, тож потрібна мінімально абсорбована форма вісмуту. Якщо абсорбція вісмуту проходить переважно у верхній кишці, то лікарський засіб вісмуту з уповільненим вивільненням може зменшити поглинання. Суарез і співавт. досліджували сайт абсорбції вісмуту ВСС у щурів. Протягом 15 днів ВСС (50 мг/добу) вводили всередину або безпосередньо в сліпу кишку через хронічно імплантовану канюлю. Пероральне введення ВСС призводило до збільшення рівня вісмуту в сироватці і сечі в рази вище ($3,5 \pm 0,3$ мкг/л і $1,570 \pm 286$ мкг/г креатиніну відповідно), ніж при введенні в сліпу кишку (невизначений ($<1,5$ мкг/л) і 75 ± 25 мкг/г креатиніну). Таким чином, поглинання вісмуту ВСС відбувається майже повністю у верхній частині кишечника. Ці результати дають

підставу для аналогічного дослідження препаратів вісмуту з уповільненим вивільненням у людей [72].

У 2008 році вийшла стаття Аткинса і співавт. про ефективність ВСС при діареї в гепардів. Мамастровірус був ідентифікований на початку діареї в гепардів (*Acinonyx jubatus*). П'ять молодих дорослих і два дорослих гепарди протягом 11-денного періоду демонстрували сонливість, анорексію, водянисту діарею і зригування. Зразки фекалій були представлені для електронної мікроскопії та посіву. Результати електронної мікроскопії виявили частинки, морфологічно сумісні з астровірусами, і ніяких інших вірусних патогенів або значущих бактеріальних патогенів не виявлено. Астровірус був підтверджений і секвестрований із використанням консенсусної астровірусної ПЛР. Усі тварини отримували таблетки ВСС (524 мг перорально двічі на день протягом 5 днів) і відновилися без додаткового втручання [73].

У 2015 році в статті Пітц і співавт. описали як протимікробну, так і протівірусну активність ВСС щодо збудників, які викликають діарею [74].

Нові напрямки створення препаратів вісмуту для лікування гастроентерологічних захворювань включають розробку вісмутовмісних наноструктур (bismuth-containing nanoparticles, Bi NPs).

Висновки

Використання препаратів вісмуту в гастроентерологічній практиці є патогенетично обґрунтованим, ефективним і перспективним напрямком терапії гастроентерологічної патології, яка носить високий профіль безпеки та ефективності.

В Україні препарати ВСС представлені декількома виробниками, але особливу увагу слід звернути на Вис-Нола (АТ «Фармак», Україна), форма випуску якого (капсули по 120 мг Bi_2O_3) є зручною та забезпечує швидку дію.

Список використаної літератури

1. Yang N., Sun H. *Biological chemistry of antimony and bismuth / Biological chemistry of arsenic, antimony and bismuth* / H. Sun (Ed.). — Singapore: John Wiley & Sons Ltd., 2011. — 400 p.
2. Li W., Jin L., Zhu N. et al. Structure of colloidal bismuth subcitrate (CBS) in dilute HCl: unique assembly of bismuth citrate dinuclear units $[(\text{Bi}(\text{cit})_2\text{Bi})_2]^{2-}$ // *J. Am. Chem. Soc.* — 2003. — Vol. 125, № 4. — P. 2408-12409.
3. Andrews P.C., Deacon G.B., Forsyth C.M. et al. Towards a structural understanding of the anti-ulcer and anti-gastritis drug bismuth subsalicylate // *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* — 2006. — Vol. 45, № 34. — P. 5638-5642.
4. Mendis A.H.W., Marshall B.J. *Helicobacter pylori and bismuth / Biological chemistry of arsenic, antimony and bismuth* / H. Sun (Ed.). — Singapore: John Wiley & Sons Ltd., 2011. — 400 p.
5. Morgenstern A., Bruchertseifer F., Apostolidis C. Bismuth-213 and Actinium-225 — generator performance and evolving therapeutic applications of two generator-derived alpha-emitting radioisotopes // *Current Radiopharmaceuticals*. — 2012. — Vol. 5, № 3. — P. 221-227.
6. Lee S.P. A potential mechanism of action of colloidal bismuth subcitrate; diffusion barrier to hydrochloric acid // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1982. — Vol. 17, suppl. 80. — P. 17-21.
7. Turner N.C., Martin G.P., Marriott C. The influence of native porcine gastric mucus gel on hydrogen ion diffusion: the effect of potentially ulcerogenic agents // *J. Pharm. Pharmacol.* — 1985. — Vol. 37, № 11. — P. 776-780.

8. Tasman-Jones C., Maher C., Thomsen L. et al. Mucosal defences and gastroduodenal disease // *Digestion*. — 1987. — Vol. 37, suppl. 2. — P. 1-7.
9. Williams D.R. Analytical and computer simulation studies of a colloidal bismuth citrate system used as an ulcer treatment // *J. Inorg. Nucl. Chem.* — 1977. — Vol. 39, № 4. — P. 711-714.
10. Soutar R.L., Coghill S.B. Interaction of tripotassium dicitrato bismuthate with macrophages in the rat and in vitro // *Gastroenterology*. — 1986. — Vol. 91, № 1. — P. 84-93.
11. Coghill S.B., Hopwood D., McPherson S., Hislop S. The ultrastructural localisation of De-Nol (colloidal tripotassium dicitrato-bismuthate — TDB) in the upper gastrointestinal tract of man and rodents following oral and instrumental administration // *J. Pathol.* — 1983. — Vol. 139, № 2. — P. 105-114.
12. Hollanders D., Morrissey S.M., Mehta J. Mucus secretion in gastric ulcer patients treated with tripotassium dicitrato bismuthate (De-Nol) // *Br. J. Clin. Pract.* — 1983. — Vol. 37, № 3. — P. 112-114.
13. Roberts N.B., Taylor W.H., Westcott C. Effect of cyclo-alkyl lactamimides upon amylase, lipase, trypsin and chymotrypsin // *J. Pharm. Pharmacol.* — 1982. — Vol. 34, № 6. — P. 397-400.
14. Baron J.H., Barr J., Batten J. et al. Acid, pepsin, and mucus secretion in patients with gastric and duodenal ulcer before and after colloidal bismuth subcitrate (De-Nol) // *Gut*. — 1986. — Vol. 27, № 5. — P. 486-490.
15. Wieriks J., Hespe W., Jaitly K.D. et al. Pharmacological properties of colloidal bismuth subcitrate (CBS, De-Nol) // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1982. — Vol. 17, suppl. 80. — P. 11-16.
16. Stiel D., Murray D.J., Peters T.J. Uptake and subcellular localisation of bismuth in the gastrointestinal mucosa of rats after short term administration of colloidal bismuth subcitrate // *Gut*. — 1985. — Vol. 26, № 4. — P. 364-368.
17. Hall D.W.R., van de Hoven W.E. Protective properties of colloidal bismuth subcitrate on the gastric mucosa // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1986. — Vol. 21, suppl. 122. — P. 11-13.
18. Estela R., Feller A., Backhouse C. et al. Effects of colloidal bismuth subcitrate and aluminum hydroxide on gastric and duodenal levels of prostaglandin E2 // *Rev. Med. Chil.* — 1984. — Vol. 112, № 10. — P. 975-981.
19. Konturek S.J., Bilski J., Kwieciński N. et al. De-Nol stimulates gastric and duodenal alkaline secretion through prostaglandin dependent mechanism // *Gut*. — 1987. — Vol. 28, № 12. — P. 1557-1563.
20. Crampton J.R., Gibbons L.C., Rees W.D. Effect of certain ulcer-healing agents on amphibian gastroduodenal bicarbonate secretion // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1986. — Vol. 21, suppl. 125. — P. 113-118.
21. Moshal M.G., Gregory M.A., Pillay C., Spitaels J.M. Does the duodenal cell ever return to normal? A comparison between treatment with cimetidine and denol // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1979. — Vol. 14, suppl. 54 — P. 48-51.
22. Gilster J., Bacon K., Marlink K. et al. Bismuth subsalicylate increases intracellular Ca²⁺, MAP-kinase activity, and cell proliferation in normal human gastric mucous epithelial cells // *Dig. Dis. Sci.* — 2004. — Vol. 49, № 3. — P. 370-378.
23. Kovacs S., Loh S.W., Lachal S. et al. Bismuth ions inhibit the biological activity of non-amidated gastrins in vivo // *Biochem. Pharmacol.* — 2012. — Vol. 83, № 4. — P. 524-530.
24. Beil W., Bierbaum S., Sewing K.F. Studies on the mechanism of action of colloidal bismuth subcitrate. I. Interaction with sulfhydryls // *Pharmacology*. — 1993. — Vol. 47, № 2. — P. 135-140.
25. Wagner S., Beil W., Mai U.E. et al. Interaction between *Helicobacter pylori* and human gastric epithelial cells in culture: effect of antiulcer drugs // *Pharmacology*. — 1994. — Vol. 49, № 4. — P. 226-237.
26. Stratton C.W., Warner R.R., Coudron P.E., Lilly N.A. Bismuth-mediated disruption of the glycocalyx-cell wall of *Helicobacter pylori*: ultrastructural evidence for a mechanism of action for bismuth salts // *J. Antimicrob. Chemother.* — 1999. — Vol. 43, № 5. — P. 659-666.
27. Ge R.G., Sun H.Z. Bioinorganic chemistry of bismuth and antimony: target sites of metalldrugs // *Acc. Chem. Res.* — 2007. — Vol. 40, № 4. — P. 267-274.
28. Ge R.G., Sun X., Gu Q. et al. A proteomic approach for the identification of bismuth-binding proteins in *Helicobacter pylori* // *J. Biol. Inorg. Chem.* — 2007. — Vol. 12, № 6. — P. 831-842.
29. Lambert J.R., Midolo P. The actions of bismuth in the treatment of *Helicobacter pylori* infection // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1997. — Vol. 11, suppl. 1. — P. 27-33.
30. Stratton C.W., Warner R.R., Coudron P.E., Lilly N.A. Bismuth-mediated disruption of the glycocalyx-cell wall of *Helicobacter pylori*: ultrastructural evidence for a mechanism of action for bismuth salts // *J. Antimicrob. Chemother.* — 1999. — Vol. 43, № 5. — P. 659-666.
31. Tsang C.N., Ho K.S., Sun H., Chan W.T. Tracking Bismuth anti-ulcer drug uptake in single *Helicobacter pylori* cells // *J. Am. Chem. Soc.* — 2011. — Vol. 133, № 19. — P. 7355-7357.
32. Xia W., Li H., Sun H. Functional disruption of HypB, a GTPase of *Helicobacter pylori*, by bismuth // *Chem. Commun. (Camb)*. — 2014. — Vol. 50, № 13. — P. 1611-1614.
33. Li H., Sun H. Recent advances in bioinorganic chemistry of bismuth // *Cur. Opin. Chem. Biol.* — 2012. — Vol. 16, № 1-2. — P. 74-83.
34. Cun S., Sun H. A zinc-binding site by negative selection induces metalldrug susceptibility in an essential chaperonin // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2010. — Vol. 107, № 11. — P. 4943-4948.
35. Baer W., Koopmann H., Wagner S. Effects of substances inhibiting or uncoupling respiratory-chain phosphorylation of *Helicobacter pylori* // *Zentralbl. Bakteriologie*. — 1993. — Vol. 280, № 1. — P. 253-258.
36. Pitson S.M., Mendz G.L., Srinivasan S., Hazell S.L. The tricarboxylic acid cycle of *Helicobacter pylori* // *Eur. J. Biochem.* — 1999. — Vol. 260, № 1. — P. 258-267.
37. Jin L., Szeto K.Y., Zhang L. et al. Inhibition of alcohol dehydrogenase by bismuth // *J. Inorg. Biochem.* — 2004. — Vol. 98, № 8. — P. 1331-1337.
38. Ottlecz A., Romero J.J., Lichtenberger L.M. Effect of ranitidine bismuth citrate on the phospholipase A2 activity of *Naja naja* venom and *Helicobacter pylori*: a biochemical analysis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1999. — Vol. 13, № 7. — P. 875-881.
39. Tsang C.N., Bianga J., Sun H. et al. Probing of bismuth antiulcer drug targets in *H. pylori* by laser ablation-inductively coupled plasma mass spectrometry // *Metallomics*. — 2012. — Vol. 4, № 3. — P. 277-283.
40. Lambert J.R., Yeomans N.D. *Campylobacter pylori* — gastroduodenal pathogen or opportunistic bystander? // *Aust. N Z J Med.* — 1988. — Vol. 18, № 4. — P. 555-556.
41. Coghill S.B., Hopwood D., McPherson S., Hislop S. The ultrastructural localisation of De-Nol (colloidal tripotassium dicitrato-bismuthate-TDB) in the upper gastrointestinal tract of man and rodents following oral and instrumental administration // *J. Pathol.* — 1983. — Vol. 139, № 2. — P. 105-114.
42. Treiber G., Gladziwa U., Ittel T.H. et al. Tripotassium dicitrato bismuthate: absorption and urinary excretion of bismuth in patients with normal and impaired renal function // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1991. — Vol. 5, № 5. — P. 491-502.
43. Phillips R.H., Whitehead M.W., Lacey S. et al. Solubility, absorption, and anti-*Helicobacter pylori* activity of bismuth subnitrate and colloidal bismuth subcitrate: In vitro data do not predict in vivo efficacy // *Helicobacter*. — 2000. — Vol. 5, № 3. — P. 176-182.
44. Nwokolo C.U., Prewett E.J., Sawyerr A.M. et al. The effect of histamine H2-receptor blockade on bismuth absorption from three ulcer-healing compounds // *Gastroenterology*. — 1991. — Vol. 101, № 4. — P. 889-894.
45. Lee S.P. Studies on the absorption and excretion of tripotassium dicitrato-bismuthate in man // *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* — 1981. — Vol. 34, № 2. — P. 359-364.
46. Hamilton I., Worsley B.W., O'Connor H.J., Axon A.T.R. Effects of tripotassium dicitrato bismuthate (TDB) tablets or cimetidine in the treatment of duodenal ulcer // *Gut*. — 1983. — Vol. 24, № 12. — P. 1148-1151.
47. Dekker W., Dal Monte P.R., Bianchi Porro G. et al. An international multi-clinic study comparing the therapeutic efficacy of colloidal bismuth subcitrate coated tablets with chewing tablets in the treatment of duodenal ulceration // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1986. — Vol. 21, suppl. 122. — P. 46-50.
48. Nwokolo C.U., Gavey C.J., Smith J.T. et al. The absorption of bismuth from oral doses of tripotassium dicitrato bismuthate // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1989. — Vol. 3, № 1. — P. 29-39.
49. Wieriks J., Hespe W., Jaitly K. et al. Pharmacological properties of colloidal bismuth subcitrate (CBS, DE-NOL) // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1982. — Vol. 17, suppl. 80. — P. 11-16.

50. Allain P., Chaleil D., Emile J. L'elevation des concentrations de bismuth dans les tissus des malades intoxiques // *Therapie*. — 1980. — Vol. 35, № 3. — P. 303-304.
51. Froomes P.R., Wan A.T., Keech A.C. et al. Absorption and elimination of bismuth from oral doses of tripotassium dicitratobismuthate // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 1989. — Vol. 37, № 5. — P. 533-536.
52. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2012. — № 1. — С. 87-89.
53. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (Пятое московское соглашение) // *Эксперимент. клин. гастроэнтерол.* — 2013. — № 5. — С. 3-11.
54. Маев И.В., Самсонов А.А., Коровина Т.И. и др. Висмута трикалия дицитрат повышает эффективность антихеликобактерной терапии первой линии // *Эксперимент. клин. гастроэнтерол.* — 2012. — № 8. — С. 92-97.
55. Williamson R., Pipkin G.A. Does bismuth prevent antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori*? // *Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure 1998*. Ed. by R.H. Hunt, G.N.J. Tytgat. — Dordrecht; Boston; London: Kluwer Acad. Publ., 1998. — P. 416-425.
56. Yoon J.H., Baik G.H., Kim Y.S. et al. Comparison of the eradication rate between 1-nd 2-week bismuth-containing quadruple rescue therapies for *Helicobacter pylori* eradication // *Gut. Liver*. — 2012. — Vol. 6, № 4. — P. 434-439.
57. Sun Q., Liang X., Zheng Q. et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication // *Helicobacter*. — 2010. — Vol. 15, № 3. — P. 233-238.
58. Uygun A., Ozel A.M., Sivri B. et al. Efficacy of a modified sequential therapy including bismuth subcitrate as first-line therapy to eradicate *Helicobacter pylori* in a Turkish population // *Helicobacter*. — 2012. — Vol. 17, № 6. — P. 486-490.
59. Salvador J.A., Figueiredo S.A., Pinto R.M., Silvestre S.M. Bismuth compounds in medicinal chemistry // *Future Med. Chem.* — 2012. — Vol. 4, № 11. — P. 1495-1523.
60. Ford A.C., Malfertheiner P., Giguere M. et al. Adverse events with bismuth salts for *Helicobacter pylori* eradication: systematic review and meta-analysis // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14, № 48. — P. 7361-7370.
61. Therapeutic Effects of Low-dose Bismuth Subcitrate on Symptoms and Health-related Quality of Life in Adult Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Clinical Trial / H.L. Daghighzadeh [et al.] // *J. Res. Pharm. Pract.* — 2018. — Vol. 7 (1). — P. 13-21. doi: 10.4103/jrpp.JRPP_17_56.
62. Goldenberg M.M., Honkomp L.J., Castellion A.W. The antidiarrheal action of bismuth subsalicylate in the mouse and the rat // *Am. J. Dig. Dis.* — 1975 Oct. — 20 (10). — P. 955-60.
63. Oral bismuth for chronic intractable diarrheal conditions? / Sony S. Thazhath, Mazhar Haque, and Timothy H. Florin // *Clin. Exp. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 6. — P. 19-25. doi: 10.2147/CEG.S41743. Epub. 2013 Mar. 13.
64. Goldenberg, M.M. Antinauseant and antiemetic properties of bismuth subsalicylate in dogs and humans / M.M. Goldenberg, L.J. Honkomp, C.S. Davis // *J. Pharm. Sci.* — 1976 Sep. — Vol. 65, № 9. — P. 1398-1400.
65. Anti-endotoxin therapy in liver diseases / D. Scevola [et al.] // *G. Ital. Chemioter.* — 1979 Jan-Dec. — Vol. 26, N1/2. — P. 241-56.
66. Ward, R.L. In vitro activities of bismuth salts against rotaviruses and other enteric viruses / R.L. Ward, D.S. Sander, D.R. Knowlton // *Antimicrob. Agents. Chemother.* — 1985 Mar. — Vol. 27, № 3. — P. 306-308.
67. Chang, T.W. Effect of bismuth subsalicylate on *Clostridium difficile* colitis in hamsters / T.W. Chang, M.Y. Dong, S.L. Gorbach // *Rev. Infect. Dis.* — 1990 Jan. — Feb. — Vol. 12, suppl. 1. — P. S57-S58.
68. Hanninen, M.L. Bismuth subsalicylate in the prevention of colonization of infant mice with *Campylobacter jejuni* / M.L. Hanninen // *Epidemiol. Infect.* — 1990 Jun. — Vol. 104, № 3. — P. 397-404.
69. Bismuth subsalicylate prophylaxis of *Cryptosporidium parvum* infection in immunodeficient mice / R.A. Greenfield [et al.] // *J. Eukaryot. Microbiol.* — 1996 Sep. — Oct. — Vol. 43, № 5. — P. 695.
70. Protection against chemically-induced oxidative gastrointestinal tissue injury in rats by bismuth salts / D. Bagchi [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 1997 Sep. — Vol. 42, № 9. — P. 1890-1900.
71. Therapeutic role for bismuth compounds in TNBS-induced colitis in the rat / T.C. Peterson [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2000 Mar. — Vol. 45, № 3. — P. 466-473.
72. Site of bismuth absorption from bismuth subsalicylate: implications for treatment of colonic conditions / F.L. Suarez [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2000 Jul. — Vol. 45, № 7. — P. 1444-1446.
73. Characterization of an outbreak of astroviral diarrhea in a group of cheetahs (*Acinonyx jubatus*) / A. Atkins [et al.] // *Vet. Microbiol.* — 2009 Apr. — Vol. 136, 1/2. — P. 160-165.
74. Antimicrobial activity of bismuth subsalicylate on *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* O157: H7, norovirus, and other common enteric pathogens / A.M. Pitz [et al.] // *Gut. Microbes.* — 2015. — Vol. 6, № 2. — P. 93-100.
75. Chen R., So M.H., Yang J. et al. Fabrication of bismuth subcarbonate nanotube arrays from bismuth citrate // *Chem. Commun.* — 2006. — Vol. 21. — P. 2265-2267.
76. Pelgrift R.Y., Friedman A.J. Nanotechnology as a therapeutic tool to combat microbial resistance // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — 2013. — Vol. 65, № 13-14. — P. 1803-1815.

Надійшла до редакції 14.11.2019 р.

THE POSSIBILITIES OF BISMUTH PREPARATIONS USAGE IN GASTROENTEROLOGY PRACTICE: NEW VIEWS ON APPLICATION ASPECTS

L.V. Zhuravlyova, Yu.O. Shekhovtsova

Abstract

The analysis of efficiency of bismuth substance in the conditions of the digestive tract pathology has been made in the review. The antidiarrheal activity of this combination as well as its antiedematous and antiemetic properties have been determined. The adsorbing properties of the substance on administration of endotoxins of causative agents of bacterial intestinal infections and exotoxin of cholera vibron have been considered and also its influence on the reproduction of rotaviruses and the course of noninfectious diarrheas. Besides, the gastroprotective activity of bismuth subsalicylate on the influence of gastric factors of aggression has been shown which was complemented by its expressed antisecretory and anti-inflammatory activity against the background of inflammatory diseases of the intestines.

Keywords: bismuth, digestive tract, inflammatory diseases of the intestines.

В.М. Рудіченко¹, В.І. Рейзін²,
М.О. Кушнірова³, Л.А. Стаднюк⁴

¹ Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця,
м. Київ

² Київська міська клінічна лікарня
№ 8

³ ТОВ «Доктор Сем»

⁴ Національна медична академія
післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика, м. Київ

ОЛІГОСИМПТОМНИЙ ПЕРЕБІГ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С ІЗ МАНІФЕСТНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ СТАНУ В ІН'ЕКЦІЙНОГО НАРКОЗАЛЕЖНОГО (власні клінічні спостереження)

Резюме

У статті висвітлено власні клінічні спостереження олігосимптомного перебігу вірусного гепатиту С із маніфестними ускладненнями стану в ін'єкційного наркозалежного. Натеper у світі проживає понад 180 млн осіб із хронічним вірусним гепатитом С. Такі особи перебувають у значному ризику розвитку печінкового цирозу, печінкового захворювання кінцевої стадії та гепатоцелюлярної карциноми. До того ж 3-4 млн осіб наново інфікуються щороку. У великого відсотка пацієнтів з активною вірусною реплікацією розвиваються цироз та гепатоцелюлярна карцинома протягом двох або трьох десятиріч. Викладаючи на практичних клінічних заняттях та проводячи підготовку лікарів первинної ланки на додипломному й післядипломному етапах, вважаємо доречним у процесі викладання державною та англійською мовами студентам та інтернам застосовувати в різних формах опис та аналіз різноманітних поширених і рідкісних клінічних станів та особливостей їх лікування.

Ключові слова

Вірусний гепатит С, вірус гепатиту С, цироз печінки, гепатоцелюлярна карцинома.

Протягом останніх двох десятиріч неінфекційні захворювання витіснили інфекційні як найбільш важливі причини смертності в загальній популяції. Інфекційні захворювання вважаються відповідальними за 24,9% загального числа 52,8 млн померлих, про які повідомлено у світі у 2010 році, однак такий факт демонструє важливе зниження відносно 1990 року, коли ці хвороби спричинили 34,1%, загалом 46,5 млн смертей [20]. Вірус імунodefіциту людини/синдром набутого імунodefіциту, туберкульоз та хронічний вірусний гепатит становлять важливі винятки. Наявна значна регіональна варіабельність такої тенденції [13], що зумовлює важливість постійного епідеміологічного моніторингу за всіма хворобами, які формують суспільне здоров'я. Серед таких — хронічний вірусний гепатит С (ВГС) є значущою причиною захворюваності та смертності. На сьогодні у світі проживає понад 180 млн осіб, хронічно інфікованих ВГС,

© В.М. Рудіченко, В.І. Рейзін, М.О. Кушнірова, Л.А. Стаднюк

які перебувають у значному ризику розвитку печінкового цирозу, печінкового захворювання кінцевої стадії та гепатоцелюлярної карциноми. До того ж 3-4 млн осіб наново інфікуються щороку [4, 17, 24]. Приблизно в 57 та 78% пацієнтів з активною вірусною реплікацією розвиваються цироз та гепатоцелюлярна карцинома відповідно протягом двох або трьох десятиріч, за відсутності антивірусного лікування з 500 тис. померлих, що підсумовується щорічно [9]. Велике суспільно-базоване австралійське дослідження продемонструвало, що у хворих із ВГС, імовірно, значно підвищений ризик смертності, зумовленої печінковими розладами, порівняно із загальною популяцією [5, 28]. Крім того, ВГС є однією з провідних причин хронічного печінкового захворювання, пов'язаного із цирозом кінцевої стадії та гепатоцелюлярною карциномою [16], з приблизно 20% хронічно інфікованих пацієнтів, у яких розвинувся цироз, та приблизно 10%, у яких розвинувся рак [22].

Вірус гепатиту С (hepatitis C virus, HCV) належить до роду *Hepacivirus* у межах родини *Flaviviridae*. Уперше вірус гепатиту С був запропонований як окремий інфекційний вірус у 1975 році [12] та формально ідентифікований у 1989 році [8, 19]. За цей час сім основних генотипів вірусу гепатиту С та декілька підтипів були виокремлені [31]. Вірус гепатиту С демонструє комплексну таксономічну структуру. Генетична різноманітність поміж генотипами вірусу становить приблизно 30%, тоді як підтипи відрізняються приблизно на 15% [7, 30]. Генотипи демонструють характерний розподіл у різних географічних регіонах [18]. Хоча генотипи 1, 2 та 3 можуть траплятися всесвітньо [26], генотипи 1 та 2 є ендемічними в Західній Африці, а генотип 3 є ендемічним для Індійського субконтиненту. Генотипи 4 та 5 переважно виявляються в Африці, тоді як генотип 4 є особливо ендемічним в Єгипті та Центральній Африці. Генотип 6 є ендемічним для Азії, тоді як розподіл генотипу 7 не було повністю оцінено [3, 15, 18, 23, 29]. Генотип 2 становить найдавнішу лінію, за якою сліднують генотипи 3, 5 та 6, тоді як генотипи 1 та 4 з'явилися відносно недавно. Глобально поширені генотипи характеризуються як епідемічні, та їх швидка дисемінація за минуле сторіччя первинно відноситься до особливостей шляхів трансмісії, а саме внутрішньовенні введення препаратів, нозокоміальна трансмісія та гемотрансфузії [21]. Ендемічні генотипи є зазвичай високодивергентними (різноманітними) та обмеженими до добре визначених географічних регіонів [14]. Такі характерні розподілення полегшують ідентифікацію місця походження та відстеження генетичної історії різних ліній вірусу гепатиту С. Загалом високий ступінь генетичної варіабельності серед вірусних ліній, що з'явилася у відносно малих географічних регіонах, може означати довготривалу еволюцію. Подібним чином, лінії, які демонструють меншу генетичну гетерогенність, мають коротші генетичні історії та часто асоціюються з нещодавнім введенням в обіг та більшими швидкостями трансмісії [26].

Патологічний перебіг ВГС тісно пов'язаний із наслідками хвороби та їх прогресуванням [10, 11]. Печінкове ураження, яким маніфестує ВГС, поступово прогресує від хронічного гепатиту до печінкового цирозу та гепатоцелюлярної карциноми [25]. Швидкість прогресування хвороби різна серед випадків ВГС. Окрім того, причина цих відмінностей залишається не зовсім зрозумілою [26]. Однак різні вірусні генотипи по-різному пов'язані з патогенезом ВГС та зумов-

люють різні підходи до лікування [27]. Загалом генотип 1 пов'язаний із більш агресивним перебігом хвороби, підвищеною інсулінорезистентністю, поганою відповіддю до терапії, більш високим ризиком цирозу та розвитком гепатоцелюлярної карциноми, тоді як генотип 3 — з підвищеним стеатозом та фіброзом [6, 27]. Таким чином, ідентифікація та характеристика типів та підтипів вірусу гепатиту С у конкретного хворого можуть сприяти специфічній спрямованості терапії [26].

Викладаючи на практичних клінічних заняттях та проводячи підготовку лікарів первинної ланки на додипломному й післядипломному етапах на базі Київської міської клінічної лікарні № 8 (КМКЛ № 8), вважаємо доречним у процесі викладання державною та англійською мовами студентам та інтернам застосовувати в різних формах опис та аналіз різноманітних поширених і рідкісних клінічних станів та особливостей їх лікування [1, 2]. Наводимо опис випадку олігосимптомного перебігу вірусного гепатиту С із маніфестними ускладненнями стану в ін'єкційно наркозалежної особи, обговорення клінічних особливостей якого проводимо державною та англійською мовами зі студентами та інтернами.

Опис клінічного випадку. Хворий Р., 1994 р.н., надійшов до відділення малоінвазивної хірургії КМКЛ № 8 увечері 18.03.2019 р. зі скаргами на різкі болі, судом, синюшність і відчуття похолодання в ділянці правої стопи та гомілки, відсутність рухів у правому гомілково-стопному суглобі. Зі слів хворого, по обіді того ж дня він самочинно, у домашніх умовах, ввів собі внутрішньовенно в судини пахової ділянки справа метадон, який приготував самостійно кустарним методом. Через 30 хв після ін'єкції хворий відзначив у себе появу вищевказаних симптомів, інтенсивність яких із часом наростала. Під час огляду — локально: шкіра правої гомілки та стопи — синюшна, прохолодна на дотик, виражений набряк правої гомілки (44 см в об'ємі порівняно з лівою — 39 см). Пальпація литкових м'язів різко болюча, пульсація периферичних судин збережена, активні рухи в гомілковостопному суглобі відсутні (м'язова контрактура), чутливість правої стопи різко знижена. Хворому було встановлено попередній діагноз: постін'єкційний артеріїт правої нижньої кінцівки. Призначено лікування (антибактеріальна терапія (цефосульбін, метронідазол, меронем), дезінтоксикаційна терапія, знеболення).

На ранок 19.03.2019 р. хворому було проведено: загальний аналіз крові (Hb — 162 г/л,

ер. — $5,58 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит — 51%, лейкоц. — $13,7 \text{ г/л}$, с/я — 76%, п/я — 4%, лімф. — 13%, моноц. — 6%, тр. — 255 г/л , ШОЕ — 4 мм/год); біохімічний аналіз крові (загальний білірубін — 18 мкмоль/л , прямий білірубін — 0 мкмоль/л , непрямий білірубін — 18 мкмоль/л , АЛТ — 521 ммоль/л , АСТ — 1070 ммоль/л , загальний білок — 76 г/л , креатинін — 92 мкмоль/л , сечовина — $6,4 \text{ ммоль/л}$, К — 5 ммоль/л , Na — 133 ммоль/л , КФК — 20974 ОД/л , ЛДГ — 2435 МО/л); загальний аналіз сечі — показники в нормі, аналіз на ВІЛ-інфекцію — негативний, коагулограма (тр. час — 15 с, протромбінова активність — 100%).

УЗД вен нижніх кінцівок: гострий тромбоз стегново-підколінно-гомількового сегмента справа (загальна стегнова вена, стегнова вена, підколінна вена, гомількова вена — до середньої третини стегна кровотік не візуалізується). Судини лівої нижньої кінцівки прохідні, не розширені.

Дуплексне сканування артерій н/к: кровоплин у всіх парних артеріях симетричний, швидкісні та спектральні параметри в межах норми. Гемодинамічних порушень не виявлено.

Попри розпочате медикаментозне лікування стан хворого погіршився, набряк на гомілці збільшився (до 50 см в об'ємі), больові відчуття стали більш інтенсивними. Попередній уточ-

нений діагноз: гострий постін'єкційний флеботромбоз стегново-підколінно-гомількового сегмента справа. Була проведена декомпресійна дерматофасціотомія (рис. 1, 2).

Станом на ранок 20.03.2019 р. стан хворого прогресивно погіршувався. Із ранової поверхні почали виділятися серозні виділення з різким гнилісним запахом, м'язи почали змінювати колір на сірувато-чорний, що свідчило про поступову некротизацію зони ураження. Хворому було проведено розкриття флегмони правої н/к (рис. 3-7).

При лабораторній діагностиці: загальний аналіз крові (Hb — 139 г/л , ер. — $4,7 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит — 42%, лейкоц. — $24,9 \text{ г/л}$, с/я — 50%, п/я — 32%, метамієлоцити — 3%, лімф. — 11%, моноц. — 4%, тр. — 174 г/л , ШОЕ — 20 мм/год); біохімічний аналіз крові (загальний білірубін — 68 мкмоль/л , прямий білірубін — 42 мкмоль/л , непрямий білірубін — 26 мкмоль/л , АЛТ — 508 ммоль/л , АСТ — 2794 ммоль/л , креатинін — 177 мкмоль/л , сечовина — $10,5 \text{ ммоль/л}$), при бактеріальному дослідженні промивних вод ранової поверхні було виділено анаеробні грампозитивні палички. Хворому було запропоновано проведення ампутації правої нижньої кінцівки, від якої він відмовився.

21.03.2019 р., незважаючи на проведене медикаментозне та оперативне лікування, стан



Рис. 1, 2. Декомпресійна дерматофасціотомія правої гомілки



Рис. 3-7. Розкриття флегмони правої нижньої кінцівки

хворого погіршився. З'явилася гіпертермія до 38,0 °C, пульс — 100/хв, АТ — 140/90 мм рт. ст., рану пролабували м'язи чорного кольору з великими ділянками сірого нальоту з різким гнилісним запахом. Діагноз: гострий постін'єкційний флеботромбоз стегново-підколінно-гомилкового сегмента справа. Гнилісна флегмона правої гомілки та стопи. Гангрена середнього та дистального відділів правої нижньої кінцівки. Хворому було проведено оперативне втручання за життєвими показаннями — гільйотинну ампутацію правої нижньої кінцівки (рис. 8).

На ранок 22.03.2019 р. стан хворого був стабільним та важким. Важкість зумовлена обсягом проведеного оперативного втручання, інтоксикаційним синдромом та основним захворюванням. При повторному лабораторному обстеженні: загальний аналіз крові (Hb — 71 г/л, ер. — $2,3 \times 10^{12}/л$, гематокрит — 21%, лейкоц. —

10,8 г/л, тр. — 185 г/л); біохімічний аналіз крові (загальний білірубін — 13,0 мкмоль/л, прямий білірубін — 2 мкмоль/л, непряний білірубін — 11 мкмоль/л, АЛТ — 235 ммоль/л, АСТ — 145 ммоль/л, креатинін — 222 мкмоль/л, сечовина — 10,5 ммоль/л, К — 4 ммоль/л, Na — 133 ммоль/л, Cl — 105 ммоль/л); гепатит В HBsAg — негативний, антитіла до гепатиту С anti-HCV — 17,27 позитивний, гепатит С (імуноблот) — Core1, Core2, Helicase, NS3, NS4, NS5 — +++ (позитивний), кількісне визначення РНК вірусу гепатиту С (ПЛР) — $1,7 \times 10^6$ МО/мл.

Хворому було рекомендовано продовжити антибактеріальну, детоксикаційну і знеболювальну терапію, також провести гемотрансфузію з метою корекції постампутаційної та інтоксикаційної анемії.

При подальшому детальному зборі анамнезу та огляді: хворий передбачував наявність



Рис. 8. Гільйотинна ампутація правої нижньої кінцівки

у нього гепатиту С, проте не робив уточнюючі обстеження з огляду на соціальні та економічні обставини. Згідно з даними амбулаторної карти — при біохімічному аналізі крові в нього разово виявляли підвищення АЛТ до 65 ммоль/л, АСТ — до 54 ммоль/л та загальний білірубін — 68 мкмоль/л, прямий білірубін — 44 мкмоль/л, непрямий білірубін — 24 мкмоль/л. Хворий відзначав у себе періодичний субфебрилітет (приблизно після закінчення школи) та диспептичні явища в поєднанні з важкістю в правому підребер'ї (які раніше пов'язував із переїданням і вживанням гострої та жирної їжі), з приводу яких періодично спостерігався сімейним лікарем. Імовірним джерелом інфікування вважає статевий контакт, що стався приблизно 8 років тому. При акцентованому розпитуванні щодо наркотичних засобів визнає ін'єкційне зловживання наркотичними препаратами, під час введення яких намагається користуватися індивідуальними засобами введення. Приблизно з початком проявів гепатиту С у нього почали з'являтися плями депігментації (вітиліго) на шкірі голови (біля зони росту волосся) та 3 роки тому на обличчі й на спині. Періодично хворий відзначав у себе виникнення нових поодиноких судинних утворень (телеангіектазії) на шкірі плечей та спини.

При терапевтичному огляді: стан хворого тяжкий, стабільний. Шкіра бліда, підшкірна клітко-

вина достатнього розвитку. Периферичні (шийні потиличні, підщелепні над- та підключичні, пахові та пахові) лімфовузли не пальпуються. Щитоподібна залоза пальпується, збільшена, дещо ущільнена. Над легенями аускультативно дихання везикулярне, хрипи відсутні. ЧД — 19/хв. Перкуторно — тон ясний легеневий. ЧСС — 88/хв, АТ — 100/80 мм рт. ст. Серцеві тони звучні, ритмічні. Живіт пальпаторно м'який, безболісний. Печінка при пальпації виступає на 1 см із-під краю реберної дуги, ущільнена, край загострений. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Фізіологічні відправлення в нормі.

Під час перебування в стаціонарі хворий був оглянутий гастроентерологом: хронічний гепатит змішаної етіології (токсичний та вірусний HCV) з мінімальною активністю (26.03.2019: АЛТ — 63 ммоль/л, АСТ — 49 ммоль/л, загальний білірубін — 8 мкмоль/л; 16.04.2019: АЛТ — 73 ммоль/л, АСТ — 53 ммоль/л, загальний білірубін — 10 мкмоль/л). Йому було виконано УЗД ОЧП (02.05.2019): печінка збільшена (права частка — 17,5 см), контур рівний, структура дрібнозерниста, ехогенність підвищена, жирова інфільтрація I ст.; жовчний міхур скорочений, холедох 0,4 см; підшлункова залоза не збільшена, дифузно ущільнена; нирки нормальних розмірів, чашково-мискова система не розширена, без конкрементів; у черевній порожнині вільної рідини немає. Висновок: дифузні зміни паренхіми печінки, хронічний панкреатит.

Хворому була рекомендована консультація інфекціоніста в плановому порядку з подальшим наглядом та лікуванням.

Після ампутації кінцівки при бактеріальному дослідженні ранової флори з 25.03. по 08.04.2019 р. були висіяні *Staphylococcus epidermidis* — обширний ріст, *Enterococcus faecium* — помірний ріст, із високою стійкістю до багатьох груп антибіотиків (чутливі до цефалоспоринов та карбопенемів). Також після оперативного втручання хворий скаржився на біль і дискомфорт у ділянці культі та відчуття загальної слабкості. Протягом цього часу шви на рану не накладалися із метою контролю за станом ранової поверхні. 08.04.2019 р. було проведено резекцію стегнової кістки та формування культі шляхом накладання швів на відповідні анатомічні структури (рис. 9).

Станом на 16.04.2019 р. стан хворого поступово покращився. Показники КФК та ЛДГ прийшли до норми, креатинін — 63 мкмоль/л, сечовина — 6,6 ммоль/л, Hb — 100 г/л, ер. — $3,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. — 6,9 г/л, тр. — 263 г/л. До



Рис. 9. Стан після формування культі та накладання швів на рану

02.05.2019 р. набряки в ділянці постопераційної рани зникли, залишилися слабкі серозні виділення без патогенної мікрофлори при аналізі.

06.05.2019 р. жодних виділень із ранової поверхні у хворого не спостерігалось, його стан був відносно задовільним. Пацієнта було виписано для подальшої реабілітації щодо наслідків хірургічної патології, лікування та спостереження гепатиту С із діагнозом: хронічний гепатит змішаної етіології (токсичний та вірусний HCV) з мінімальною активністю. Стан після високої ампутації правої нижньої кінцівки з приводу гострого постін'єкційного флеботромбозу стегново-підколінно-гомількового сегмента справа, гнилісної флегмони правої гомілки та стопи, гангрени середнього та дистального відділів правої нижньої кінцівки від 21.03.2019 р.

Із хворим проводилися неодноразові бесіди щодо необхідності подальшої лабораторно-інструментальної діагностики наявного гепатиту С для визначення найбільш оптимальної тактики лікування в умовах первинної медико-санітарної допомоги, роз'яснювалась необхідність постійного моніторингу стану лікарем первинної ланки, а також було попереджено про наслідки невиконання хворим рекомендацій щодо подальшої тактики ведення гепатиту С.

Список використаної літератури

1. Рейзін В.І., Рудіченко В.М., Хантіль Н.М. Моніторинг стану та лікування хворого з верифікованим гепатитом С із ускладненнями: власні клінічні спостереження // Ліки України. — 2018. — № 4. — С. 24-29.
2. Рудіченко В.М., Кушнерова М.О. Атипові прояви подагри у загальній практиці-сімейній медицині: власні клінічні спостереження та дані літератури // Сімейна медицина. — 2018. — № 6. — С. 26-29.
3. Agha S., Tanaka Y., Saady N. et al. Reliability of hepatitis C virus core antigen assay for detection of viremia in HCV genotypes 1, 2, 3, and 4 infected blood donors: a collaborative study between Japan, Egypt, and Uzbekistan // J. Med. Virol. — 2004. — Vol. 73. — P. 216-222.
4. Alter M.J. Epidemiology of hepatitis C virus infection // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13. — P. 2436-2441.
5. Amin J., Law M.G., Bartlett M. et al. Causes of death after diagnosis of hepatitis B or hepatitis C infection: a large community-based linkage study // Lancet. — 2006. — Vol. 368. — P. 938-945.
6. Amoroso P., Rapicetta M., Tosti M.E. et al. Correlation between virus genotype and chronicity rate in acute hepatitis C // J. Hepatol. — 1998. — Vol. 28. — P. 939-944.
7. Bukh J., Miller R.H., Purcell R.H. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes // Semin. Liver Dis. — 1995. — Vol. 15. — P. 41-63.
8. Choo Q.L. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome // Science. — 1989. — Vol. 244. — P. 359-362.
9. Cooke G.S., Lemoine M., Thursz M. et al. Viral hepatitis and the Global Burden of Disease: a need to regroup // J. Viral. Hepatol. — 2013. — Vol. 20. — P. 600-601.
10. Farci P., Shimoda A., Coiana A. et al. The outcome of acute hepatitis C predicted by the evolution of the viral quasispecies // Science. — 2000. — Vol. 288. — P. 339-344.
11. Farci P., Strazzera R., Alter H.J. et al. Early changes in hepatitis C viral quasispecies during interferon therapy predict the therapeutic outcome // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2002. — Vol. 99. — P. 3081-3086.
12. Feinstone S.M., Kapikian A.Z., Purcell R.H. et al. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B // N. Engl. J. Med. — 1975. — Vol. 292. — P. 767-770.
13. GBD2013. Mortality and causes of death collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // Lancet. — 2015. — Vol. 385. — P. 117-171.
14. Jackowiak P., Kuls K., Budzko L. et al. Phylogeny and molecular evolution of the hepatitis C virus // Infect. Genet. Evol. — 2014. — Vol. 21. — P. 67-82.
15. Kao J.H., Chen P.J., Lai M.Y. et al. Genotypes of hepatitis C virus in Taiwan and the progression of liver disease // J. Clin. Gastroenterol. — 1995. — Vol. 21. — P. 233-237.

16. Lauer G.M., Walker B.D. Hepatitis C virus infection // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 41-52.
17. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C // *Liver Int.* — 2009. — Vol. 29 (1). — P. 74-81.
18. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2011. — Vol. 17. — P. 107-115.
19. Lindenbach B.D., Rice C.M. The ins and outs of hepatitis C virus entry and assembly // *Nat. Rev. Microbiol.* — 2013. — Vol. 11. — P. 688-700.
20. Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet.* — 2012. — Vol. 380. — P. 2095-2128.
21. Magiorkinis G., Magiorkinis E., Paraskevis D. et al. The global spread of hepatitis C virus 1a and 1b: a phylodynamic and phylogeographic analysis // *P. LoS. Med.* — 2009. — Vol. 6. — P. e1000198.
22. McHutchison J.G., Bacon B.R. Chronic hepatitis C: an age wave of disease burden // *Am. J. Manag. Care.* — 2005. — Vol. 11. — P. S286-S295.
23. McOmish F., Yap P.L., Dow B.C. et al. Geographical distribution of hepatitis C virus genotypes in blood donors: an international collaborative survey // *J. Clin. Microbiol.* — 1994. — Vol. 32. — P. 884-892.
24. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman A.D., Wiersma S.T. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence // *Hepatology.* — 2013. — Vol. 57. — P. 1333-1342.
25. Niederau C., Lange S., Heintges T. et al. Prognosis of chronic hepatitis C: results of a large, prospective cohort study // *Hepatology.* — 1998. — Vol. 28. — P. 1687-1695.
26. Preciado M.V., Valva P., Escobar-Gutierrez A. et al. Hepatitis C virus molecular evolution: transmission, disease progression and antiviral therapy // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20. — P. 15992-16013.
27. Ripoli M., Paziienza V. Impact of HCV genetic differences on pathobiology of disease. *Expert Rev // Anti Infect. Ther.* — 2011. — Vol. 9. — P. 747-759.
28. Ruta S., Cernescu C. Injecting drug use: a vector for the introduction of new hepatitis C virus genotypes // *World J. Gastroenterol.* — 2015. — Vol. 21. — P. 10811-10823.
29. Simmonds P. The origin of hepatitis C virus // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* — 2013. — Vol. 369. — P. 1-15.
30. Simmonds P., Holmes E.C., Cha T.A. et al. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region // *J. Gen. Virol.* — 1993. — Vol. 74. — P. 2391-2399.
31. Smith D.B., Bukh J., Kuiken C. et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource // *Hepatology.* — 2014. — Vol. 59. — P. 318-327.

Надійшла до редакції 14.11.2019 р.

OLIGOSYMPTOMATIC CLINICAL COURSE OF THE HEPATITIS C VIRUS INFECTION WITH MANIFESTING COMPLICATIONS IN INTRAVENOUS DRUG ABUSER (OWN CLINICAL OBSERVATIONS)

V.M. Rudichenko, V.I. Reizin, M.O. Kushnerova, L.A. Stadniuk

Abstract

Currently in the world there are more, than 180 mln of persons living with chronic hepatitis C virus infection. Such people are in the great risk of cirrhosis, end-stage liver disease and hepatocellular carcinoma. Additionally 3-4 mln people receive new infection each year. In a big amount of patients with active virus replication cirrhosis and hepatocellular carcinoma develop during two-three decades. We believe appropriate in the process of education in state and English language for students and interns during practical clinical classes in family medicine-general practice to use cases of widely spread and rare diseases with description of the treatment. Article contains the results of own clinical observations of oligosymptomatic clinical course of the hepatitis C virus infection with manifesting serious complications in intravenous drug abuser.

Keywords: hepatitis C virus infection, hepatitis C virus, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma.

В.П. Образцов

ПРО РОЗШИРЕННЯ ШЛУНКА*

Під терміном «розширення шлунка» загалом розуміють *стійке збільшення його обсягів, що залежить від розтягування шлунка застійним вмістом*. У цьому визначенні є вже вказівка й на походження хвороби. Застійний вміст є необхідною попередньою умовою розширення шлунка. Виникає цей застій від того, що в шлунку розвивається стан *рухової недостатності*, значення якої відносно походження розширень шлунка було точно оцінено О. Rosenbach ще в 1787 р.¹, коли шлунок втрачає здатність проштовхувати в кишки за відому одиницю часу весь свій вміст: частина вмісту залишається в шлунку і змішується з новою їжею. Із цієї суміші шлунок, за ту ж одиницю часу, проштовхне в кишки таку ж, як і раніше, кількість вмісту; отже, частина вмісту знову затримається в шлунку, причому залишок, при новому введенні їжі, вже подвоюється, потім потроюється тощо. Відповідно до такого поступового збільшення залишку шлунок розтягується все більше й більше.

Причини, що викликають рухову недостатність шлунка з подальшим застоєм у ньому вмісту, а потім і з розширенням, зводяться до таких трьох головних:

1) Первинно знижена рухова здатність — *атонія* або, точніше, *гіпотонія* шлунка, яка може бути наслідком або вродженої слабкості м'язової тканини шлунка, або набутої внаслідок виснажливих заразних хвороб, отруєнь, хронічного катару шлунка тощо. Розширення шлунка, яке розвивається під впливом цієї причини, матиме ту особливість, що поступове розтягування застійною масою та газами саме по собі не спричиняє виражених клінічних проявів підвищення рухової сили шлунка; останній поступово перетворюється в млявий, розтягнутий, із витонченими стінками мішок, наповнений за-

стійними масами, від яких він може звільнитися більш-менш ґрунтовно тільки за допомогою блювоти. Це — *атонічна форма* розширення шлунка.

2) *Механічні перешкоди для проштовхування вмісту в кишечник* від звужених воротаря або 12-палої кишки, незалежно від того, чи наявні ці перешкоди в стінках самого воротаря, власне кишки або ж їх просвіт зменшиться внаслідок тиску на них пухлини підшлункової залози, каменю, який застряг у жовчній протоці, перитонічних злукових тяжів тощо. Форма розширення шлунка при механічних перешкодах також має свої особливості. Розтягування шлунка застійним вмістом унаслідок перешкоди на виході спричиняє в ньому, як результат, *гіпертрофію*. Стінки шлунка потовщуються головним чином за рахунок збільшення м'язового шару. Такий шлунок розвиває підвищену рухливість із різким посиленням перистальтики, яка стає видимою через черевні покриви. Цю форму розширення шлунка ми будемо називати *гіпертонічною*.

3) Третя причина, яка викликає розширення шлунка, — це *збільшена кількість їжі*, що дуже часто призводить до його переповнення, як це буває, наприклад, при цукровому сечовому виснаженні, і до послідовного розтягування шлунка внаслідок розвитку його м'язової слабкості.

Такі три причини, що призводять до розширення шлунка. Теоретично усі вони видаються рівнозначними, тобто однозначно можуть викликати розширення шлунка. Але насправді їх природа є *надзвичайно різною*. А саме, ми знаємо, на підставі і клінічних спостережень, і патологоанатомічних даних, що всі механічні перешкоди для просування вмісту зі шлунка в кишки більш-менш постійно супроводжуються розширенням шлунка, — так само, як звуження кишки на місці *Bauhini'євої* заслінки обов'язково спричиняє розширення нижнього відрізка клубової кишки. Інша річ — первинна атонія самого шлунка. Тут клінічний досвід вказує на те, наскільки взагалі є поширеним це страждання — атонія шлунка, особливо в неробочих класів, наскільки часто доводиться бачити їжу в шлунку значно пізніше середніх норм її перебування в здорових людей; нерідко неперетравлену їжу віднаходять ще вранці після

¹ «Der Mechanismus und die Diagnose der Mageninsufficienz». Folkmanu's Vorträge, № 153, 1787.

© В.П. Образцов

*У попередніх номерах журналу «Практикуючий лікар» (№ 2-4 за 2018 рік та № 1-3 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 розширення шлунка» із монографії В.П. Образцова «К физическому исследованию желудочно-кишечного канала и сердца», Київ, 1915 рік. [Адаптовано Михайлом Дземаном (доцент, к.м.н.), Анатолієм Гладуном (голова технічного підкомітету ПК-6 ТК-20 «Інформаційні технології» зі стандартизації в Україні, доцент, к.т.н.), Олександром Власом (керівник проекту)].

вживання їжі напередодні о 6-й годині вечора, що, за сучасними уявленнями, уже вказує на рухову недостатність шлунка. Проте такий стан триває більш-менш довгий час і все-таки зазвичай не переходить у справжню розвинуту форму розширення шлунка, а зупиняється на перших ступенях цього страждання й нерідко зникає безпричинно.

Те ж саме варто сказати і про катар шлунка як причину його атонічного розширення. Хіба мало ми бачимо п'яниць з очевидним хронічним гастритом, в яких теоретично м'язи шлунка повинні б знаходитися в такому ж паретичному стані, як, наприклад, м'язи гортані при хронічному її запаленні, а втім зазвичай розширення шлунка в п'яниць не розвивається². Взагалі потрібно сказати, що механізм становлення атонічного розширення шлунка набагато менше вивчений, ніж механізм гіпертонічного. Ми знаємо чимало впливів, які піднімають тонус гладких м'язів взагалі й шлунка зокрема, таких як, наприклад, покращання харчування, шкірні подразнення (теплові й механічні), масаж, електрика, психічні впливи тощо, але всього цього недостатньо, щоб уявити незначну кількість розширень шлунка, порівняно з великою кількістю людей, які потерпають від атонії й катару шлунка.

Підсумовуючи сказане щодо неоднакового значення двох основних причин розширення шлунка, я повинен сказати, що *розширення шлунка при механічних перешкодах для проштовхування вмісту в кишківник є закономірністю, а при атонії шлунка — рідкісним винятком*.

Не буду довго зупинятися на оцінці 3-ї причини, що призводить до розширення шлунка, а саме переповненні його збільшеною кількістю їжі, оскільки її значення ще менше, ніж при атонії шлунка. При цукровому сечовому виснаженні, дійсно, ємність шлунка нерідко збільшується, але при цьому шлунок тільки пристосовується до збільшеної кількості спожитої їжі та питва, з якими він зазвичай справляється цілком, нерідко здійснюючи посилену м'язову роботу, тобто виштовхуючи вміст за короткий час, ніж у здорової людини. У переважній більшості подібних випадків не буває рухової недостатності й застою їжі, а тільки *мегалогастрія*.

Ознаки розширення шлунка є дуже численними і різноманітними, але я розгляну тільки ті, які повинні бути віднесені до основних. Із цих основних ознак є такі, що властиві обом формам розширення шлунка — атонічній і гіпертонічній.

До них належать: а) *періодичні рясні блювоти масами, що забродили*; б) *наявність таких самих мас у шлунку при дослідженні його зондом ранком натще*. Обидві ці ознаки вказують на рухову недостатність шлунка.

До основних же ознак розширення шлунка відносяться також: в) *видиме через черевні стінки випинання шлунка*; г) *збільшений опір шлунка, що визначається при промацуванні*; д) *видима перистальтика в ділянці шлунка*. Випинання й підвищений опір виразніші за гіпертонічної форми, а видима перистальтика властива навіть винятково їй одній.

З останніх трьох ознак зупинюся на ознаках в) і г), які вказують зазвичай на безпосереднє розширення шлунка, тобто на збільшення його ємності.

Але перш ніж розпочати розгляд цих ознак, з'ясую питання про *положення розширеного шлунка*. Бувають випадки, коли розширений шлунок займає чи не всю черевну порожнину, причому саме таким він і окреслюється й через черевні стінки. Але подібні випадки рідкісні. Зазвичай розширення бувають набагато менших розмірів. При цьому видимий через черевні стінки шлунок лежить то в епігастрії, коли нижня його межа не доходить на кілька сантиметрів до пупка, то в мезогастрії, коли в епігастрії, на половинній відстані між мечоподібним відростком і пупком, ми нерідко бачимо борозну між нижнім краєм лівої частки печінки й малою кривизною, а велика кривизна вимальовується на 2-3 пальці нижче від рівня пупка; то, нарешті, шлунок, що випинається, лежить майже весь нижче від рівня пупка, — його велика кривизна спускається майже до лонного зрощення, а мала — лежить безпосередньо над пупком.

Від чого виникає ця різниця в положенні розширеного шлунка? Та просто від того, що *розширений шлунок знаходиться в тому самому місці, яке він займав і до розширення*. Починає формуватися розширення в гладкого, добре вгодованого чоловіка, — допустимо, на тлі круглої виразки у воротарі, — і ми побачимо в нього шлунок уже в стані розширення, який *знаходиться в епігастрії, із нижньою межею, яка не доходить на кілька сантиметрів до пупка*. Те саме буде у виснаженої людини із хронічним туберкульозним запаленням очередини, в якій до розширення шлунок разом із діафрагмою піднявся вгору; у цієї людини розширений шлунок не буде доходити до пупка. З іншого боку, якщо розширення розвивається в людини з опущеним шлунком, в якій й до розширення мала кривизна знаходилась ледве не на пупку, то, звичайно, тоді розширений шлунок буде лежати нижче від пупка.

² Посилання Fleischer'a (*Specielle Pathologie und Therapie der Magen- und Darm-Krankheiten, Wiesbaden, 1896, s. 885*) на знижений апетит тих, хто страждає на хронічний гастрит як на причину відсутності в них розширення шлунка, є неоднозначним тому, що якщо в п'яниць і апетит є зниженим у цілому, то він усе-таки збережений до гострих і таких важкоперетравлюваних і об'ємистих харчових продуктів, як капуста, огірки, чорний хліб тощо.

Проти такої сталості розширення шлунка *in situ* можна, щоправда, заперечити тим, що розширений шлунок, завдяки великій кількості наявного в ньому вмісту й, отже, збільшеній вазі, має схильність до опущення і відповідного переміщення нижньої його межі. Можливо, звичайно, що таке зміщення в дійсності й буває, але те, що зазвичай воно незначне, показують насамперед клінічні спостереження. Із 4 випадків розширення шлунка, бачених мною за останніх 3 місяці, у жодному не було зміщення нижньої межі шлунка нижче від рівня пупка. Теоретичні ж підстави, які пояснюють причину такого малого зміщення шлунка донизу, при його первинному високому місцезнаходженні, полягають у тім, що розширенню шлунка зазвичай протидіють тканини й органи з усіх боків, причому знизу таку протидію створює кишківник. Коли ж останній під впливом поступово зменшуваного надходження до нього вмісту шлунка починає спадати й, отже, вже не може перешкоджати опущенню донизу шлунка, протидіяти починають черевні стінки, в яких, унаслідок зростання виснаження й висихання тканин, що залежить від різко зниженого всмоктування рідин у шлунку й кишках, разом із пергаментною шкірою розвивається своєрідна ригідність м'язів. Черевні стінки при цьому стають запалими й напруженими, як це спостерігаємо при звуженні кардії.

Із тільки що сказаного видно, наскільки скромне значення серед ознак розширення шлунка має положення його нижньої межі.

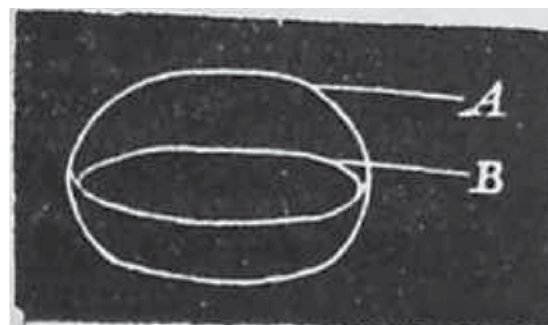
Але не одне тільки визначення нижньої межі шлунка дає нам мало вказівок щодо розширення: звичайне визначення розмірів шлунка — його висоти по лівій парастернальній лінії та його ширини або довжини, вимірюваної по довгій осі, — теж досить часто дає лише обмежені дані, оскільки розміри ці при розширенні досить часто не особливо відмінні від розмірів, що властиві простій мегалогастрії.

Вказують на дійсне розширення тільки ті основні ознаки, про які я говорив вище, а саме видиме випинання розширеного шлунка й підвищена його опірність. Чим зумовлені ці два явища? Підвищеним тиском усередині шлунка, який залежить, із одного боку, від збільшення шлункового вмісту, а з іншого — від збільшеної кількості в ньому газів унаслідок живого бродіння вмісту, який застоюється. Таке підвищення тиску ми можемо спричинити штучно шипучою сумішшю, причому вуглекислота теж так розтягне шлунок, що обриси його будуть видні через черевні стінки. Але при цьому підвищення тиску ми створюємо лише протягом декількох секунд; при розширенні ж шлунка воно залишається постійним і тільки коливається його сила. На це

підвищення тиску вказує й та швидкість струменя, з якою витікає рідина із шлунка через зонд зразу ж після його введення, без усякого штучного витискування черевним пресом і грудо-черевною діафрагмою.

Зазначеним підвищенням тиску розширений шлунок значно відрізняється від нормального. У нормальних умовах тільки після вкрай надмірного приймання їжі (що найчастіше трапляється в дітей) шлунок стає настільки напруженим, що може бути визначено за його опором; внутрішній тиск шлунка мало чим відрізняється від внутрішньочеревного, а тому зазвичай ми не можемо визначити положення шлунка ні за його опірністю, ні за зовнішніми обрисами. Із цих взаємовідносин між шлунковим і загальним черевним тиском випливає й те, що вигляд нормального шлунка залежить від просторових відносин, що існують у конкретний час у порожнині живота, і від положення, яке він займає. Припустимо, як приклад, що ми маємо справу з нормальним, але опущеним шлунком у людини із м'якими жирними стінками живота й досліджуємо його в горизонтальному положенні на спині. М'яві, але потовщені черевні стінки будуть у такому положенні наближатися до хребта й стискувати та ущільнювати опущений шлунок, що лежить під ними. Якщо ми в такому положенні зробимо сагітальний розтин шлунка по лівій парастернальній лінії, то отримаємо фігуру розрізу, що наближається за формою до еліпса. Якщо ж тепер у цьому шлунку починається застій із поступовим підвищенням внутрішньошлункового тиску, то разом із поступовим випинанням його через черевні стінки й збільшенням опірності ми помітимо й зміну фігури його сагітального розрізу, яка замість еліпса буде наближатися до кола.

Порівнявши площу еліпса В і фігури А, що наближається до кола, ми зразу ж зрозуміємо різницю в обсязі опущеного шлунка в його нормальному стані й при його розширенні. При розширенні шлунка досить часто збільшення його обсягу стається головним чином за рахунок збільшення глибини шлунка при незначному збільшенні його висоти й ширини; на збільшення ж глибини, недоступної прямому клінічному



кількісному визначенню, вказує видиме випинання шлунка й збільшення його опірності, які, таким чином, і слугують основними ознаками, що вказують на розширення шлунка.

До основних же ознак розширення шлунка потрібно віднести й видиму перистальтику шлунка, що спостерігається зазвичай тільки при гіпертонічній формі. Утім така ж перистальтика описана *Kussmaul* у його знаменитій роботі «Die peristaltische Unruhe des Magens»³ і без будь-яких явищ рухової недостатності, тільки лишень унаслідок рухового неврозу шлунка, але безсумнівно, що останній є рідкісним явищем. Принаймні, у доступній мені літературі я не зустрів після *Kussmaul* опису виражених випадків перистальтики як рухового неврозу; сам же я особисто зустрічав таку перистальтику тільки при розширенні шлунка. Тому ми й можемо розглядати видиму перистальтику шлунка як ознаку, властиву переважно розширенню шлунка.

Переходжу до лікування розширень шлунка. Яку дієту потрібно призначити? Без промивання шлунка усяка дієта буде переноситись погано. Навіть і повне виключення рідин, повний перехід на суху їжу, спричиняє такі ж явища не травлення, як і молочна дієта й взагалі їжа, яка вживається в розведеному вигляді. При промиванні ж можна сміливо призначати звичайну змішану легкоперетравлювану їжу, без усунення молока, чаю, супу й взагалі рідин. Такий відступ від правил, які ще недавно діяли та які рекомендували усунення рідин при розширенні шлунка, роблять останнім часом і інші клініцисти: *Liebermeister*⁴, *Fleiner*⁵ і *Boas*⁶. Але будь-яка їжа, як я щойно відмітив, проштовхується в кишківник і потім усмоктується в кількості, яка більшменш покриває витрати тіла, а в деяких випадках — і з деяким надлишком, лише тоді, коли робляться промивання шлунка. Промивання — могутній засіб у лікуванні розширень шлунка, що є одним із найбільших терапевтичних надбань цього сторіччя. Для промивань зазвичай цілком достатньо простої води; і тільки у випадках із надмірним бродінням можна додавати як знезаражуючий засіб 2-3 грами саліцилової кислоти на 1 літр води. Чи часто потрібно промивати шлунок? Теоретично — потрібно промивати

стільки разів, скільки разів хворий приймає їжу, тобто 3 рази на добу. Теоретично — свіжовжита їжа, що вводиться в шлунок, не повинна долучатися до наявного в ньому вмісту, який уже часто бродить. Такий вміст повинен бути видалений. Практично ж можна задовольнитись лише одним промиванням на добу (або на ніч, або зранку), натще, або, нарешті, за 1 годину до обіду.

Чи можна вилікувати розширення шлунка промиванням? Звичайно, можна. Я вже не кажу за атонічні форми розширення, в яких за допомогою промивань нерідко досить швидко, особливо в незадавлених випадках, усувається рухова недостатність. І при гіпертонічних розширеннях промивання ведуть іноді до повного видужання. Як приклад, я посилаюсь на хвору, представлену мною 2 роки тому в нашому Акушерсько-Гінекологічному Товаристві⁷ з туберкульозним перитонітом, що спричинив гіпертонічне розширення шлунка. Під впливом промивань у неї зникло туберкульозне запалення очеревини, а разом із ним і розширення шлунка. Хвору цю я бачив 3 тижні тому в гарному стані. Промивань вона не робить вже понад рік.

На жаль, такі випадки є винятком; і, не зважаючи на промивання, нам усе-таки, врешті-решт, доводиться спостерігати зниження у вазі. Цією обставиною, тобто зниженням ваги, ми користуємося для вирішення питання про своєчасність хірургічного лікування, або для усунення перешкоди, що призвела до розширення, або найчастіше для обходу цієї перешкоди утворенням спільного отвору між шлунком і кишкою. Судячи з відгуків про останню операцію, які є у літературі⁸, а також і за тими, на жаль, небагатьма враженнями, які я сам виніс зі спостережень над хворими, що перенесли цю операцію, я вважаю, що ми застосовуємо її взагалі занадто рідко, її варто застосовувати частіше. Навіть при ракових звуженнях ворота при формуванні чималих обхідних шляхів хворі нерідко після операції протягом місяців, а іноді й років існують позитивно стерпно, навіть благополучно, як це я бачив в одному випадку операції, виконаної проф. *О.К. Борнгауптом*.

³ *Volkanns's Vorträge*, 1880, № 181.

⁴ *Vorlesungen über die Krankheiten der Unterleibsorgane*, Leipzig, 1891, s. 82.

⁵ *Lehrbuch der Krankheiten der Verdauungsorgane*, 1-я половина, Stuttgart, 1896, s.367.

⁶ *Therapeutische Monatshefte*, 1896, s. 67.

⁷ Див. звіт про це засідання у «Врач», 1894, № 44, стор. 1224.

⁸ Див., наприклад, дебати на засіданні Берлінського медичного товариства 4 листопада 1896 р. із приводу показаного *Rosenheim*'ом випадку раку шлунка (*Berliner klinische Wochenschrift*, 189, № 47, s. 1053-1054).

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

Частина 4:

СТАНИСЛАВІВ ПЕРШОЇ ПОЛОВИНИ ХХ СТОРІЧЧЯ — МІСТО ВИТОКІВ ЗАПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ГАЛИЧИНИ ФЕНОМЕНАЛЬНОЇ ТРАДИЦІЇ УКРАЇНСЬКОЇ МЕДИЦИНИ ТРИЄДНОСТІ ЛІКУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

М.І. Дземан

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

Резюме

У публікації розглянуто самобутнє середовище Станиславова-Станіслава-Івано-Франківська як тло становлення особистої творчої лабораторії галицького професора-інтерніста Мирослава Миколайовича Бережницького. Контекст: Станиславів місто витоків запровадження в практику охорони здоров'я Галичини феноменальної традиції української медицини триєдності лікувального процесу.

Ключові слова

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

У період новітньої історії місту-перлині підгір'я Карпат Станіславу-Станиславову було відведено неабияке значення в утвердженні на галицьких теренах феноменальної традиції української медицини триєдності лікувального процесу. Глибинний зміст цієї феноменальної традиції полягає в оригінальному підході до гармонізації процесів саногенезу в лікарській практиці [1]. Впровадження засад триєдності лікувального процесу в українську медицину має глибокі витoki ще з прадавніх часів.

Це становлення в руслі нашого означено непростого історичними реаліями буття визначає свої певні відмінності та особливості [2-39].

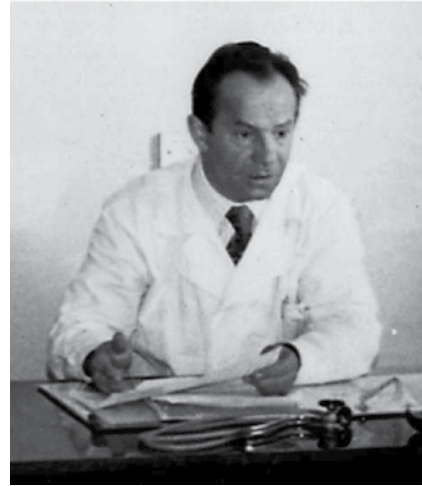
© М.І. Дземан

Українська медицина має власну глибоку традицію [2-4, 7], а вже інтегруючи кращі надбання сусідніх народів Європи та Азії, вона стала спадкоємницею й медичних пізнань Стародавнього світу та монастирської медицини Візантії [8, 31-33]. Тож у стародавню добу та середньовіччя на теренах України відбулось становлення чотирьох різновидів медицини — давньоязичницької, монастирської, світсько-ремісничної та козацької [24, 31, 40]. Однак втрата державності, а відповідно й відсутність національних організаційно-наукових інституцій, виключили можливість її належного науково-освітнього становлення. Відтак історич-

ний дискурс нашого буття багато в чому зумовив як особливості становлення в нашій традиції методології підходу до реалізації засад триєдності лікувального процесу, так й їх обґрунтування. Між тим, ця фундаментальна традиція української медицини є не просто унікальним феноменом лікарської практики, вона має практично значущу актуальність і в сьогодення. Оскільки в нашій уяві значущість цієї традиції під тягарем «совкової» (та й «постсовкової») дійсності є щонайменше цілком деформованою, то нижче коротко зупинимось на її квінтесенції.

Станіславські події першої половини ХХ сторіччя, що пов'язані з утвердженням на галицьких теренах феноменальної традиції української медицини триєдності лікувального процесу, є важливою частиною історико-етнографічного візерунку міста-перлини Підгір'я Карпат в межиріччі Бистриць. Історію своєї Станіславщини професор-інтерніст М.М. Бережницький добре знав. Часто за відповідної ситуації та настрою влучно до конкретного моменту, зазвичай у жартівливій манері, він оповідав якусь із її бувальщин у різні історичні періоди. Але робив це без жодних коментарів.

Зазначимо, що, на жаль, однозначно сказати, як Мирослав Миколайович визначав місце та значення засад триєдності лікувального процесу в медичній практиці, автор не може. Жодних розмов на ухильні теми від конкретних наукових та суто практичних завдань очолюваної Вчителем клініки кафедри в мене ним практично ніколи не було. Та відчувалось певно, що все, що стосується реальностей дійсності, болить Мирослава Миколайовича, і він сприймає її, як син бойківського краю. До того ж він був консультантом із медичних проблем (а за критичних ситуацій брав на себе й обов'язки куруючого лікаря) багатьох галицьких краєзнавців-істориків. Мирослав Миколайович знав про моє захоплення історією та навіть інколи із цього прихильно кепкував і розважливо зауважував, що в практикуючого лікаря часу обмаль. І ось одного разу Мирослав Миколайович безпосередньо у своєму кабінеті представив мене відомому професору-історичу В.В. Грабовецькому. Зроблено це було у властиво жартівливій манері: «Володимире Васильовичу, а ось студент-медик, у якого настільною книжкою є твоя монографія про Гуцульщину». Володимире Васильовичу це дуже сподобалось і він настояв щоб я пригостився кавою та великодушно подарував свій дарчий підпис. І я мав нагоду заворожено слухати їх неквапливу бесіду. Ось так я мав честь безпосередньо в кабінеті професора М.М. Бережницького особисто познайомитись із видатним істориком нашого краю Володимиром Васильовичем Грабовецьким. До речі, і зять Мирослава Миколайовича, доцент Голобін Володимир Михайлович, за фахом був істориком. І сьогодні чуємо теплі відгуки про до-



Мирослав Миколайович модерує клінічний розбір



Заслужений діяч науки і техніки України, професор-історик Володимир Васильович Грабовецький

слідження історії Манявського скиту цього шанованого в Івано-Франківську історика-краєзнавця. Та повернемося до феномену унікальної традиції української медицини, триєдності лікувального процесу.

Клінічна практика в усі часи засвідчувала крайню потребу системності й комплексності лікувального процесу. Науково обґрунтовані намагання вирішити проблему гармонізації процесів саногенезу в лікарській практиці бачимо починаючи вже з періоду заснування в другій половині XVII сторіччя клінічної медицини. Зрозуміло, що на кожному етапі становлення лікувальної справи ця проблема вирішувалась відповідно до тогочасного рівня загальноцивілізаційного поступу й мала свої перестороги. І натеper передбачити всю багатогранну варіабельність взаємодії адаптивно-приспосувальних реакцій на організмівому, системному, органному, клітинному та субклітинному рівнях так і залишається неможливим за жодним із діючих стандартів діагностики й лікування. До того ж шалено невпинний науково-технічний прогрес

вже призводить до нових проблем. Так, вже бачимо критично важливу необхідність раціонального поєднання численних середників лікувального впливу. Зростає важливість обов'язкового врахування вичерпної та беззаперечної аксіоми, що організм людини є самодостатнім і як багаторівнева самоорганізована система (що має навіть здатність до самовідтворення) має власні закономірності функціонування. Також інтернесту в сьогоденній практичній діяльності доводиться мати справу вже не тільки із захворюваннями, що зумовлені дією патогенних факторів, з якими людський організм стикався протягом тривалих етапів еволюційного розвитку і сформував до них типові пристосувальні реакції (запалення, алергія, ішемія, лихоманка, тромбоз, інфекційний процес, гіпоксія тощо). За відсутності в нашій соматовісцеральній сфері високоспецифічних компенсаторно-пристосувальних реакцій до новітніх факторів зміненого науково-технічною революцією навколишнього середовища (кислотні дощі, озонові дірки, сполуки із чужорідною ізомерною структурою, генетично модифіковані продукти, електромагнітні випромінювання тощо) організм спроможний реагувати тільки неспецифічними механізмами адаптації. Останні ж, будучи еволюційно сформованими відносно фізичного стресу (периферичні та центральні антистресорні реакції, оберігаюче гальмування, фагоцитоз тощо), далеко не завжди здатні забезпечити необхідний рівень адаптації [41-44]. Відтак вкрай високі темпи зміни довкілля чим далі все гостріше ставлять перед нами проблему невідповідності можливостей еволюційно сформованих механізмів адаптації організму людини до вимог поступу цивілізації [41-46]. У сучасній лікарській практиці вже давно мають тенденцію до домінування «хвороби цивілізації» [45, 46], захворювання із психосоматичною орієнтацією [47], нові інфекційні хвороби (ВІЛ-інфекція тощо), професійна патологія, за яких реалізація стереотипних, еволюційно сформованих неспецифічних адаптивно-компенсаторних механізмів є основою для виникнення вторинних соматичних уражень (дистрофії, некрозу, імунodefіциту тощо) [43].

Таким чином, за беззаперечного факту грандіозного поступу новітніх медичних технологій проблема належного узгодження стандартизованого щодо конкретної нозології лікувального процесу із потребами індивідуального підходу набуває надважливого значення. І тут невідворотно постає потреба синергічної взаємодії сфери підсвідомості, діяльності центральної нервової системи та вісцеральних органів у процесі саногенезу. Та саме така взаємодія здебільшого залишається цілком незвіданою і в сьогодення. Тим часом надважливість гармонічної взаємодії сфери підсвідомості, діяльності центральної нервової системи та вісце-

ральних органів набуває все вагомшого значення. Більше того, в реабілітології чи тренувальному процесі оптимізація їх взаємодії вже успішно застосовується. Проілюструємо це на прикладі звичайного процесу тренування м'язів (рис. [48]). Як схематично показано на рисунку, діяльність сфер свідомості та підсвідомості є важливими у формуванні тренувального патерну, та їх виключення («в обхід» пунктів 2, 3, 4) призводить до формування «непідготовленої» загальноадаптивної реакції стресу із патогенетичним потенціалом. Та, на жаль, методологічні складнощі визначення конкретики взаємодії свідомості та підсвідомості із функціонуванням центральної нервової системи та вісцеральних органів у тому чи іншому патогенезі на сьогодні зумовлюють неабияку проблематичність подальшої оптимізації лікувального процесу. Застосування в комплексній терапії автотренінгу, психоаналізу, сугестії (гіпнозу, навіювання) [49, 50] належно не вирішують цієї проблеми. Тож саме в цьому відношенні історично закладена в українській медицині традиція триєдності лікувального процесу є не просто унікальним та цікавим феноменом, але й має практично значущу актуальність. Звичайно, вона повинна бути осмислена вже на засадах сучасного світобачення та новітніх досягненнях науково-технічного процесу. Але не сприймати досвід та можливості тисячоліттями вивіреної практики вирішення надзавдання гармонізації лікувального процесу є абсолютно неприпустимим. Цікаво, що на початку ХХ сторіччя запровадження в клінічну практику засад триєдності лікувального процесу на роз'єднаних українських теренах (за трагічних обставин втрати нашої державності на багато сторіч Наддніпрянщина перебували в складі Російської імперії, згодом — у СРСР, а Надністріянщина — в Австро-Угорській імперії, пізніше — у Другій Речі Посполитій), попри все, здійснюється практично одночасно. Цей процес відбувався у відповідності до тогочасних наукових пізнань у клінічній медицині та історичного досвіду становлення української медицини. І ефективність впровадження в лікувальний процес основ гармонізації саногенезу на засадах триєдності лікувального процесу було беззаперечно засвідчено клінічною практикою тогочасних модерних медичних закладів — лікарні в Київському Свято-Покровському жіночому монастирі¹ та «Українському шпиталі «Народна лікарня» імені митрополита А. Шептицького» у Львові². Фундаторами цих лікувальних закладів стали визначні представники стародавніх і знаних аристократичних родин, легендарні особистості в історії України: у Києві — черниця Анастасія (у миру велика княгиня Олександра Петрівна Романова — до одруження принцеса Олександра-Фредеріка-Вільгельмівна із роду принцес Ольденбургських, німкеня за походженням і протестантка за хре-

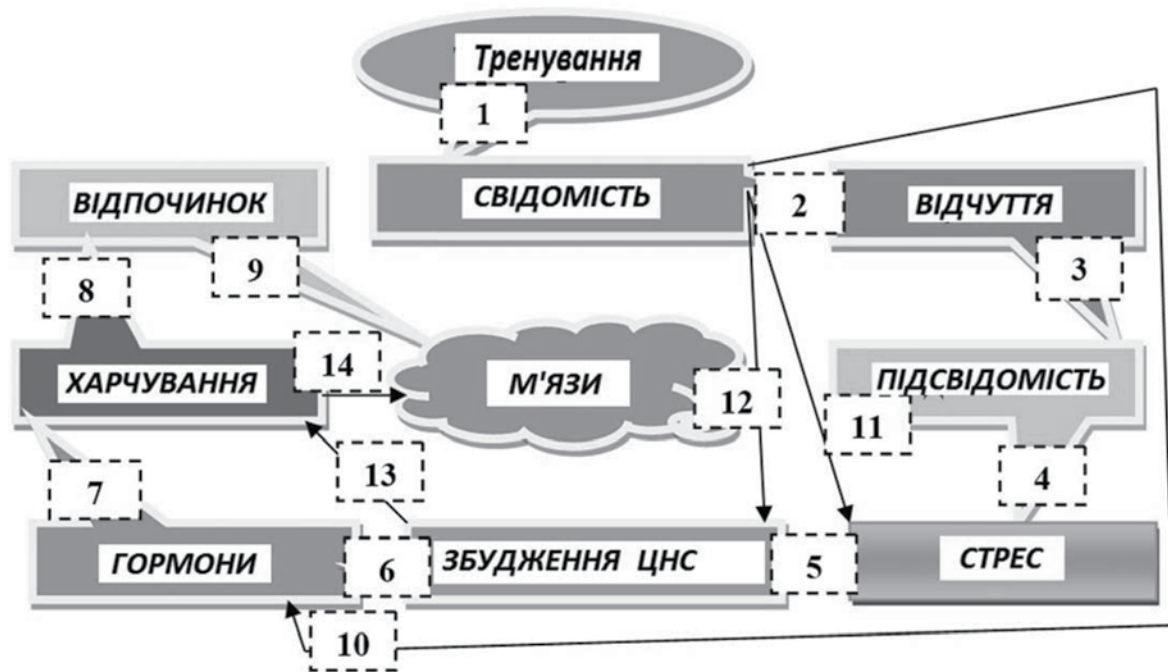


Рис. Схема комплексної взаємодії при тренуванні м'язів [48]:

1. Взаємодія між ЦНС та нервовими структурами м'язів.
2. Формування свідомістю чуттєвого стереотипу.
3. Ініціювання в підсвідомості різних форм-образів.
4. Ініціювання стресової реакції за визначеного попереднім досвідом некомфортних станів (скажімо, надмірною вагою).
5. Збудження нервової системи до тих пір, поки поставлене завдання не буде виконано.
6. Ініціювання «збудженою» ЦНС гормонів (медіаторів).
7. Формування належного потребам рівня перебігу метаболічних процесів.
8. Формування бажання «відпочинку».
9. Ремодельовання м'язових волокон (здебільшого під час сну).
10. Сформований свідомістю межовий рівень максимального навантаження, що спрямований на самозбереження.
11. Викликаний без належної підготовки («в обхід» 2, 3, 4) стрес.
12. Управління станом ЦНС фактором свідомого впливу.
13. Ініціювання ЦНС активації «постачальників» метаболічного субстрату.
14. Стан неможливого забезпечення належного рівня метаболізму.

¹ Дивовижною є сама історія заснування при Київському Свято-Покровському жіночому монастирі модерної для того часу лікарні, а її діяльність овіяна легендами [58, 59]. Фактично її чин був практичним втіленням ідеї «живого чернецтва» на засадах давньої традиції української монастирської медицини. Лікарню, як і сам Покровський монастир, заснувала тітка імператора Олександра III, двоюрідна бабка останнього російського імператора Миколи II — велика княгиня Олександра Петрівна (принцеса Олександра-Фредеріка-Вільгельмівна).

Красуня Олександра була дочкою принца Ольденбургського та принцеси Терези і лютеранкою від народження. Та, побравшись у 1856 році із великим князем Миколою (третім сином імператора Миколи I), вона прийняла православ'я. От тільки, на жаль, шлюб Олександри Петрівни був невдалим. Зрештою, князь Микола ще до весілля мав недобру репутацію і вирізнявся легковажними любовними зв'язками із багатьма жінками. Княгиня була високодуховною особистістю і рідко показувалась на балах, а після невдалого одруження в ній все більше прокидався потяг до усамітнення та релігії. За покликом душі Олександра Петрівна брала активну участь у громадському житті, піклувалася про притулки для обездоленних, школи і лікарні. У 1858 році вона заснувала в Петербурзі Покровську громаду сестер милосердя. Вона співпрацювала із Сергієм Петровичем Боткіним і дбала про належне забезпечення умов для його консультативно-лікувальної роботи в патронуванні нею лікувальних закладах. Протягом сімнадцяти років велика княгиня

була головою Товариства дитячих притулків (в яких перебувало близько 5 тисяч сиріт), а під час Російсько-турецької війни на власні кошти спорядила санітарний потяг. Виконуючи свій подружній обов'язок, Олександра Петрівна народила князю двох синов'я (Петра та Миколу). Та після народження в 1864 році другого сина подружнє життя в сім'ї повністю розладилося. Князь Микола почав відкрито зустрічатися із танцівницею Катериною Числовою (і вона народила йому чотирьох позашлюбних дітей). Княгиня Олександра важко все це переносила, перебувала в постійній депресії. У безвиході вона повністю віддавалась благодійній діяльності. І ось у 1879 році стався нещасний випадок — ідучи в кареті, Олександра Петрівна потрапила в дорожньо-транспортну пригоду й була тяжко травмована. У княгині відмовили ноги. Очевидно, причиною цьому було компресійне ушкодження грудного відділу хребта. Для лікування лікарі порадили виїхати до півдня, тому того ж року Олександра Петрівна залишила Петербург і вирушила до Італії. Дорогою вона зупинилась у золотоговерхому Києві. Місто їй дуже сподобалося. Після безуспішного лікування велика княгиня, не роздумуючи, назавжди поселилась у золотоговерхому Києві. Самостійно пересуватись вона не могла, майже весь час проводила в молитвах. У 1889 році за 50 000 рублів Олександра Петрівна купила в купця Йосипа Диковського велику (близько 6 гектарів) садибу. Ділянка була розташована на мальовничих схилах Вознесенської гори на Лук'янівці. Правда, існує й версія, що землю їй просто надала Міська дума Києва. Так воно було чи інакше, але цілком зрозуміло,

що як член імператорської родини велика княгиня мала у всьому повне сприяння від Міської думи Києва. Тож того ж року в межах садиби княгиня заснувала Свято-Покровський жіночий монастир і переїхала жити в просту монастирську келію. За п'ять місяців на території монастиря збудували Покровську церкву (автор проекту Володимир Ніколяєв). Після смерті чоловіка в 1891 році Олександра Петрівна постриглася в монахині (ї отримала ймення черниці Анастасії). Духовне піднесення, відновлення рухової функції та повернення здатності до ходи Олександрю Петрівною і соратниками було сприйнято як Божу волю на продовження втілення принципів «живого чернецтва» на засадах традиції триєдності лікувального процесу. На межі XIX-XX сторіч Київський Свято-Покровський жіночий монастир став чи найбільшим благодійним закладом Києва. Цьому значною мірою сприяла моральна та матеріальна підтримка родичів княгині, зокрема членів царської сім'ї. Основна частина монастиря була зведена на благодійні пожертви (наприклад, Микола Терещенко дав 50 тисяч рублів). Усе зводилося під особистим контролем княгині, яку в монастирі із любов'ю називали Великою Матінкою. За її щирих старань у монастирі виросло ціле містечко: келії, господарські корпуси, лікарня, аптека із безкоштовними ліками, притулок для сліпих та невиліковно хворих, притулок для хронічно хворих жінок, морг, пральні, ідальні та кухні. На території монастиря також діяла фельдшерська школа, в якій проходили медичний вишкіл сестри-послушниці. Із 1893 року в монастирі почала діяти найкраща в імперії безкоштовна амбулаторія. До речі, перший у Києві рентгенівський апарат у 1896 році було встановлено саме в цій лікарні. У 1898 році було збудовано добротний корпус терапевтичного відділення (архітектор Володимир Ніколяєв), а в 1910 році — новітній хірургічний корпус (архітектор Євген Єрмаков).

Медична допомога в монастирській лікарні надавалась на безоплатній основі, незважаючи на віросповідання. Підрозділи монастирської лікарні та її архітектурні особливості були чітко спрямовані на забезпечення триєдності лікувального процесу. До лікарняних структур монастиря відносились амбулаторія із лікарняною церквою на честь прп. Агапіта Печерського, стаціонарні (жіночі) відділення в терапевтичному корпусі з лікарняною церквою Божої Матері «Всех скорбящих радость» та вчм. Пантелеймона в хірургічному корпусі. Працювати лікарями в медичному лікарняному закладі могли тільки дипломовані особи православною віросповідання. Очолював цей монастирський медичний заклад старший лікар, почесний лейб-хірург, приват-доцент Університету св. Володимира, головний лікар Київського військового шпиталю Микола Вікторович Соломка. Всього середній та нижчий медичний персонал лікарні складали тільки сестри монастиря. Усі лікарські призначення ретельно виконувались підготовленими у фельдшерській школі монастиря сестрами-послушницями. Але ще при надходженні хворих одночасно з первинним лікарським оглядом хворого сестрою-послушницею обов'язково з'ясовувався час останнього говіння пацієнта, рекомендувалась сповідь, за потреби соборування. У процесі лікування пацієнтів постійно здійснювалось поминання на проскомидії аж до виписки із стаціонару. Біля важкого хворого знаходилась доглядальниця і про себе молилась за нього.

Про модерний стан лікарні при Свято-Покровському жіночому монастирі маємо захоплені відгуки учасника з'їзду природодослідників та лікарів 1898 року в Києві варшавського професора М. Зенца та професора богослов'я М.М. Тареева (батька академіка Є.М. Тареева) [59, 60]. У лікарні здійснювали консультативно-лікувальну роботу професори Університету св. Володимира І.А. Сікорський (нервові хвороби), М.М. Волкович (хірургія), А.Ф. Шимановський (очні хвороби), М.К. Лапінський (нервові хвороби), проф. Харківського університету І.Ф. Зеленев (шкірні та венеричні хвороби), приват-доцент М.А. Воскресенський (акушерство і гінекологія), Н.П. Трофимов (хвороби вуха, горла і носа), А.О. Карницький (дитячі хвороби), В.Ф. Бушуєв (терапія), А.Г. Радзівський (хірургія та урологія), київський військово-медичний інспектор М.Ф. Вознесенський. Прозекторами були М.Я. Радецький, І.Т. Титов, В.Ф. Недільський, майбутній академік Д.К. Заболотний.

Померла Олександра Петрівна у квітні 1900 року [61], і відразу після її смерті фінансування монастиря короткочасно припинилось. Та Микола II розумів, що авторитет, який приносить для його правління діяльність цієї монастирської лікарні, є безцінним. Тож фінансування монастирської лікарні було в подальшому все ж забезпечено. То і після смерті своєї засновниці монастир продовжував розвиватись і тільки збільшував свою популярність. Різномісні аспекти діяльності монастирської лікарні та визначна роль в організації її функціонування ретельно викладені в «Обзорах деятельности больничных учреждений императора Николая II при Киевском Покровском женском общежительном монастыре» [62, 63].

Покровський монастир та його лікувальний заклад у 1925 році було закрито більшовиками (у сповідуваний «строителями коммунизма» ідеології засадам традиції триєдності лікувального процесу місця не було) [58]. Та під час німецької окупації обитель вишванки Великої Матінки самочинно відновлюють функціонування монастиря. Після визволення Києва, за відсутності щонайменшої лояльності, все ж заборонити діяльність монастиря радянці більше не наважались. Зрозуміло, що про відновлення монастирського лікувального закладу в період радянської дійсності не могло бути й мови. Від обители лікарня як така — свого часу одна з кращих лікарень імперії — назажди відпала. Монастирську територію максимально обмежили (із 30 корпусів залишили лише 7). Тільки після відновлення Україною незалежності засновницю монастиря та його візрцевого медичного закладу, що функціонував на засадах триєдності лікувального процесу, Велику Матінку — інокію Анастасію (у миру велику княгиню Олександру Петрівну Романову) було вже належно вшановано. Його засновницю та сподвижницю унікальної традиції української медицини триєдності лікувального процесу інокію Анастасію особистими стараннями блаженнішого митрополита Володимира (Собоdana) Священний Синод УПЦ своїм рішенням від 24.11.2009 року приєднав до лугу місцевошанованих святих. 24 січня 2010 року у Свято-Миколаївському храмі обители відбулось урочисте прославлення преподобної засновниці обители [64]. Нині рака із святими мощами царственої подвижниці перебуває в цьому ж храмі обители. Українською державою Покровський монастир повернуто частину його земель.

² Шпиталь «Народна лікарня» відкрився у Львові 116 років тому [65-67]. Задум заснування такого медичного закладу виник 1902 року в знаного українського лікаря Євгена Озаркевича [66], і на його заклик охоче відгукнулася громадськість. На загальних зборах товариства засновників лікарні-амбулаторії в січні 1903 року установі присвоєно назву «Народна лікарня», ухвалили статут товариства і надіслали його на затвердження до австро-угорського намісництва у Львові. На опіку лічниці засновники запросили митрополита Андрея Шептицького, який не тільки прийняв покровительство над нею, але також передав та обладнав своїм коштом (понад 7 тисяч корон) до вжитку відділів «Народної лічниці» будинок на узбіччі Святоюрської гори при вулиці П. Скарги, 4 (нині — вул. Озаркевича, 4). На початку 1904 року зусиллями та пожертвами громадськості було відкрито цей український лікарняний заклад у статусі амбулаторії. У 7 кімнатах-залах розмістились такі кабінети-відділи: внутрішніх хвороб, дитячий, хірургічний, окулістичний, вушний, дерматологічний. Надання допомоги відбувалось таким чином, що заможні пацієнти сплачували за лікування, а грошей вистачало на допомогу бідним безкоштовно. Постійним директором «Народної лічниці» від початку і до його смерті 1916 року був д-р Євген Озаркевич. Після нього лічницю очолював д-р Броніслав Овчарський. У роки Першої світової війни більшість лікарів «Народної лічниці» були мобілізовані до австрійського війська. Під час окупації Львова росіянами на базі лічниці було створено військовий шпиталь.

Після окупації Галичини Польщею потреба лікарні стала ще більш нагальною. Державні медичні заклади Другої Речі Посполитої часто відмовляли українським пацієнтам, а саме ветеранам Української Галицької армії, учасникам визвольних змагань. Тож із кожним роком ширилася популярність лічниці-амбулаторії серед населення Галичини. Кількість хворих, які звертались по допомогу, невпинно зростала, і тому постала нагальна потреба побудови повноцінного шпиталю. Перші заходи щодо спорудження нового будинку шпиталю розпочав І. Куровець, а з 1931 року продовжив його наступник на посаді директора «Народної лічниці» д-р Тит-Євген Бурачинський. За ініціативою 1930 року зібрання інтелігенції, представників громадських організацій Галичини з нагоди 30-річного ювілею перебування А. Шептицького на митрополічному престолі, ухвалило, що найкращим пошануванням митрополита буде побудова лікарні його імені. Відозва до складання пожертв на будівництво нової лікарні знайшла широкий відгук серед української громади. Пожертви надходили звідусіль, у тому числі і з-за кордону: США, Канади. П'ять тисяч доларів США пожертвував на споруду сам митрополит А. Шептицький. Окрім того, митрополит навіть інвестував у видобуток золота на о. Суматра в Індійському океані, аби дістати потрібну суму. Дбаючи про належне майбутнє укомплектування лічниці, митрополит Андрей Шептицький у 1929 році розпорядився, щоб монахині згромадження св. Вікентія переїхали із Станиславова до Львова і заснували пансіонат для бідних сільських дівчат, та надав їм послух працювати і в «Народній лічниці». Також із Бельгії зі згромадження св. Вікентія було ще запрошено бажаючих прийняти східний обряд сестер із медичною освітою.

На спорудження й облаштування шпиталю, яке тривало 8 років, загалом було витрачено 700 000 злотих. Триповерхову споруду лікарні запроектували львівські архітектори Є. Нагірний, О. Пежанський і С. Турин. На початку 1938 року будівництво шпиталю було завершено, і одноставним рішенням громадської ради на посаду його директора був призначений д-р Тит-Євген Бурачинський. Він вже і запропонував конкретну назву закладу: «Український шпиталь «Народна лічниця» імені митрополита А. Шептицького». Заступником директора став д-р Олександр Подолінський, адміністратором — В. Пашкевич. У лікарні було близько 100 ліжок і три відділи: внутрішніх хвороб (ординатор М. Панчишин), хірургічний (ординатор Т.-Є. Бурачинський) і гінекологічний (ординатор О. Подолінський). Після відкриття стаціонарного лікування зросло й амбулаторне навантаження, особливо на рентгенологічне відділення (д-р Я. Рудницька-Криштальська) й аналітичну лабораторію (д-р М. Музика, д-р Ю. Кордюк). Пізніше було відкрито дитячий відділ (д-р Т. Туна-Надрагова). Із 1938 року після урочистого відкриття «Українського шпиталю «Народна лічниця» імені митрополита А. Шептицького» його адміністратором стала настоятелька східної гілки згромадження сестер св. Вікентія с. Марія-Єлизавета. Дякуючи самовідданості сестер-вікентійок, у лічницю панував дух порядку і чистоти, а не лише медичної стерильності. Вони належно опікувалися не тільки хворими, але й господарськими справами шпиталю [69]. Також це згромадження передало на потреби шпиталю необхідні речі та 60 000 злотих. А також велику допомогу лікарні надавали монахи монастиря студитів, розташованого по сусідству. Іще в 1909 р. Андрей Шептицький передав триповерховий будинок (архітектор І. Левинський) Дяківської бурси при соборі св. Юра на вулиці Петра Скарги, 2 ченцям-студитам під нову обитель — монастир св. Іосафата або «Студіон». При цьому монастирі в різні часи діяли навчальні, виховні, наукові студійські інституції. Постійно там розташовувалася велика книгозбірня «Студіону» — фундація митрополита Андрея Шептицького, яка потребувала свого власного будинку. Тому для неї було розпочато будівництво нового 5-поверхового будинку на вул. Петра Скарги, 26, який проектував і будував на запрошення митрополита архітектор Олександр Пежанський. Із 1938 року книжки «Студіону» перемістили до нової будівлі. Тому в жовтні 1939 року стало можливим передати для потреб «Народної лічниці» два поверхи будинку № 26 і 1-й поверх будинку № 2а, кімнати яких були переплановані під лікування хворих солдатів. А Свято-Успенська лавра монахів Студійського уставу в Уневі замовила у фірми «Сіменс» для лікарні рентгентерапевтичний апарат на суму 33 000 злотих. З окупацією Львова більшовиками в 1939 році радянська влада визначила «Народну лічницю» (як найновішу й найкраще устатковану лікарню Львова) для лікування партноменклатури, командирів Червоної армії, службовців НКВД та їх родин. Кількість лікарняних ліжок було зменшено до 60. Багато лікарів звільнили з роботи, звільнили також усіх сестер-вікентійок. Із березня 1940 року д-ра Бурачинського звільнили з посади директора, але залишивши завідувачем хірургічного відділу. Під час німецької окупації статус шпиталю «Народна лічниця» було відновлено, д-ра Бурачинського поновили на посаді директора шпиталю, і він залишався ним аж до другого приходу радянських військ у Львів 1944 року. Із початку березня 1944 року німецька влада наказала евакуювати деякі лікарні, у тому числі й «Народну лічницю» з лікарнями, обладнанням, ліжками, інструментами.

У післявоєнний період за радянської влади в будинку «Народної лічниці» (тоді вже на вулиці Пирогова, 4) і у двох будинках «Студіону» під № 2а і № 26, які були об'єднані одним № 2, протягом 45 років функціонувала 3-я міська лікарня та її поліклінічне відділення, яке розташоване там дотепер. У II половині ХХ століття в будинку Дяківської бурси добудували два поверхи і тим знищили цінну архітектурну пам'ятку української сецесії у Львові. Лише фрагменти декору фасаду нагадують про красу колишньої церковної споруди. Переформатувавши лічницю в третю міську лікарню, радянці зберегли старий персонал — їх, зокрема, вразила жертвна праця черниць-вікентійок.

Із відновленням незалежності України, у січні 1992 р. у тому ж будинку (тепер на вулиці Озаркевича, 4) лічниця знову відновила свій статус як перша в Україні недержавна лікарня «Український шпиталь «Народна лічниця» імені митрополита А. Шептицького». 6 червня 1994 року лічниця була передана у власність Львівської Архiepархії УГКЦ. Із липня 1995 року через брак коштів лічниця функціонує в режимі денного стаціонару. І сьогодні Благодійна установа «Шпиталь імені митрополита Андрея Шептицького» допомагає сотням людей.



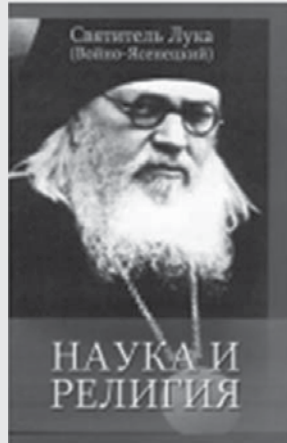
Лікарня при Свято-Покровському жіночому монастирі в Києві



«Український шпиталь «Народна лічниця» імені митрополита А. Шептицького» у Львові

щенням при народженні) [51-53], а у Львові — Блаженніший митрополит Андрей Шептицький (граф Роман Шептицький) [54-55]. Природно, що умови заснування цих двох лікувальних закладів і організація їх роботи мали певні регіональні особливості, але разом вони стали унікальними взірцями вірності спадкоємців Київської Церкви Володимирового хрещення (безжалюдно міжконфесійно розірваною історичною дійсністю) її традиції триєдності лікувального процесу. Свідченням розуміння та збереження відданості Київській Церкві Володимирового хрещення її спадкоємцями є такий промовистий факт вже середини ХХ сторіччя. Коли розпочалося знищення УГКЦ, то 11 квітня 1945 року її предстоятеля митрополита Йосипа Сліпого було заарештовано та відправлено до Києва і ... передачі в слідчий ізолятор йому носили православні монахині Свято-Покровського жіночого монастиря [56]. Незважаючи на те, що митрополит Російської православної церкви Йоан відмовився допомагати греко-католикам (був безпосередньо задіяний у ліквідації УГКЦ і 24-25 лютого 1946 року в Києві таємно висвятив греко-католицьких священників А. Пельвецького на єпископа РПЦ Станиславова та о. М. Мельника на єпископа РПЦ Дрогобича і Самбора [57]), цю добру справу взяла під свою опіку саме ігумення Покровського монастиря Архелая (Олена Савельєва).

У середині ХХ сторіччя, на межі закінчення третьої — початку сучасної четвертої хвилі науково-технічної революції [70], незважаючи на жорстоку дійсність радянського тоталітаризму, ідеологічні засади триєдності лікувального процесу непохитно продовжує формувати і впроваджувати легендарний вихованець медичного факультету Київського



Валентин Феліксівич Войно-Ясенецький, випускник медичного факультету Київського університету святого Володимира 1903 року, доктор медичних наук, професор, лауреат премії ім. Хайницького Варшавського університету та Сталінської премії I ступеня за наукову розробку хірургічних методів лікування гнійних уражень і поранень опорно-рухового апарата, в'язень совісті сталінських таборів, архієпископ Сімферопольський та Кримський Лука, канонізований Синодом Української православної церкви 22 листопада 1995 року та Красноярською Єпархією РПЦ як місцево шановуваний святий. **Автор трактату «Дух, душа і тіло»**, який був перевиданий у 2011 році.

університету св. Володимира, лауреат Сталінської премії першого ступеня (1946), багаторічний в'язень совісті, визначний вчений-хірург, професор медицини та богослов'я Валентин Феліксівич Войно-Ясенецький — архієпископ Сімферопольський та Кримський Лука [71-74]. Зазначимо, що рід Валентина Феліксівича Войно-Ясенецького та Андрея Шептицького відносяться до гербу шляхти Драго-Сас [75, 76], що підтверджує їх прадавнє походження із часів Карпатської Горватії-Русі.

Поєднуючи медичну та пастирську діяльність, В.Ф. Войно-Ясенецький завжди і у всьому суворо дотримувався християнських засад та наукових



Герб Войно-Ясенецькі
[<https://ru.wikipedia.org/wiki/Войно-Ясенецкие>]



Герб Шептицьких
[https://uk.wikipedia.org/wiki/Андрей_Шептицький]

методів дослідження. Загальновідомо, що розбіжність релігії і науки становлять як об'єкт, так і способи пізнання: наука є раціональним знанням про матеріально суще, а релігія базується на вірі та зорієнтована на етико-інтуїтивне осягнення дійсності. І щодо цього Валентин Феліксівич у своєму трактаті «Наука і релігія» [74] так влучно зауважує: «Між релігією в цьому сенсі і наукою може бути стільки ж протиріч, скільки їх між математикою і музикою або між математикою і любов'ю. Порівнювати ж ми можемо поняття та явища, лише беручи їх в одній площині, у світлі одного критерію». Насправді, у творчому процесі кожен доскільки дослідник зазвичай використовує як раціональне дослідне пізнання, так і етико-інтуїтивне осягнення. Проблемою є здатність їх гармонійного поєднання, що здебільшого і визначає успішність процесу пізнання. А якщо вже конкретно про музику і математику, то саме їх гармонійне поєднання і подарувало нам прогресивну технологію цифрової музики. Далекоглядно передбачаючи майбутній прогрес саме в гармонії взаємодії раціонального дослідного пізнання та етико-інтуїтивного осягнення, професор В.Ф. Войно-Ясенецький у своїй унікальній монографії «Дух, душа і тіло» [73] ввів поняття християнської антропології, яка розглядає людину як єдність трьох складових — духу, душі й тіла.

Природно, що розвиток цієї фундаментальної засади української медицини в історично складеній специфіці Галичини мав свої унікальні особливості. Насамперед він здійснювався шляхом плідної інтеграції досвіду лікувальних практик західної та східної гілки християнства із тогочасними новітніми науковими досягненнями. Пам'ятаємо ж, що, зберігаючи вірність східній християнській традиції, Галицька греко-католицька метрополія перебувала в співпричасті із папським престолом. Саме за таких обставин місто межиріч Бистриць-Станіславів-Станіслав і стало причетним до впровадження триєдності лікувального процесу. А конкретика цієї станіславської бувальщини така.

2 лютого 1899 року Андрея Шептицького було номіновано на Станиславівського єпископа, тож 17 вересня 1899 відбулась його єпископська хіротонія і 20 вересня 1899 — інтронізація на Станиславівську катедру [77, 78]. Період його єпископства в Станиславові був зовсім недовгим — 14 місяців. По смерті митрополита Юліана Сас-Куїловського А. Шептицького 17 грудня 1900 року вже було номіновано Галицьким митрополитом. 12 січня 1901 відбулась його інтронізація в соборі св. Юра у Львові. Та пам'ять про діяльність владики (у тому числі й як мецената) у Станіславі особистий і його добрий спомин про наше місто були взаємними. Тож при здійсненні реформи богословської освіти та розвиваючи монаше життя в Королівстві Галичини та Володимирії, митрополит Андрей Шептицький завжди пам'ятав про Станіслав і відводив йому особливе місце. Прикладом цього і є станіславські події пов'язані із заснуванням у Галичині східних гілок (греко-католицького обряду) Чину Найсвятішого Ізбавителя (отців-редемптористів)³ [79-81] та жіночого згромадження сестер милосердя св. Вікентія [82-85]. Власне, сестри милосердя згромадження св. Вікентія, маючи медичну освіту, безпосередньо братимуть участь в організації та діяльності медичного закладу «Народна лікарня» у Львові [69, 86, 87]. Після відкриття в 1938 році стаціонарних відділень адміністратором «Українського шпиталю «Народна лікарня» імені митрополита Андрея Шептицького» стала саме настоятелька сестер милосердя згромадження св. Вікентія с. Марія-Єлизавета (фламандка Аліції Поппе)⁴ [82, 88, 89]. Духовну опіку над сестрами-ві-

³ У розбудову релігійного життя в Станиславові велику частину вложили отці-редемптористи. Історія тут така. У 1913 році митрополит Андрей Шептицький запросив із Бельгії монахів-редемптористів до України для місійної діяльності і надав їм поселення у своїй пошті в с. Унів, що за 50 км від м. Львова. 28 січня 1920 р. редемптористи відкрили нову станицю в м. Станиславові. За дозволом станиславівського єпископа бл. п. Григорія Хомишина вони спочатку замешкали в духовній семінарії, а обслуговували церкву на Гірці. По кількох роках побуту вони закупили будинок при вул. Красінського, де могли вже певно зажити своїм монастирським життям. Першим їх ігуменом у Станиславові був відомий духовний провідник бл. п. о. Скрайверс. Опісля його місце зайняв бл. п. о. Кінцінгер. Поляки, затривожені успіхом праці отців-редемптористів на Гірці, почали будувати там свій костіол. У 1927 році отці-редемптористи закупили будинок із великою площею при вул. Голуховського (суч. Чорновола). Там поставили малий будинок на монастир і добудували невелику каплицю. Внутрішнє подвір'я кляштору прикрашав грот, або так звана Лурдська печера. Своїй назві вона завдячує містечку Лурд у Франції, де 11 лютого 1858 року в невеличкій печері дівчинці Бернардетті явилась Матір Божя. З того часу печера стала центром паломництва. Тоді ж почали ставити «дублікати» Лурдської печери по всьому світі. Редемптористи спорудили його і в Станиславові. Перед Другою світовою війною отці-редемптористи мали почати будувати величаву двоповерхову церкву на честь Неустанної Помочі Преч. Діви Марії, але прихід більшовиків знівечив ці плани. Вони закрили монастир у 1945 році. Тоді в ньому жили 12 монахів. Бельгійців примусово депортували, українських братів відправили до Сибіру. У монастирському приміщенні влаштували дитячу поліклініку та профспілку медпрацівників, у каплиці запрацювала... лазня. У 1980-х роках, при будівництві обласного пологового будинку, монастирські будівлі було знесено. Проте гроту пощастило. Від безжальних бульдозерів його врятували працівники МВС, які перенесли грот на територію школи



На цій поштівці 1927 року добре видно монастир редемптористів. Центральний двоповерховий об'єм — це каплиця, в якій вони проводили служби [<http://www.cerkva-ugcc.if.ua/pro-parafiiu.html>]



Лурдський грот у монастирі [<https://www.facebook.com/photo.php?fbid=1163264470387149&set=a.170085989705007&type=3&theater>]



Лурдський грот на вулиці Національної Гвардії [<http://report.if.ua/uncategorized/Ya-pamyatnyk-sobi/>]



Барельєф, присвячений митрополиту Андрею Шептицькому, на фасаді кафедрального собору Воскресіння Христового УГКЦ в Івано-Франківську [<https://politicalgeographer.wordpress.com/2015/07/29/150-ліття-з-дня-народження-митрополита/>]

міліції. Його й сьогодні можна побачити з-за паркану, що по вулиці Національної Гвардії. Міліціонери розмістили його перед штучним ставом, на березі якого стоїть якась таємнича жіноча фігура зі змією. На верхівці гrotу красується орел, якого за редемптористів не було. У часи відновлення нашої державності редемптористи повертаються до Івано-Франківська. На вулиці Івасюка вони збудували монастир і церкву Матері Божої Неустанної Помочі, таким чином виконавши заповіт своїх попередників. А потім взялися за освоєння території на місці своєї старої резиденції. 21 вересня 2010 року перед пологовим будинком на вулиці Чорновола відбулося освячення нового храму — Різдва Пресвятої Богородиці.

Використані матеріали з «АЛЬМАНАХ СТАНИСЛАВІВСЬКОЇ ЗЕМЛІ», том 2; із сайту report.if.ua та <https://m.facebook.com/groups/231590557492762?view=permalink&id=376178076367342>

⁴ Аліція Поппе, уродженка фламандського краю в Бельгії. Народилась вона в містечку Льокерен 9 березня 1884 року. Батьки Аліції виховували своїх чотирьох дітей насамперед своїм добрим прикладом, тому не дивує, що дві дочки вибрали шлях богопосвяченого життя. 14 квітня 1906 р. Аліція переступила поріг Конгрегації сестер милосердя св. Вінцентія в бельгійському Дельзе, щоб посвятити свою душу і серце Богові, а руки — найубогішим. Її бажання було щирими. У черництві вона отримала ім'я с. Марія-Єлизавета. 25 березня 1922 року митрополит направив на новіціат у Бельгію перших дівчат з України. Коли в 1923 році дві групи перших кандидаток прибули до Дельзе, опікуватись ними доручили с. Марії-Єлизаветі. 8 червня 1926 році перші чотири сестри (дві бельгійки і дві українки) приїхали в Галичину, до Станиславова. Серед них була і їх настоятелька с. Марія-Єлизавета. Отці-редемптористи винайняли для них звичайну селянську хатину. Польський уряд відмовлявся реєструвати сестер в Україні з тієї причини, що вони українки греко-католицького обряду і будуть працювати для свого народу. Та завдяки старанням митрополита Андрея та владика Григорія Хомишина, який у той час був єпископом Станиславської єпархії,



Греко-католицький катедральний храм Св. Воскресіння в Івано-Франківську [https://inlviv.in.ua/zhittya/travel/7-najvelychnishyh-katolytskyh-hramiv-v-ukrayini/attachment/93aa6b66453700baefb8f2fbaf19bc8a_svyatyte_mesta_ukrainy_top_7_velichayshikh_katolicheskikh_khramov_07_depositphotos_43768357]



С. Марія-Єлизавета (у світському житті Аліція Поппе) [http://dc.lviv.ua/zhuttya_v_isusi-hricti/zitya-svyatix/711-zhittya-svyatih.html]

згромадження сестер Милосердя св. Вінкентія від Павла греко-католицького обряду таки отримало дозвіл на реєстрацію.

Одразу по приїзді до Станиславова сестри-вінкентійки почали обладнання невеличкого притулку для сиріт та організували обслуговування бідних удома [83, 87]. У швидкому часі сестри здобули великий авторитет серед людей. За два тижні праці в малому притулку для сиріт було вже 12 дітей віком від 4 місяців до двох років [90]. Майже всі діти, які потрапили до сиротинця, були хворими. Праця вимагала від сестер надзвичайних зусиль, здоров'я та коштів. Окрім того, сестри обслуговували хворих. Із часом під опіку настоятельки с. Марії-Єлизавети з Бельгії прислали нових сестер. Багато дівчат поступали на новіціат, і сестри почали думати про будівництво нового великого притулку для сиріт. Єпископ Григорій Хомишин виділив із церковного майна землю під новий будинок. Але в 1929 році монахині згромадження св. Вікентія волею митрополита Андрея Шептицького було переміщено із Станиславова до Львова. Їхнім послухом стало заснування пансіонату для бідних сільських дівчат та праця в амбулаторії «Народна лікарня». Ну а в Станиславові в 1933 році на кошти єпархії УГКЦ на тодішній вулиці Голуховського (нині — Чорновола) було споруджено притулок Пресвятої Трійці, розрахований на 200 осіб, — перший український дитячий будинок на Прикарпатті. Але в 1939 році Галичину окупували більшовики і притулок віддали під пологове відділення, 120 дітей вивезли вглиб Росії. Згодом до пологового будинку було добудовано нові корпуси.

А сестри милосердя згромадження сестер св. Вінкентія після урочистого відкриття у Львові «Українського шпиталю «Народна лікарня» імені митрополита А. Шептицького» з 1938 року самовіддано почали нести свій послух і в його стаціонарних відділеннях. У радянські часи, крім загальної конфіскації майна і ліквідації монастиря сестер, їх переселили в приміщення старої інфекційної лікарні на вул. Рапопорта. Умови життя там були нестерпними. У результаті виснажені важкою працею в лікарні та умовами життя 15 сестер захворіли на туберкульоз, а сама сестра Єлизавета перенесла інфаркт міокарда. Саме тоді вона чи не вперше скористалася перевагами свого бельгійського походження та особисто звернулася до консула Бельгії в Москві. У відповідь прийшла теле-

грамі про особисте бажання консула зустрітися із сестрами. Однак цей візит так ніколи і не відбувся. Але радянська влада таки виявилася «співчутливою», бо в 1954 році сестер переселили-таки на вулицю Куйбишева, 12/12а (тепер вул. Огієнка) у будинок, який за польських часів був конюшнею. Саме цей будинок став головним будинком згромадження аж до 1992 року і тихою пристанню для чисельного духовенства підпільної УГКЦ. Звичайно, ця тиха пристань завжди залишалася під пильним оком КДБ. Та, незважаючи на це, с. Єлизавета зуміла відновити підпільний новіціат сестер, адже з 1944 до 1956 року дівчат у згромадження не приймали з огляду на відомий перебіг подій. За благословенням сестри Марії-Єлизавети існувала тривала переписка між ісповідником віри Патріархом Йосифом Сліпим, який перебував у 18-річному засланні, та сестрою Марією-Євтимією (Меланією Куциною). Завдяки цій переписці існував зв'язок між пастирем переслідуваної Церкви та її вірними. Сестри милосердя також намагалися всіляко допомогти цьому праведнику, зокрема пересилаючи необхідні речі. Ще на початку 40-х років ХХ ст., бажаючи позбутися «ворога народу», радянська влада запропонувала с. Єлизаветі повернутися в Бельгію. Це ж пропонували їй і бельгійські настоятелі згромадження, турбуючись щиро про її безпеку. Однак її серце вже вросло в Україну. Згромадження сестер милосердя св. Вінкентія — єдине згромадження, яке діяло в час комуністичного режиму «відкрито», не припиняючи ніколи своєї діяльності. Практично всі сестри працювали в «Народній Лікарні» (3-я міська лікарня м. Львова), надаючи медичну, а окрілені прикладом своєї настоятельки, і духовну допомогу недужим, серед яких нерідко траплялися родичі працівників «органів», які також потребували священника для сповіді та уділення інших святих тайн. Монахині вірно виконували своє завдання: опікуватися не лише тілом, але й душею тих, кого Господь поставив на їхній дорозі. 10 грудня 1970 року серце сестри Марії-Єлизавети, виснажене працею і довготривалою важкою недугою, перестало битися. Тіло праведниці спочиває на Янівському цвинтарі у Львові.

У 1910 році митрополит Андрей Шептицький брав участь в Євхаристійному Конгресі, що відбувався в Монреалі (Канада). Він використав цю нагоду, щоб безпосередньо познайомитись із релігійним життям українських греко-католиків у Канаді. Шептицький відвідав українські поселення. Митрополит був вражений самопожертвою месіонера-редемпториста о. Ахіля Деляре та його співбратів у духовній опіці українців у Канаді. Для можливості здійснення опіки над українськими греко-католиками о. Ахіль Деляре та його співбрати в 1906 році прийняли східний обряд. Українські євхаристисти в Канаді після виїзду з України наприкінці ХІХ — початку ХХ ст. не мали жодного духовного проводу. Вдячний митрополит вирішив попросити бельгійських отців розпочати подібну місіюну працю й у Королівстві Галичини та Володимирії (тоді частині Австро-Угорської імперії). Тож не відкладаючи, по дорозі з Канади Андрей Шептицький відвідав протоігумена Бельгійської провінції згромадження редемптористів і запропонував йому послати редемптористів візантійського обряду до Західної України. Пізніше митрополит обговорив це питання з архімандритом згромадження о. Патриком Мурреєм. У травні 1913 року в Римі відбулася нарада і прийнято остаточне рішення, а 27-го травня митрополит Шептицький та



Сестра Марія-Єлизавета (Аліція) Поппе, настоятелька української гілки згромадження сестер милосердя св. Вінкентія в останні роки життя [<https://photo-lviv.in.ua/mistse-zustrich-zminyty-mozhna-abo-lvivska-misiya-ottsyayarosh/>]

⁵ У 1910 році митрополит Андрей Шептицький брав участь в Євхаристійному Конгресі, що відбувався в Монреалі (Канада). Він використав цю нагоду, щоб безпосередньо познайомитись із релігійним життям українських греко-католиків у Канаді. Шептицький відвідав українські поселення. Митрополит був вражений самопожертвою месіонера-редемпториста о. Ахіля Деляре та його співбратів у духовній опіці українців у Канаді. Для можливості здійснення опіки над українськими греко-католиками о. Ахіль Деляре та його співбрати в 1906 році прийняли східний обряд. Українські євхаристисти в Канаді після виїзду з України наприкінці ХІХ — початку ХХ ст. не мали жодного духовного проводу. Вдячний митрополит вирішив попросити бельгійських отців розпочати подібну місіюну працю й у Королівстві Галичини та Володимирії (тоді частині Австро-Угорської імперії). Тож не відкладаючи, по дорозі з Канади Андрей Шептицький відвідав протоігумена Бельгійської провінції згромадження редемптористів і запропонував йому послати редемптористів візантійського обряду до Західної України. Пізніше митрополит обговорив це питання з архімандритом згромадження о. Патриком Мурреєм. У травні 1913 року в Римі відбулася нарада і прийнято остаточне рішення, а 27-го травня митрополит Шептицький та

Впровадження феноменальної традиції української медицини триєдності лікувального процесу в практику лікарні при Київському Свято-Покровському жіночому монастирі та «Українського шпиталю «Народна лічниця» імені митрополита А. Шептицького» було звияжним та, на жаль, одночасно й трагічним. У радянський час вони були бездумно зліквідовані. За обставин тогочасної політичної кон'юнктури такий підхід до впровадження традиції триєдності лікувального процесу в клінічну практику був несприйнятним. У сьогоденні спостерігаємо намагання продовження цієї традиції. Після відновлення незалежності України «Народна лічниця» у січні 1992 року знову відновила свій статус у тому ж будинку (тепер на вулиці Озаркевича, 4) вже як перша в Україні недержавна лікарня «Український шпиталь «Народна лічниця» імені митрополита А. Шептицького». 6 червня 1994 року лічниця була передана у власність Львівської Архиепархії УГКЦ. Сьогодні в ній продовжують працювати сестри милосердя зі згромадження святого Вікентія [86]. Нова сторінка легендарного шпиталю в сьогодення твориться нелегко. Але попри все в шпиталі імені митрополита Шептицького збережена бла-

годійна традиція: у сьогодення лікарня запроваджує проект «Домашня опіка», завдяки якому близько 80 самотніх людей поважного віку отримують медичну допомогу. Для дуже стареньких із 2003 року тут працює відділення паліативної допомоги. Приємно, що в наш час відзначена і звияга та самовідданість сестер-вікентійок: за спільним двостороннім договором від 02.05.1996 року спільноті сестер милосердя надано статусу автокефалії, і вона почала існувати як самостійне церковне українське згромадження богосвячених осіб у душі святого Вікентія. Сучасні правила і статуту сестер написані на основі Кодексу Канонів Східних Церков [101].

Історично складена реальність спадкоємного передання медичних пізнань української медицини від часів Карпатської Горватії-Русі в різні періоди польської, австрійської, німецької, радянської (російської) окупації були непростими. У першій частині цієї публікації⁶ було акцентовано увагу суто на академічних аспектах спадкоємності та генези Прикарпатської школи внутрішньої медицини Київській школі терапевтів. Але цьому передував тривалий період становлення та інтеграції на наших теренах медичних пізнань протягом багатьох сторіч. Особливістю процесу такого становлення на початку ХХ сторіччя стала успішна інтеграція сутності західної та східної традицій триєдності лікувального процесу. І місто-перлина підгір'я Карпат Станіслав-Станіславів у ХХ сторіччі стало локацією витоків запровадження в практику охорони здоров'я Галичини феноменальної традиції української медицини триєдності лікувального процесу.

⁶ ПЛ № 1 за 2019 рік, стор. 70-79.

генеральний уряд редемптористів підписали угоду про заснування їх монастиря східного обряду в Галичині. 11 червня цю угоду затвердила Апостольська Столиця.

Україна міжвоєнного періоду залишалась окупованою і розділеною. У 20-х роках ХХ століття О. Йосиф Схрейверс (віце-протоігумен отців-редемптористів), вболіваючи над долею українського народу, звертається у своїй батьківщині Бельгії по монастирях та церквах із закликом допомогти матеріально і духовно українцям. Особливо щедро відреагували на ці просьби сестри милосердя згромадження св. Вікентія, не тільки пожертвували велику суму грошей, але й заснували 8 червня 1926 року східну гілку сестер милосердя згромадження св. Вікентія.

Список використаної літератури

1. Дзедман М.І. Традиція триєдності лікувального процесу в українській медицині (частина 1) [Текст] / М.І. Дзедман // Практикуючий лікар. — 2015. — № 4. — С. 63-73. [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik_2015_4_14
2. Публикации о Каменной Могиле. Ссылки на источники информации в отечественных и зарубежных печатных изданиях об уникальном памятнике «Каменная Могила» [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://ru.stonegrave.org/publics?lang=en>
3. Ганіткевич Ярослав. Про становлення української історії медицини [Текст] / Ярослав Ганіткевич // Онлайн-журнал Наукового товариства ім. Шевченка. — Оpubліковане Yaroslav Hanitkevych in Публікації «Лікарська комісія». — Срд, 2010-11-24. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://ntsh.org/content/yaroslav-ganitkevich-pro-stanovlennya-ukrayinskoyi-istoriyi-medicini>
4. Сумцов Н.Ф. Колдуны, ведьмы и упыри [Текст] / Н.Ф. Сумцов. — Харьков, 1891.
5. Антонович В.Б. Колдовство: Документы. Процессы. Исследования [Текст] / В.Б. Антонович. — Санкт-Петербург, 1877.
6. Нечуй-Левицький І. Світогляд українського народу: Ескіз української міфології [Текст] / І. Нечуй-Левицький. — Львів, 1876.
7. Ефименко Г.Г. Сборник малорусских заклинаний [Текст] / Г.Г. Ефименко. — Москва, 1874.
8. Васильев К.Г. Крещение Руси и его значение для формирования медицинских знаний у древних славян [Текст] // Журнал Академії медичних наук України. — 2000. — Т. 6, № 1. — С. 200-204.
9. Устав Святого князя Володимира, крестившаго Русскую землю, о церковных судах [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.textbooks.net.ua/content/view/865/17/>
10. Юридичний словник-довідник [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://subject.com.ua/pravo/dict/503.html>
11. КиєвоПечерський Патерік или сказанія о житіи и подвигахъ Святѣхъ Угодниковъ КиєвоПечерской Лаврі. Репринт. воспр. издѣ 1903 г. [Текст]. — К.: Либідь, 1991. — 256 с.
12. Заблоцька К.В. Медицина Київської Русі в «Києвопечерському патеріку»: історіографічний аспект [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://www.iai.donetsk.ua/_u/iai/dtp/CONF/4_2004/articles/stat12.html
13. Повесть временных лет. [Текст] / Библиотека литературы Древней Руси. Т. 1. — СПб, 1997 (по списку Ипатьевской летописи).
14. Богоявленский Н.А. Древнерусское врачевание в X-XVII вв. Источники для изучения русской медицины [Текст] / Н.А. Богоявленский. — М.: Медгиз, 1960. — 326 с.

15. Отамановский В.Д. Борьба медицины с религий в Древней Руси [Текст] / В.Д. Отамановский. — М.: Медицина, 1965. — 184 с.
16. Самойлов В.О. История российской медицины [Текст] / В.О. Самойлов. — М.: Эпидавр, 1997. — 200 с.
17. Мирский М.Б. Медицина российского средневековья [Текст] / М.Б. Мирский // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2000. — № 2. — С. 59-62.
18. Мирский М.Б. Медицина российского средневековья [Текст] / М.Б. Мирский // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2000. — № 4. — С. 55-58.
19. Маринжа Лук'ян. Медицина в Київській державі (продовження) [Текст] / Лук'ян Маринжа // Здоров'я України. — 2010. — № 2 (231). — С. 58.
20. Грушевський М. Історія української літератури: В 6 т. [Текст] / М. Грушевський. — К.: Либідь, 1993. — Т. 3. — С. 104-106.
21. Маринжа Лук'ян. Медицина в Київській державі [Текст] / Лук'ян Маринжа // Здоров'я України. — 2010. — № 1 (230). — С. 58.
22. Життя святих лікарів, целителів і бесребренників / Автор проекту і составитель Александр Андрущенко. — К.: Издательский отдел Украинской Православной Церкви, 2010. — 328 с.
23. Лихачев Д.С. Поэтика древнерусской литературы / Д.С. Лихачев. — М.: Наука, 1974. — С. 75.
24. Верхратський С.А. Історія медицини: Навч. посібник / С.А. Верхратський, П.Ю. Заблудовський — К.: Вища школа, 1991. — С. 194.
25. Життя святих: Православний день кохання. 8 липня — день пам'яті святих благовірних Петра і Февронії [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://hram.lviv.ua/2011-pravoslavni-den-kokhannja>. — 8-lipnja-den-pamjati.html
26. Бобров О.Е. Монастырская и светская медицина Древней Руси: антагонизм или сотрудничество? [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://medobzor.net/index.php?option=com_content&task=view&id=934&Itemid=49
27. Изборник Святослава 1073 г.: Факсимильное издание [Текст]. — М., 1983.
28. Изборник 1076 г. — М., 1965.
29. Никоновская летопись. Полное собрание русских летописей [Текст]. — М., 1965. — Т. 9-12.
30. Білінський В.Б. Країна Моксель або Московія: Роман-дослідження. 3-тє видання / В.Б. Білінський. — К.: Видавництво імені Олени Телиги, 2011. — 375 с.
31. Дзєман М.І., Пелешук А.П. Деякі історичні передумови особливостей розвитку української медицини та її інтеграції у духовно-матеріальну культуру. [Текст] / М.І. Дзєман, А.П. Пелешук // У кн.: Медицина і українська культура. — К., 1993. — С.103-106.
32. Rolat monasterów w kształtowaniu kultury ukraińskiej w wiekach XI-XX [Текст] / red. A. Groniek, A. Nowak. — Wydawnictwo «Szwajpolt Fiol». — Kraków, 2012. — 357 с. (Роль монастирів у формуванні української культури у XI-XX віках) [Текст] / ред. Аліція Новак, Аґнешка Гронек. — Видавництво «Швайпальт Фіоль». — Краків, 2012. — 357 с. [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://www.academia.edu/40316467/Rola_monaster%C3%B3w_w_kształtowaniu_kultury_ukrai%C5%84skiej_w_wiekach_XI-XX_red._A._Groniek_A._Nowak
33. Дзєман М.І. Витоки традицій української медицини та передумови її інтеграції в матеріально-духовну культуру в стародавню добу та середньовіччя — друк [Текст] / М.І. Дзєман // Практикуючий лікар. — 2012. — № 1. — С. 74-83.
34. Дзєман М.І. До 100-річчя заснування Національної Академії Наук України: акцентовані питання в дискурсі еволюції медичних пізнань українців (1-е подання) [Текст] / М.І. Дзєман // Практикуючий лікар. — 2018. — № 3. — С. 54-73.
35. Дзєман М.І. Роздуми щодо роковин Національної академії наук України: епілог як пролог успіху. Продовження (Частина 2) [Текст] / М.І. Дзєман // Новини медицини та фармації. — 2019. — № 4 (686). — С. 18-22. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/47552>
36. Дзєман М.І. До 100-річчя заснування Національної академії наук України: акцентовані питання в дискурсі еволюції медичних пізнань українців (2-е подання) [Текст] / М.І. Дзєман // Практикуючий лікар. — 2018. — № 4. — С. 51-68.
37. Дзєман М.І. Роздуми щодо роковин Національної академії наук України: епілог як пролог успіху. (Частина 1) [Текст] / М.І. Дзєман // Новини медицини та фармації. — 2019. — № 2 (679). — С. 18-21. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/47152>
38. Дзєман М.І. Роздуми щодо роковин Національної академії наук України: епілог як пролог успіху. (Частина 3) [Текст] / М.І. Дзєман // Новини медицини та фармації. — 2019. — № 5 (690). — С. 18-22. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/47639>
39. Дзєман М.І. Роздуми щодо роковин Національної академії наук України: епілог як пролог успіху. (Закінчення) [Текст] / М.І. Дзєман // Новини медицини та фармації. — 2019. — № 6 (691). — С. 20-24. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/47825>
40. Пастернак Анатолій. Козацька медицина [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://ukrlife.org/main/minerva/cossack_m.htm
41. Фуули Р. Еще один неповторимый вид (Пер. с англ.) [Текст] / Р. Фуули. — М.: Мир, 1990. — 368 с.
42. Фокс Р. Энергия и эволюция жизни на земле (Пер. с англ.) [Текст] / Р. Фокс. — М.: Мир, 1992. — 216 с.
43. Пасечник А.В. Теоретическая концепция болезней цивилизации (экопастеровская теория современной патологии): взгляд в будущее [Текст] / А.В. Пасечник // Health education millennium. — 2013. — Т. 15, № 1[4]. — С. 200-214. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://cyberleninka.ru/article/n/teoreticheskaya-kontseptsiya-bolezney-tsivilizatsii-ekopasterovskaya-teoriya-sovremennoy-patologii-vzglyad-v-budushee>
44. Тумов В.Н. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез болезней цивилизации. Атеросклероз: монография [Текст] / В.Н. Тумов. — М.: ИНФРА-М, 2014. — 237 с.
45. Dawkins R. The Extended Phenotype [Текст] / R. Dawkins. — San Francisco: Freeman, 1982. — 132 p.
46. Сиротинин Н.Н. Эволюция резистентности и реактивности организма [Текст] / Н.Н. Сиротинин. — М.: Медицина, 1981. — 236 с.
47. Гарганеева Н.П. Психосоматическая ориентация в общей медицинской практике [Текст] / Н.П. Гарганеева, Ф.Ф. Тетенов // Клиническая медицина. — 2001. — № 9. — С. 60-63.
48. Мотивація в бодібілдингу. Технологія накачування м'язів [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://jak-nakachaty.pp.ua/469-motivacya-vbodblingu-tehnologya-nakachuvannya-myazv.html>
49. Psychoanalysis. Encyclopaedia Britannica [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.britannica.com/science/psychoanalysis>
50. Старовойтов В.В. Психианализ и религия [Текст] / В.В. Старовойтов // Журнал практической психологии и психоанализа. — 2005. — № 2 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://psyjournal.ru/articles/psihanaliz-i-religiya?ID=2949>
51. Левицький Г. Е. Императорское Высочество Великая Княгиня Александра Петровна (внучество Анастасія). Біографічний очерк [Текст] / Г. Левицький. — КІЕВЪ: Типографія С.В. Кульженко, 1904. — 33 с.
52. Анненкова Э.А. Милосердная сестра русского народа инокиня Анастасия, великая княгиня Александра Петровна [Текст] / Э.А. Анненкова, Т.Н. Делова // История Петербурга. — 2008. — № 5 (45). — С. 50-57.
53. Блохина Н.Н. Великая княгиня Александра Петровна (инокиня Анастасия) и деятельность Киевского Покровского монастыря-больницы в конце XIX и начале XX века [Текст] / Н.Н. Блохина // Казанский мед. ж. — 2015. — Т. 96. — № 3. — С. 471-477.
54. Митрополит Андрей Шептицький і греко-католики в Росії. Книга 1. Документи і матеріали, 1899-1917 [Текст] / За ред. Ю. Аввакумова. — Львів: Видавництво Українського Католицького Університету, 2004. — 992 с.
55. Митрополит Андрей Шептицький. Народна лікарня [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://catholicnews.org.ua/mitropolit-andreysheptickyi-narodna-lichnitsya>
56. Липовецький Святослав. Патріарх Йосиф [Текст] / Святослав Липовецький // Україна молода. Номер 026 за 17.02.2012 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.utoloda.kiev.ua/number/2031/169/72327/>
57. Хронологія. Ліквідація УГКЦ [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://territoryterror.org.ua/uk/history/1945-1953/ugcc-liquidation/chronology/>
58. Маленков Роман. Покровський монастир. Спадок тітки царя та найбільший собор Києва [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://ukrainaincognita.com/kyivska-oblast/kyiv/pokrovskymonastiri/pokrovskiy-monastyr-spadok-titky-tsarya-ta-naibilshiy-sobor>
59. Блохина Н.Н. Бесплатная больница и лечебница для приходящих больных Императора Николая II при Киевском Покровском женском монастыре в конце XIX и начале XX века [Текст] / Н.Н. Блохина // Казанский мед. ж. — 2015. — Т. 96, № 4. — С. 697-702 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://kazanmedjournal.ru/kazanmedj/article/view/2277/1894>
60. Тареев М.М. Основы христианства: Система религиозной мысли. Дополнительный. Религиозная жизнь. — Сергиев Посад: Тип. Св. — Тр. Сергиевой Лавры, 1910. — Т. 5. — С. 132.

61. Сикорский И.А. Кончина Ее Императорского Высочества Великой княгини Александры Петровны (в инокинях Анастасии) [Текст] / И.А. Сикорский. — К., 1900. — 14 с.
62. Краткий цифровой отчет деятельности Бесплатной больницы и лечебницы для приходящих больных при Киевском Покровском женском общежительном монастыре за 1898 г. / Составили врачи Больницы. — К.: тип. Пётр Барский, 1899. — 247 с.
63. Обзор деятельности больничных учреждений императора Николая II при Киевском Покровском женском общежительном монастыре за 1-е десятилетие / Составили врачи больницы. — К., 1905.
64. Прославлено у лику місцешанованих святих засновницю Свято-Покровського жіночого монастиря інокію Анастасію (Романову) [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://arhiv.orthodoxy.org.ua/uk/tserkovni_hroniki/2010/01/25/29714.html
65. Історія будови Українського Шпиталю // Український шпиталь Народної лічниці ім. Митрополита Шептицького: пропам'ятна книжка з нагоди відкриття. — Друге видання. — Львів, 1938; Чикаго: Медичний архів і бібліотека УЛТПА, 1980. — С. 19-47.
66. Осінчук Р. Сімдесятиліття «Народної Лічниці» [Текст] / Роман Осінчук // Український шпиталь Народної лічниці ім. Митрополита Шептицького: пропам'ятна книжка з нагоди відкриття. — Друге видання. — Львів, 1938; Чикаго: Медичний архів і бібліотека УЛТПА, 1980. — С. 74-78.
67. Рудень В. Організація та діяльність Народної лічниці ім. Митрополита Андрія Шептицького у Львові в 1903-1939 рр. [Текст] / Василь Рудень // Агапіт. — 2001. — № 13. — С. 53-56.
68. Ганіткевич Ярослав. Євген Озаркевич — один із засновників новітньої української медицини (До 150-річчя від дня народження) [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.nts.org/node/175>
69. Дедишина Ларуса. Непокінуті і потрібні [Текст] / Ларуса Дедишина // Фармацевтик практик. — 2014. — № 2. — С. 52-53 [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://issuu.com/kseppp/docs/jp_2_2014
70. Наукової революції в історії [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://uk.wikipedia.org/wiki/Науково-технічна_революція
71. Халезова Любов. Постать та творча діяльність В.Ф. Войно-Ясенецького як об'єкт науково-богословського дослідження [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://www.rusnauka.com/27_NNM_2011/Philosophia/5_93145.doc.htm
72. Лука (Войно-Ясенецький), архієпископ. Я полюбил страдание. Автобиография [Текст] / Архієпископ Лука (Войно-Ясенецький). — Краматорск: Полтавська єпархія, Спасо-Преображенський Мгарський монастирь, 2002. — 208 с.
73. Войно-Ясенецький, Валентин Феліксівич. Дух, душа і тело [Текст] / Святитель Лука (Войно-Ясенецький); [предисл.: В.Ф. Москаленко; Нац. мед. ун-т ім. А.А. Богомольця]. — К.: Авіцена, 2010. — 20 с.
74. Войно-Ясенецький В.Ф. (Архієпископ Лука). Наука и религия [Текст] / У кн.: Очерки гнойной хирургии / В.Ф. Войно-Ясенецький (Архієпископ Лука). — 5-е изд. — СПб: Невский Диалект; М.: Бином; Симферополь: AZ-PRESS, 2000. — С. 642-672.
75. Магер Н.П. История рода Ясенецких-Войно, предков святителя Луки [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.svr.ru/lib/savel-2014/mager.pdf>
76. Чернецький Євген. Шептицькі [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://incognita.day.kyiv.ua/shepticzki.html>
77. Korolevskij C. Métropolitte André Szeptyckij, 1865-1944. — Rome, 1964.
78. Андрей (Шептицький). Матеріал з Вікіпедії — вільної енциклопедії [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://uk.wikipedia.org/wiki/Андрей_Шептицький#cite_note-korol-5
79. Виникнення редemptористів візантійського обряду та передумови заснування їх спільноти в Україні [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://ugcc-porto.at.ua/news/viniknennja_redemptoristiv_vizantijskogo_obriadu_ta_peredumovi_zasnuvannja_ijkh_spilnoti_v_ukrajini/2011-09-17-136
80. Про парафію [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.cerkva-ugcc.if.ua/pro-parafiiu.html>
81. Монастир св. Йосифа (Не)пересічні львів'яни. Монахиня з лічниці Шептицького [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://old.cssr.lviv.ua/about/monasteries/yosyfa-frankivsk/>
82. Вінкентійки — Сестри милосердя св. Вінкентія де Поль [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://risu.org.ua/ua/index/resources/directory/~%D0%92/48342/>
83. Байса Галина. Сестри Милосердя святого Вінкентія [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://postup.brama.com/000129/pp17_9.html
84. Стасюк Ірина. Структура греко-католицьких жіночих громад Станіславської єпархії (кінець XIX — перша половина XX ст.) [Текст] / Ірина Стасюк // Історія. — березень-квітень 2014 р. — № 2 (128). — С. 106-108.
85. Стасюк І.М. Греко-католицьке жіноче чернецтво Станіславської єпархії (кінець XIX — перша половина XX ст.): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. іст. наук: спец. 07.00.01 «Історія України» / І.М. Стасюк. — Івано-Франківськ, 2014. — 16 с.
86. Чернова Олександра. (Не)пересічні львів'яни. Монахиня з лічниці Шептицького [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://tvoemisto.tv/exclusive/neperesichni_lviviany_sestra_narodnoi_lichnytsi_dodayte_foto_69460.html
87. Комар Ірина. Роль української греко-католицької церкви в організації охорони здоров'я дітей у Галичині на початку XX ст. [Текст] / Ірина Комар // Гірська школа українських Карпат. — 2013. — № 8-9. — С. 213-215. [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://issuu.com/ivano-frankivskacbs/docs/08-09_girska-shkola
88. Назар Н. Сестра Аліція Поппе: життя для Бога і України [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://dc.lviv.ua/zhuttya_v_isusi_hrici/zitya-svyatix/711-zhittya-svyatih.html
89. Шейко Олександр. Місце зустрічі змінити... можна, або львівська місія отця Яроша [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://photo-lviv.in.ua/mistse-zustrichi-zminyty-mozhna-abo-lvivska-misiya-ottsya-yarosha/>
90. Романюк Василь. Галицьке виховання: перші дитсадки під опікою монахинь [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://gk-press.if.ua/galytske-vuhovannya-pershi-dytsadky-pid-opikoju-monahyn/>
91. Комар І.В. Соціально-виховна діяльність митрополита Андрія Шептицького у Галичині (1900-1939) [Текст] / І.В. Комар // Вісник Глухівського державного педагогічного університету. Серія: педагогічні науки. — Ч. II, вип. 15. — Глухів, 2010. — С. 56-60. [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://visn-ped.gnpu.edu.ua/Visnik%2015_2.pdf
92. Пундій П. Опіка митрополита Андрія Шептицького над народним здоров'ям [Текст] / Павло Пундій // Український медичний архів. — 1988. — Ч. 12: Світлої пам'яті Д-ра Бориса Филипчика (1907-1988) лікаря-хірурга і заслуженого мецената української культури. — С. 154-158.
93. Пундій П. Піклування митрополита Андрія Шептицького народним здоров'ям [Текст] / Пундій Павло // Сучасність. — 1989. — Ч. 11. — С. 63-69.
94. Домбчевська І. Історія першого українського шпиталю у Львові [Текст] / І. Домбчевська // Лікарський вісник. — 1957. — Рік IV, ч. 2. — С. 18-20. — 3і змісту: [Митрополит Андрей Шептицький]. — С. 18.
95. Рудень В.В. «Народна лічниця» у Львові (до 90-річчя її заснування) [Текст] / В.В. Рудень // Лікарська справа = Врачебное дело. — 1995. — № 5-6. — С. 189-193.
96. Спомини з тернової дороги преосвященного гр. Митрополита Андрія Шептицького. — Львів: накладом т-ва св. Апостола Павла: з друкарні Наук. т-ва ім. Шевченка, 1917. — 64 с. (Видання Товариства св. Апостола Павла, Ч. 16).
97. Тимочко О.І. Професор Маріан Панчишин і Митрополит Андрей Шептицький: штрихи до взаємин [Текст] / О.І. Тимочко, Л.В. Петрик, Р.І. Тимочко-Волошин // XV конгрес СФУЛТ: матеріали, м. Чернівці, 16-18 жовтня 2014 року. — Чернівці; Київ; Чикаго, 2014. — С. 458.
98. Топільницька М. Митрополит А. Шептицький — засновник «Народної лічниці» [Текст] / Мар'яна Топільницька, Христина Бережанська // Матеріали 76-ї загальноуніверситетської студентської наукової конференції «Досягнення сучасної медицини», Львів, 16-17 квітня 2015 р. — Львів, 2015. — С. 292.
99. Баб'як А. Подвиг Митрополита Андрія Шептицького як Апостольського візитатора для українців (1920-1923) і його взаємини з урядом Польщі [Текст] / Августин Баб'як. — Тренто; Больцано, 2013. — 239 с.
100. «Я хотів би стати всім для всіх, щоб усіх спасти...» До 150-річчя від дня народження Митрополита Андрія Шептицького [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://medlib.lviv.pro/ya-hotiv-bi-stati-vsim-dlya-vsih-shhob-usih-spasti-do-150-richchya-vid-dnya-narodzhennya-mitropolita-andreya-sheptitskogo>
101. ЗГРОМАДЖЕННЯ СЕСТЕР МИЛОСЕРДЯ СВ. ВІНКЕНТІЯ (УГКЦ) [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://svincent.org/uk/vikentiyska-rodina/pro-sim-yu-5/>

А.С. Свінціцький
Національний медичний
університет імені
О.О. Богомольця, м. Київ

ВЗАЄМОРОЗУМІННЯ МІЖ ЛІКАРЕМ І ПАЦІЄНТОМ ЯК ЗАПОРУКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗДІЙСНЮВАНОВОГО ЛІКУВАННЯ

Резюме

Однією з найважливіших умов проведення успішного лікування є належний психологічний контакт лікаря з пацієнтом. Культура спілкування, зовнішній вигляд медика, його методика обстеження не повинні викликати у хворого негативної реакції. Контакт лікаря з пацієнтом може призвести до появи в останнього страху або нервозності, особливо при призначенні інвазивних обстежень чи виборі деяких методів лікування. Новітні технічні досягнення в галузі медицини не повинні замінювати безпосередній контакт лікаря з пацієнтом, адже він лікує не лише хворобу, а насамперед хворого.

Ключові слова

Медична етика, взаємостосунки «лікар — пацієнт», комунікація, відповідальність, лікування.

*«Salus aegroti suprema lex»
(«Благо хворого — найвищий закон»)*

Від початку формування основ медицини не раз виникали спроби систематизації етичних засад лікарської діяльності. Перші моральні правила для лікарів індійські історики медицини пов'язують з іменем індійського медика Чараки (близько 1000-800 рр. до н.е.). Теоретичні підвалини етичних норм для медичних працівників уперше описав представник лікарської школи асклепіадів на острові Кос, старогрецький медик Гіппократ (460-377 рр. до н.е.) у «Corpus Hippocraticum». Цей трактат дійшов до наших днів і є актуальним для сучасного суспільства, оскільки становить фундамент лікарської етики. Гіппократ був першим, хто переконливо довів необхідність індивідуального підходу до кожного пацієнта, що дозволяє вважати його основоположником засад індивідуалізації в медицині [11].

Лікар не повинен забувати про те, що кожна людина має свої неповторні особливості фізичного, фізіологічного і психічного здоров'я. Без індивідуального підходу не може бути правильного розпізнавання хвороби та ефективного її лікування. На прояви хвороби впливають різні етіологічні чинники, особливості її розвитку тощо, але повну картину захворювання створює пацієнт із його індивідуальними соматичними

© А.С. Свінціцький

і психічними характеристиками, що потребує індивідуальної курації. Поєднання нозологічності із синдромністю вводить нас до таємного світу лікарського мистецтва, яке прагне до повернення гармонії, зірваної хворобою [9].

Високий професіоналізм лікаря в тому і полягає, щоб вміти індивідуалізувати і варіювати методами своїх впливів на психіку пацієнта. Досвідчений фахівець висловлює свої думки так, щоб вони були доступні, не породжували неспокою. Він уміє не підірвати довіру до себе і не відняти в пацієнта надії на успіх лікування. Упродовж всієї історії медицини основою стосунків між лікарем і пацієнтом була і залишається довіра [1].

Моральна сила лікаря, який вселяє довіру до себе з боку пацієнта, насамперед полягає в професійній впевненості та оптимізмі, які ґрунтуються на знаннях і досвіді. В основі такої впевненості лежить непохитне переконання в могутності наукової медицини, в невичерпних можливостях застосування її досягнень на практиці. Професійна впевненість — позитивна якість лікаря, яка підвищує його авторитет в очах хворої людини і тим самим зміцнює відчуття довіри до нього. На думку Папи Римського Яна Павла II (1920-2005 рр.), лікар, як слуга життя людини, посідає в суспільстві виняткове місце, оскільки він є «primus inter pares» (перший серед рівних) [10].

У 1948 році було прийнято Женевську декларацію як кодекс моральних засад діяльності лікаря (з доповненнями в 1968 і 1983 рр.). Вона певною мірою є сучасною версією Клятви Гіппократа, що вимагає від лікаря присвятити своє життя службі людям, визначивши здоров'я пацієнта своєю головною турботою, не допускаючи впливу будь-яких упереджень на виконання своїх обов'язків щодо пацієнта як найвищої поваги до людського життя від моменту його початку [10].

Однак у вітчизняній медицині тривалий час не існувало документа, який би декларував морально-етичні принципи діяльності лікаря, хоча основи моральних правил, якими керувались нащадки Асклепія під час виконання своїх професійних обов'язків, існували ще в стародавні часи. Термін «етика» (від грец. *ethos* — звичай, натура, характер) уперше використав Аристотель (384-322 рр. до н.е.), під яким він розумів філософію моральної поведінки лікарів [3].

Сьогодні медична етика опікується всією сукупністю моральних чинників і правил поведінки, якими керуються працівники галузі охорони здоров'я в усіх сферах діяльності, і спрямована на задоволення потреб суспільства і кожної людини в збереженні та зміцненні здоров'я, а також у профілактиці й лікуванні хвороб.

Лікарська етика розглядається як наука про моральні взаємостосунки лікаря й осіб, які залучені до загальноклінічного процесу:

- лікар — пацієнт,
- лікар — родичі пацієнта,
- лікар — середній та молодший медичний персонал,
- лікар — лікар,
- лікар — правоохоронні органи,
- лікар — страхова медична компанія (медичні експерти).

Поняття «лікарська етика» і «лікарська деонтологія» досить часто невиправдано використовують як синоніми. Термін «деонтологія» походить від грец. *deontos* — «належне» і *logos* — «вчення». Лікарська деонтологія — це наука про моральний, етичний обов'язок людини, що присвятила себе шляхетній справі — самовідданій турботі про здоров'я людей, що заключає в собі великий гуманістичний зміст, наповнений вчинками найвищої людяності.

Біль, безпомічність, самотність і неспокій — це стани, нерозривно пов'язані з хворобою, тому такі риси, як солідарність, доброзичливість, готовність допомогти, а також втішити, повинні стати невід'ємними атрибутами в діяльності лікаря. Вони можуть перебороти відчуття страху, пов'язаного з конкретною ситуацією, і недовіри, що мають депресивний вплив на пацієнта, який хотів би бачити в лікарі не лише досконалого

фахівця, але й просто «добру людину», здатну зрозуміти свого пацієнта, який перебуває в стані страждань, страхів, надій і мрій [8]. Усе це свідчить про високі моральні вимоги до сучасного лікаря. Відомий польський лікар і філософ Владислав Беганьські писав: «Якби медицина не мала жодного ефективного засобу в боротьбі з хворобою, то і тоді лікарі були б потрібні, як утішники у хворобі, в цій великій людській недолі; не буде добрим лікарем той, хто не є доброю людиною» [6].

У зв'язку із зростанням запиту суспільства на необхідність визначення морально-етичних рамок у діяльності лікаря, 27-29 вересня 2009 року в Євпаторії на Всеукраїнському з'їзді лікарських організацій та X з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства було обговорено і підписано остаточний варіант Етичного кодексу лікаря України (фото 1). Від імені Національного медичного університету імені О.О. Богомольця цей документ підписав проректор з науково-педагогічної, лікувальної роботи та післядипломної освіти, професор А.С. Свінціцький (фото 2).

Згідно з Етичним кодексом лікаря України [3], лікар зобов'язаний приділяти пацієнту стільки



Фото 1. Обговорення Етичного кодексу лікаря України



Фото 2. Від імені Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Етичний кодекс лікаря України підписує професор А.С. Свінціцький

часу й уваги, скільки необхідно для встановлення точного діагнозу, виконання повного обсягу допомоги, обґрунтування призначень і рекомендацій щодо подальшого лікування, надання їм хворому в детальному і зрозумілому для нього вигляді.

Лікар і письменник В.В. Вересаєв у «Записках лікаря» (1901) писав: «Лікар може володіти величезними розпізнавальними талантами, вміти вловлювати тонкі деталі своїх призначень, однак все це залишиться безплідним, якщо в нього немає здатності підкоряти і підпорядкувати собі душу хворого».

Щоб завоювати довіру пацієнта, лікарю недостатньо бути фахівцем, важливо вміти знайти підхід до пацієнта, знати, що саме потрібно йому повідомити. Тому кожна розмова лікаря з хворим має включати в себе елементи медичної просвіти і насамперед відомості про характер його захворювання, обґрунтування плану лікування та передбачення можливих результатів.

Про причини захворювання пацієнтові треба повідомити в такому обсязі, щоб, з одного боку, він знав, як уникнути зараження інших осіб та запобігти загостренню, а з іншого — розумів необхідність лікування. Якщо етіологія хвороби до кінця не з'ясована, то виразу «причина невідома» варто уникати, щоб не підірвати віру пацієнта в успіх лікування.

Ознайомлюючи пацієнта з результатами лабораторних та інструментальних методів діагностики і роз'яснюючи йому їхнє значення, треба підкреслювати, що вони не є абсолютними і їх треба оцінювати лише в співставленні з даними анамнезу і фізикального обстеження (огляд, промацування, вистукування, вислукування), якими лікар повинен володіти досконало. Обсяг цього ознайомлення залежить як від характеру захворювання, так і від характерологічних особливостей пацієнта.

Є хворі, які недбало ставляться до власного здоров'я, недооцінюють серйозність захворювання або намагаються «сховатись» від нього (так званий «феномен страуса»). Цим пацієнтам необхідно пояснити небезпеку такого ставлення до свого здоров'я і переконати їх у потребі дотримуватися рекомендацій лікаря.

Бесіда з пацієнтом — це мистецтво, для досконалого оволодіння яким потрібні багаторічний досвід, висока фахова підготовка, а також уміння проникнути в психологічний стан пацієнта, оцінити характер його вищої нервової діяльності. З одними хворими треба проводити бесіду в співчутливому тоні, з іншими — в емоційно нейтральному чи навіть імперативному [5].

Культура спілкування, зовнішній вигляд лікаря, його методика обстеження не повинні викликати в пацієнта негативної реакції. Контакт

лікаря з пацієнтом може призвести до появи в пацієнта страху чи нервозності, тому в розмові лікар повинен уникати термінів і виразів, незрозумілих для пацієнта, що можуть викликати побоювання, сумніви або неспокій. Особливо це стосується призначення інвазивного обстеження чи вибору деяких методів лікування.

Один з основоположників київської терапевтичної школи Ф.Г. Яновський на I Українському з'їзді терапевтів (1926) виголосив основні принципи бесіди лікаря з пацієнтом:

1. Створення атмосфери довіри між лікарем та хворим, тоді отримана інформація стає важливим підґрунтям для подальшого об'єктивного обстеження пацієнта.
2. Надання хворому можливості розповісти про хворобу самому, але при цьому інформація може бути неповною, оскільки пацієнти дуже часто не можуть критично оцінити свій стан, інколи не вміють або не бажають розповідати про себе, тому лікар повинен не лише пасивно слухати пацієнта, але й ставити додаткові запитання, непомітно керуючи процесом опитування.
3. Опитування хворого повинно здійснюватися спокійно, доброзичливо; запитання ставити зрозуміло, просто, враховуючи фізичний стан пацієнта, особливості його психіки, інтелектуальний рівень.
4. Якнайближче до хворої людини!

Комунікативність — це вміння (майстерність), що дозволяє опрацювати такі підходи під час індивідуальної розмови з пацієнтом, які дають можливість найкраще оцінити вплив емоційних, суспільних та духовних чинників на його добре самопочуття. У ситуації, коли з'являється нова інформація про погіршення стану здоров'я пацієнта, необхідна особлива майстерність у наведенні контакту, тому належна комунікативність є основою ефективної співпраці між лікарем і пацієнтом, яка приносить обопільну користь.

Серед багатьох моделей взаємостосунків між лікарем і пацієнтом найбільш вагомими є патерналістична і партнерська [7].

Тривалий час традиційною моделлю стосунків «лікар — пацієнт» була патерналістична, в якій лікарю відводиться провідна роль, оскільки він володіє спеціальними знаннями і відповідною компетенцією, а пацієнт повністю віддає себе в його руки. Основними принципами цієї моделі є такі:

- позиції лікаря і пацієнта об'єднані між собою, але це об'єднання є асиметричною системою, оскільки позиція лікаря є провідною;
- лікар у своїй діяльності керується такими заходами:
 - універсалізм,

- емоційна нейтральність,
- функціональна специфіка;
- предметом лікування є хвороба, а не особа (вітчизняна медицина, навпаки вважає, що лікувати насамперед потрібно пацієнта, а не хворобу);
- лікар авторитарно призначає та проводить лікування: він краще знає, що для пацієнта є найкращим; хворий при цьому виражає повну готовність до виконання вимог медика.

У зв'язку з розвитком медицини все частіше стали з'являтися нові методи лікування, застосування яких базується не лише на баченні лікаря, але й на сприйнятті та рішенні пацієнта. Виник новий різновид медицини, при якому хвороба не лікується в повному сенсі цього слова, а застосовуваний метод надає пацієнту психологічне чи фізичне задоволення (наприклад, естетична хірургія). Це сприяло значному підйому рівня свідомості суспільства з питань здоров'я, що призвело до запровадження партнерської (неопатерналістичної) моделі стосунків «лікар — пацієнт», яка полягає в наведеному нижче:

- взаємостосунки «лікар — пацієнт» розглядаються з точки зору споживача медичних послуг — пацієнта;
- при цьому немає ігнорування думки пацієнта, у нього відсутня апатія до ситуації зі здоров'ям; значно зменшується його залежність від лікаря;
- лікар стає партнером, радником і співучасником лікувального процесу;
- необов'язковим є в повному сенсі гасло «Лікар знає краще»;
- здоров'я пацієнта більше залежить від його активної форми, ніж від пасивного дотримання рекомендацій лікаря;
- взаємостосунки «лікар — пацієнт» є організованою системою поведінки, якої пацієнт (споживач медичних послуг) повинен дотримуватись, щоб впевнено й ефективно обговорювати значення та необхідність застосування пропонуваніх медичних послуг;
- пацієнт стає активним: набуває знань, обирає лікаря та альтернативні джерела допомоги, оцінює медичні інтервенційні вправи, прагне до пізнання потреб охорони здоров'я.

Запровадження партнерської моделі стосунків «лікар — пацієнт» значно підвищило вимоги до сучасного лікаря, серед яких:

- високий рівень фахової компетенції: глибокі знання з низки загальних і спеціальних клінічних дисциплін та постійний професійний розвиток;
- досконале володіння однією, краще — двома або трьома іноземними мовами;
- бути милосердним, мати високий рівень мо-

ральності, національної самосвідомості й активної громадської позиції;

- працювати зі здоров'ям здорових людей, системно займатися профілактикою виникнення захворювань;
- уміти працювати із застосуванням сучасних інформаційних технологій;
- вести організаційну, управлінську та менеджерську діяльність;
- знати медичне законодавство та засади підприємництва і ринкової економіки;
- протистояти недостовірній медичній інформації.

Бурхливе впровадження сучасних технічних засобів у медицині є однією з причин дегуманізації лікарської діяльності, що проявляється як лікарська байдужість до пацієнтів, грубість, безтактність тощо. Частою причиною скарг є недостатня грамотність лікарів, що призводить до розвитку тяжких ускладнень і нерідко смерті хворих [2].

Сучасні медичні технології породили протиріччя поміж лікарем та пацієнтом, цю систему взаємостосунків схематично відтворюють як «лікар — прилад — хворий». У цих умовах медик працює з іншими розумовими, моральними та психологічними категоріями, а його увага розподіляється між хворим та інформацією, яка надходить із діагностичних кабінетів та лабораторій. Оскільки в обстеженні та лікуванні пацієнта бере участь багато спеціалістів, то при цьому увага концентрується на окремій системі органів або певному органі, що створює ситуацію, при якій хворий не сприймається як єдине ціле.

Науково-технічний прогрес у медицині значно поліпшив можливості розпізнавання хвороб. При цьому менша увага приділяється особистим спостереженням, виробляється звичка користуватись отриманими технічно-діагностичними даними, знижується потреба розуміння особистості пацієнта, його психологічного стану. Особливо це є важливим тоді, коли саме емоційний стан людини визначає тяжкість хвороби. Варто пам'ятати, що машини створюються людиною заради допомоги людині, але в медицині вони ніколи не замінять лікаря, а лише допомагатимуть йому в уточненні характеру і вираженості патологічного процесу, тому сьогодні виникло нове гасло: «Техніці — так, технократизму — ні!».

Про це досить влучно ще в 1944 році сказав відомий французький журналіст і військовий льотчик Антуан де Сент-Екзюпері: «Я вірю, настане день, коли невідомо на що хвора людина віддасть себе в руки фізиків, які, не питаючи ні про що, візьмуть в неї кров, виведуть якісь константи, перемножать їх одна на іншу, а потім,

звірившись із таблицею логарифмів, вони вилікують її однією-єдиною пігулкою.

І все ж, якщо я захворію, то звернусь до старого земського лікаря. Він погляне на мене куточком ока, помагає пульс і живіт, послухає, потім кашляне, розкуривши трубку, потре підборіддя і посміхнеться мені, щоб краще загамувати мій біль, і промовить: «Ну, так що, голубчик?».

Звичайно, я вірю в науку, але я в захваті від мудрості».

Таким чином, від часів Гіппократа до сьогодення дотримання морально-етичних норм і правил сприяє налагодженню конструктивного діалогу між лікарем і пацієнтом, що є визначальним чинником ефективності здійснюваного лікування.

Список використаної літератури

1. Алгоритм спілкування студентів (лікарів) з пацієнтами: методичні рекомендації / Л.Я. Ковальчук, І.Р. Мисула, Н.Є. Лісничук [та ін.]. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. — 40 с.
2. Дейнега В.Г. Деонтология как философия медицинской деятельности / В.Г. Дейнега // *Medicus Amicus*. — 2006. — № 2. — С. 18-19.
3. Етичний кодекс лікаря України // *Новости медицины и фармации*. — 2009. — № 17 (291). — С. 1-6.
4. Малей М. Етичний кодекс лікаря України: крок до цивілізованої медицини / М. Малей // *Український медичний часопис*. — 2009. — № 6. — С. 6-7.
5. Пелешук А.П. Етика взаємовідносин лікаря і хворого / А.П. Пелешук, Л.П. Мусієнко. — К.: Здоров'я, 1993. — 89 с.
6. Biegański W. Myśli i aforyzmy o etyce lekarskiej / W. Biegański. — Konin: Wydawnictwo «Przegląd Koniński», 1997. — 75 s.
7. Brzeziński T. Etyka lekarska / T. Brzeziński. — Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2002. — 415 s.
8. Górnicki B. Kodeks sumienia współczesnego lekarza / B. Górnicki // *Gazeta Lekarska*. — 1997. — № 1 (72). — S. 37-38.
9. *Interna Szczeklika* / pod red. P. Gajewskiego. — Kraków: Medycyna Praktyczna, 2018. — 2688 s.
10. *Medycyna rodzinna* / red.: J.B. Latkowski, W. Lukas, M. Godycki-Ćwirko. — Wyd. 3. — Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2017. — 1168 s.
11. Świącicki A. Współczesne spojrzenie na relacje lekarz-pacjent / A. Świącicki // *Wiadomości Lekarskie*. — 2014. — T. LXVII, № 4. — S. 557-561.

Надійшла до редакції 18.11.2019 р.

MUTUAL UNDERSTANDING BETWEEN PHYSICIAN AND PATIENT AS A GUARANTEE OF SUCCESSFUL TREATMENT

A.S. Svintsitsky

Abstract. One of the most important conditions for successful treatment is the proper psychological contact between physician and patient. Culture of communication, appearance of the physician, method of examination should not cause the patients' negative reaction. Contact between physician and patient may result in patients' fear or anxiety, which can be related to the use of invasive diagnostic tests or some treatment options. Novel technological advances in medicine should not replace direct contact between physician and patient, because physician treats not only the disease, but, above all, the patient.

Keywords: medical ethics, physician — patient relationship, communication, responsibility, treatment.

Є.О. Влас

Видавничий дім «Медкнига»

ЯК ГОТУВАТИ СТАТТІ ДЛЯ ПОДАННЯ ДО НАУКОВИХ ЖУРНАЛІВ?

Сучасний підхід до наукових досліджень вимагає й нових підходів до оформлення їх результатів.

Мова йде про ресурси оцінювання результативності наукової діяльності — наукометричні бази даних, індекси цитованості та різні ідентифікатори, які допоможуть нам позиціонувати себе в рамках світової науки.

Цим матеріалом ми починаємо серію статей, що допоможе авторам розібратися з такими новими для нашої країни одиницями, як індекси Гірша, квартилі, імпаکت-фактори, ідентифікатори ORCID, DOI та, нарешті, наукометричні бази даних Scopus і Web Of Science.

Відповідно до Наказу Міністерства освіти і науки України № 1220 від 23.09.2019 «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук», одним із пунктів було визначено вимогу до публікацій результатів дисертацій у закордонних виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus. Тож давайте познайомимось.

НАУКОМЕТРИЧНІ БАЗИ ДАНИХ — це бібліографічні та реферативні бази даних з інструментами для відстеження цитованості статей, опублікованих у наукових виданнях.

Найбільш авторитетні та повні бази даних — **Scopus** (наукового видавництва Elsevier) та **Web of Science** (WoS).



SCOPUS — це реферативна база даних і наукометрична платформа, що була створена у 2004 р. видавничою корпорацією Elsevier (заснованою в 1880 р., м. Амстердам, Нідерланди). Scopus містить понад 54 млн реферативних записів. У базі даних вже проіндексовано близько 22 тис. назв наукових журналів 5 тис. видавництв, 400 книжкових серій та 6,4 млн праць конференцій. Видання індексуються з різним хронологічним охопленням, найповажніші наукові часописи представлені архівами, починаючи з першого випуску першого тому. Наукометричний апарат Scopus забезпечує облік публікацій науковців і установ, у яких вони працюють, та статистику їх цитованості. База даних доступна на умовах передплати.



WEB OF SCIENCE (WoS) (до 2014 р. Web of Knowledge) — платформа, на якій розміщено бази наукової літератури і патентів, до 2016 року належала Thomson Reuters. У листопаді 2016 р. відділення IP & Science придбано інвестиційними фондами і функціонує як Clarivate Analytics.

Web of Science надає доступ до більше ніж 12 тис. журналів та до більше ніж 150 тис. матеріалів конференцій у галузі природничих, суспільних, гуманітарних наук та мистецтва. При цьому глибина архіву сягає 1900 року. WoS дозволяє організовувати пошук за ключовими словами, за окремим автором й організацією (університетом), підключаючи при цьому потужний апарат аналізу знайдених результатів. Результат пошуку як за автором, так і за організацією дозволяє оцінити загальну кількість публікацій, кількість цитувань, h-індекс та інші показники.

Розробник ресурсу — Філадельфійський інститут наукової інформації. База даних доступна на умовах передплати.

Центральною частиною платформи є наукометрична, реферативна, міжнародна база даних Web of Science Core Collection WoS (CC) (до 2014 р. мала назву Web of Science), яка включає в себе понад 18 000 провідних журналів.

Одним із найважливіших критеріїв оцінювання наукового рівня вченого в міжнародній спільноті є **ІНДЕКС ЦИТУВАННЯ** його праць (Science Citation Index — SCI) — показник визначає, скільки разів статті автора було процитовано в працях інших учених протягом відповідного року. Наявність у науково-освітніх організаціях учених, які мають високий індекс цитування, свідчить про високу ефективність та результативність діяльності вузу загалом.

Серед найпоширеніших індексів цитування є **ІНДЕКС ГІРША (h-INDEX)** — показник, запропонований у 2005 р. американськими фізиком Хорхе Гіршем з університету Сан-Дієго, Каліфорнія. Критерій заснований на кількості публікацій вченого і кількості цитувань цих публікацій та розраховується за спеціальною формулою.

Учений має індекс h, якщо h із його N статей цитуються щонайменше h разів кожна, тоді як решта (N – h) статей цитуються менше ніж h разів кожна.

Наприклад, якщо h-індекс дорівнює 10, це означає, що вченим було опубліковано щонайменше 10 робіт, кожна з яких була процитована 10 і більше разів. При цьому кількість робіт, процитованих меншу кількість разів, може бути будь-якою. Аналогічно може бути розрахований h-індекс для наукового журналу, організації або країни.

Індекс Гірша є кількісною характеристикою продуктивності вченого за весь період наукової діяльності; він представлений у базах даних Scopus та Web of Science.

h-index, який виставляється Google Scholar, не є точним показником і має багато похибок. Більш авторитетним є індекс Scopus, який, як правило, нижчий за показник Google Scholar.

Для вітчизняних дослідників через особливості транскрипції прізвищ і назв журналів величина h-індексу зазвичай буває занижена.

У зв'язку із цим рекомендовано використовувати тільки одне написання вашого прізвища та імені (наприклад, при реєстрації в Google Scholar), а також дублювати або повністю замінювати кириличний варіант латинським.

Часто в автора постає завдання опублікувати результати свого дослідження в журналі з високим імпакт-фактором. Розглянемо, що мається на увазі.

ІМПАКТ-ФАКТОР (ІФ, або IF) — показник цитованості, що розраховується на основі річної кількості посилань на статті, опубліковані в журналі за попередні два роки.

Наприклад, імпакт-фактор журналу за 2012 рік визначається як відношення кількості посилань з усіх публікацій в усіх індексованих Web of Science журналах, які вийшли у 2012 р., на публікації, що вийшли в даному журналі у 2010-2011 рр. до числа публікацій у даному журналі за 2010-2011 рр. Офіційне визначення та принцип розрахунку імпакт-фактора наведено на сайті Web of Knowledge. Рейтинг журналів за імпакт-фактором публікується щорічно в базі звітів Journal Citation Reports (JCR), що входить до складу системи Web of Knowledge.

Імпакт-фактор був розроблений у 1960-і роки американським Інститутом наукової інформації (Institute for Scientific Information, сьогодні Thomson Scientific у складі медіакомпанії Thomson Reuters) для співставлення близьких за тематикою журналів і не дає можливості порівнювати журнали з різних наукових галузей. Для багатьох журналів із гуманітарних наук офіційний імпакт-фактор не публікується; для оцінки публікацій у таких журналах буде застосовуватися SJR.

Імпакт-фактор і SJR розраховуються тільки для тих журналів, які індексуються в базах достатній час для їх розрахунку. Журнали, включені до бази нещодавно (менше ніж 4 роки — для Web of Science і 1-2 роки тому — для Scopus), цих показників ще не мають.

У Наказі Міністерства освіти і науки України № 1220 від 23.09.2019 «Про опублікування результатів дисер-

тацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук» також фігурує поняття квартилів журналів. Розглянемо детально цей показник.

КВАРТИЛЬ ЖУРНАЛУ — це категорія наукових журналів, що визначається бібліометричними показниками, які відображають рівень цитованості, тобто затребуваності журналу науковим співтовариством. У результаті ранжування кожен журнал потрапляє в один із чотирьох квартилей: від Q1 (найвищого) до Q4 (найнижчого). Найбільш авторитетні журнали належать, як правило, до перших двох квартилів — Q1 і Q2. Для визначення квартіля журналу використовуються такі показники: імпакт-фактор Journal Citation Reports (JCR) — для бази даних Web of Science (WoS), індексуються близько 12 500 журналів, та SCIMago Journal Rank (SJR) — для бази даних Scopus, індексуються близько 21 000 журналів, у тому числі переважна більшість журналів, що також індексуються WoS.

Ще одна нова одиниця, наявність якої автор має простежити, публікуючи свої статті у вітчизняних наукових журналах, — це ідентифікатор doi. Як правило, ці ідентифікатори має надавати редакція журналу.

DOI (Digital Object Identifier) — це унікальний ідентифікатор, який реєструється для об'єкту інтелектуальної власності (статті, книги, набору даних, нормативного документа тощо) в єдиному міжнародному реєстрі DOI і залишається незмінним, дозволяючи таким чином унікально та постійно ідентифікувати певний об'єкт змісту в глобальному інформаційному середовищі. Ця технологія закріплена стандартом ISO 26324:2012 «Інформація і документація. Цифрова система ідентифікації об'єкта», вона дозволяє впроваджувати цілу низку інформаційних технологій, серед яких підрахунок цитованості, пошук плагіату, контроль версій документа, облік місць збереження електронного документа тощо.

Отже, doi — це посилання на статтю автора в науковому світовому просторі, що дозволяє статті не загубитись та простежувати її активність у мережі.

У наступних номерах розглянемо питання розширення мережі наукових контактів для науковців із колегами з усього світу за допомогою сервісу ResearchGate, обговоримо алгоритм створення ORCID ID для науковців, розкажемо, як знайти потрібний журнал для публікації в Scopus та Web Of Science, а також проаналізуємо причини, чому найповажніші світові наукові журнали відмовляють науковцям у публікаціях.

Корисні джерела

1. <https://openscience.in.ua/> — корисна інформація про наукометричну організацію.
2. <http://ouci.dntb.gov.ua/> (Open Ukrainian Citation Index) — новий український пошуковий сервіс для науковців та база даних наукових цитувань, які надходять від усіх видань, що підтримують Initiative for Open Citations.
3. <https://openscience.in.ua/ua-journals> — усі українські журнали у Scopus та Web of Science.
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (PubMed) — наукометрична база з медицини та біології.
5. <https://www.nlm.nih.gov/bsd/pmrresources.html> (MedLine) — найбільша бібліографічна база статей з медичних наук.
6. <https://www.researchgate.net/> — соціальна мережа для науковців усього світу.

<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)

захворювання шлунково-кишкового тракту, нирок та сечовивідних шляхів (книга 2)

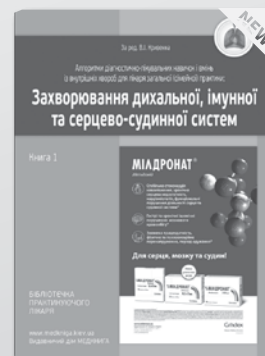
За редакцією Кривенка В.І.

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 лікареві швидко орієнтуватися в діагностично-лікувальному процесі.

До четвертого видання внесено зміни відповідно до останніх протоколів за наказами МОЗ України та рекомендаціями Європейських товариств.

Авторський колектив:

В.І. Кривенко (д-р мед. наук, професор), С.П. Пахомова (канд. мед. наук, доцент), О.П. Федорова (канд. мед. наук, доцент), М.Ю. Колесник (д-р мед. наук, доцент), І.С. Качан (канд. мед. наук, доцент), І.В. Непрядкіна (канд. мед. наук), Т.Ю. Радомська (канд. мед. наук).



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., Прудіус П.Г.

Основи діагностики, лікування та профілактики неалкогольної жирової хвороби печінки.

Журавльова Л.В., Огнева О.В., Журавльова А.К.

Хронічна постінфарктна аневризма серця. Солейко О.В., Солейко Л.П.

Безкоштовна передплата на електронну версію журналу

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Для того, щоб оформити БЕЗКОШТОВНУ передплату на електронну версію будь-якого журналу

Видавничого дому «МЕДКНИГА», необхідно:

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

**ПРАКТИКУЮЧИЙ
ЛІКАР**

Журнал
НЕВРОЛОГІЇ
ім. Б.М. Маньковського

Акушерство
Гінекологія
Генетика

Ендокринологія
ENDOKRYNOLOGIA



PRO|PRE BIOTIC

PRO/PRE BIOTIC 2020 II МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС ПРО КОРИСНІ МІКРООРГАНІЗМИ

21 ЛЮТОГО 2020 року, м. Київ



BRUNO POT
(Brussel)



ARTHUR OUWEHAND
(Finland)



MARIYA PETROVA
(Belgium)



ALOJZ BOMBA
(Slovakia)



MAGALI COTDAILLAT-SIMMONS
(France)



HANS VERSTRAELLEN
(Belgium)



GORAN HAUSER
(Croatia)

PRO/PRE BIOTIC 2020 – це:

- ✓ Єдиний конгрес в Україні з питань про- та пребіотичної терапії.
- ✓ Сертифікат - 50 БАЛІВ.
- ✓ Колаборація міжнародного та вітчизняного досвідів з питань використання про- та пребіотиків.
- ✓ 7 іноземних спікерів-експертів у сфері гастроентерології, педіатрії, нутриціології, гінекології.
- ✓ Доповіді від провідних українських експертів.
- ✓ Більше 25 наукових доповідей, **БЕЗ РЕКЛАМИ.**

ДО УЧАСТІ ЗАПРОШУЮТЬСЯ ЛІКАРІ НАСТУПНИХ СПЕЦІАЛІЗАЦІЙ:

- ✓ Педіатрія та сімейна медицина
- ✓ Гінекологія, акушерство та неонатологія
- ✓ Гастроентерологія (доросла та дитяча)
- ✓ Дієтологія
- ✓ Алергологія та імунологія
- ✓ Дерматологія та косметологія

WWW.PROPREBIOTIC.COM.UA

+38 099 018 73 69, Сніжана





Міністерство охорони здоров'я України, Івано-Франківський національний медичний університет та Громадська організація «АРМЕД» запрошують до участі в роботі

ДЕВ'ЯТОЇ ЩОРІЧНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ «СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОЇ НЕВРОЛОГІЇ»,

яка відбудеться **16 – 17 березня 2020 р.** у с. Поляниця, Буковель Івано-Франківської області, відповідно до проекту Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій на 2020 р. Запрошуємо взяти участь у конференції фахівців: неврологів, нейрохірургів, психіатрів, сімейних лікарів та всіх бажаючих.

МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ:	Конференц-центр готелю «Radisson Blu Resort, Bukovel».
ПОЧАТОК РЕЄСТРАЦІЇ:	16 березня 2020 року о 11:00.
ПОЧАТОК ВИСТАВКИ:	16 березня 2020 року о 12:00.
ВІДКРИТТЯ КОНФЕРЕНЦІЇ:	16 березня 2020 року о 13:00.
РОБОЧІ МОВИ КОНФЕРЕНЦІЇ:	українська, російська, англійська.
ДЕЛЕГАТИ КОНФЕРЕНЦІЇ:	неврологи, нейрохірурги, психіатри, терапевти, сімейні лікарі.
ОЧІКУВАНА КІЛЬКІСТЬ:	250 - 300 делегатів.

Всеукраїнська антигіпертензивна асоціація
ГО «Міжнародна асоціація медицини»



Науково-практична конференція МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В УКРАЇНІ

За підтримки
INTERNATIONAL SOCIETY FOR VASCULAR HEALTH (ISVH)

24 -26 травня 2020

м. Львів

«Premier Hotel Dnister», вул. Матейка, 6



ЧИМ ЦІКАВА КОНФЕРЕНЦІЯ



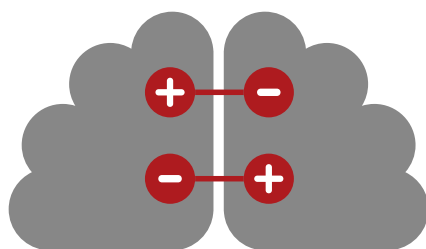
СІРЕНКО Ю.М.

д.м.н., професор,
завідуючий відділом артеріальних
гіпертензій Інститута кардіології імені
академіка М.Д. Стражеска, головний
кардіолог МОЗ України, президент
Всеукраїнського громадського
об'єднання «Всеукраїнська
антигіпертензивна асоціація»,
головний редактор журналу
«Артеріальна гіпертензія»

- Традиційна кардіологічна конференція
- Сертифікати європейського зразка
- Десять іноземних спікерів
- Майстер-класи та обговорення на міждисциплінарні тематики разом з кардіологами, ендокринологами, нефрологами, неврологами, лікарями інтенсивної терапії, нейрохірургами, пульмонологами.
- Майстер-класи по УЗД
- Школа з кардіології для сімейних лікарів та молодих кардіологів



Наталія +38(098) 076-76-59
E-mail: manager@mamo.kiev.ua
Галина 38(097) 760-63-53
E-mail: supervisor@mam.net.ua
Артем +38 (067) 499-83-31
E-mail: info@mamo.kiev.ua



Controversies in Neurology

ДРУГИЙ РЕГІОНАЛЬНИЙ УКРАЇНСЬКИЙ КОНГРЕС **CONTROVERSIES IN NEUROLOGY**

CME Accreditation*

*1st Regional Ukrainian
Congress, 23–24 November,
2017 was accredited with
18 CME credits



21–22 листопада 2019
Київ, Україна



МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ



www.accorhotels.com

rimon.in.ua/cony/2019

**ОНЛАЙН-
РЕЄСТРАЦІЯ**



ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!

Компанія «МЕДІАМЕД» — організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів — запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться у 2020 році!
Науково-медичні конференції внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2020 році.

ПЛАН РЕЄСТРОВИХ КОНФЕРЕНЦІЙ НА 2020 РІК

- | | |
|--|---|
| <p>▶ 26 березня
м. Київ</p> | <p>Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ»
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКУ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України</p> |
| <p>▶ 14-15 травня
м. Київ</p> | <p>Науково-практична конференція
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДИТЯЧОЇ ГЕПАТОЛОГІЇ»
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»</p> |
| <p>▶ 4-5 вересня
м. Кам'янець-Подільський</p> | <p>Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ПОДІЛЬСЬКІ ДНІ ОНКОЛОГІЇ»
Сучасні акценти діагностики та лікування злоякісних новоутворень грудної залози, легень, шкіри»
Хмельницька обласна державна адміністрація
Департамент охорони здоров'я Хмельницької ОДА
КНП «Хмельницький обласний протипухлинний центр» ХОР
Українське науково-медичне товариство онкологів
Національний інститут раку
ГО «Асоціація онкологів Хмельниччини»</p> |
| <p>▶ 02 жовтня
м. Київ</p> | <p>Науково-практична конференція з міжнародною участю
«СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України</p> |
| <p>▶ 28 жовтня
м. Київ</p> | <p>Науково-практична конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ТА ПАРАЗИТАРНИХ ХВОРОБ В УКРАЇНІ»
До ювілею кафедри інфекційних хвороб НМУ імені О. О. Богомольця
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України</p> |
| <p>▶ 5-7 листопада
м. Київ</p> | <p>II Науковий конгрес з міжнародною участю
«ПСИХОСОМАТИЧНА МЕДИЦИНА ХХІ СТОЛІТТЯ: РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ»
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України</p> |

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

Media.med

ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ

Попередня реєстрація можлива на сайті – mediamed.com.ua
Витрати на проїзд та проживання здійснюються за кошти учасників

+38 098 080-72-66

E-mail: info@mediamed.com.ua

www.mediamed.com.ua

 [@mediamedconferences](https://www.facebook.com/mediamedconferences)



Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів

www.iem.net.ua
www.lavconsult.com.ua
facebook.com/EndoSchool

Науково-освітній Проект

Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ)
Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л. Шупика
Головні позаштатні лікарі-ендокринологи обласних УОЗ

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ),
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,
д.мед.н., Віце-президент НАМН України, академік **М.Д. Тронько**

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти,
лікарі загальної практики

Календар попередній ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2020:

- | | |
|---------------|--------------------|
| - 20-22.02.20 | - Київ |
| - 23-25.04.20 | - Ужгород |
| - 18-20.06.20 | - Івано-Франківськ |
| - 10-12.09.20 | - Львів |
| - 29-31.10.20 | - Одеса |

ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951
www.lavconsult.com.ua
facebook.com/EndoSchool
endoschool@ukr.net

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
ОСВІТИ імені П.Л. Шупика
АСОЦІАЦІЯ ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ М. КИЄВА
МІЖНАРОДНА АСОЦІАЦІЯ МЕДИЦИНИ



VI АКАДЕМІЧНА ШКОЛА З ПЕДІАТРІЇ

4-6 березня 2020 р.

«Rixos-Prykarpattya»
вул. Городище, 8, м. Трускавець
Львівська область

РЕЄСТРАЦІЯ ПОЧИНАЄТЬСЯ З 01.12.2019 ЗА ПОСИЛАННЯМ

MAM.NET.UA

СЛІДКУЙТЕ ЗА НОВИНАМИ НА СТОРІНЦІ «МІЖНАРОДНОЇ АСОЦІАЦІЇ МЕДИЦИНИ» У FACEBOOK
FACEBOOK.COM/MAM.KIEV.UA



Науковий керівник
Голова асоціації педіатрів м. Києва,
завідувач кафедри дитячих і
підліткових захворювань
НМАПО імені П.Л. Шупика,
заслужений лікар України,
доктор медичних наук, професор
БЕКЕТОВА Г. В.



ЧИМ ЦІКАВА КОНФЕРЕНЦІЯ

- ПРОВІДНІ СПІКЕРИ УКРАЇНИ, А ТАКОЖ НІМЕЧЧИНИ, ВЕЛИКОБРИТАНІЇ, БЕЛЬГІЇ, ПРИБАЛТИКИ, ІЗРАЇЛЮ ТА ПОЛЬЩІ.
- ТРЕНІНГ З ЕМОЦІЙНОГО ІНТЕЛЕКТУ ТА ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРАННЯ
- МАЙСТЕР-КЛАСИ З ЮРИДИЧНИХ ПИТАНЬ В МЕДИЦИНІ
- ТРЕНІНГ З ІСРС-2
- МАЙСТЕР-КЛАСИ З АЛЕРГОЛОГІЇ, РИНОСИНУСИТУ, ОТИТУ
- ДИСКУСІЙНІ КЛУБИ
- РОЗБІР КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ
- УНІКАЛЬНА СЕКЦІЯ ПИТАННЯ-ВІДПОВІДІ
- УЧАСНИКИ ОТРИМАЮТЬ НАЦІОНАЛЬНИЙ СЕРТИФІКАТ ТА СЕРТИФІКАТ З 10-МА МІЖНАРОДНИМИ КРЕДИТАМИ ВІД МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ФЕДЕРАТИВНОЇ РЕСПУБЛІКИ НІМЕЧЧИНИ

ОРГКОМІТЕТ:

Наталія Пасічник +38 098 076-76-59 manager@mamo.kiev.ua
Артем Бараннік +38 067 499-83-31 info@mamo.kiev.ua
Ларіонова Галина +380 097 760 63 53 supervisor@mam.net.ua



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ



V АКАДЕМІЧНА ШКОЛА З ПЕДІАТРІЇ

15-17 жовтня 2020 р.

м. Львів

Готель «Дністер», вул. Матейко, 6

ТЕМИ КОНФЕРЕНЦІЇ:

- хвороби дихальної системи;
- гастроентерологічні захворювання;
- захворювання сечо-вивідних шляхів;
- хвороби серцево-судинної системи;
- захворювання ендокринної системи;
- невідкладні стани в педіатрії;
- принципи організації медичної допомоги в Україні та в країнах ЄС;
- міжнародні стратегії ВООЗ / ЮНІСЕФ та інші актуальні питання педіатрії.

В рамках Академічної школи заплановані пленарні засідання, сателітні симпозиуми, майстер-класи, дискусійний клуб, мультидисциплінарні розбори хворих під керівництвом провідних фахівців з педі-

-атрії, дитячої гастроентерології, пульмонології, алергології, неврології, нефрології, ендокринології, кардіоревматології, генетики, а також доповіді та майстер-класи іноземних експертів з Німеччини, Великобританії, Білорусії.

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК

БЕКЕТОВА

Галина Володимирівна
Голова асоціації педіатрів м. Києва,
завідувач кафедри дитячих і
підліткових захворювань НМАПО
імені П.Л. Шупика, заслужений лікар
України, доктор медичних наук,
професор



ОРГКОМІТЕТ:

+38 067 499-83-31 info@mamo.kiev.ua
+38 098 076-76-59 manager@mamo.kiev.ua



Шановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі наукового симпозиуму з міжнародною участю – **XXII Національна Школа гастроентерологів, гепатологів України «Профілактична гастроентерологія і дієтологія з позицій доказової медицини»**, який відбудеться **2 – 3 квітня 2020 р.** в м. Києві. Початок о 09:00

4 квітня буде проведено **тренінг** в симуляційному класі НМАПО імені П.Л. Шупика.

Продовжить роботу секція з ендоскопії, секція «Академія здорового харчування».

У роботі симпозиуму братимуть участь провідні фахівці Європи та України. Більшість доповідей присвячено проблемним питанням та не містять рекламної інформації.

Науковий керівник Національної школи гастроентерологів, гепатологів України, член-кор. НАМН України, професор **Н.В.Харченко**.

Місце проведення: Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика за адресою: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. Актова зала.

Запрошуються лікарі-гастроентерологи, сімейні лікарі, терапевти, ендоскопісти, педіатри, дієтологи, інфекціоністи та лікарі інших спеціальностей.

Слухачі отримають сертифікат з післядипломної освіти.

Телефон для довідок: (044)432-04-73

Електронна адреса: gastro_endo@ukr.net

Online реєстрація <https://gastroukr.org>

Реєстрація перед початком заходу 02 квітня з 8:00

Організаційний комітет

Львівський медичний форум

07-09 квітня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

26

МЕДИЧНА ВИСТАВКА



«ГалMED»

ЗА ПІДТРИМКИ:

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

ОРГАНІЗАТОРИ НАУКОВИХ ЗАХОДІВ:

- Українське товариство реабілітаційної медицини
- Всеукраїнська громадська організація «Асоціація перинатологів України»
- Всеукраїнське об'єднання фізичних терапевтів
- Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
- Львівське обласне товариство неврологів
- Львівський осередок ВГО «Асоціації перинатологів України»
- КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова»
- Львівський міський дитячий алергологічний центр
- Школа реабілітаційної медицини УКУ
- Львівський державний університет фізичної культури

ПАРТНЕР ФОРУМУ:



ПАРТНЕР ВИСТАВКИ:



Інформаційні партнери:



ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Організація та оснащення медичних закладів;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Медичний одяг, засоби санітарії та дезінфекції;
- Страхова медицина

В рамках виставки:

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

ОСНОВНІ ЗАХОДИ ФОРУМУ:

- 07 КВІТНЯ** Міжнародна науково-практична конференція «НЕВРОЛОГІЧНА ПАТОЛОГІЯ – НОВІ ТЕНДЕНЦІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ З ПОЗИЦІЇ МІЖДИСЦИПЛІНАРНОГО ПІДХОДУ»
- 08 КВІТНЯ** Всеукраїнська науково-практична конференція «РЕПРОДУКТИВНІ АСПЕКТИ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ»
- 08 КВІТНЯ** Міжнародна науково-практична конференція «СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ»
- 09 КВІТНЯ** Науково-практична конференція з міжнародною участю «ДИТЯЧА АЛЕРГОЛОГІЯ ВЧОРА, СЬОГОДНІ І ЗАВТРА»
- 09 КВІТНЯ** ПРАКТИЧНИЙ МАЙСТЕР-КЛАС ПО НОВІТНІМ ТЕХНОЛОГІЯМ В ГАЛУЗІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

Гал-ЕКСПО®
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
тел.: (032) 2971369, 2970628

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

ВІС-НОЛ®

для лікування гастриту
та виразкової хвороби шлунку
і дванадцятипалої кишки*



ДІЯ
ВІС-НОЛУ:



АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНА *



ГАСТРОПРОТЕКТОРНА *



РЕГЕНЕРУЮЧА *



ПРОТИЗАПАЛЬНА *

* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Віс-Нол

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. РП. №04/5192/01/01 від «19» липня 2016 р. (наказ МОЗ України від «19» липня 2016 р. № 730). УКР/ПРОМО/05/2019/ВІС/ПБ/001



Виробник: ПАТ «Фармак»
04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63
тел.: +38 (044) 239-19-40 факс: +38 (044) 485-26-86
e-mail: info@farmak.ua веб-сайт: www.farmak.ua