

# ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР



ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 89839

## Айгліп® Vildagliptin

### МИСТЕЦТВО ЦІНУВАТИ ЧАС

- Глюкозозалежна регуляція вуглеводного обміну<sup>1</sup>
- Мінімальний ризик гіпоглікемій<sup>2</sup>
- Протективний вплив на функцію В-клітин<sup>3</sup>



Візит з інструкції для медичного застосування препарату АЙГЛІП®

**Склад:** діюча речовина: вільдагліптин 1 таблетка містить вільдагліптин 50 мг. **Лікарська форма:** Таблетки. **Фармакотерапевтична група:** Гліфлозони, синтетичні та інші гліфлози, інгібітори дипептидаміноксидази-4. **Показання:** Лікування діабету пацієнтів з цукровим діабетом типу 2. Як монотерапія, у складі подвійної терапії (співзастосування з інсуліном, сульфонілсечовиною, тиазидодіуретиками, у складі трьохкомпонентної терапії з інсуліном, сульфонілсечовиною та метформіном, у складі інтегрованої терапії з інсуліном або без), коли дані та функції органів різноманітні та стабільні, досягнувши не забезпечують адекватного гликоценозного контролю. **Протипоказання:** Вроджена гіперурикемія, до складу лікування або до будь-якої іншої лікувальної терапії. **Застосування:** Врожденная гиперурикемия, доведенная до адекватного гликоценозного контроля. **Протипоказання:** Врожденная гиперурикемия, доведенная до адекватного гликоценозного контроля. **Застосування:** Врожденная гиперурикемия, доведенная до адекватного гликоценозного контроля.

АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирпильська, 61.  
тел.: +38 (044) 239-19-40 | факс: +38 (044) 485-26-86  
e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua



## КОРОНАВІРУС

Рекомендації з профілактики  
та лікування COVID-19.  
(перший досвід китайських  
лікарів)

## КАРДІОЛОГІЯ

Диференційна діагностика  
ураження міокарда при  
дилатації камер серця

## КЛАСИКА МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ

Образцов В.П.  
Щодо загальної  
симптоматології ентеритів  
і колітів

# №1, 2020



# Esomeprazole ЕЗОНЕКСА®

ЖИВИ  
НЕКИСЛО!

# Mebeverine СПАРК

ЗНИМАЄ СПАЗМ -  
ВГАМОВУЄ БІЛЬ!



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

**Склад:** діюча речовина: езомепразол; 1 таблетка містить езомепразолу магнію дигідрату 21,75 мг, що еквівалентно езомепразолу 20 мг; або езомепразолу магнію дигідрату 43,5 мг, що еквівалентно езомепразолу 40 мг. **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Код АТХ A02B C05. **Показання.** Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), у комбінації з відповідними антисекреторними лікувальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*; пацієнти, які потребують тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), тривале лікування після внутрішньочеревного застосування препарату для профілактики рецидиву кровотечі з пептичних виразок, лікування синдрому Золлінгера-Еліссона. **Протипоказання.** Відомо підвищена чутливість до езомепразолу, заміщених бензimidазолів або будь-яких інших компонентів препарату. Препарат, як і інші інгібітори протонного насоса, не слід застосовувати разом з нефінівром. Дитячий вік (віком до 12 років). **Спосіб застосування та дози.** Таблетки ЕЗОНЕКСА® слід ковтати цілими, заливаючи достатньою кількістю рідини. Таблетки не можна розжовувати або подрібнювати. Пацієнтам, які мають труднощі з ковтанням, можна рекомендувати розчинити таблетку у 100 мл негазованої води, розмішати до розпаду таблетки, після чого суспензію мікрогранул слід випити одразу або протягом 30 хвилин. Після наповнити склянку водою наповнити, розмішати залишки і випити. Не можна використовувати ніякі інші рідини, оскільки вони можуть пошкодити кишковорозчинну оболонку. Мікрогранули не слід розжовувати або дробити. Пацієнтам, які мають труднощі з ковтанням, можна ввести таблетку через назогастральний зонд, попередньо розчинивши її у половині склянки негазованої води. Дуже важливо, щоб шприц і зонд для цієї процедури були відповідними. **Застосування у період вагітності та годування груддю.** На сьогодні немає достатньої кількості даних щодо застосування препарату під час вагітності. Езомепразол не слід застосовувати під час годування груддю. **Діти.** Препарат не слід застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо такого застосування відсутні. **Побічні реакції.** Найбільш частими побічними реакціями були: безсоння, головний біль, запаморочення, парестезія, сонливість, вертіго, біль у животі, запори, діарея, здуття живота, нудота, блювання, сухість у роті, підвищення рівня печінкових ферментів, дерматит, свербіж, кропив'янка, висип. **Особливості застосування.** У разі наявності тривалих симптомів (наприклад, виражене зменшення маси тіла, повторювана нудота, дисфагія, гематемезис або мелена) та у випадках, коли виразка шлунка підозрюється або наявна, необхідно виключити злоякісність, оскільки застосування ЕЗОНЕКСА® може змінити симптоми та відтермінувати визначення правильного діагнозу. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** ЕЗОНЕКСА® 20 мг: по 7 таблеток у блистерах. По 2 або 4 блистери у паці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Балканфарма Дупниця АТ, Болгарія). ЕЗОНЕКСА® 40 мг: по 7 таблеток у блистерах. По 1, 2 або 4 блистери в паці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Балканфарма Дупниця АТ, Болгарія). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПАТ «Фармак». Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування лікарського засобу ЕЗОНЕКСА®.

Р. п. МОЗ України: № UA/15643/01/01, № UA/16607/01/02, Наказ № 450 від 06.03.2018.

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

**Склад:** діюча речовина: езомепразол; 1 флакон містить езомепразолу натрію 42,5 мг, що еквівалентно езомепразолу 40 мг; допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію гідроксид. **Лікарська форма:** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій та інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів з езофатом та/або тяжкими симптомами рефлюксу; лікування виразки шлунка, пов'язаної з терапією нестероїдними протизапальними засобами (НПЗП). **Короткотривале підтримання гемостазу та профілактика повторної кровотечі у пацієнтів після ендоскопічного лікування гострої червоної висхідної виразки шлунка або дванадцятипалої кишки.** **Діти** віком від 1 до 18 років: антисекреторна терапія гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у пацієнтів з ерозивним рефлюксом езофатом та/або тяжкими симптомами рефлюксу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини езомепразолу, інших заміщених бензimidазолів або будь-якої з допоміжних речовин цього лікарського засобу. Езомепразол не слід застосовувати одночасно з атазанавіром, нефінівром. **Застосування у період вагітності та годування груддю.** Слід обговорити застосування езомепразолу у період вагітності та годування груддю. **Діти.** Застосовувати дітям віком від 1 року як засіб для антисекреторної терапії у разі, коли пероральний прийом препарату неможливий. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, наприклад гарячка, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції (шок). З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезія, сонливість, порушення смакових відчуттів. З боку травної системи: біль у животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання, сухість у роті, стоматит, шлунково-нишковий нандидоз, мекростічний коліт. **Особливості застосування.** У разі будь-яких тривалих симптомів (такі як, наприклад, значне непередбачуване зменшення маси тіла, періодичне блювання, дисфагія, гематемезис або мелена) та при підозрі на виразку шлунка чи при її наявності слід виключити злоякісне захворювання, оскільки ЕЗОНЕКСА® може приховувати симптоми та затримувати встановлення діагнозу. Терапія інгібіторами протонної помпи може дещо збільшувати ризик шлунково-нишкових інфекцій, таких як інфекції, зумовлені *Salmonella* та *Campylobacter*. Не рекомендується застосовувати езомепразол одночасно з атазанавіром. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці. Флакон мусить зберігатись без вторинної упаковки під дією звичайного кімнатного освітлення до 24 годин. **Упаковка.** По 10 мл у флаконі. По 1, 5 або 10 флаконів у паці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Лабораторіос Нормон С.А., Іспанія). **Категорія відпуску.** За рецептом. Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування препарату ЕЗОНЕКСА®.

Р. п. МОЗ України: № UA/15643/01/01, Наказ № 973 від 15.09.2016.

## Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського препарату СПАРК® :

**Склад:** діюча речовина: 1 капсула містить мебеверину гідрохлориду, pelletу в перекритій оболонці на мебеверину гідрохлориді 200 мг, допоміжні речовини у складі pellet: цукор сферичний, повідон, шлєк, тальк, метакрилатного сополімеру дисперсія, склад оболонки капсули: желатин, титану діоксид (Е 171). **Лікарська форма:** Капсули пролонгованої дії тверді. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах. Синтетичні антихолінергічні засоби, естерифіковані третинні аміни. Код АТХ A03A A04. **Показання.** Дорослі та діти віком від 10 років: симптоматичне лікування абдомінального болю і спазмів, розладів кишечника і відчуття дискомфорту у ділянці кишечника при синдромі подразненого кишечника/лікування шлунково-нишкових спазмів вторинного генезу, спричинених органічними захворюваннями. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого з неактивних компонентів препарату. **Застосування у період вагітності та годування груддю.** Мабеверину гідрохлорид не рекомендується застосовувати протягом вагітності та у період годування груддю. **Діти.** Застосовувати дітям віком від 10 років. Побічні реакції. З боку шкіри і підшкірної клітковини: кропив'янка. З боку очей: набряк, набряк обличчя і висипання. З боку імунної системи: гіперчутливість (анафілактичні реакції). **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 капсул у блистері. По 3 або 5 блистерів у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПАТ «Фармак». Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування препарату СПАРК®.

РП №UA/16030/01/01 МОЗ України від 09.04.2017 №627

Реклама лікарських засобів. Інформаційний матеріал для розширення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. 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 www.farmak.ua УКР/ПРОМО/03/2020/ЕЗО\_СПА/ДМ/002



# ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

**ПРАКТИКУЮЩИЙ ВРАЧ  
THE PRACTITIONER**

Спеціалізоване видання для медичних  
та фармацевтичних працівників

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

# ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ТОМ 9, № 1 (33), 2020

**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 23.03.2020 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 № 7 від 12.03.2020 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**

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

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

## **РЕДАКЦІЙНА РАДА**

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

**Журнал індексується  
в наукометричних базах**

INDEX COPERNICUS  
INTERNATIONAL

Google  
Scholar

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ  
БИБЛИОТЕКА  
LIBRARY.RU

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Тінбо Лян. Рекомендації з профілактики та лікування COVID-19 ..... 7

## ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Макаревич А.Э. Хронический кашель в клинической практике ..... 13

## КАРДІОЛОГІЯ

Стрільчук Л.М. Кореляційні зв'язки систолічного, діастолічного та пульсового артеріальних тисків у хворих на артеріальну гіпертензію в амбулаторних умовах ..... 25

Заремба Є.Х., Заремба-Федчишин О.В., Вірна М.М., Кобзаренко О.А., Шевчун-Пудлик О.М.  
Диференційна діагностика ураження міокарда при дилатації камер серця ..... 29

## РЕВМАТОЛОГІЯ

Головач И.Ю., Егудина Е.Д. Современный взгляд на этиологию, эпидемиологию  
и клинические проявления болезни Бехчета ..... 34

## ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Жердьова Н.М. Інгібітор дипептидилпептидази-4 вілдагліптин —  
шляхи успіху в практиці клініциста ..... 45

## НЕВРОЛОГІЯ

Шевага В.М., Заремба Є.Х., Паєнок А.В., Кузмінський А.П., Вірна М.М.  
Вірусний арахномієліт шийно-грудного відділу хребта (клінічний випадок) ..... 51

Орос М.М., Орос М.М. (мол.). Біль голови та венозна дисциркуляція: де правда? ..... 55

Бурчинский С.Г., Райченко Е.В., Шулькевич А.А., Гуца В.В., Покровенко И.В.  
Хронический стресс и «болезни цивилизации»: новые возможности фармакотерапии ..... 58

## КЛАСИКА МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ

Образцов В.П. Щодо загальної симптоматології ентеритів і колітів ..... 65

## ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Дземан М.І. На 90-річчя народин галицького професора-інтерніста Мирослава Миколайовича  
Бережницького. Частина 5: Науково-педагогічний чин лікаря-вченого (перше подання) ..... 69

## ЯК ГОТУВАТИ СУЧАСНІ СТАТТІ?

Влас Є.О. Як знайти для своєї статті співавторів з усього світу? ..... 82

МЕДИЧНІ ПОДІЇ ..... 85

# TABLE OF CONTENTS

## INFECTIOUS DISEASES

|                                                                                         |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---|
| <i>Tingbo Liang. Recommendations for the prevention and treatment of COVID-19</i> ..... | 7 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---|

## PULMONOLOGY

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| <i>Makarevich A.E. Chronic cough in clinical practice</i> ..... | 13 |
|-----------------------------------------------------------------|----|

## CARDIOLOGY

|                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Strelchuk L.M. Correlations of systolic, diastolic and pulse pressure in outpatients with arterial hypertension</i> ..... | 25 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Zaremba Ye.Kh., Zaremba-Fedchyshyn O.V., Verna M.M., Kobzarenko O.A., Shevchun-Pudlik O.M. Differential diagnosis of myocardial lesions during dilatation of the heart chambers</i> ..... | 29 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## RHEUMATOLOGY

|                                                                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Golovach I.Yu., Yehudina Ye.D. A modern view of the etiology, epidemiology and clinical manifestations of Behcet's disease</i> ..... | 34 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## ENDOCRINOLOGY

|                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Zherdova N.M. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors vildagliptin — ways of success in the clinician's practice</i> ..... | 45 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## NEUROLOGY

|                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Shevaga V.M., Zaremba Ye.H., Paenok A.V., Kuzminsky A.P., Virna M.M. Viral arachnomyelitis of the cervical spine (clinical case)</i> ..... | 51 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Oros M.M., Oros M.M. (Jr.). Headache and venous dyscirculation: where is the truth?</i> ..... | 55 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Burchinsky S.G., Raychenko E.V., Shulkevich A.A., Gushcha V.V., Pokrovenko I.V. Chronic stress and the «diseases of civilization»: new possibilities for pharmacotherapy</i> ..... | 58 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## CLASSICAL METHODS FOR THE DISEASE DIAGNOSTICS

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Obraztsov V.P. About the general symptomatology of enteritis and colitis</i> ..... | 65 |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|

## HISTORY OF MEDICINE

|                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Dzeman M.I. In honor of the 90<sup>th</sup> anniversary of birth of Galician professor and internist Myroslav Mykolaiovych Berezhnytskyi. Part 5: Scientific-pedagogical rank of physician-scientist (first submission)</i> ..... | 69 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## HOW TO PREPARE MODERN ARTICLES?

|                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Vlas E.O. How to find collaborators from around the world for your article?</i> ..... | 82 |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| <b>MEDICAL EVENTS</b> ..... | 85 |
|-----------------------------|----|

## СВІТЛОЇ ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА СВІНЦІЦЬКОГО АНАТОЛІЯ СТАНІСЛАВОВИЧА



29 січня 2020 року перестало битися серце відомого українського вченого-клініциста в галузі внутрішньої медицини й педагогіки вищої медичної школи, доктора медичних наук, професора, академіка Академії наук вищої школи України, завідувача кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця, головного редактора часопису «Практикуючий лікар», члена редколегії цілої низки українських та польських медичних видань Анатолія Станіславовича Свінціцького (пол. *Anatol Swięcicki*). Він був талановитим учнем проф. А.П. Пелешука, гідним продовжувачем славних традицій Київської терапевтичної школи.

Свій шлях лікаря й науковця Анатолій Станіславович розпочав у 1975 році, коли з відзнакою закінчив Київський медичний інститут (нині — Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця), був занесений до Золотої книги пошани та рекомендований на наукову роботу на кафедру госпітальної терапії № 2 (нині — кафедра внутрішніх хвороб стоматологічного факультету). У стінах цього закладу понад 45 років він успішно займався науковою, навчально-методичною, лікувально-консультативною, виховною та громадською роботою.

У 1981-1987 рр. працював на посаді заступника декана І лікувального факультету, у 1985 році обраний на посаду доцента, а з 1990 року — завідувача кафедри госпітальної терапії № 2. У 1995 році йому було присвоєно вчене звання професора. У вересні 2005 року професор А.С. Свінціцький був призначений деканом з інтернатури та підвищення кваліфікації лікарів, а з квітня 2008 року по лютий 2013 року працював на посаді проректора з науково-педагогічної, лікувальної роботи й післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Анатолій Станіславович був відомим в Україні та за її межами вченим у низці галузей внутрішньої медицини (ревматологія, гастроентерологія, пульмонологія, кардіологія) та педагогіки ви-

щої медичної освіти. Він проявив себе здібним, цілеспрямованим ученим-клініцистом, гідним продовжувачем славних традицій Київської терапевтичної школи. Наукові роботи професора А.С. Свінціцького характеризуються оригінальністю, високим методичним рівнем і прикладним значенням.

У 1981 році захистив кандидатську дисертацію «Функциональное состояние миокарда и его изменения в процессе лечения у больных инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы», а в 1991 році — докторську дисертацію «Состояние гастродуоденальной системы при основных ревматических заболеваниях».

Основні наукові дослідження професора А.С. Свінціцького стосувалися вивчення особливостей патології органів шлунково-кишкового тракту в умовах супутнього ураження опорно-рухового апарату та дії радіоактивного фактора, розроблення нових методів діагностики й лікування. Він першим описав особливості ураження слизової оболонки шлунка у хворих на ревматоїдний артрит.

Анатолій Станіславович одним із перших у вітчизняній медичній науці та практиці започаткував вивчення гастропатій, асоційованих із прийманням нестероїдних протизапальних препаратів. Він виконав фундаментальні дослідження щодо вивчення функціонального стану міокарда та його змін у процесі лікування хворих на інфекційно-алергічну форму бронхіальної астми.

Під його керівництвом було проведено низку досліджень, які стосувалися вивчення ефективності поєднаної загальної та місцевої фармакотерапії в лікуванні й профілактиці виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання в лікуванні бронхообструктивних захворювань легень, клініко-імуннологічної характеристики виразкової хвороби та особливостей її лікування в працівників річкового флоту — ліквідаторів аварії на ЧАЕС тощо.

У доробку Анатолія Станіславовича понад 870 наукових праць, у т. ч. 70 підручників, монографій, навчальних посібників, довідників, 35 авторських свідоцтв і патентів. Під його безпосереднім керівництвом були виконані й захищені 4 докторські та 27 кандидатських дисертаційних робіт.

У 1997 році за монографію «Гастроентерологія» професору А.С. Свінціцькому було присуджено Премію ім. Ф.Г. Яновського НАН України. За вагомі наукові досягнення він був обраний дійсним членом Всесвітньої академії медицини ім. Альберта Швейцера, Польської академії медицини, Академії наук вищої школи України та відзначений почесними грамотами Київського міського голови (2002), МОЗ України (2004, 2007, 2009), голови Житомирської обласної державної адміністрації (2005), відзнакою Київського міського голови «Знак Пошани» (2004), медалями «У пам'ять 1500-річчя Києва» (1983), ім. М.Д. Стражеска «За заслуги в охороні здоров'я» НАМН України (2001), «Миру в пам'ять про Нагасакі Всесвітньої академії медицини ім. Альберта Швейцера» (2005), ім. Є. Москви Варшавської лікарської ради (2011), ім. д-ра Вл. Беганьського Ченстоховського лікарського товариства (2011), «Laudabilis» Варшавської лікарської ради (2013), «Gloria Medicinae» Польського лікарського товариства (2013), Міжнародною премією суспільної довіри «Golden OTIS» (2013) і державною нагородою Республіки Польща — Кавалерським хрестом ордена «За заслуги перед Республікою Польща» (2014). У 1998 році професору А.С. Свінціцькому було присвоєно звання «Відмінник освіти України».

Анатолій Станіславович брав активну участь у громадській роботі. Він був головою Товариства лікарів польського походження в Україні, почесним членом президії Польської академії медицини, консультантом Державного експертного центру МОЗ України, членом Центрального формулярного комітету МОЗ України, членом президії Асоціації ревматологів України, Правління Українського товариства терапевтів, Центрального формулярного комітету МОЗ України, проблемної комісії МОЗ та НАМН України «Гастроентерологія», Координаційної ради з післядипломної освіти МОЗ України, робочої групи МОЗ України з підготовки та проведення в Україні фінальної частини чемпіонату Європи 2012 року з футболу, підкомісії з післядипломної медичної освіти Науково-методичної комісії післядипломної освіти МОН України, Координаційної ради з науки та інновацій за напрямом «Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань» Державного агентства з питань науки, інновацій та інформатизації України, спеціалізованих вчених рад з ревматології при ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН Украї-

ни» і при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, Правління Співки поляків України і Товариства житомирян тощо.

Професор А.С. Свінціцький був головним редактором науково-практичного видання «Практикуючий лікар», а також членом редакційних рад та колегій багатьох інших медичних журналів: «Medycyna Praktyczna» (Республіка Польща), «Reumatologia/Rheumatology» (Республіка Польща), «Developmental Period Medicine (Medycyna Wieku Rozwojowego)» (Республіка Польща), «Ginekologia i Położnictwo medical project» (Республіка Польща), «Український ревматологічний журнал», «Сучасна гастроентерологія», «Гастроентерологія», «Сімейна медицина», «Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця», «Запорожский медицинский журнал», «Кримський терапевтичний журнал», «Клінічна фармація», «Сучасні інфекції», «Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція», «Клиническая инфектология и паразитология», «Літопис травматології та ортопедії», «Внутрішня медицина», «Актуальні аспекти військової медицини», «Львівський клінічний вісник», «Український пульмонологічний журнал», «Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини», «Актуальні проблеми нефрології», «Український науково-медичний молодіжний журнал» тощо.

З 1999 року Анатолій Станіславович був координатором навчальної програми спільного проєкту МОЗ України та благодійного фонду «Діти Чорнобиля» Землі Нижня Саксонія (Федеративна Республіка Німеччина). За роки співпраці Україна безкоштовно отримала близько 150 апаратів УЗ-діагностики, у межах проєкту під керівництвом А.С. Свінціцького спільно з німецькою стороною здійснено підготовку понад 1700 фахівців з ультразвукової діагностики.

Протягом 2003-2006 рр. він був позаштатним консультантом Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, материнства й дитинства. Брав участь у розробленні низки законопроєктів із питань медицини, організував поїздку делегації Верховної Ради України до Варшави для ознайомлення з досвідом роботи лікарського самоврядування в системі лікарських палат Республіки Польща. Підтримував тісні наукові та творчі зв'язки з навчальними, науковими і лікувальними закладами багатьох країн світу.

Редколегія науково-практичного видання «Практикуючий лікар», колектив кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця висловлюють щирі й глибокі співчуття рідним і близьким покійного. Пам'ять про Анатолія Станіславовича Свінціцького назавжди залишиться в наших серцях, серцях його учнів, колег і друзів.

**Професор Тінбо Лян (Tingbo LIANG)**  
 Головний редактор «Довідника  
 із профілактики та лікування  
 COVID-19»  
 Головний лікар Першої клінічної  
 лікарні, Медичний факультет  
 Університету Чжецзян, Китай

## РЕКОМЕНДАЦІЇ З ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ COVID-19\*

### Передмова редактора

Зіткнувшись із невідомим вірусом, найкращим виходом для нас є обмін інформацією та спільна робота. Публікація цього Посібника — кращий спосіб відзначити мужність і мудрість, проявлені нашими працівниками охорони здоров'я за останні два місяці.

Дякую всім тим, хто зробив внесок у підготовку цього Посібника, поділився безцінним досвідом із колегами-медиками по всьому світу, рятуючи тим самим життя пацієнтів.

Дякую за підтримку колег — працівників охорони здоров'я в Китаї, які поділилися з нами своїм корисним досвідом, що допоміг нам визначити напрямки роботи.

Дякую Фонду Джека Ма за впровадження цієї програми, а також AliHealth за технічну підтримку при розробленні цього Посібника, який містить інформацію щодо боротьби з епідемією.

Посібник доступний для всіх безкоштовно. Однак, зважаючи на обмежений час для його складання, у довіднику можуть бути деякі помилки й недоробки, тому ваші відгуки та рекомендації вітаються!

### Передмова

Людству оголошена безпрецедентна глобальна «війна», і наш ворог — це нове захворювання із назвою «коронавірус». «Поле битви» є лікарні, а наші «солдати» — це медичні працівники.

Щоб перемогти в цій «війні», ми насамперед маємо забезпечити медпрацівникам необхідні ресурси й умови, включаючи обмін досвідом, технічними знаннями та засобами. Нам необхідна впевненість, що лікарня — це «поле битви», де ми перемогаємо вірус, а не він нас.

\* У цьому числі «Практикуючого лікаря» наводимо переклад двох фрагментів із фактично першого світового!!! керівництва (станом на 20.03.2020 р.) від китайських лікарів із профілактики, лікування й догляду хворих на COVID-19 із назвою «Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment» за редакцією професора Тінбо Лян (Tingbo LIANG), головного лікаря Першої клінічної лікарні, Медичний факультет Університету Чжецзян. Довідник підготовлено на підставі клінічних даних і досвіду. І хоча цей документ не є офіційним документом в Україні, ми щиро переконані в тому, що матеріали матимуть практичний резонанс серед тих співвітчизників, хто має боротися з вірусом як у лікарнях, так і в умовах самоізоляції. Повністю текст доступний за посиланням: <https://covid-19.alibabacloud.com/#top>

Для цих цілей Фонд Джека Ма і Фонд Alibaba скликали групу медичних експертів, які повернулися із центрів боротьби з пандемією. За підтримки фахівців Першої клінічної лікарні при Медичному факультеті університету Чжецзян (FANZU) експерти, які мають клінічний досвід лікування, оперативно опублікували Посібник-довідник із рекомендаціями щодо запобігання поширенню коронавірусу. Довідник пропонує поради та рекомендації в боротьбі з пандемією для медичних працівників у всьому світі, які планують «вступити в бій» із захворюванням.

Висловлюю особливу подяку медичному персоналу лікарні FANZU. Беручи на себе величезний ризик при лікуванні пацієнтів із COVID-19, вони зафіксували свій щоденний досвід, який викладено в цьому Довіднику. За останні 50 днів у FANZU надійшли 104 пацієнти з підтвердженим діагнозом, у тому числі 78 пацієнтів у важкому й критичному станах. Завдяки новаторським розробкам і зусиллям медичного персоналу, а також застосуванню нових технологій, ми натеper стали свідками «дива». Жоден медпрацівник не інфікований, не було випадків неправильного діагнозу або смерті пацієнтів.

Сьогодні, у зв'язку з поширенням пандемії, цей досвід є найціннішим джерелом інформації і найважливішою «зброєю» для медичних працівників. Це абсолютно нова хвороба, і Китай першим постраждав від пандемії. Ізоляція, діагностика, лікування, захисні заходи й реабілітація почалися з «нуля». Ми сподіваємося, що цей Посібник-довідник зможе надати лікарям і медпрацівникам в інших постраждалих районах цінну інформацію, щоб їм не довелося «боротися» поодиночі.

Ця пандемія є загальнолюдською проблемою, що виникла в епоху глобалізації. На цей момент обмін ресурсами, досвідом і знаннями, незалежно від вашої позиції, є нашим єдиним шансом на перемогу. Справжнім засобом від цієї пандемії буде не ізоляція, а співпраця.

Але наша боротьба тільки починається.

**Частина перша. ПРОФІЛАКТИКА І КОНТРОЛЬ****I. Контроль та управління в місцях ізоляції****1. Клінічні заходи.****1.1. Порядок доступу та пересування в приміщеннях:**

- 1) Медичні установи мають забезпечити відносно ізольований доступ у приміщення для хворих, у т.ч. односторонній; прохід і доступ у приміщення лікарні з попереджувальними знаками, які добре видно.
- 2) Пересування людей у приміщеннях має бути розподілено за принципом «три зони і два проходи»: зона утримання заражених, зона перебування потенційно заражених і «чиста» зона з попереджувальними знаками, які добре видно, а також дві буферних зони між зонами для заражених і потенційно заражених.
- 3) Необхідно обладнати окремий прохід у заражені приміщення, візуально позначеної зони доставки з одностороннім рухом і проходом зі службової зони (потенційно заражена зона) в ізолятор (заражена зона).
- 4) Необхідно стандартизувати відповідні процедури й порядок використання та носіння захисних засобів медичним персоналом; необхідно скласти карти всіх зон, встановити дзеркала в повний зріст і суворо контролювати пересування по всіх проходах, коридорах та інших приміщеннях.
- 5) Слід призначити фахівців із профілактики та контролю поширення інфекції, які для запобігання зараженню контролюватимуть порядок одягання й зняття захисного одягу та обладнання медичним персоналом.
- 6) Будь-які непродезінфіковані предмети не повинні виноситися за межі зони.

**1.2. Розташування зон:**

- 1) Необхідно обладнати окремі приміщення для огляду, лабораторії, обсерваційного та реанімаційного приміщень.
- 2) Необхідно обладнати приміщення для попереднього огляду і сортувальне приміщення, в якому проводиться попередній огляд пацієнтів.
- 3) Необхідні роздільні зони для діагностики та для лікування: пацієнти з ознаками епідеміологічного захворювання і/або пацієнти із симптомами респіраторних захворювань повинні бути поміщені в зоні для пацієнтів із підозрою на COVID-19; пацієнти із симптомами звичайного запалення без виражених

ознак епідеміологічного захворювання поміщаються в зоні для хворих зі звичайними діагнозами.

**1.3. Заходи контролю пацієнтів:**

- 1) Пацієнти із симптомами запалень зобов'язані носити медичні маски.
- 2) У пункти очікування допускаються тільки пацієнти, щоб запобігти переповненості приміщення.
- 3) Тривалість прийому пацієнтів повинна бути зведена до мінімуму, щоб уникнути перехресного інфікування.
- 4) Необхідно інформувати пацієнтів і членів їх сімей про ранню діагностику й визначення симптомів захворювання, а також про необхідні профілактичні заходи.

**1.4. Класифікація пацієнтів, госпіталізація і скасування госпіталізацій:**

- 1) Усі медичні працівники повинні бути обізнані щодо клінічних ознак COVID-19 й обстежувати пацієнтів відповідно до критеріїв, викладених далі (див. табл.).
- 2) NAT-тестування (тестування нуклеїнових кислот) проводиться для пацієнтів, симптоми яких відповідають критеріям для пацієнтів із підозрою на інфекцію.
- 3) Пацієнти, симптоми яких не відповідають критеріям для пацієнтів із підозрою на інфекцію, якщо в них немає підтвердженого випадку епідеміологічного захворювання в анамнезі, але при цьому залишаються підозри на COVID-19 через симптоми і, особливо, результати аналізу, повинні спостерігатися далі для визначення остаточного діагнозу.
- 4) Пацієнти з негативним результатом повинні пройти повторне тестування через 24 години. Якщо в пацієнта два негативних NAT-тести поспіль при негативних клінічних ознаках, такий пацієнт виключається з підозрюваного на зараження COVID-19 і виписується з лікарні. Якщо в пацієнта не виключається зараження COVID-19 через клінічні ознаки, такий пацієнт повинен проходити додаткове NAT-тестування кожні 24 години, поки діагноз не буде виключений або підтверджений.
- 5) У випадках позитивних результатів NAT-тесту, пацієнти повинні госпіталізовуватись і проходити лікування відповідно до їхнього стану (загальний ізолятор або відділення інтенсивної терапії).

**Таблиця. Критерії для визначення результатів аналізів пацієнтів із підозрою на COVID-19**

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                          |                                                                                                 |                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Епідеміологічний анамнез                    | 1. Протягом 14 днів до проявів захворювання пацієнт подорожував або проживав у країнах або регіонах із високим ступенем ризику зараження.<br>2. Протягом 14 днів до проявів захворювання пацієнт контактував з особами, зараженими SARS-CoV-2 (з позитивними результатами NAT-тесту).<br>3. Протягом 14 днів до проявів захворювання пацієнт безпосередньо контактував з особами, які мають симптоми запалення або респіраторного захворювання на території країн або регіонів із високим ступенем ризику зараження.<br>4. Концентрація пацієнтів із зараженням (2 і більше випадків запалення і/або респіраторних захворювань у таких місцях, як будинки, офіси, шкільні класи тощо, протягом 2 тижнів). | Пацієнт відповідає критеріям епідеміологічного захворювання з двома клінічними проявами. | Пацієнт не має в анамнезі випадків епідеміологічного захворювання, але має три клінічні ознаки. | Пацієнт не має в анамнезі випадків епідеміологічного захворювання, але має 1-2 клінічні ознаки, і за результатами його аналізів зараження COVID-19 виключено. |
| Клінічні ознаки                             | 1. У пацієнта наявне запалення і/або симптоми респіраторного захворювання.<br>2. У пацієнта спостерігаються такі результати КТ з ознаками COVID-19: множинні затемнені плями та рано проявляються внутрішньотканинні зміни, особливо в ділянці легенів. Далі розвиваються затемнення за типом матового скла й інфільтрати в обох легенях. У важких випадках у пацієнта може спостерігатися ущільнення легеневої тканини й випіт плевральної рідини.<br>3. Кількість лейкоцитів на ранній стадії захворювання в нормі або знижується, а кількість лімфоцитів із часом зменшується.                                                                                                                         |                                                                                          |                                                                                                 |                                                                                                                                                               |
| Діагностика у випадках підозри на зараження |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Так                                                                                      | Так                                                                                             | Консультація експертів                                                                                                                                        |

**2. Зона ізолятора:**

**2.1. Місце використання.** Зона ізолятора включає в себе зону спостереження, ізоляційні палати та ізольовану зону інтенсивної терапії. Планування будівлі й організація робочих процесів мають відповідати відповідним вимогам Технічного регламенту лікарняної ізоляції.

Медичні працівники в приміщеннях із негативним впливом мають здійснювати стандартизоване управління відповідно до встановлених правил. Доступ в ізолятори повинен бути суворо обмежений.

**2.2. Порядок доступу й пересування в приміщеннях.** Слід звернутися до відділення клініки, що спеціалізується на запальних захворюваннях.

**2.3. Вимоги та порядок контролю лікарняних палат:**

- 1) Пацієнти з підозрою на зараження або з підтвердженим діагнозом повинні міститися в різних палатах чи кінцях приміщення палати.
- 2) Пацієнти з підозрою на зараження повинні бути поміщені в окремі одномісні палати. Кожна кімната має бути обладнана окремим санвузлом (із ванною), активність пацієнта повинна бути обмежена перебуванням в ізоляторі.
- 3) Пацієнти з підтвердженим діагнозом можуть міститися в одній палаті, на ліжках, розташованих на відстані не менше ніж 1,2 метра (приблизно 4 фути). У палатах повинен бути санвузол із ванною кімнатою, активність пацієнтів повинна обмежуватися перебуванням в ізоляторі.

**2.4. Заходи контролю пацієнтів:**

- 1) Відвідини родичів і медсестринське обслуговування виключені. Пацієнтам дозволяється використання електронних комунікаційних пристроїв для спілкування з близькими людьми.
- 2) Необхідно проінструктувати пацієнтів про необхідність припинення подальшого поширення COVID-19, правильне носіння медичних масок, своєчасне миття рук, правильну поведінку під час кашлю, необхідність медичного огляду й домашнього карантину.

**II. Управління персоналом****1. Організація роботи:**

- 1) Перед початком роботи в клініці для заражених персонал має пройти детальний інструктаж і перевірку отриманих знань, знати порядок одягання та зняття захисного одягу й аксесуарів. Персонал повинен пройти відповідну екзаменацію, перш ніж буде допущений до роботи в таких палатах.
- 2) Персонал повинен бути розподілений на різні робочі групи. Кожна робоча група має працювати в ізольованих приміщеннях не більше ніж 4 години. Робочі групи повинні працювати в ізоляторах (заражених зонах) у різний час.
- 3) Слід організувати огляд та дезінфекцію кожної робочої групи, обмежити пересування персоналу в ізолятори та з них.
- 4) Перед виходом із чергування персонал повинен вимитись і провести необхідні процедури особистої гігієни, щоб запобігти можливому зараженню своїх дихальних шляхів і слизових оболонок.

**2. Процедури з охорони здоров'я:**

- 1) Медичний персонал, що безпосередньо взаємодіє із зараженими в ізоляторах, співробітники медичних технічних служб, працівники служб постачання повинні проживати в окремих житлових приміщеннях і не залишати ці приміщення без дозволу.
- 2) Для підвищення імунітету медичного персоналу має бути забезпечене повноцінне харчування.
- 3) Необхідно контролювати стан здоров'я всього персоналу на робочому місці, безпосереднього робочого персоналу, включаючи контроль температури тіла й симптомів респіраторних захворювань; надавати психологічну підтримку,

допомагати перебороти фізіологічні проблеми, що виникають у цих фахівців.

- 4) Якщо в працівників наявні відповідні симптоми, наприклад запальний процес, вони мають бути негайно ізолювані, обстежені і пройти NAT-тест.
- 5) Якщо безпосередній робочий персонал, медпрацівники, співробітники медичних технічних служб, співробітники служб постачання закінчують роботу в ізоляторах і повертаються у звичайне неробоче середовище, вони повинні попередньо пройти NAT-тестування на наявність SARS-CoV-2. Якщо результати будуть негативними, вони всім колективом мають бути поміщені в спеціальний ізолятор на 14 днів до виписки з-під спостереження.

**III. Заходи щодо захисту персоналу, який безпосередньо взаємодіє із зараженими COVID-19:**

| Рівні захисту    | Захисне устаткування                                                                                                                                                                                                                                     | Сфера застосування                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Рівень захисту 1 | Одноразові медичні шапки<br>Одноразові медичні маски<br>Робоча форма<br>Одноразові латексні рукавички і/або одноразовий ізолюючий одяг, якщо він потрібен                                                                                                | Відбір пацієнтів перед оглядом                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Рівень захисту 2 | Одноразові медичні шапки<br>Медична захисна маска (N95)<br>Робоча форма<br>Одноразова медична захисна уніформа<br>Одноразові латексні рукавички<br>Захисні окуляри                                                                                       | Амбулаторне відділення запальних захворювань<br>Зона ізолятора (включаючи ізольоване відділення інтенсивної терапії)<br>Аналіз нереспіраторних зразків пацієнтів із підозрою на зараження або з підтвердженням діагнозом<br>Томографічне дослідження пацієнтів із підозрою на зараження або з підтвердженням діагнозом<br>Дезінфекція хірургічних інструментів, що використовувалися в роботі з пацієнтами з підозрою на зараження або з підтвердженням діагнозом |
| Рівень захисту 3 | Одноразові медичні шапки<br>Медична захисна маска (N95)<br>Робоча форма<br>Одноразова медична захисна уніформа<br>Одноразові латексні рукавички<br>Повністю лицьові респіраторні захисні пристрої або автономні респіратори для подачі очищеного повітря | При проведенні таких операцій, як інтубація трахеї, трахеотомія, бронхофіброскопія, гастроентерологічна ендоскопія тощо, для пацієнтів із підозрою на зараження або з підтвердженням діагнозом, під час яких можуть розпорошуватися або розбризкуватися дихальні виділення або рідини тіла/крові<br>При проведенні операцій і розкриття пацієнтів із підозрою на зараження або з підтвердженням діагнозом<br>Коли персонал проводить NAT-тестування на COVID-19   |

**Примітки:**

1. Весь персонал повинен носити медичні захисні маски в приміщеннях медичних установ.
2. Весь персонал відділень невідкладної допомоги, амбулаторних інфекційних відділень, амбулаторних відділень респіраторних захворювань, відділень стоматології, кабінетів ендоскопії (наприклад, шлунково-кишкової ендоскопії, бронхофіброскопії, ларингоскопії тощо) повинен змінити наявні медичні захисні маски на маски марки N95 відповідно до вимог рівня захисту 1.
3. Персонал повинен носити захисні лицьові щитки, як того вимагає рівень захисту 2, при зборі респіраторних зразків у пацієнтів із підозрою на зараження або з підтвердженням діагнозом.

**ЧАСТИНА ТРЕТЯ. ДОГЛЯД****VI. ЗАГАЛЬНИЙ ДОГЛЯД:**

**1. Контроль.** Показники життєдіяльності пацієнта повинні постійно контролюватися, особливо зміни у свідомості, частоті дихальних рухів і насиченні киснем. Зверніть увагу на такі симптоми, як кашель, мокрота, утруднення в грудях, задишка й ціаноз.

Ретельно контролюйте аналіз газів артеріальної крові. Своєчасне розпізнавання будь-якого погіршення дозволяє скоригувати стратегію кисневої терапії або вжити термінових заходів реагування.

Зверніть увагу на ШВЛ-асоційоване пошкодження легенів (VALI) при високому позитивному тиску в кінці видиху (ПТКВ) і підтримці високого тиску. Уважно стежте за змінами тиску в дихальних шляхах, дихального об'єму й частоти дихальних рухів.

**2. Запобігання аспірації:**

- 1) Відстеження застою в шлунку: виконуйте безперервне постпілоричне годування за допомогою харчового насоса, щоб зменшити гастроезофагеальний рефлюкс. Оцініть рухову функцію шлунка та застій у шлунку за допомогою ультразвуку, якщо це можливо. Пацієнт із нормальним випорожненням шлунка не рекомендується для стандартної оцінки.

- 2) Оцінюйте застій у шлунку кожні 4 години. Повторно введіть аспірат, якщо залишковий об'єм шлунка <100 мл; в іншому випадку повідомте лікаря.
- 3) Профілактика аспірації під час транспортування пацієнта: перед транспортуванням припиніть годування через носостравохідний зонд, видаліть залишки контрастної маси в шлунку й підключіть шлунковий зонд до мішка з негативним тиском. Під час транспортування підніміть голову пацієнта до 30°.
- 4) Профілактика аспірації при ВПНК: перевіряйте зволожувач кожні 4 години, щоб уникнути надмірного або недостатнього зволоження. Без зволікання видаляйте воду, яка накопичилась у трубці, щоб запобігти кашлю й аспірації, які можуть бути викликані випадковим потраплянням конденсату в дихальні шляхи. Утримуйте положення носової канюлі вище, ніж апарата й трубок. Оперативно видаляйте конденсат у системі.
- 5) Реалізуйте стратегії щодо запобігання катетер-асоційованої інфекції кровотоку й катетер-асоційованої інфекції сечовивідних шляхів.
- 6) Не допускайте спричинених тиском травм шкіри, включаючи травми, пов'язані з пристроєм через тиск, дерматит, пов'язаний із нетриманням, і пошкодження шкіри, пов'язані з медичним пластирем. Визначте пацієнтів із високим ризиком за допомогою Шкали оцінки ризику та реалізуйте профілактичні стратегії.
- 7) Оцінюйте всіх пацієнтів при надходженні й під час зміни їх клінічного стану за допомогою моделі оцінки ризику ВТЕ, щоб виявити осіб із високим ризиком і реалізувати профілактичні стратегії. Контролюйте функцію згортання крові, рівні D-димеру та пов'язані з ВТЕ клінічні прояви.
- 8) Допоможіть із прийомом їжі слабким пацієнтам з утрудненим диханням або пацієнтам з явними коливаннями індексу оксигенації. Посильте контроль індексу оксигенації в цих пацієнтів під час прийому їжі. Забезпечте ентеральне харчування на ранніх стадіях для тих, хто не може приймати їжу перорально. Під час кожної зміни коригуйте швидкість подачі та кількість ентерального харчування відповідно до переносимості ентерального харчування.

#### ДОДАТОК. Приклад медичних рекомендацій для пацієнтів із COVID-19:

##### 1. Медичні рекомендації при легкій формі COVID-19.

- 1.1. **Загальні.** Повітряна ізоляція, моніторинг насичення крові киснем, киснева терапія за допомогою носової канюлі.

- 1.2. **Обстеження.** Виявлення нової коронавірусної РНК 2019, три ділянки (мокрота), щодня. Виявлення нової коронавірусної РНК 2019, три ділянки (кал), щодня. Загальний аналіз крові, біохімічний профіль, загальний аналіз сечі, загальний аналіз калу + ОБ, функція коагуляції + D-димер, аналіз газів крові + молочна кислота, ASO + RF + CPR + ССР, ШОЕ, тромбокрит, ABO + резус-фактор, функція щитоподібної залози, кардіоферменти + кількісний аналіз сироваткового тропоніну, чотири загальних тести, тест на респіраторний вірус, цитокіни, G/GM тест, ангіотензинперетворювальний фермент. УЗД печінки, жовчного міхура, підшлункової залози та селезінки, ехокардіографія й КТ легенів.

##### 1.3. Медикаментозне лікування:

- Арбідол\* у таблетках по 200 мг, перорально тричі на день;
- Лопінавір/Ритонавір, 2 таблетки перорально кожні 12 годин;
- інтерферон-спрей, 1 впорскування три рази на день.

##### 2. Медичні рекомендації при COVID-19 середньої тяжкості.

- 2.1. **Загальні.** Повітряна ізоляція, моніторинг насичення крові киснем, киснева терапія за допомогою носової канюлі.

##### 2.2. Обстеження:

- виявлення нової коронавірусної РНК 2019, три ділянки (мокрота), щодня;
- виявлення нової коронавірусної РНК 2019, три ділянки (кал), щодня;
- загальний аналіз крові, біохімічний профіль, загальний аналіз сечі, загальний аналіз калу + ОБ, функція коагуляції + D-димер, аналіз газів крові + молочна кислота, ASO + RF + CPR + ССР, ШОЕ, тромбокрит, ABO + резус-фактор, функція щитоподібної залози, кардіоферменти + кількісний аналіз сироваткового тропоніну, чотири загальних тести, тест на респіраторний вірус, цитокіни, G/GM тест, ангіотензинперетворювальний фермент;
- УЗД печінки, жовчного міхура, підшлункової залози й селезінки, ехокардіографія

\* «Абідол» — противірусний препарат із діючою речовиною уміфенавір. Його розробили в СРСР ще в 1974 році, а в 2007 році закінчився термін дії патенту. Досліджень, які були б проведені за всіма правилами і міжнародними стандартами, не було, тому з упевненістю не можна говорити про доведену ефективність цього препарату. 25 січня Федеральна антимонопольна служба (ФАС) зацікавилася рекламою препарату в Росії, яка стверджує, що він може допомогати від коронавірусу. Було порушено кримінальну справу проти російського виробника «Арбідолу» компанії «Отісфарм». Національна комісія з охорони здоров'я КНР рекомендувала уміфенавір як один із засобів для лікування COVID-19. Генерик «Арбідол» в Китаї виробляють під сімома різними брендами шість великих компаній. Найбільший виробник - компанія Jiangsu Wuzhong.

та КТ легенів.

### 2.3. Медикаментозне лікування:

- Арбідол у таблетках по 200 мг, перорально тричі на день;
- Лопінавір/Ритонавір, 2 таблетки перорально кожні 12 годин;
- інтерферон-спрей, 1 впорскування три рази на день;
- фізіологічний розчин 100 мл + амброксол 30 мг, внутрішньовенно два рази на день.

### 3. Медичні рекомендації у важких випадках COVID-19.

**3.1. Загальні.** Повітряна ізоляція, моніторинг насичення крові киснем, киснева терапія за допомогою носової канюлі.

#### 3.2. Обстеження:

- виявлення нової коронавірусної РНК 2019, три ділянки (мокрота), щодня;
- виявлення нової коронавірусної РНК 2019, три ділянки (кал), щодня;
- загальний аналіз крові, біохімічний профіль, загальний аналіз сечі, загальний аналіз калу + ОБ, функція коагуляції + D-димер, аналіз газів крові + молочна кислота, ASO + RF + CPR + ССР, ШОЕ, тромбокрит, ABO + резус-фактор, функція щитоподібної залози, кардіоферменти + кількісний аналіз сироваткового тропоніну, чотири загальних тести, тест на респіраторний вірус, цитокіни, G/GM тест, ангіотензинперетворювальний фермент;
- УЗД печінки, жовчного міхура, підшлункової залози та селезінки, ехокардіографія й КТ легенів.

#### 3.3. Медикаментозне лікування:

- Арбідол у таблетках по 200 мг, три рази на день;
- Лопінавір/Ритонавір, 2 таблетки перорально кожні 12 годин;
- інтерферон-спрей, 1 впорскування три рази на день;
- фізіологічний розчин 100 мл + метилпреднізолон 40 мг, внутрішньовенно один раз на день;
- фізіологічний розчин 100 мл + пантопразол 40 мг, внутрішньовенно один раз на день;
- Калтрейт, 1 таблетка один раз на день;
- імуноглобулін 20 г, внутрішньовенно один раз на день;
- фізіологічний розчин 100 мл + амброксол 30 мг, внутрішньовенно два рази на день.

### 4. Медичні рекомендації в критичних випадках COVID-19:

**4.1. Загальні.** Повітряна ізоляція, моніторинг насичення крові киснем, киснева терапія за допомогою носової канюлі.

#### 4.2. Обстеження:

- виявлення нової коронавірусної РНК 2019, три ділянки (мокрота), щодня;
- виявлення нової коронавірусної РНК 2019, три ділянки (кал), щодня;
- загальний аналіз крові, ABO + резус-фактор, загальний аналіз сечі, загальний аналіз калу + ОБ, чотири загальних тести, тест на респіраторний вірус, функція щитоподібної залози, електрокардіограма, аналіз газів крові + електроліт + молочна кислота + GS, G/GM тест, гемокультура одноразово;
- загальний аналіз крові, біохімічний профіль, функція коагуляції + D-димер, аналіз газів крові + молочна кислота, натрійуретичний пептид, кардіофермент, кількісний аналіз сироваткового тропоніну, імуноглобуліну + комплемент, цитокін, культура мокротиння, СРБ, тромбокрит один раз на день;
- вимірювання рівня глюкози в крові кожні 6 годин;
- УЗД печінки, жовчного міхура, підшлункової залози й селезінки, ехокардіографія та КТ легенів.

#### 4.3. Медикаментозне лікування:

- Арбідол у таблетках по 200 мг, перорально тричі на день;
- Лопінавір/Ритонавір, 2 таблетки кожні 12 годин (або Дарунавір, 1 таблетка один раз на день);
- фізіологічний розчин 10 мл + метилпреднізолон 40 мг, внутрішньовенно кожні 12 годин;
- фізіологічний розчин 100 мл + пантопразол 40 мг, внутрішньовенно один раз на день;
- імуноглобулін 20 г, внутрішньовенно один раз на день;
- тимічні пептиди, 1,6 мг два рази на тиждень;
- фізіологічний розчин 10 мл + Амброксол 30 мг, внутрішньовенно два рази на день;
- фізіологічний розчин 50 мл + Ізопротеренол 2 мг, внутрішньовенно одноразово;
- людський сироватковий альбумін, 10 г внутрішньовенно один раз на день;
- фізіологічний розчин 100 мл + Піперацилін/Тазобактам 4,5, внутрішньовенно кожні 8 годин;
- суспензія для ентерального харчування (рідина Peptisorb) 500 мл, годування через МГЗ двічі на день.

А.Э. Макаревич

Белорусский государственный  
медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь

# ХРОНИЧЕСКИЙ КАШЕЛЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

## Резюме

В статье обсуждается проблема хронического кашля — одна из частых причин обращений пациентов в поликлинику. Этот кашель может быть связан как с имеющейся хронической легочной патологией (хронические бронхит и обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма), так и с поражением верхних дыхательных путей (хронический риносинусит).

## Ключевые слова

Хронический кашель, бронхиальная астма, бронхит, риносинусит, гиперчувствительность бронхов.

В амбулаторной практике хронический кашель — частая причина обращения пациента к врачу за советом, применения антибиотиков (АБ), противоастматических и противокашлевых лекарственных средств (ЛС), а также клинический симптом, приносящий много диагностических и терапевтических проблем врачам первичного звена. Хронический кашель (особенно с неизвестной причиной его возникновения) часто становится сложной диагностической проблемой, так как включает в себя широкий круг легочной и внелегочной патологии. В амбулаторных условиях терапевт обычно редко имеет время, чтобы подумать о диагностике кашля и его этиологическом лечении. Это вполне объяснимо, так как учебники не содержат простых диагностических алгоритмов решения этой проблемы.

Кашель — распространенный симптом патологии органов дыхания, является 5-й по частоте причиной обращения к врачу [1-3]. Так, около 10% визитов к терапевту обусловлены хроническим кашлем [2], который выявляется у ≈25% полных женщин среднего возраста. Причем кашель длится минимум 1 неделю почти у 80% пациентов, 2 недели — у 58%, а более 3 недель — у 36% [4]. В США у каждого четвертого пациента, обращающегося к врачу по поводу хронического непродуктивного кашля, его причина не была установлена, и пациенты продолжали жить, применяя симптоматические и противокашлевые ЛС.

Кашель (внезапный резкий выдох при закрытой голосовой щели) — нормальный сложный защитный физиологический рефлекс, сопровождающийся характерными звуками и позволя-

ющий очистить верхние и нижние дыхательные пути от избыточной мокроты, раздражителей, поллютантов и чужеродных частиц (обеспечивая их проходимость). Обычно его инициация (обусловленная воздействием раздражающих веществ на дыхательные пути) имеет физиологический характер и не требует лечения, а только принятие этиологических мер. Иногда непродуктивный кашель избыточно усиливается, становясь значимой и неприятной проблемой для некоторых пациентов, причем они хотели бы снизить его выраженность даже за счет усиления другой симптоматики [5].

Кашель состоит из следующих компонентов: его рецепторы, афферентные (чувствительные окончания *n. vagus*, *n. trigeminus*, *n. glossopharyngeus*, *n. phrenicus*) и эфферентные (*n. vagus*, *n. phrenicus*, *n. intercostalis*, *n. facialis*, *n. hypoglossus*, *n. trigeminus*) нервы, кашлевой центр и дыхательные мышцы. Кашлевой рефлекс возникает в ответ на раздражение глотки или гортани. За этот процесс ответственны рецепторы (расположенные между клетками эпителия преимущественно в задней стенке глотки, гортани, трахеи и области карины):

- с низким порогом стимуляции (механосенсоры): внутрилегочные (медленно и быстро адаптирующиеся) и внелегочные (кашлевые рецепторы);
- хеморецепторы: внутрилегочные и внелегочные окончания волокон С и А.

Но кашель может вызываться не только стимуляцией рецепторов, находящихся в дыхательных путях, но посредством следующих механизмов [6, 7]:

- рефлекс Арнольда, обусловленный поражением ветви *n. vagus* (встречается у 5% па-

© А.Э. Макаревич

- циентов), и нейропатия n. vagus (волокон, иннервирующих гортань), развивающаяся вследствие предшествующего или свежего вирусного воспаления. Изменения могут касаться как чувствительных, так и моторных волокон, приводящих к усилению кашлевого рефлекса или иногда спазму гортани;
- рефлекс из области горла (посредством n. vagus): кашель возникает вследствие тока слизи по задней стенке глотки при хроническом рините и гайморите (синдром постназального затекания — PNDS). Присутствие патологического отделяемого в глотке приводит к раздражению ирритативных рецепторов и последующему кашлю. Его причина — стимуляция афферентных волокон, локализованных в носовой части горла или гортани, механическим путем или из-за аспирации слизи из носа и параназальных пазух в нижние дыхательные пути;
  - раздражение пищевода. До настоящего времени не известны рецепторы и пути проведения нервного сигнала с пищевода, но, несмотря на это, этот феномен имеет место.

В большинстве случаев появление хронического кашля связано с хронической патологией дыхательных путей, но он может быть обусловлен заболеваниями ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, системными заболеваниями соединительной ткани, а также метаболическими нарушениями и приемом ЛС. Даже при ясном диагнозе кашель может трудно поддаваться лечению и заметно ухудшать качество жизни (КЖ).

Пока не установлены границы «нормы» для кашля. Не ясно, сколько эпизодов кашля должно быть в норме в течение суток и где начинается патология? Хронический кашель только в 5% случаев связан с вирусным поражением дыхательных путей, тогда как острый кашель обусловлен им в 80% случаев.

Для успешного ведения пациентов, страдающих хроническим кашлем, необходимо иметь простой диагностический алгоритм. Так, анамнез (характеристика кашля и время его появления и др.) имеет определенное диагностическое значение и позволяет в ряде случаев предположить причину хронического кашля. Например, при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) кашель часто появляется после еды, а продуктивный — в ходе течения бактериального бронхита. В ряде клинических ситуаций детальный анализ кашля помогает подтвердить/исключить его конкретную этиологию или заметно сузить круг дифференциальной диагностики.

Нижеприведенная «анкета кашля» и ответы на нее помогут врачу построить диагностический алгоритм выявления его причин [8-10]:

- Кашель возникает внезапно или постепенно и в какое время суток?
- Длительность (позволяет отличить хронический от острого кашля).
- Носит пароксизмальный или персистирующий характер?
- Помнит ли пациент начало кашля или факторы, его провоцирующие (например, связь с инфекцией или бытовыми аллергенами)?
- Перенесенная ранее инфекция верхних и нижних дыхательных путей.
- Страдает ли пациент заболеванием легких, ЛОР-патологией, артериальной гипертензией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) или злокачественной опухолью легких?
- Характер кашля — сухой или продуктивный (последний чаще — при инфекционном поражении бронхов и появлении избыточной слизи). Если кашель продуктивный, появляется утром и проходит после откашливания — прежде всего, следует думать о первичной легочной патологии — обострении хронического бронхита (ХБ) или хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), особенно на фоне снижения толерантности к физической нагрузке. Наличие значительного количества мокроты обычно характерно для бронхоэктазов.
- Курит ли пациент (возможен «кашель курильщика») или нет?
- Менялся ли характер кашля и объем мокроты в течение последнего времени?
- Нет ли сезонных обострений кашля?
- Имеются ли частые выделения из носа или частые покашливания (указание на имеющийся хронический ринит и синусит)?
- Возникает ли кашель при смехе или разговоре?
- Сопровождается ли кашель одышкой, свистами и тяжестью в грудной клетке (это чаще отмечается при бронхиальной астме — БА)?
- Появляется ли кашель в определенных ситуациях? Например, при изменении положения тела (может указывать на наличие бронхоэктазов). Кашель в период еды может свидетельствовать о наличии фистулы между пищеводом и трахеей, а после еды (особенно с большим количеством сахара) на фоне изжоги или отрыжки — о возможной ГЭРБ. Иногда кашель может быть ее единственным проявлением [11].
- Связан ли кашель с воздействием на дыхательные пути: холодного или сухого воздуха (или с их сменой), интенсивных запахов, пыли, промышленных раздражающих поллютантов на рабочем месте или применяемых домашних химикалий? Такая ассоциация свидетельствует в пользу наличия ги-

перреактивности бронхов (ГРБ) и высокой чувствительности кашлевого центра.

- Домашние условия (высокая температура, сухость, наличие кондиционера) также могут быть частыми причинами кашля.
- Имеется ли ночной кашель, который будит пациента? Так, БА, инфекции или ХСН могут вызывать кашель, который заставляет пациента просыпаться.
- Имеются ли на фоне кашля ретростернальные боли в грудной клетке, хрипы, одышка, нарушение глотания или изменение голоса?
- Сопутствуют ли кашлю общая симптоматика (лихорадка, снижение массы тела, потливость и др.)?
- Отмечались ли в детстве хрипы и аллергические реакции на частые аллергены (кота, собаки, травы, пищу или прием нестероидных противовоспалительных средств)?
- Выявляются ли подобные симптомы у членов семьи? Нередко причина кашля — микоплазменная или хламидийная инфекция. Так, сухой кашель при наличии последней обычно опережает симптоматику поражения верхних дыхательных путей, кроме того, ему часто сопутствуют ларингит и хрипы.
- Принимает ли пациент определенные ЛС (в том числе и капли в нос)? Следует учитывать побочное действие широко применяемых в кардиологической практике ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента — ИАПФ (из-за накопления брадикинина, негативно влияющего на бронхи и индуцирующего появление кашля), которые в 15% случаев вызывают сухой кашель [12], а также  $\beta$ -блокаторов или амиодарона. Среднее время прекращения кашля после отмены ИАПФ обычно составляет  $\approx 1$  месяц, причем большинство пациентов с кашлем хорошо переносят блокаторы рецепторов ангиотензина. У пациента с хроническим кашлем и принимающего ИАПФ необходимо отменить их прием.

Кашель может быть: типичным или нетипичным, острым (длительность менее 3 недель) и хроническим (более 8 недель), непродуктивным (сухим) и продуктивным (табл. 1).

**Таблица 1. Основные заболевания, проявляющиеся кашлем**

| Кашель         | Острый                                                                              | Хронический                                                                                                                                                    |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Продуктивный   | Острый бронхит, пневмония                                                           | ХБ, ХОБЛ, бронхоэктазы, БА, туберкулез (ТБ) и рак легких, муковисцидоз, ХСН по левожелудочковому типу                                                          |
| Непродуктивный | ОРВИ, аллергический ринит, острый синусит, сердечная астма, аспирация инородных тел | Кашлевой вариант БА, ГЭРБ, хронические риносинуситы, интерстициальные болезни легких, коклюш и объемные процессы в средостении, психогенный кашель, прием ИАПФ |

Острый кашель — частый симптом, обычно обусловленный вирусными инфекциями верхних дыхательных путей. При отсутствии значимой патологии острый кашель имеет, как правило, доброкачественное течение и разрешается самопроизвольно в течение 2 недель. Обычные причины острого кашля (на фоне нормальной рентгенограммы грудной клетки) следующие: вирусы гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус, бактериальная инфекция, аспирация инородного тела и ингаляции поллютантов (токсических газов). В большинстве случаев пациент с острым кашлем не нуждается в каких-либо обследованиях и его лечение не обязательно. При появлении у него кровохарканья, одышки, лихорадки, боли в грудной клетке или потери веса необходимо провести компьютерную томографию (КТ) грудной клетки.

Симптомами, связанными с кашлем и сигнализирующими о необходимости тщательного обследования пациента, могут быть следующие:

- предшествующая аспирация или ингаляции;
- постепенно нарастающий кашель;
- снижение массы тела;
- кровохарканье (в этих случаях сначала ищут рак или ТБ легких, ТЭЛА, а потом — бронхоэктазы);
- ночная потливость, слабость;
- рецидивирующие пневмонии в анамнезе;
- нарушение глотания;
- быстро формирующиеся «барабанные палочки» (нередкое указание на выявление рака легких);
- начало кашля в детские годы;
- постоянная или приступообразная одышка;
- продуктивный кашель более 4 недель;
- хронический кашель на фоне хрипов в грудной клетке.

Независимо от направления диагностики причин хронического кашля всегда проводят:

- полный объективный осмотр носо-рото-глотки, легких (так, наличие сухих, свистящих хрипов характерно для ХОБЛ, БА; «крепитирующих» хрипов — для идиопатического фиброзирующего альвеолита, а стойких влажных хрипов — для бронхоэктазов) и сердца (кардинальные признаки ХСН — тахикардия, влажные незвучные хрипы в нижних отделах легких, отеки голеней);
- рентгенографию грудной клетки (основной элемент диагностики) — часто позволяет исключить пневмонию или рак легких (но не на ранних стадиях). Однако нормальные данные рентгенограммы легких не исключают наличие последнего, бронхоэктазов или интерстициальных болезней легких. Во многих случаях это обследование позволяет выбрать направление дальнейшего обследования

(пульмонология, торакальная хирургия или ЛОР-патология);

- общий и биохимический (С-реактивный протеин, иногда прокальцитонин) анализы крови (для верификации эозинофилии и выраженности воспалительного процесса);
- спирометрию с бронходилатационной пробой у пациентов с нормальной спирометрией и отсутствием явной клинической причины кашля, а при необходимости (например, при подозрении на кашлевую БА) — провокационный ингаляционный тест с метахолином.

Дополнительно помогают выявить причину хронического кашля:

- передняя и задняя риноскопия (нередко обнаруживает гиперемию и отек слизистой носа, слизистые или гнойные выделения, полипы) и исследование гортани (непрямая ларингоскопия при подозрении на затекания слизи по задней стенке глотки или изменении голоса). Следует помнить, что пациент часто не говорит об имеющемся рините, особенно если он не чихает или у него нет выделений из носа. Причиной хронического кашля часто является раздражение слизистой бронхов зимним сухим воздухом, что связано с потерей согревающей и увлажняющей функции носа из-за хронического воспаления слизистой носа и его пазух. Иногда увеличение небного язычка является причиной закрытия задних носовых ходов и последующего нарушения функции носа;
- бронхоскопия — при упорном и неконтролируемом кашле, подозрении на аспирацию инородного тела или наличии кровохарканья (для исключения рака легкого). Она выявляет в 5% причину кашля у пациентов с нормальной рентгенограммой легких. Если в ходе бронхоскопии выявляется патология, то ее информативность увеличивается (до 30%);
- КТ легких у пациентов с хроническим кашлем (у которых другие базовые исследования не выявили патологии) проводится при подозрении на: рак легкого (особенно у пациентов с ХОБЛ при наличии малопродуктивного кашля с прожилками крови), бронхоэктазы, интерстициальные болезни легких, или когда данные обзорной рентгенографии легких носят неоднозначный характер;
- скарификационные аллергопробы;
- выявление эозинофилии мокроты (более 3% клеток от общего числа), особенно на фоне предполагаемой БА;
- 24-часовой мониторинг рН.

Дополнительно оценивается вероятность инфицирования хламидией и легионеллой (хронический кашель может быть связан с их персистенцией в дыхательных путях), согласно

данным иммунограммы. Так, при свежей микоплазменной инфекции отмечается заметный рост IgM. Оценка уровней IgA и/или IgM в сыворотке крови является основным диагностическим методом. Положительный результат указывает на инфицирование этим патогеном.

В ряде случаев необходимо исключить ТБ легких, даже у молодых пациентов. В пользу его будут свидетельствовать наличие массивной потливости, клинических проявлений вторичного иммунодефицита, подозрительных на ТБ и стойких рентгенологических изменений, положительных анализов GeneXpert и посевов мокроты на БК.

В большинстве случаев описанный выше алгоритм диагностики позволяет установить причину хронического кашля, предложить схему дальнейшего обследования и лечения пациента.

В целом только кашлем могут проявляться: новообразования легких (в ≈2% случаев), инфекции, аспирация инородного тела и интерстициальные болезни легких. Редкие причины хронического кашля: гипертрофия небного язычка, храп, врожденная генетическая легочная патология (муковисцидоз, дискинезия ресничек, аномалии бронхов), синдром ночного апноэ, гипопункция щитовидной железы и инфицирование дыхательных путей грибами (бронхолегочной аспергиллез).

Основные варианты хронического непродуктивного кашля и их признаки отражены в табл. 2.

Данные по этиологии хронического кашля вариabельны. Так, его частыми причинами могут быть: БА (15-59%), ГЭРБ (10-40%), хронический риносинусит (15-58%), ХБ (12%), постинфекционное состояние (12-27%) и бронхоэктазы (4%). Согласно другим авторам [13], это — астматический синдром (15-36%), ГЭРБ (5-40%) и хронический риносинусит (8-50%). Прочие клиницисты [14] сообщают о следующих ведущих причинах хронического кашля: хронический риносинусит (в ≈30% случаев), комбинация БА и синусита (≈18%), ХБ (≈12%), ГЭРБ (≈10%), и только в 5% случаев кашель был обусловлен другими причинами. У некурящих пациентов наиболее частые причины хронического кашля — PNDS, синдром «кашель — БА» и ГЭРБ, тогда как у курильщиков — ХБ и ХОБЛ.

При нормальной рентгенографии грудной клетки у некурящих взрослых частыми также причинами хронического кашля являются ГРБ и кашлевой синдром верхних дыхательных путей (upper airway cough syndrome — UACS), а редкими — побочное действие ИАПФ, ночное апноэ, бронхоэктазы, ХОБЛ, интерстициальные болезни легких. К сожалению, даже несмотря на тщательную диагностику причин хронического

**Таблица 2. Основные варианты хронического непродуктивного кашля и их дифференциальные признаки**

| Причина                                               | Характеристика кашля                                                                                         | Дифференциальные признаки                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Кашлевой вариант БА                                   | Интенсивный, частый и стереотипный, днем и ночью                                                             | Провоцируется холодным воздухом, резкими запахами, респираторной вирусной инфекцией, контактом с аллергеном; атопия, положительный бронхоконстрикторный тест с метахолином                                   |
| Воспалительные гиперсекреторные процессы в носоглотке | Умеренный, с паузами                                                                                         | Усиливается ночью в положении на спине; ощущение наличия мокроты в глотке; при риноскопии — слизистые или гнойные выделения в носовых ходах и на задней стенке носоглотки                                    |
| ГЭРБ                                                  | Умеренной интенсивности                                                                                      | Усиливается ночью; изжога, сухость в горле; эндоскопические признаки эзофагита; положительный эффект от антисекреторной терапии                                                                              |
| Психогенный                                           | Громкий, лающий (напоминает гусиное гоготание) в дневное время                                               | Молодые женщины; кашель возникает преимущественно в присутствии посторонних или при волнении; ощущение щекотания в яремной ямке; во время сна кашля нет                                                      |
| Трахеобронхиальная дискинезия                         | Пароксизмальный, битональный и приступообразный кашель; зависит от уровня поражения трахеи и крупных бронхов | Вследствие слабости эластического каркаса трахеи и крупных бронхов, вызывающих пролабирование их стенки во время выдоха и кашля; инициируется быстрой ходьбой, резким изменением положения тела (вставанием) |
| Прием ИАПФ                                            | Средней частоты кашлевые толчки                                                                              | В зрелом возрасте, при лечении АГ, ХСН; начинается через 2 недели после лечения ИАПФ                                                                                                                         |
| Коклюш                                                | Приступообразный кашель с внезапным началом и окончанием; возникает днем и ночью                             | В окружении пациента имеются близкие с подобным кашлем; зимний кашель; серологическая верификация                                                                                                            |

кашля, комплексные обследования и пробное лечение, причины кашля не выявляются почти в 20% случаев.

Согласно выводам экспертов Европейского респираторного общества [9, 10], ~90% причин хронического кашля обусловлены:

- 1) хроническим риносинуситом с наличием PNDs (в ~70% случаев);
- 2) реактивной болезнью дыхательных путей (вследствие длительного воздействия раздражающих веществ на дыхательные пути). Сюда обычно включаются: постинфекционная ГРБ, раздражение бронхов холодным воздухом при утрате калориферной функции носа, UACS и кашлевая БА;
- 3) ГЭРБ, при которой в 20% случаев постоянный (персистирующий) кашель может быть единственным симптомом болезни.

Таким образом, если исключить случаи недавно перенесенной инфекции верхних и нижних дыхательных путей, то у взрослых имеется

три главных причины хронического кашля: хронический риносинусит, астматический синдром (кашель — астма) и ГЭРБ. Выявление одной из трех вышеперечисленных причин кашля — достаточно просто, а их разграничение не доставляет больших проблем терапевту. Но знание этой триады не освобождает врача от выполнения рентгенографии грудной клетки и возможной последующей консультации пульмонолога.

Все виды аллергического и неаллергического ринита и патологии параназальных пазух могут быть связаны с кашлем. Воспалительные гиперсекреторные заболевания носа (чаще аллергический вазомоторный ринит или хронический синусит) характеризуются образованием воспалительного секрета в задних отделах полости носа и его стеканием по задней стенке глотки (PNDs). Данная патология верифицируется визуальным осмотром и инструментальным обследованием ротоглотки (выявляется полнокровие и отек слизистой полости носа со скоплением секрета в носовых ходах и задней стенке глотки). Имеется много ситуаций, при которых нет БА, но есть ГРБ, обусловленная другими факторами (например, хроническим риносинуситом). Следует отметить, что хронический риносинусит часто (до половины случаев) выявляется и у астматиков, особенно страдающих аспириновой БА (до 90%). Причем у 40% пациентов, страдающих БА, дополнительно выявляется и ГЭРБ.

При UACS кашель обусловлен раздражением рецепторов, располагающихся в параназальных синусах и гортани (а не только в бронхах). Специфические симптомы UACS отсутствуют, а его диагностика базируется в основном на жалобах пациента, данных рентгенографии или КТ пазух носа и параназальных синусов, а также клиническом ответе на лечение.

Гиперреактивность дыхательных путей вне полости грудной клетки — нередкое проявление дисфункции гортани с хроническим кашлем как главным симптомом. Этот синдром (парадоксальная аддукция, приводящая к снижению потока воздуха в период проведения провокационного теста с гистамином) — основной стимул развития нарушений со стороны верхних дыхательных путей, независимо от вида фактора, вызывающего хронический кашель. Дисфункция гортани с частой необходимостью очищения горла может вытекать из-за хронического раздражения гортани, а повторяющиеся воспалительные стимулы и раздражение приводят к появлению гиперчувствительности гортани на внешние факторы. Это вызывает парадоксальную дисфункцию голосовых складок на вдохе и чувство нехватки воздуха, что может неправильно трактоваться как проявления БА. Данное патологическое состояние может протекать

с сухими хрипами, чувством удушья, хрипотой, визингом и кашлем (выполняющим защитную роль), приводящим к открытию закрытой голосовой щели в результате дисфункции голосовых складок.

Постинфекционный (чаще «поствирусный») кашель у взрослых в 90% случаев связан с ГРБ и обычно держится 6-8 недель. Он имеет симптоматику, похожую на поражение верхних дыхательных путей, обусловлен постинфекционной ГРБ и связан с иммунным (клеточным) ответом, при котором разные иммунные клетки уничтожают таковые эпителии дыхательных путей, зараженные рино- или аденовирусами. Последствия этого поражения — обнажение волокон С и А, кашлевых рецепторов, а также выброс нейропептидов, стимулирующих кашлевой рефлекс. Этому сопутствует повышенное отделение слизи в просвет бронхов, защищающее поврежденный эпителий.

После поражения дыхательных путей длительное время сохраняется их остаточная отечность. В этот период обычно появляется мучительный сухой кашель (иногда с эпизодами свистов или сухих хрипов в грудной клетке), длящийся до 8 недель после окончания инфекции. В большинстве случаев постинфекционный кашель связан с нормальной, но затянувшейся во времени воспалительной реакцией. Этиологическое его лечение может быть малоэффективным. В эту группу входит и синдром кашлевой гиперчувствительности. Его критерии: сухой кашель больше 2 месяцев, обусловленный стимулами, воздействующими на кашлевые рецепторы (холодный воздух, интенсивные запахи или речь); сухость или зуд в горле; заметное снижение КЖ и положительные провокационные пробы.

При исключении недавно перенесенной инфекции верхних или нижних дыхательных путей проводят разграничение между частыми тремя причинами кашля у взрослых (хроническим риносинуситом, ГЭРБ и синдромом астмы).

ГЭРБ — 3-я ведущая причина хронического непродуктивного кашля у взрослых с нормальной рентгенограммой легких. Проявления ГЭРБ (прежде всего изжога) встречаются у 10% в общей популяции. Недооценка ГЭРБ как частой причины кашля приводит к неэффективности его лечения.

Механизмами развития рефлюкса могут быть следующие [15, 16]: попавшее в пищевод кислое содержимое желудка вызывает его микроаспирацию в зону горла и гортани (инициируя химическую стимуляцию кашлевых зон и гортанно-горловой рефлекс); раздражение нижних отделов пищевода (с раздражением окончаний n. vagus) желудочным соком и последующее

развитие воспалительной реакции пищевода с переключением импульсов на проводящие пути к кашлевому центру; появление увеличенной кислотности в пищеводе приводит к развитию локальной реакции аксонов, стимулирующих воспалительный ответ в дыхательных путях; повышенная чувствительность кашлевого рефлекса, вызванная наличием кислого содержимого желудка, и преходящая релаксация нижней пищеводного сфинктера (объясняющая появление некислотного рефлюкса на фоне умеренной кислотности).

Рефлюкс-индуцированный кашель может возникать и при отсутствии желудочно-кишечных симптомов. Так, к респираторным проявлениям ГЭРБ относят свистящее дыхание ночью, ларингоспазм, эпизоды апноэ и сухие хрипы в легких. Пациенты могут также дополнительно жаловаться на утреннее першение в горле при пробуждении и чувство «преграды» в глотке [17]. Анамнестические данные, указывающие на высокий риск наличия недостаточности нижнего сфинктера пищевода, следующие: ожирение, беременность, неприятный вкус во рту и запах изо рта, возникновение кашля после смеха, еды, пения, чистки зубов, при разговоре по телефону или в горизонтальном положении, изжога, громкий кашель. Все эти проявления указывают на необходимость консультации гастроэнтеролога для исключения ГЭРБ.

Диагностика ГЭРБ требует проведения эзофагоскопии (выявление гиперемии, отечности или эрозивно-язвенных дефектов слизистой дистальных отделов пищевода) и суточной рН-метрии пищевода (достоверный признак — снижение рН менее 4,0 суммарно более 1 ч за сутки), но чувствительность этих методов невысока. Так, в начальной фазе ГЭРБ структурные изменения стенки могут быть не видны в ходе ларингоскопии и эзофагогастроскопии (выявляется нормальная эндоскопическая картина), то есть нормальная эндоскопическая картина пищевода не исключает ГЭРБ как причину хронического кашля. 24-часовая рН-метрия также должна применяться и для оценки проводимого противорефлюксного лечения: надо ли его интенсифицировать или оно неэффективно? У ряда пациентов с ГЭРБ повышенная чувствительность кашлевого рефлекса может снижаться под влиянием антирефлюксной терапии, тогда как у других пациентов с резистентной ГЭРБ необходима операция.

Многие врачи как выход из этой неясной ситуации с хроническим кашлем начинают эмпирически лечить пациента, как имеющего ГЭРБ, блокаторами протонной помпы (омепразол по 20-40 мг 2 р/сут до еды или эквивалентными ЛС), хотя эффективность такого лечения невы-

сокая. Интенсивное подавление кислотообразования с помощью ингибиторов протонной помпы должно продолжаться минимум 3 месяца. В ряде случаев следует рассмотреть возможность отмены принимаемых ЛС, потенциально усугубляющих ГЭРБ. Если получают положительный эффект от такой терапии, то данный диагноз верифицирован.

Хроническое эозинофильное воспаление дыхательных путей индуцирует вариабельную бронхообструкцию и ГРБ, которые определяют основные клинические проявления БА (приступы удушья, свисты, кашель и тяжесть в грудной клетке). Полагают, что эозинофильное воспаление бронхов является причиной развития хронического кашля в 10-30% случаев. Показано, что БА — одна из главных причин хронического кашля у некурящих взрослых с нормальной рентгенограммой легких [18]. Следующие факторы риска могут заметно влиять на появление БА: женский пол и ожирение, ГРБ, атопия,  $ОФВ_1 < 100\%$  от нормальных значений, аллергия верхних дыхательных путей и наличие астмы у матери. У большей части астматиков кашель сопутствует приступам удушья/одышки, визингу или тяжести в грудной клетке, но иногда кашель — единственный симптом БА (синдром Корао — кашлевая астма). Показано, что у трети пациентов с кашлевой астмой позднее появляются симптомы классической БА.

Дополнительно выделяют еще два вида эозинофильной патологии дыхательных путей: неастматическое эозинофильное воспаление бронхов (NAEB) и атопический кашель, резистентный к бронхолитикам. У пациентов с NAEB с хроническим кашлем часто отсутствуют визинг, ГРБ, изменчивая бронхообструкция или положительная бронходилатационная проба. Существенная морфологическая разница между БА и NAEB — отсутствие инфильтрации тучными

клетками волокон гладких мышц в последнем случае [19].

Главная патофизиологическая причина хронического атопического кашля — эозинофильное воспаление бронхов и трахеи с высокой концентрацией эозинофилов в БАЛ на фоне гиперреактивного кашлевого рефлекса, но при отсутствии признаков ГРБ [20]. Этиология этой патологии, вероятно, связана с воздействием на бронхи вредных аэрозолей на рабочем месте или ингаляционных аллергенов [21]. В последующем у этих пациентов БА развивается нечасто. Так, показано [22], что только у 16% из них позднее развивалась бронхообструкция, а у 66% данная патология сохранялась без существенной динамики. Выявлено [23, 24], что высокая концентрация эозинофилов в мокроте у пациентов, страдавших ХОБЛ, указывала на нераспознанную сопутствующую БА (наличие синдрома «перекреста»).

В структуру синдрома «кашель — БА» входят [25]: классическая БА, ее кашлевой вариант, эозинофильный бронхит (NAEB) и атопический кашель (табл. 3). Кашель у взрослых, страдающих БА, — информативный параметр оценки ухудшения ее течения, причем частота кашля ассоциируется со степенью ее контроля и КЖ. Но наличие кашля у астматика — не всегда проявление ухудшения ее контроля, а может быть связано и с другой фоновой патологией или с отдаленными последствиями БА и ее течения. Поэтому в ходе проведения дифференциального диагноза причины появления кашля следует оценивать и влияние других факторов.

Диагноз БА в основном базируется на характерной клинической симптоматике и физикальных данных. Если в жалобах пациента доминирует только кашель, то ситуация осложняется, поэтому «кашлевая астма» наиболее трудна для диагностики. Ее клиническое распознава-

**Таблица 3. Характерные параметры компонентов синдрома «БА — кашель»**

| Проявления                                    | Классическая БА                                  | Кашлевая БА             | Атопический кашель   | NAEB                                                                    |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Симптомы                                      | Кашель, удушье, визинг, тяжесть в грудной клетке | Исключительно кашель    | Исключительно кашель | Кашель, но может быть симптоматика со стороны верхних дыхательных путей |
| Атопия                                        | Часто                                            | Часто                   | Очень часто          | Как и в общей популяции                                                 |
| Изменчивая бронхообструкция                   | +                                                | ±                       | —                    | —                                                                       |
| ГРБ                                           | +                                                | +                       | —                    | —                                                                       |
| Ответ на бронхолитик                          | +                                                | +                       | —                    | —                                                                       |
| Эволюция в классическую БА                    |                                                  | 30%                     | Редко                | 10%                                                                     |
| Эозинофилия мокроты >3%                       | Часто                                            | Часто                   | Часто                | Всегда                                                                  |
| Наличие тучных клеток в волокнах гладких мышц | +                                                | +                       | Нет данных           | —                                                                       |
| Реактивность кашлевого рефлекса               | Нормальная или повышена                          | Нормальная или повышена | Повышена             | Повышена                                                                |
| Ответ на ИГК (или системные ГК)               | +                                                | +                       | +                    | +                                                                       |

ние базируется на появлении сухих хрипов при форсированном выдохе или после кашля, приступах свистящего дыхания (визинга) или сухого мучительного непродуктивного кашля (часто ночного или после физической нагрузки), как правило, устойчивого к лечению ингаляционными  $\beta_2$ -агонистами, теофиллином и противокашлевыми ЛС на фоне эффективности терапии ингаляционными глюкокортикоидами (ИГК). Данные спирографии при кашлевой астме обычно нормальные, а пробы с бронхолитиками часто не выявляют скрытый бронхоспазм (нет достоверного роста  $ОФВ_1 > 12\%$ ). В этой ситуации первостепенное значение приобретают провокационный бронхоконстрикторный тест с ингалированным метахолином (положительный более чем у 80% пациентов) и длительная суточная пикфлоуметрия (позволяющая выявить существенные суточные колебания пиковой скорости выдоха). Отрицательный бронхопровокационный тест исключает БА, но не исключает кашля, поддающегося лечению ИГК.

Определенную диагностическую ценность имеет и аллергологическое тестирование с частыми аллергенами, но чувствительность этого метода не превышает 50%. Маловероятно, что кашель обусловлен БА (с эозинофильным воспалением дыхательных путей), если 2-недельное пробное лечение оральными ГК было неэффективным. В целом наличие только кашля, но без факторов риска или без других проявлений БА, не позволяет ее уверенно верифицировать.

Имеется индекс диагностики БА (API), включающий следующие признаки: 1) минимум 4 эпизода свистов, в том числе один, который выявлен врачом; 2) наличие одного большого или двух малых критериев из нижеперечисленных [26]. Большие критерии: наличие астмы у родителей; верифицированный атопический дерматит; наличие аллергии минимум на один ингаляционный аллерген. Малые критерии: аллергия на молоко, яйца и орехи; свисты в грудной клетке, не связанные с инфекцией дыхательных путей; эозинофилия в крови (более 4%).

Выделяют два варианта вероятности наличия БА:

- **высокий:** в этом случае сразу назначают ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (SABA) по потребности и ИГК или комбинацию ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов длительного действия (LABA) + ИГК и наблюдают за пациентом в течение 2-3 месяцев. Если возникло улучшение, то ставится диагноз БА, а если нет — проверяется техника применения ингаляций бронходилататоров больным и проводят в дальнейшем поиск других возможных причин кашля и провокационные пробы;

- **средняя:** выявляют большую суточную вариабельность данных пикфлоуметрии и проводят спирометрию с бронходилатационной пробой. Назначают лечение ИГК и SABA по потребности и оценивают через 2 месяца эффективность лечения. Если у пациента возникло улучшение, ставят диагноз БА. Если улучшения не возникло, то проверяют технику ингаляций и проводят поиск дополнительных провоцирующих факторов. Далее лечат комбинацией LABA и ИГК.

Развитие БА у взрослых может быть связано и с их профессиональной деятельностью. Так, каждый ее 10-й случай у взрослых обусловлен профессиональной астмой.

Иногда у пациентов с психоэмоциональными нарушениями встречается и психогенный кашель, часто вызывающий диагностические и лечебные проблемы [27]. Его появление может предшествовать вирусной инфекции дыхательных путей. Такой вариант кашля часто отмечается у детей и молодых лиц, не уделяющих большого внимания его характеру (тяжести и частоте). Психогенный кашель нарушает нормальное функционирование и отягощает ситуацию для окружения пациента. У взрослых этот кашель часто выявляется у молодых женщин и обусловлен их психосоматическими проблемами. Характерные проявления психогенного кашля: сухой, приступообразный и длительный; не возникает в период сна; его интенсивность снижается в период физической нагрузки (или других форм активного отдыха); противокашлевые ЛС не дают эффекта; чувство царапания в горле, вызывающее приступы кашля. Диагностика этого кашля должна базироваться на исключении всех органических причин его развития. Заметные трудности может вызвать разграничение этого кашля с синдромом Туарета (тикоидный гиперкинез с фокальным кашлем) или другими формами тиков.

Трактовка кашля как неизвестной этиологии вместо психогенного кашля снижает стигматизацию пациента и ограничивает предположение, что больной сам ответственен за появление кашля. Кашель — редкое проявление соматизации. В случае такого подозрения необходимо искать другую симптоматику психогенных нарушений (например, избыточная нервозность, депрессия или проявления домашнего насилия).

Хронический кашель может быть признан идиопатическим только после тщательного обследования пациента (и прежде всего исключения ГЭРБ). Так, отмечено, что у каждого пятого пациента, направленного в специализированные клиники, причина хронического кашля остается невыясненной, даже после комплексного обследования и пробного лечения. К важ-

ным проявлениям этого кашля относят: его наличие преимущественно у женщин среднего возраста (нередко начинается в период менопаузы и после перенесенных вирусных инфекций), непродуктивный характер, провоцируется одним или несколькими факторами (например, холодный воздух, речь, резкие запахи) и появление необходимости кашля вследствие зуда или царапания в горле. Нередко эти пациенты имеют и аутоиммунные заболевания (чаще аутоиммунный гипотиреоз). Этот вариант кашля оказывает существенное негативное влияние на КЖ пациентов.

Лечение хронического кашля сложное. Врачи обычно применяют противокашлевые ЛС разного характера действия, но, назначая их, следует помнить о следующих аспектах:

- пациенту следует объяснить, что противокашлевое лечение не является этиологическим; его цель — улучшить КЖ и помочь больному (которому кашель мешает нормально жить) до момента выявления причины кашля;
- противокашлевое лечение не освобождает врача от поисков вероятных причин хронического кашля;
- в ряде случаев (например, при постинфекционном кашле) противокашлевое лечение необходимо и часто является единственным выходом; оно должно проводиться рационально, с учетом алгоритма этиологической диагностики кашля;
- необходима онкологическая настороженность в случае упорного хронического кашля.

Модификация стиля жизни может позитивно влиять на хронический кашель и связана, прежде всего, с болезнью, которая является непосредственной причиной кашля. Так, уменьшить проявления ГЭРБ могут отказ от курения (фундаментальная рекомендация для всех пациентов, страдающих хроническим кашлем), алкоголя и газированных напитков (типа колы), жареной пищи и кофе, лежания после приема пищи, а также снижение индекса массы тела. Астматику важно избегать воздействия причинно-значимых аллергенов и раздражающих факторов внешней среды (например, клещ домашней пыли и аллергены домашних животных), вызывающих обострение болезни и появление (усиление) кашля.

Схемы лечения должны быть индивидуальными. Так, у 25% пациентов хронический кашель может быть полиэтиологическим, что указывает на необходимость применения комплексного терапевтического подхода. У каждого пациента с хроническим кашлем в начале диагностики необходимо провести рентгенографию грудной клетки и спирометрию.

Наличие ЛОР-патологии требует активного и комплексного лечения хронического риносинусита аллергического и неаллергического генеза. В случае PNDS терапия должна быть направлена на причину патологии. Так, у пациентов с верифицированным аллергическим ринитом можно применять антигистаминные ЛС, назальные ГК и иммунотерапию, тогда как при неаллергическом рините показаны полоскания носовых полостей содой, прием антигистаминных ЛС и назальных ГК, а в случае отсутствия эффекта необходима операция. При выраженном кашле на фоне наличия симптоматики патологии верхних дыхательных путей рекомендуется пробное лечение топическими стероидами.

Если не удастся выявить причину UACS, то перед началом других дополнительных исследований необходимо провести лечение антигистаминными ЛС 1-й генерации в комбинации с мукокинетики (рекомендации АССР). Пациенты с НАЕВ обычно хорошо реагируют на лечение ИГК, а необходимость в приеме системных ГК возникает редко. ЛС из других групп (антилейкотриены), применяемые для лечения БА, не использовались в этих случаях. Согласно рекомендациям АССР, у пациентов со значительным астматическим кашлем или с резистентностью к проводимому лечению применяют короткий курс оральных ГК (30 мг/сут преднизолона в течение 2 недель).

В лечении дисфункции гортани, вызывающей хронический кашель, применяются поведенческая психотерапия, речевой тренинг и ЛС с нейромодуляторным действием. В терапии психогенного кашля используют гипноз, суггестивную терапию и психотерапию. Ценное дополнение в случае кашля, резистентного к лечению, — терапия голосом.

Часто положительный эффект достигается в случае изменения поведенческого подхода к подавлению кашлевого рефлекса или улучшения голосовой гигиены, что снимает раздражение гортани и чувствительность кашлевого рефлекса, повышая порог для его развития. Если диагностика и попытки лечения не купировали кашель, то необходимо использовать другие методы его подавления с одновременным влиянием на кашлевой рефлекс.

Согласно АССР, пациенты с хроническим кашлем и предполагаемой ГЭРБ перед началом их детального обследования должны быть эмпирически пролечены. Это следует из наблюдений, показавших позитивные результаты антисекреторного лечения. К нему относят модификацию стиля жизни, применение блокаторов протонной помпы, блокаторов гистаминовых рецепторов или прокинетиков, тормозящих выделение кислого желудочного сока. Эффективность та-

кого лечения оценивается через 3 месяца. Так, лезагаберан как прокинетик тормозит релаксацию нижнего сфинктера пищевода (повышая его тонус) и снижает число эпизодов рефлюкса. Он обладает положительным действием при изжоге у пациентов с симптомной ГЭРБ и снижает выраженность кашля. Если проводимое лечение не дало удовлетворительного результата, то необходимо продолжить дополнительные исследования для верификации ГЭРБ.

Противокашлевые ЛС делятся на центрального (кодеин, декстрометорфан, амитриптилин) и периферического действия. ЛС центрального действия не более эффективны, чем ЛС периферического действия. Причем во многих случаях эффективность ЛС центрального действия не отличалась от плацебо, к тому же они имеют существенные побочные эффекты. Кодеин обладает небольшим эффектом в плане подавления кашля, но после его приема пациент не должен водить машину или работать на движущейся технике. Часто применяемый декстрометорфан (синтетический агонист опиоидных рецепторов) также имеет нежелательное действие (замедление времени реакции, появление галлюцинаций и нарушение интеллекта), обусловленное проникновением его через барьер кровь — мозг [28, 29]. Амитриптилин способен влиять на нейропатию вагального нерва (обусловленную вирусной инфекцией) и идиопатический кашель.

ЛС периферического действия показали себя более эффективными и безопасными. Так, леводропропизин эффективно снижал число эпизодов кашля и был более эффективным, чем ЛС центрального действия [30]. В целом лечение противокашлевыми ЛС периферического действия имеет преимущества перед другими ЛС. Противокашлевые ЛС периферического действия применяют в следующих ситуациях:

- в начальной фазе вирусной инфекции дыхательных путей с наличием симптоматики поражения верхних их отделов и сухого, упорного кашля;
- ХБ, протекающий с непродуктивным кашлем;
- постинфекционные состояния с наличием ГРБ и сухого кашля.

Во всех случаях, когда назначают противокашлевые ЛС, следует помнить, что лечение ими не заменяет необходимой диагностики причины кашля. Большая часть безрецептурных противокашлевых ЛС малоэффективна, поэтому следует ограничить их применение в клинической практике.

Постинфекционный кашель (следствие постинфекционной ГРБ), как правило, появляется после купирования вирусной или бактериальной инфекции дыхательных путей. Обычно для

его лечения применяют одно из следующих ЛС: ИГК, бронходилататоры (но использование ипратропиума бромида нецелесообразно) с муколитиками и антилейкотриены [31, 32]. От применения последних при постинфекционном кашле показан незначительный эффект, но он был более выражен при кашлевой БА [33].

Дополнительно комбинируют противокашлевые ЛС с разным механизмом действия редко. Метаанализ показал, что при сухом постинфекционном кашле эффективность вышеприведенных ЛС похожая.

Хронический продуктивный кашель должен лечиться этиологически, поэтому устраняют факторы, раздражающие дыхательные пути (курение или промышленные поллютанты). При бактериальном обострении ХОБЛ (его верифицируют согласно критериям Антонинсена) назначают АБ широкого спектра действия и интенсифицируют лечение, согласно консенсусу GOLD. Такой подход позволяет уменьшить частоту обострений и объем выделяемой мокроты. Лечение кашлевой БА проводится по той же схеме, что и других клинических фенотипов данного заболевания.

Макролиды могут потенциально снижать выработку слизи в бронхах, изменять цитокиновый профиль (общий и локальный в бронхах) и позитивно влиять на иммунный статус пациента. Но лечение макролидами в малых дозах не влияло на частоту эпизодов и интенсивность кашля (хотя имеется связь между хроническим кашлем и нейтрофильным воспалением бронхов). Теофиллин также может дополнительно уменьшать кашлевой рефлекс.

Имеющиеся структурные поражения нижних дыхательных путей и скопление в них мокроты при ХОБЛ способствуют развитию респираторной микрофлоры. Это заметно повышает риск бактериальных обострений, ухудшает параметры вентиляции и уменьшает проникновение ингаляционных ЛС в бронхи. Адекватный дренаж мокроты имеет особо важное значение у пациентов с тяжелой ХОБЛ (группы C и D) и нарушением ее отхождения (особенно на фоне вторичных бронхоэктазов) или с частыми и тяжелыми обострениями.

Для улучшения удаления мокроты из дыхательных путей на фоне лечения инфекции применяют мукокинетики и муколитики (их не назначают вечером), угнетающие воспаление, имеющие выраженное антиоксидантное действие (связывают свободные радикалы) и минимальные побочные эффекты:

- мукокинетики, изменяющие структуру слизи и улучшающие эвакуацию мокроты (бромгексин, карбоцистеин), а также снижающие адгезию мокроты к стенке бронхов (амброксол);

- муколитики — ацетилцистеин и эрдостеин. Последний существенно снижает частоту обострений ХОБЛ, госпитализаций и стоимость лечения, а также повышает ответ на ингаляции сальбутамола [34].

Лечение идиопатического хронического кашля малоэффективно и часто ограничивается приемом неспецифических противокашлевых ЛС (декстрометорфана). Схема действий в этом случае основана на пробном кратковременном эмпирическом лечении, направленном на потенциальные причины развития хронического кашля. Учитывая число этих причин, способ лечения должен быть индивидуальным для каждого пациента.

В целом хронический кашель — это сложная проблема, а для выявления его этиологии и выбора соответствующего лечения часто необходим междисциплинарный подход. Диагностика причин кашля зависит от наличия определенных анамнестических и объективных данных у конкретного пациента. Верификация идиопатического кашля базируется на исключении разных причин его развития, но в этом случае следует избегать сложных диагностических алгоритмов. Ключевую роль в диагностике и лечении хронического кашля играют пульмонолог, ЛОР-врач и аллерголог.

## Выводы

На основании изложенного выше можно сделать следующие выводы:

- Хронический кашель — важный фактор,отягощающий состояние пациента, и частая причина амбулаторного посещения терапевта.
- В генезе хронического кашля (чаще сухого) доминируют причины, обусловленные патологией верхних дыхательных путей (состояния после перенесенной ранее вирусной инфекции, хронический риносинусит) или ГЭРБ.
- Диагностический алгоритм зависит, прежде всего, от данных анамнеза и объективного обследования пациента, подобранного индивидуально для каждого больного с учетом соотношения «эффективность — стоимость».
- Наличие продуктивного кашля на фоне ограничения физической активности указывает на первичную патологию легких.
- Пациентам с хроническим кашлем обязательно проведение рентгенографии грудной клетки, а если и после этого причина кашля не ясна — показана консультация пульмонолога.
- Противокашлевое лечение (предпочтительнее ЛС периферического действия) имеет симптоматический характер и может назначаться с момента установления причины кашля.

## Список использованной литературы

1. Морис А.Х., Мак-Гарви Л., Паворд И. Рекомендации по ведению взрослых больных с кашлем // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С. 10-30.
2. Pawliczak R. Przewlekły kaszel w praktyce lekarza POZ // Terapia. — 2014. — № 1. — С. 19-23.
3. Пашкова Т.Л., Аверьянов А.В. Диагностика и варианты течения хронического кашля // Пульмонология. — 2006. — № 4. — С. 89-94.
4. Jones B.F., Stewart M.A. Duration of cough in acute upper respiratory tract infections // Aust. Fam. Physician. — 2002. — Vol. 31, № 10. — P. 971-973.
5. Irvin R.S., Curley F.J., French C.L. Chronic cough: the spectrum and frequency of cases, key components of the diagnostic evaluation and outcome of specific therapy // Am. Rev. Respir. Dis. — 1990. — Vol. 141, № 3. — P. 640-647.
6. Decalmer S.C., Webster D., Kelsail A.A. et al. Chronic cough: how do cough reflex sensitivity and subjective assessments correlate with objective cough counts during ambulatory monitoring? // Thorax. — 2007. — Vol. 62, № 4. — P. 329-334.
7. Higenbottam T. Chronic cough and the cough reflex in common lung diseases // Pulm. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 15, № 3. — P. 241-247.
8. Pawliczak R. Kaszel u dorosłych — diagnostyka i postępowanie // Terapia. — 2011. — № 12. — P. 23-27.
9. Pratter M.R. Overview of common causes of chronic cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines // Chest. — 2006. — Vol. 129. — P. 59-62.
10. Gahbauer M., Keane P. Chronic cough: stepwise application in primary care practice of the ACCP guidelines for diagnosis and management of cough // J. Am. Acad. Nurse Pract. — 2009. — Vol. 21, № 8. — P. 409-416.
11. Irwin R.S. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines // Chest. — 2006. — Vol. 129. — P. 80-91.
12. Roth A. Chronic cough caused by angiotensin-converting enzyme inhibitors // Ann. Allergy. — 1990. — Vol. 64, № 1. — P. 47-48.
13. Morice A.H. Epidemiology of cough / In: Chang E. Cough: causes, mechanisms and theory. — Oxford, UK: Blackwell, 2003. — P. 11-16.
14. Овчаренко С.И. Кашель: симптом легочных и внелегочных заболеваний // Врач. — 2012. — № 2. — С. 2-5.
15. Javorkova N., Varechova S., Pecova R. et al. Acidification of the esophagus acutely increases the cough sensitivity in patients with gastroesophageal reflux and chronic cough // Neurogastroenterol. Motil. — 2008. — Vol. 20, № 2. — P. 119-124.
16. Sifrin D., Dupont L., Blondeau K. et al. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24-hours pressure, pH and impedance monitoring // Gut. — 2005. — Vol. 54, № 4. — P. 449-454.
17. Kiljander T. et al. Gastroesophageal reflux and bronchial responsiveness // Respiration. — 2002. — Vol. 69. — P. 434-439.
18. Asthma. Choroby współistniejące i współchorobowości / red.: R. Lockey, D. Ledford. — Warszawa, 2016. — Т. 1. — 263 s.
19. Brightling C.E., Woltmann G., Wardlaw A.J. et al. Development of irreversible airflow obstruction in a patient with eosinophilic bronchitis without asthma // Eur. Respir. J. — 1999. — Vol. 14. — P. 1228-1230.

20. Fujimura M., Ogawa H., Nishizawa Y., Nishi K. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: is atopic cough a precursor of asthma? // *Thorax*. — 2003. — Vol. 58. — P. 14-18.
21. Lemiere C., Efthimidis A., Hargreave F.E. Occupational eosinophilic bronchitis without asthma: an unknown occupational airway disease // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1997. — Vol. 100. — P. 852-853.
22. Berry M.A., Hargadon B., McKenna S. et al. Observational study of the natural history of eosinophilic bronchitis // *Clin. Exp. Allergy*. — 2005. — Vol. 35. — P. 598-601.
23. Pizzichini E., Pizzichini M.M., Gibson P. et al. Sputum eosinophilia predicts benefit from prednisone in smokers with chronic obstructive bronchitis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1998. — Vol. 158. — P. 1511-1517.
24. Brightling C.E., Monteiro W., Ward R. et al. Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in COPD: a randomized controlled trial // *Lancet*. — 2004. — Vol. 36. — P. 1480-1485.
25. Magni C., Chellini E., Zanaci A. Cough variant asthma and atopic cough // *Multidiscip. Respir. Med.* — 2010. — Vol. 5. — P. 99-103.
26. Fala A. *Alergia, choroby alergiczne, astma*. — Kraków: Medycyna Praktyczna, 2010. — 450 s.
27. Bhata M.S., Chandra R., Valid L. Psychogenic cough: a profile of 32 cases // *Int. J. Psychiatry Med.* — 2002. — Vol. 32. — P. 353-360.
28. Damaj M.I. et al. Effect of dextrometorphan and dextrophan on nicotine and neuronal nicotinic receptors: in vitro and in vivo selectivity // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2005. — Vol. 312, № 2. — P. 780-785.
29. Mattila M.J., Poppius H. Effect of codeine, dextrometorphan and dextorpropoxyphene on the respiration of patients with pulmonary diseases // *Ann. Med. Intern. Fenn.* — 1968. — Vol. 57, № 4. — P. 205-208.
30. De Blasio F., Lanata L., Dicpinigaitis P. et al. Efficacy of levodropropizine: 2 meta-analyses in adult population // *Chest*. — 2014. — Vol. 145. — P. 565.
31. Tomerak A.A., McGlashan J.J., Vyas H.H. et al. Inhaled corticosteroids for treating non-specific chronic cough in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — Vol. 4. — CD004231.
32. Tomerak A.A., Vyas H.H., Lakepaul M. et al. Inhaled beta2-agonists for treating non-specific chronic cough in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — Vol. 3. — CD005373.
33. Wang K., Birring S.S., Taylor K. et al. Montelukast for postinfectious cough in adults: a double-blind randomized placebo-controlled trial // *Lancet Respir. Med.* — 2014. — Vol. 2, № 1. — P. 35-43.
34. Morreti M. Erdosteine: its relevance in COPD treatment // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* — 2009. — Vol. 5, № 3. — P. 333-343.

Надійшла до редакції 17.02.2020 р.

## CHRONIC COUGH IN CLINICAL PRACTICE

**A.E. Makarevich**

### Abstract

The article describes the problem of chronic cough as a common symptom in primary care. Despite of this obvious fact, data related to symptomatic and causative cough are sparse. Chronic cough could be related to underlying lung diseases such as chronic bronchitis and obstructive pulmonary disease, bronchial asthma or to an airway disorders as chronic rhino-sinusitis with postnasal drip syndrome.

**Keywords:** chronic cough, asthma, bronchitis, rhino-sinusitis, bronchial hypersensitivity.

Л.М. Стрільчук  
Львівський національний  
медичний університет  
ім. Данила Галицького

# КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ СИСТОЛІЧНОГО, ДІАСТОЛІЧНОГО ТА ПУЛЬСОВОГО АРТЕРІАЛЬНИХ ТИСКІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ

## Резюме

У статті проаналізовано кореляційні зв'язки систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) та пульсового (ПАТ) артеріальних тисків у хворих на артеріальну гіпертензію в амбулаторних умовах. **Метою** дослідження стало виявлення зв'язків САТ, ДАТ і ПАТ із клінічними, лабораторними та структурно-функціональними показниками. **Матеріали та методи.** Проаналізовано результати обстежень 342 пацієнтів з артеріальною гіпертензією I-III ступенів, яким проведено загальний та біохімічний аналізи крові, електрокардіографію, ехокардіографію, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини. Визначено кореляційні зв'язки за Спірменом показників АТ із 78 параметрами клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень (Statistica 6.0, Statsoft, США). Дані представлено як медіана (нижній квартиль; верхній квартиль). За межу достовірності прийнято  $p < 0,05$ . **Результати та обговорення.** Показники САТ учасників дослідження становили 155,0 (145,0;165,0), ДАТ — 90,0 (80,0;100,0), ПАТ — 60,0 (55,0;70,0) мм рт. ст. Найбільшу кількість істотних кореляцій було виявлено для ДАТ. Оскільки ДАТ була властива найбільша кількість істотних кореляцій із структурними показниками серця та аорти, імовірно, ДАТ має найбільший вплив на ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ). Лише ДАТ характеризувався прямими зв'язками з еритроцитами та гемоглобіном. Для ПАТ були встановлені обернені зв'язки з аланінамінотрансферазою та  $\gamma$ -глутамілтранспептидазою, а також прямий зв'язок із розміром правої частки печінки. Товщина міжшлуночкової перетинки та задньої стінки ЛШ, а також індекс маси міокарда ЛШ прямо корелювали з усіма показниками АТ, а розміри та об'єми порожнини ЛШ — лише з ДАТ. САТ були властиві прямий зв'язок із розміром лівого передсердя (ЛП) та обернений — із співвідношенням швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення ЛШ у систолу передсердь (Е/А). **Висновки.** ДАТ властива найбільша кількість кореляцій із вивченими параметрами, асоціація з жіночою статтю та вищою масою тіла, розмірами та об'ємами порожнини ЛШ, атерогенним профілем крові, наявністю хелікобактерної інфекції. Збільшення САТ корелює з віком пацієнтів, збільшенням ЛП, розвитком діастолічної дисфункції та гіпертрофією міокарда, хелікобактерною інфекцією, порушенням вуглеводного метаболізму. Зростання ПАТ зумовлено збільшенням САТ і зменшенням ДАТ; асоціюється зі старшим віком пацієнтів, гіпертрофією міокарда, збільшенням печінки.

## Ключові слова

Систолічний, діастолічний, пульсовий артеріальний тиск, лівий шлуночок, ліве передсердя.

Показники артеріального тиску (АТ) — систолічний (САТ), діастолічний (ДАТ) та пульсовий (ПАТ) — є одними з найбільш часто використовуваних параметрів у клінічній роботі лікаря, а артеріальна гіпертензія (АГ) — одним із найпоширеніших патологічних станів. Відповідно до Рекомендацій з лікування АГ, виданих Європейським товариством кардіологів та Європейським товариством гіпертензії (2018), підвищення ПАТ  $> 60$  мм рт. ст. є свідченням опосередкованого АГ ураження органів, а саме зростання жорсткості артерій. Найважливішим параметром АГ тради-

© Л.М. Стрільчук

ційно вважається САТ [13]. Однак ПАТ, який розраховується як різниця між САТ та ДАТ, також є значущим предиктором кардіоваскулярних подій і смертності в осіб похилого віку [8, 11]. Дані Фрамінгемського [5] та Манітобського [12] досліджень продемонстрували, що САТ стало зростає з віком, тоді як ДАТ підвищується до 60 р., а надалі починає знижуватися. Такі тенденції підкреслюють особливу важливість визначення та контролю ПАТ у пацієнтів похилого віку [6]. Одними з перших на важливість ПАТ як незалежного фактора кардіоваскулярного ризику звернули В. Darne та співавт. [3], які впродовж 9,5 років

спостерігали за 27 687 пацієнтами, встановивши пряму кореляцію ПАТ із вираженістю гіпертрофії лівого шлуночка та важливість цього показника в прогнозі кардіоваскулярної смерті в жінок старших від 55 років. Рекомендації Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії з лікування АГ (2018) підтверджують, що в осіб середнього та похилого віку зростання ПАТ супроводжується несприятливим прогнозом [4, 7]. Відповідно до результатів дослідження The Hypertension Detection and Follow-up Program (HDFP), прогностична цінність ПАТ та САТ є однаковою [2].

Це зумовило актуальність даного дослідження, **метою** якого стало виявлення кореляційних зв'язків САТ, ДАТ і ПАТ із клінічними та лабораторними показниками, а також структурно-функціональними показниками серця та їх порівняльне співставлення.

### Матеріали та методи

Проаналізовано результати обстежень 342 пацієнтів з АГ I-III ступенів (Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр ім. В. Поліщука), яким проведено загальний та біохімічний аналізи крові, електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕхоКГ), ультразвукове обстеження органів черевної порожнини за стандартними методиками, визначено розрахункові індекси ліпідограми. У більшості пацієнтів (88%) АГ не виступала основним захворюванням, і ці хворі не мали жодних скарг, пов'язаних із підвищенням артеріального тиску. Визначено кореляційні зв'язки за Спірменом показників АТ із 78 параметрами клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень із застосуванням програмного забезпечення Statistica 6.0 (Statsoft, США). Дані представлено як медіана (нижній квартиль; верхній квартиль). За межу достовірності було прийнято  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Середній вік проаналізованих пацієнтів становив 57,0 (50,0; 65,0) р., 40,9% становили чоловіки (140 осіб), 59,1% — жінки (202 особи). АГ I ступеня було зафіксовано в 59,9% учасників (205 осіб), II ступеня — у 29,8% (102 особи), III ступеня — у 10,3% (35 осіб). Показники САТ серед учасників дослідження становили 155,0 (145,0; 165,0) мм рт. ст., ДАТ — 90,0 (80,0; 100,0) мм рт. ст., ПАТ — 60,0 (55,0; 70,0). Оскільки медіана ПАТ знаходилася на рівні порогового значення (60 мм рт. ст.), а середній показник його перевищував (64,1 $\pm$ 13,9 мм рт. ст.), можна зробити висновок про широке поширення опосередкованих АГ уражень органів серед цих хворих, незважаючи на те, що більшість із них характеризувалися I ступенем АГ.

Найбільшу кількість істотних кореляційних зв'язків було виявлено для ДАТ (27, тоді як для САТ — 15, а для ПАТ — 12), причому усі виявлені зв'язки були односпрямовані для усіх показників АТ, окрім площі та маси тіла (табл.).

Із віком пацієнтів прямо корелювали САТ і ПАТ, що може демонструвати описане зниження ДАТ після 60 років [5, 12]. Із масою тіла та площею його поверхні корелювали ДАТ та ПАТ,

**Таблиця. Кореляційні зв'язки показників артеріального тиску з результатами обстежень**

| Показник             | САТ    | ДАТ    | ПАТ    |
|----------------------|--------|--------|--------|
| Стать                | -      | -0,123 | -      |
| Вік                  | 0,196  | -      | 0,352  |
| Маса тіла            | -      | 0,273  | -0,156 |
| ІМТ                  | -      | 0,238  | -      |
| Площа тіла           | -      | 0,267  | -0,174 |
| Аорта                | -      | 0,193  | -      |
| Ліве передсердя      | 0,127  | -      | -      |
| МШП                  | 0,280  | 0,272  | 0,117  |
| ЗСЛШ                 | 0,253  | 0,235  | 0,107  |
| КСР                  | -      | 0,196  | -      |
| КДР                  | -      | 0,190  | -      |
| КСО                  | -      | 0,204  | -      |
| КДО                  | -      | 0,180  | -      |
| УО                   | -      | 0,179  | -      |
| ХОК                  | -      | 0,205  | -      |
| іХОК                 | -      | 0,116  | -      |
| ММЛШ                 | 0,239  | 0,262  | -      |
| іММЛШ                | 0,272  | 0,208  | 0,114  |
| ВТ стінок ЛШ         | 0,225  | 0,152  | 0,165  |
| ВТМШП                | 0,242  | 0,168  | 0,171  |
| ВТЗСЛШ               | 0,194  | 0,122  | 0,154  |
| Е/А                  | -0,146 | -      | -      |
| Права частка печінки | -      | -      | 0,132  |
| Тіло ПЗ              | -      | 0,258  | -      |
| Хвіст ПЗ             | -      | 0,207  | -      |
| НР                   | -0,265 | -0,229 | -      |
| Еритроцити           | -      | 0,171  | -      |
| Гемоглобін           | -      | 0,134  | -      |
| АЛТ                  | -      | -      | -0,206 |
| АСТ                  | -      | -0,198 | -      |
| Глюкоза              | 0,158  | -      | -      |
| Castelli I           | -      | 0,227  | -      |
| ГГТ                  | -0,327 | -      | -0,329 |
| Креатинін            | -0,286 | -      | -      |
| Фібриноген           | -0,364 | -0,408 | -      |

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла; МШП — міжшлуночкова перетинка; ЗСЛШ — задня стінка лівого шлуночка; КСР (КСО) — кінцево-сistolічний розмір (об'єм); КДР (КДО) — кінцево-діастолічний розмір (об'єм); УО — ударний об'єм; ХОК — хвилинний об'єм крові; іХОК — індексований ХОК; іММЛШ — (індексована) маса міокарда лівого шлуночка; ВТ — відносна товщина; ЛШ — лівий шлуночок; ПЗ — підшлункова залоза; НР — *Helicobacter pylori*; АЛТ — аланінамінотрансфераза; АСТ — аспартатамінотрансфераза; ГГТ — гамма-глутамілтрансфераза.

однак із точнішим показником — індексом маси тіла (ІМТ) — лише ДАТ. Вищі значення ДАТ фіксувались у жінок. Отже, зростання діастолічного тиску частіше спостерігається в жінок (при вищій масі тіла) та з віком зменшується.

Важливо, що тільки САТ корелював із вмістом глюкози крові, підтверджуючи типовий для метаболічного синдрому зв'язок, тоді як для ДАТ та ПАТ такої асоціації не знайдено. Оскільки ДАТ була властива найбільша кількість істотних кореляцій зі структурними показниками серця та прямий зв'язок із діаметром аорти, то, імовірно, ДАТ має найбільший вплив на ремоделювання лівого шлуночка з гіпертрофією та дилатацією й розтягненням кореня аорти. Діастолічний тиск також виявився єдиним, що прямо корелював з індексом Castelli I (відношенням загального холестерину до ліпопротеїдів високої щільності), який є опосередкованим показником кількості часточок проатерогенних ліпопротеїдів низької щільності та предиктором схильності до серцево-судинних хвороб у жінок [10]. Дійсно, за проведенням кореляційним аналізом ДАТ був вищим у жінок. Окрім того, тільки ДАТ характеризувався прямими зв'язками з еритроцитами та гемоглобіном, що може бути свідченням більш частих гіпoxромних анемії у пацієнтів старшого віку. Також звертає увагу виявлена обернена асоціація ДАТ із рівнем кардіоспецифічної трансамінази АСТ, що також набуває особливої гостроти в пацієнтів похилого та старшого віку.

ПАТ була властива асоціація зі структурно-функціональним станом печінки, оскільки встановлені обернені зв'язки з аланінаміно-трансферазою (АЛТ), яка є більш печінково-специфічною, ніж аспартатаміно-трансфераза (АСТ), та з  $\gamma$ -глутамілтранспептидазою (ГГТ), а також прямий зв'язок із розміром правої частки печінки. Із цієї точки зору перспективним вважається вивчення печінкового кровоплину залежно від місцевої та загальної жорсткості судин.

На відміну від досліджень, де вищий рівень фібриногену асоціювався з більш вираженою АГ [9], у даній вибірці пацієнтів фібриноген характеризувався оберненим зв'язком із САТ та ДАТ. Також обернений зв'язок було зафіксовано між САТ та креатиніном крові. Це можна пояснити тим, що переважно публікації стосуються стаціонарного етапу обстеження та лікування

ускладнених форм АГ (кризи, серцева недостатність, напади стенокардії), тоді як у нашому дослідженні взяли участь пацієнти, що обстежувались амбулаторно і не завжди мали скарги на підвищений артеріальний тиск.

Товщини міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), як абсолютні, так і індексовані, а також індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) прямо корелювали з усіма показниками АТ, тоді як розміри та об'єми порожнини лівого шлуночка (ЛШ) [кінцево-сistolічний (КСР) та кінцево-діастолічний (КДР) розміри, кінцево-сistolічний (КСО) та кінцево-діастолічний (КДО) об'єми], ударний об'єм і хвилинний об'єм крові (і його індексована величина) — лише з ДАТ. САТ були властиві прямий зв'язок із розміром лівого передсердя (ЛП) та обернений — із співвідношенням швидкостей раннього і пізнього діастолічного наповнення ЛШ у систолу передсердь (Е/А), яких не було зафіксовано для ДАТ та ПАТ. Імовірно, перший зв'язок зумовлений формуванням відносної мітральної недостатності, а другий — розвитком та прогресуванням діастолічної дисфункції за умов АГ.

Украй цікавими є виявлені обернені зв'язки САТ та ДАТ із наявністю хелікобактерної інфекції (оцифровано як 1 — наявна, 2 — відсутня). Тобто вищі показники САТ та ДАТ супроводжувалися більшою частотою виявлення хелікобактера, що підтверджує власні раніше проведені дослідження [1].

## Висновки

ДАТ властива найбільша кількість кореляцій із параметрами ЕхоКГ, асоціація з жіночою статтю та вищою масою тіла, з розмірами та об'ємами порожнини ЛШ, атерогенним профілем крові та хелікобактерною інфекцією, що підкреслює важливість контролю і може бути простим критерієм дилатації ЛШ та атерогенезу. Збільшення САТ корелює з віком пацієнтів, збільшенням лівого передсердя, розвитком діастолічної дисфункції та гіпертрофії міокарда, хелікобактерною інфекцією та порушенням вуглеводного метаболізму. Зростання ПАТ зумовлено як збільшенням САТ, так і зменшенням ДАТ, асоціюється зі старшим віком пацієнтів, гіпертрофією міокарда та збільшенням печінки.

## Список використаної літератури

1. Стрільчук Л.М. Відмінності стану серця у гелікобактер-позитивних та негативних осіб // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. — 2015. — 24 (2). — P. 193-197.
2. Abernethy J., Borhani N.O., Hawkins C.M., Crow R., Entwisle G., Jones J.W., Maxwell M.H., Langford H., Pressel S. Systolic blood pressure as an independent predictor of mortality in the Hypertension Detection and Follow-up Program // *Am. J. Prev. Med.* — 1986. — 2. — P. 123-132.
3. Darne B., Girerd X., Safar M., Cambien F., Guize L. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality // *Hypertension*. — 1989. — 13. — P. 392-400.
4. Domanski M., Mitchell G., Pfeffer M., Neaton J.D., Norman J., Svendsen K., Grimm R., Cohen J., Stamler J., MRFIT Research Group. Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT-) // *JAMA*. — 2002. — 287. — P. 2677-2683.
5. Franklin S.S., Gustin W.T., Wong N.D., Larson M.G., Weber M.A., Kannel W.B., Levy D. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study // *Circulation*. — 1997. — 96. — P. 308-315.
6. Franklin S.S., Khan S.A., Wong N.D., Larson M.G., Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart Disease? The Framingham Heart Study // *Circulation*. — 1999. — 100. — P. 354-360.
7. Franklin S.S., Lopez V.A., Wong N.D., Mitchell G.F., Larson M.G., Vasan R.S., Levy D. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study // *Circulation*. — 2009. — 119. — P. 243-250.
8. Glynn R.J., Chae C.U., Guralnik J.M., Taylor J.O., Hennekens C.H. Pulse pressure and mortality in older people // *Arch. Intern. Med.* — 2000. — 160. — P. 2765-2772.
9. Guedes A.F., Carvalho F.A., Moreira C., Nogueira J.B., Santos N.C. Essential arterial hypertension patients present higher cell adhesion forces, contributing to fibrinogen-dependent cardiovascular risk // *Nanoscale*. — 2017. — 9 (39). — P. 14897-14906. doi: 10.1039/c7nr03891g.
10. Olamoyegun M.A., Oluoyombo R., Asaolu S.O. Evaluation of dyslipidemia, lipid ratios, and atherogenic index as cardiovascular risk factors among semi-urban dwellers in Nigeria // *Ann. Afr. Med.* — 2016. — 15 (4). — P. 194-199. doi: 10.4103/1596-3519.194280.
11. Staessen J.A., Gasowski J., Wang J.G., Thijs L., Den Hond E., Boissel J.P., Coope J., Ekblom T., Gueyffier F., Liu L., et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials // *Lancet*. — 2000. — 355. — P. 865-872.
12. Tate R.B., Manfreda J., Krahn A.D., Cuddy T.E. Tracking of blood pressure over a 40-year period in the University of Manitoba Follow-up Study, 1948-1988 // *Am. J. Epidemiol.* — 1995. — 142. — P. 946-954.
13. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention. Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // *Arch. Intern. Med.* — 1997. — 157. — P. 2413-2446.

Надійшла до редакції 24.02.2020 р.

## CORRELATIONS OF SYSTOLIC, DIASTOLIC AND PULSE PRESSURE IN OUTPATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

L.M. Strelchuk

## Abstract

Doctors use systolic (SBP), diastolic (DBP) and pulse (PBP) blood pressure (BP) every day. Increase of PBP >60 mm Hg suggests of increased arterial stiffness and predicts cardiovascular events. This study was aimed at revealing of correlations between SBP, DBP, and PBP with clinical, laboratory, structural and functional parameters. **Materials and methods.** We analyzed data of 342 patients with arterial hypertension of I-III grades, which underwent clinical and biochemical blood analysis, electrocardiography, echocardiography, and abdominal ultrasound. We studied Spearman correlations of BP with 78 parameters of clinical, laboratory and instrumental studies (Statistica 6.0, Statsoft, USA). Data is represented as median (lowest quartile; highest quartile). Results were considered significant if  $p < 0.05$ . **Results and discussion.** SBP of the participants was 155.0 (145.0;165.0), DBP — 90.0 (80.0;100.0), PBP — 60.0(55.0;70.0) mm Hg. The highest number of significant correlations was revealed for DBP. As DBP was strongly associated with structural parameters of heart and aorta, it may potentially influence the left ventricle (LV) remodeling. Only DBP was directly connected to erythrocytes and hemoglobin. PBP was inversely related to alanine aminotransferase and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase level, and directly — to right liver lobe size. The thickness of interventricular septum and LV wall, and also myocardial mass index directly correlated with all BP measures, whereas sizes and volumes of LV — only with DBP. SBP directly correlated with left atrium (LA) size and inversely — with the ratio of early and late diastolic filling of LV speeds (E/A). **Conclusions.** DBP was characterized by the biggest amount of correlations with studied parameters, and associated with female sex, higher body mass, sizes and volumes of LV, atherogenic blood profile, and presence of *Helicobacter pylori*. Increase of SBP correlated with age, increased LA, diastolic dysfunction, myocardial hypertrophy, presence of *Helicobacter pylori*, disorders of carbohydrate metabolism. Increase of PBP is a result of increase of SBP and decrease of DBP; is associated with older age, myocardial hypertrophy, and liver enlargement.

**Keywords:** systolic, diastolic, pulse blood pressure, left ventricle, left atrium.

Є.Х. Заремба<sup>1</sup>, О.В. Заремба-Федчишин<sup>1</sup>, М.М. Вірна<sup>1</sup>,  
О.А. Кобзаренко<sup>2</sup>,  
О.М. Шевчун-Пудлик<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний  
медичний університет імені  
Данила Галицького

<sup>2</sup> Комунальна міська клінічна  
лікарня швидкої медичної  
допомоги, м. Львів

## ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА УРАЖЕННЯ МІОКАРДА ПРИ ДИЛАТАЦІЇ КАМЕР СЕРЦЯ

### Резюме

У статті наведено клінічний випадок ураження міокарда з розвитком дилатації камер серця та систолічної дисфункції лівого шлуночка. Наводяться дані лабораторних та інструментальних досліджень, які необхідні для встановлення діагнозу. Протягом лікування стан хворого покращився, розміри камер серця і скоротливість лівого шлуночка нормалізувалися.

### Ключові слова

Інфаркт міокарда, дилатаційна кардіоміопатія, міокардит, ехокардіографія.

Ураження міокарда з розвитком дилатації всіх камер серця може бути викликано різними причинами, що потребує проведення детальної диференціальної діагностики. Неспецифічність клінічних симптомів, виявлених лабораторних та інструментальних змін істотно ускладнюють виявлення причини захворювання та встановлення діагнозу в конкретного хворого.

**Клінічний випадок.** У лютому 2017 року хворий Л., 54 роки, відчув інтенсивні болі за грудниною стискаючого характеру, які тривали до 30 хв, виникали при незначному фізичному навантаженні та в спокої, різку задишку, серцебиття, зниження працездатності, виражену загальну слабкість. Хворий протягом трьох днів лікувався вдома, полегшення не відмічав. Болі та задишка збільшувалися за інтенсивністю та тривалістю, що стало причиною госпіталізації в лікарню за місцем проживання (06.02.2017).

Лабораторне дослідження крові: гемоглобін — 147 г/л, еритроцити —  $4,51 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити —  $6 \times 10^9$ /л, ШОЕ — 36 мм/год, глюкоза — 4,5 ммоль/л, сечовина — 5,7 ммоль/л, креатинін — 88 ммоль/л, загальний білірубін — 16 ммоль/л, АЛТ — 0,10, АсАТ — 0,10, загальний холестерин — 5,3 ммоль/л, загальний аналіз сечі в межах норми.

При дослідженні ЕхоКГ (09.02.2017): правий шлуночок (ПШ) — 3,4 см, висхідна аорта — 3,8 см, ЛП — 5,4 см, МШП — 1,2 см, ФВ — 22%,

КДР ЛШ — 8,2 см, КДО ЛШ — 317 мл, КСО ЛШ — 246 мл. Недостатність МК — +2 (+3), АК — +1 (+2). Стеноз ТК Др — 17 мм рт. ст. Феномен спонтанного контрастування в порожнині лівого шлуночка (ЛШ). Скоротливість міокарда ЛШ знижена. Ехокардіографічна картина ДКМП. Дилатація висхідної аорти. Сепарація листів перикарда.

На підставі вищеописаних змін встановлено клінічний діагноз: дилатаційна кардіоміопатія. НМК +2 (+3), НАК +1 (+2). Гіпертонічна хвороба II стадії, 2-го ступеня. Гіпертензивне серце. СН ІІА із систолічною дисфункцією ЛШ. Вузловий зоб. Проведено лікування: нітросорбід, акард, клопідогрель, пантоцид, венотекс, фленокс, тіворель, метонат, еплетор, тригрім. При виписці (14.02.2017) стан хворого з незначним покращенням, АТ 130/80 мм рт. ст. Рекомендовано в амбулаторних умовах приймати клопідогрель 75 мг, венотесіс комбо 160 мг, біспролол 5 мг, еплетор 50 мг.

Хворий для продовження лікування звернувся в м. Київ (23.02.2017), де йому провели низку обстежень. При лабораторному дослідженні в загальному аналізі крові: гемоглобін — 143 г/л, еритроцити —  $4,6 \times 10^{12}$ /л, гематокрит — 42%, тромбоцити —  $225 \times 10^9$ /л, лейкоцити —  $11,8 \times 10^9$ /л, ШОЕ — 80 мм/год, еозинофіли — 1%, паличкоядерні — 6%, сегментоядерні — 68%, лімфоцити — 13%, моноцити — 12%. Біохімічний аналіз крові: загальний білок — 79,2 г/л, глюкоза — 6,1 ммоль/л, сечо-

вина — 4,6 ммоль/л, креатинін — 91,9 ммоль/л, загальний білірубін — 13,3 ммоль/л,  $K^+$  — 4,3 ммоль/л,  $Na^+$  — 139 ммоль/л,  $Ca^{2+}$  — 1,18 ммоль/л, ПТІ — 75%, МНС — 1,16. Імунологічне дослідження крові: ІФА антитіла до сифілісу негативні, HCV негативний, HBsAg негативний, ІФА антитіла до ВІЛ негативні.

ЕКГ (27.02.2017): ритм синусовий, правильний, ЧСС — 59 уд/хв, неповна блокада ЛНПГ, негативний зубець Т у I, II, aVL,  $V_5$ - $V_6$  (неішемічного, метаболічного? генезу).

При ЕхоКГ (23.02.2017): ПШ КДР — 29 мм, МШП — 15 мм, ЛШ КДР — 72 мм, КДО — 272 мм, ЗСЛШ — 13 мм, ФВ — 27%, висхідна аорта — 38 мм, ЛП — 56 мм. МК ДрМКmax — 4 mmHg, недостатність МК — мінімальна (trivial). АК d — 28-38-34 мм, ДрАКmax — 8 mmHg, недостатність АК — мінімальна (trivial). ТК P. syst RV. Клапан легеневої артерії: Асст 99 мс. Сегментарна скоротливість ЛШ дифузно знижена. Діастолічна дисфункція ЛШ I тип. Рідина в порожнині міокарда — 4 мм. Наявні фіброзні включення на всьому протязі в стінках серця. Концентричне потовщення стінок. Дилатація лівих відділів серця. Гідроперикард.

Проведено коронарорентрографію (24.02.2017): тип кровопостачання правий. Скоротливість ЛШ різко знижена, ФВ — 28%. Градієнт LVOT — 5 mmHg, LVEDP — 155/5/20 mmHg, висхідна аорта — 41 мм. Особливості: аа. renales — N, АК — 26 мм, синуси Вальсальви — 48 мм, синотубулярне з'єднання — 39 мм. Висновок: гемодинамічно значущих уражень коронарних артерій не виявлено. Виражена дилатація ЛШ. Скоротливість ЛШ різко знижена.

МРТ серця з в/в контрастуванням (25.02.2017): МРТ-ознаки дифузних неішемічних змін міокарда на тлі концентричного потовщення стінок і збільшення маси: метаболічна КМП/хвороба накопичення (висока ймовірність кардіального амілоїдозу). Тяжка систолічна дисфункція ЛШ із дилатацією порожнин.

На підставі вищеописаних обстежень встановлено клінічний діагноз: дилатаційна (метаболічна, патологія накопичення міокарда, кардіальний амілоїдоз?) КМП. Гіпертонічна хвороба II стадії, 2-го ступеня, ризик помірний. СН ІІА із зниженою функцією ЛШ. NYHA III. Хворому рекомендовано спостереження кардіолога, контроль та корекція МНС до цільового значення 2,0-3,5, контроль ЕхоКГ у динаміці, засвідчення МСЕК за місцем проживання, контроль АТ та пульсу. Для лікування рекомендовано застосовувати каптоприл 6,25 мг 3 рази на добу, карведілол 3,125 мг 2 рази на добу, варфарин 2,5 мг 1 раз на день, через 2 год після сніданку, у зв'язку із різко зниженою функцією ЛШ, триампур композитум 25/12,5 мг 2 рази на тиждень

о 10:00 протягом 1 місяця, нектон 1,0 в/в 1 раз на день протягом 7 днів, L-карнітин 5 мл 3 рази на добу протягом 1-2 місяців.

9 березня 2017 р. хворий звертається на консультацію до акад. АН ВО України, д.мед.н., проф. Заремби Є.Х. зі скаргами на стискаючі болі за грудниною, що виникають при незначному фізичному та психоемоційному навантаженні, тривалість 15-30 хв, зменшувалися в спокої, задишку в спокої, відчуття серцебиття, коливання АТ до 190/110 мм рт. ст., загальну слабкість, зниження працездатності, болі голови. Хворого госпіталізовано до кардіологічного відділення КМК ЛШМД м. Львова.

З анамнезу захворювання стало відомо, що хворіє на ГХ близько 5-6 років, лікування постійно не отримував.

Спадковий анамнез не обтяжений, туберкульоз, венеричні захворювання в себе і в сім'ї заперечує. Алергічних реакцій не було. Працював водієм. Зі слів хворого курих 2-3 пачки сигарет на день, вживав алкоголь у великій кількості, щовихідних та у свята. Протягом останніх 3 місяців інфекційних захворювань не спостерігав.

Об'єктивно загальний стан хворого середньої важкості, конституція нормостенічна, свідомість ясна. Шкіра та видимі слизові оболонки чисті, блідо-рожеві. Набряки гомілок. Лімфатичні вузли не збільшені. Температура тіла — 36,6 °C. Дихання через ніс вільне, ЧД — 19/хв. При аускультатії в легенях дихання везикулярне з жорстким відтінком у нижніх відділах легень. Шийні судини не візуалізуються. Верхівковий поштовх у V міжребер'ї на 2 см вліво від середньоключичної лінії вліво. ЧСС — 75 уд/хв, пульс — 75 уд/хв. АТ — 200/100 мм рт. ст. Межі серця зміщені вліво на 2 см. Тони серця ритмічні, ослаблені, систолічний шум над верхівкою, акцент II тону над аортою. Язик вологий, дещо обкладений білим нальотом. Живіт м'який, неболючий. Печінка +2 см із-під краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Ділянка нирок та сечового міхура не змінена. Нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького від'ємний з обох боків.

При лабораторному дослідженні крові (09.03.2017): гемоглобін — 136 г/л, еритроцити —  $4,1 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити —  $184 \times 10^9$ /л, лейкоцити —  $8,1 \times 10^9$ /л, ШОЕ — 40 мм/год, еозинофіли — 5%, паличкоядерні — 0%, сегментоядерні — 65%, лімфоцити — 22%, моноцити — 8%, глюкоза — 3,4 ммоль/л, сечовина — 6,26 ммоль/л, креатинін — 68 ммоль/л, загальний білірубін — 8,11 ммоль/л, сечова кислота — 317 ммоль/л, ПТІ — 71,4%, ПТЧ — 21, загальний фібриноген — 5,1 г/л, серомукоїди — 0,281, СРБ — 24 мг/с, АСЛО — 200, ревмофактор — від'ємний, загальний холестерин — 3,99 ммоль/л, ХС ЛПНЩ — 2,28 ммоль/л,

ХС ЛПВЩ — 0,98 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ — 0,73 ммоль/л, тригліцериди — 1,61 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності — 3,07. Загальний аналіз сечі в межах норми.

Хворому проведено мікробіологічне дослідження зіва, в якому виявлено *St. aureus* —  $10^3$  та *E. coli* —  $10^2$ .

При ультразвуковому дуплексному обстеженні сонних та хребтових артерій виявлено ознаки атеросклеротичного ураження хребтових артерій, стеноз лівої ЗСА та ВСА на 30%, гемодинамічно незначуща S-подібна девіація обох ВСА, малий діаметр правої ХА, ознаки помірної екстравазальної компресії обох ХА в сегменті  $V_3$  та помірного дистального ангіоспазму по обох ХА.

При проведенні ЕхоКГ: ПШ — 2,7 см, перегородка — 1,2 см, ЛШ — 7,3 см, стінка ЛШ — 1,1 см, ФВ — 22%, висхідна аорта — 3,8 см, ЛП — 5,4 см. Недостатність МК — +2. Сегментарна скоротливість міокарда — гіпокінезія. Діастолічна дисфункція ЛШ II тип. Висновок: виражена дилатація всіх відділів серця. Гіпертрофія стінок ЛШ. Аорта ущільнена. Скоротливість міокарда ЛШ знижена, ФВ — 22%. Рідина в плевральній порожнині не візуалізується. Повторно при виписці зі стаціонару проведено ЕхоКГ: ЛП — 5,3 см, ЛШ — 7,1 см, ПШ — 2,6 см; Тас — 107 мм/с. Гіпокінезія по всіх стінках. ФВ — 27%. Злипання листків перикарда за нижньою стінкою.

При УЗД-обстеженні внутрішніх органів: печінка збільшена — 151 мм, структура дещо зерниста, збільшена ехогенність, жовчні протоки не розширені, судини не розширені, об'ємні утвори виявлено над воротами (утвір — 18 мм). Жовчний міхур нормальної форми, стінка ущільнена, виявлено конкременти до 15 мм. Підшлункова залоза — розмірами в межах норми, контур чіткий, рівний, структура зерниста, ехогенність підвищена, об'ємних утворів не виявлено. Нирки розміщені типово. Права нирка — розміри нормальні, кірковий шар — 18 мм, не потовщений, ЧМС не розширена, без затримки сечі, ехогенність знижена, конкременти солі. Ліва нирка розміщена типово, розміри нормальні, кірковий шар — 23 мм, ЧМС не розширена, без затримки сечі, ехогенність знижена, конкременти множинні дрібні. Селезінка — у нормі. Щитоподібна залоза: перешийок — 6,7 мм; права частка — 24x18x50 мм  $V$  10  $cm^3$ ; ліва частка — 24x21x54 мм  $V$  13,5  $cm^3$ ; контури чіткі, нерівні. У лівій частці гіпоехогенний вузол  $d$ : 7,7 мм,  $d$ : 9,9, у правій —  $d$ : 9,6 мм. Ехогенність середня, васкуляризація дещо підвищена. Висновок: ознаки хронічного гепатиту, гемангіома печінки, ЖКХ, хронічний лівобічний пієлонефрит, багатовузловий зоб.

Консультований офтальмологом. Середовища прозорі. ДЗН блідо-рожеві, межі чіткі, артерії сіт-

ківки, вузькі, місцями випрямлені, звивисті, вени незначно розширені. Діагноз: виражена ангіопатія сітківки за гіпертонічним типом.

Проведено ФГДС. Стравохід вільно прохідний. Хіатус змикається на 40 см від різців на рівні Z-лінії і початку шлункових складок. У шлунку слиз, слина. Складки еластичні, перистальтика чітка. Слизова вогнищево гіперемована в антральному відділі шлунка, одиничні хронічні папули, верхівки вкриті фібрином. Воротар прохідний. Дванадцятипала кишка набрякла, вогнищево гіперемована. Постбульбарний відділ без патології. Висновок: ерозивна астральна гастропатія, бульбіт.

Враховуючи скарги хворого (інтенсивний біль за грудниною стискаючого характеру, виражену задишку), анамнез захворювання (захворювання виникло гостро) та життя (шкідливі звички), дані лабораторних та інструментальних обстежень, хворому встановлено клінічний діагноз: ІХС. Прогресуюча стенокардія від 09.03.2017 р. Стабільна стенокардія від 22.03.2017 р., II ФК. Постінфарктний кардіосклероз (06.02.2017). Токсична кардіоміопатія. Недостатність МК +2. Мінімальна недостатність аортального клапана. Перикардит. Гіпертонічна хвороба III стадія, 2-й ступінь, високий ризик (3). Гіпертензивне серце з дилатацією ЛП. Ангіопатія сітківки за гіпертонічним типом. СН II А ст., ФК II із зниженою функцією лівого шлуночка (ФВ — 27%). Ерозивна астральна гастропатія. Бульбіт. Гемангіома печінки. Жовчнокам'яна хвороба, хронічний холецистит у стадії ремісії. Сечокислий діатез. Хронічний пієлонефрит у стадії загострення. ХНН 0 ст.

Проведено лікування: Tab. Nitrosorbidi 10 mg, Tab. Ekvator 10/5 mg; Sol. Clezan 0,4 п/ш, Tab. Aspirin cardio 100 mg, Tab. Rozulip 10 mg, Sol. Corvitini 0,5 в/в краплинно 5 днів за схемою, потім Sol. Hepa-merzi 10,0 в/в краплинно № 5; Sol. Glucosae 5% 200,0+Sol. Insulini 4 од+Sol. Panangini 10,0+Sol. Riboxini 10,0 № 10, Sol. Ampicilini 1,0 в/м 4 рази на день 10 днів, Sol. Vitamini B<sub>12</sub> 200μ 1,0 в/м № 10, Sol. Vitamini B<sub>6</sub> 1,0 в/м № 10.

Після проведеного лікування стан хворого покращився. Болі за грудниною не рецидивували, задишка, серцебиття зменшилися, запаморочення, головний біль не турбує. Збільшилася толерантність до фізичного навантаження. АТ — 130/80 мм рт. ст., пульс — 78 уд./хв. Хворий у задовільному стані виписаний (23.02.2017) для продовження лікування в амбулаторних умовах. Рекомендовано: дотримання умов праці та відпочинку; дотримання дієти, обмеження вживання солі та рідини; нітросорбід 10 мг під язик при болях за грудниною; екватор 10/5 по 1 таб. о 07:00 та 19:00, постійно, контроль АТ; аспірин кардіо 100 мг на день; розуліп 10 мг; квертин 1 таб. 3 рази на день 1 міс.; гепа-мерц гранулят

1 пак. 2 рази на день 10 днів; олія амаранту по 1 ч.л. 3 рази на день 1 міс.; біцилін 1,5 млн в/м 1 раз у 21 день; дільничний нагляд за місцем проживання сімейного лікаря, кардіолога.

Протягом року хворий почуває себе добре, змінив стиль життя, а саме не курить, не вживає алкоголь. Через рік (23.01.2018) хворому проведено ЕхоКГ: ПШ — 2,5 см, перегородка — 1,2 см, ЛШ — 5,3 см, стінка — ЛШ 1,1 см, ФВ — 58%, висхідна аорта — 3,8 см, ЛП — 4,6 см. Недостатність МК — +1. Сегментарна скоротливість міокарда в нормі. Діастолічна дисфункція ЛШ I тип. Висновок: гіпертензивне серце з дилатацією ЛП і гіпертрофією стінок ЛШ. Аорта ущільнена. Скоротливість міокарда ЛШ задовільна — ФВ 58%. Рідина в плевральній порожнині не візуалізується. При лабораторному дослідженні крові показники в межах норми.

### Обговорення

Клінічний випадок характеризується розвитком серцевої недостатності (СН) на тлі дилатації всіх камер серця з розвитком кардіомегалії. У подальшому ми спостерігаємо зворотний розвиток клінічних симптомів, що супроводжується нормалізацією розмірів камер серця та скоротливої функції ЛШ протягом 1 року.

У практичній роботі діагноз ДКМП, як правило, встановлюють усім хворим із розширеними порожнинами серця та систолічною дисфункцією ЛШ неішемічного і неклапанного генезу. Відповідно до сучасної класифікації Американської кардіологічної асоціації (2006), виділяють первинну і вторинну ДКМП. Серед первинних форм є генетичні, які становлять близько 25-35% від усіх випадків ДКМП. Вони мають сімейний характер та зумовлені мутаціями в генах. Окрім первинних, сімейних форм, описані негенетичні (ідіопатичні) ДКМП. Результати тривалого спостереження хворих із генетичною або ідіопатичною ДКМП свідчать про прогресуючий характер захворювання, що не спостерігали в даному клінічному випадку.

Зворотне ураження міокарда з розвитком вторинної ДКМП описано при багатьох захворюваннях: амілоїдозі, захворюваннях сполучної тканини, ендокринній патології (захворюваннях щитоподібної залози, гіперпаратиреоїдизмі, акромегалії, феохромоцитомі), нервово-м'язових захворюваннях і м'язових дистрофіях, електролітних порушеннях (гіпокальціємії, дефіциту селену), застосуванні кардіотоксичних лікарських засобів. Токсичний вплив алкоголю на міокард також може призводити до розвитку вторинної (алкогольної) ДКМП. Встановлено, що алкогольна ДКМП розвивається при щоденному споживанні не менше ніж 80 г алкоголю впродовж 10 і більше років. При даній патоло-

гії поряд з ознаками СН хворі часто відзначають болі в ділянці серця, несхожі на стенокардію, та перебої в роботі серця. Крім ДКМП, часто є ознаки ураження печінки, нирок та ін. органів, пов'язані з вживанням алкоголю. У випадках повної відмови від алкоголю нормалізація скоротливої функції міокарда і розмірів порожнин серця відбувається протягом 6-18 міс. У даному клінічному випадку з анамнезу життя (виявлено токсичний фактор — алкоголь та куріння), результатів обстеження (МРТ-ознаки метаболічної КМП/хвороби накопичення) можна припустити, що у хворого вторинна токсична чи метаболічна ДКМП. Проте, враховуючи, що захворювання виникло гостро (скарги на інтенсивні, стискаючі болі за грудниною, виражену задишку, підвищення АТ до 190/110 мм рт. ст.), то її слід розцінювати як супутню патологію.

До набутих форм первинної ДКМП відносять також стресову ДКМП (takotsubo). Ця форма часто нагадує інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST і спостерігається в літніх жінок. Описана також ДКМП, що виникає на тлі тривалого періоду тахікардії. Після усунення тахікардії відбувається нормалізація розмірів серця і скоротливої функції міокарда.

Найбільш часто трапляються міокардити. За даними О.В. Благова і співавт., серед 62 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні з діагнозом при скеруванні ДКМП, при детальному обстеженні, включаючи імунологічне дослідження та міокардіальну біопсію, міокардит був виявлений у 66,1% випадків. Труднощі у встановленні діагнозу міокардиту пов'язані з відсутністю загальновизнаних інформативних діагностичних критеріїв. Одним із діагностичних ознак міокардиту є зв'язок із перенесеною інфекцією і наявність вірусного продромального періоду. Однак слід відзначити, що частота продромального періоду суттєво відрізняється (від 10 до 80%) серед хворих із підтвердженим міокардитом. У представленому клінічному випадку наявність даного періоду не відзначалася. За особливостями перебігу міокардиту виділяють фульмінантну (блискавичну), підгостру і хронічну форми.

### Висновок

На прикладі цього випадку показано складність диференційної діагностики ДКМП, інфаркту міокарда та міокардиту. У клінічній практиці зворотний розвиток дилатації порожнин серця трапляється рідко. Серед хворих з інфарктом міокарда і вираженою дисфункцією ЛШ (ФВ<35%) у дебюті захворювання приблизно в 75% пацієнтів при подальшому спостереженні зберігається або прогресує лівошлуночкова недостатність, і тільки у 25% відбувається покращення функції

ЛШ. Також можна припустити, що у хворого інфаркт міокарда був ускладнений синдромом Дреслера. На це вказує наявність лейкоцитозу, підвищення ШОЕ, дані ЕхоКГ (наявність рідини в перикарді — 4 мм, злипання листків перикарда за нижньою стінкою ЛШ). У представленого

хворого відзначено сприятливий перебіг інфаркту міокарда, що разом із модифікацією способу життя супроводжується нормалізацією розмірів камер серця і повним відновленням скоротливої функції ЛШ, незважаючи на важкі порушення на початку захворювання.

### Список використаної літератури

1. *Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention* / [B.J. Maron, J.A. Towbin, G. Thiene et al.]. // *Circulation*. — 2006. — № 113. — С. 1807-16.
2. *Вибрані питання кардіології для сімейних лікарів: навч. посіб.* / Є.Х. Заремба, Ю.Г. Кияк, Л.Я. Бабиніна [та ін.]. — К., 2011. — 531 с.
3. *Дилатационная кардиомиопатия как клинический синдром: опыт нозологической диагностики с использованием биопсии и подходы к лечению* / [О.В. Благова, А.В. Недоступ, Е.А. Коган та ін.]. // *Тер. архив*. — 2011. — № 83. — С. 41-48.
4. *Коваленко В.М. Вивчення виживаності та функції смерті у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю різного генезу: результати 5-річного проспективного дослідження* / В.М. Коваленко, О.В. Онищенко, Д.В. Рябенко // *Український медичний часопис*. — 2008. — Т. 4, № 66. — С. 32-36.
5. *Ройтберг Г.Е. Дифференциальная диагностика поражения миокарда при обратимой дилатации камер сердца* / Г.Е. Ройтберг, И.Д. Сластникова, Л.К. Мерзяк // *Клиницист*. — 2013. — № 3. — С. 67-70.
6. *Сторожаков Г.И. Дилатационная кардиомиопатия — связь с воспалением* // *Сердечн. недостат.* — 2008. — № 9 (2). — С. 91-96.

Надійшла до редакції 18.02.2020 р.

### DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MYOCARDIAL LESIONS DURING DILATATION OF THE HEART CHAMBERS

*Ye.Kh. Zaremba, O.V. Zaremba-Fedchyshyn, M.M. Verna, O.A. Kobzareno, O.M. Shevchun-Pudlik*

#### Abstract

The article presents a clinical case of myocardial damage with the development of dilatation of the chambers of the heart and LV systolic dysfunction. The data of laboratory and instrumental studies, which are necessary for diagnosis, are given. During treatment, the patient's condition improved, the size of the chambers of the heart and the contractility of the lungs normalized.

**Keywords:** myocardial infarction, dilated cardiomyopathy, myocarditis, echocardiography.

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

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

<sup>2</sup> Клиника современной  
ревматологии, г. Киев

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ, ЭПИДЕМИОЛОГИЮ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

### Резюме

Болезнь Бехчета (ББ) — это системный васкулит неизвестной этиологии, для которого характерно вовлечение сосудов любого калибра, а основными клиническими проявлениями являются рецидивирующие язвы в полости рта и на гениталиях, поражения глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы и других органов. Хотя ББ все чаще диагностируется и эффективно лечится, этиология этого заболевания остается неясной. Кроме того, существует сложность в разработке универсальных классификационных критериев, что связано с географическими различиями в распространенности, выраженности тех или иных клинических признаков и степени выраженности заболевания. В этом обзоре литературы приведены новейшие данные об эпидемиологии, этиопатогенезе и клинических проявлениях ББ. Представлены как определенные или «сильные» признаки для диагностики ББ, так и вероятные или «слабые». «Сильные» критерии представляют собой особенности, которые определяют ББ как отдельную нозологическую единицу, то есть патологическое состояние с уникальным патогенезом и более или менее уникальными особенностями, которые отличают его от других патологических состояний. Напротив, «слабые» признаки — это те элементы, которые указывают на более чем один общий патогенетический механизм с другим заболеванием. Диагностика ББ еще более осложняется отсутствием специфических гистопатологических или лабораторных компонентов, которые можно использовать при диагностике. Необходима последующая научно-исследовательская и клиническая работа с акцентом на понимание фенотипической экспрессии и географического влияния на развитие ББ.

### Ключевые слова

Болезнь Бехчета, клинические проявления, диагностика, патогенез, язвы в полости рта, генитальные язвы, поражение глаз.

Болезнь Бехчета (ББ) — это системный васкулит неизвестной этиологии, для которого характерно вовлечение сосудов любого калибра, а основными клиническими проявлениями являются рецидивирующие язвы в полости рта и на гениталиях, поражение глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы и других органов [1]. ББ имеет хроническое течение с непредсказуемыми обострениями и ремиссиями. Впервые это заболевание как самостоятельную нозологическую единицу описал турецкий дерматолог Хулуси Бехчет (Huluci Behcet) в 1937 году, который объединил три симптома — язвы в полости рта, язвы в области гениталий и патологию глаз — в одно заболевание [2].

Этиология этого заболевания остается неясной. Кроме того, существует сложность в разработке универсальных классификационных

критериев, что связано с географическими различиями в распространенности, выраженности тех или иных клинических признаков и степени проявлений заболевания. Накоплено достаточно большое количество доказательных данных, что ББ имеет несколько клинических фенотипов. Как это ни парадоксально, чем больше мы узнаем об этом заболевании, тем сложнее становится его понимание. В этом обзоре литературы мы обсуждаем новейшие данные об эпидемиологии, этиопатогенезе и клинических проявлениях этого заболевания.

**Определение заболевания и дифференциальный диагноз.** Поскольку не было выявлено уникальных гистологических или лабораторных признаков, помогающих в диагностике синдрома Бехчета, в настоящий момент с этой целью используются только клинические признаки (табл. 1).

Таблица 1. Особенности дифференциальной диагностики болезни Бехчета

| Характеристика                                                                 | С чем необходимо дифференцировать                                                                      | Характерные особенности болезни Бехчета                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Язвы в полости рта                                                             | Рецидивирующий гнойный стоматит                                                                        | Афты одиночные или множественные, болезненные, напоминают отверстия, «выдавленные дыроколом», покрыты серо-белым или желтоватым налетом. По размерам афты бывают малые, большие и герпетические. Чаще локализуются на слизистой передних отделов ротовой полости; заживают от нескольких дней до нескольких недель. Рецидивируют не менее 3 раз в год. Иногда крупные изъязвления (>1 см в диаметре) с вовлечением мягкого неба и ротоглотки.                                                      |
| Папулопустularные поражения                                                    | Акне вульгарис                                                                                         | Присутствуют на верхней части туловища и на конечностях. Присутствуют у пациентов старшего возраста (>40 лет).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Генитальные язвы                                                               | Реактивный артрит<br>Герпес<br>Вирусная инфекция<br>Венерические инфекции                              | Язвы обычно болезненные, крупные, заживающие с образованием рубца. Чаще встречаются на мошонке и половых губах. Реже встречаются на теле и головке полового члена, шейке матки или во влагалище. Рецидивируют до 2-3 раз в год.                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Эритематозные узелковые поражения                                              | Узловатая эритема вследствие разнообразных причин                                                      | Множественные, болезненные и рецидивирующие поражения. Встречаются в нетипичных областях (например, лицо, ягодицы, шея и предплечья). Формируется остаточная пигментация. Признаки васкулита при гистологическом исследовании.                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Негранулематозный увеит                                                        | Другие причины инфекционных и неинфекционных увеитов                                                   | Чаще молодые мужчины (20-30 лет). Двусторонние, рецидивирующие, в основном с поражением заднего сегмента, редко с изолированным поражением переднего сегмента у ~ 10% пациентов. Гладкопластичный гипопион, с поверхностными инфильтратами в сетчатке, с кровоизлияниями в сетчатку, окклюзией ветвей вены сетчатки и помутнением стекловидного тела.                                                                                                                                              |
| Тромбоз вен нижних конечностей                                                 | Идиопатический тромбоз<br>Венозная недостаточность<br>Тромбофилия                                      | Чаще молодые мужчины (20-30 лет). Двустороннее вовлечение с частыми рецидивами, неполной реканализацией и частым формированием коллатералей. Вовлечены как поверхностные, так и глубокие вены. Часто развивается посттромбофлебитический синдром и перемежающаяся венозная хромота.                                                                                                                                                                                                                |
| Синдром Бадда — Киари                                                          | Идиопатический<br>Связанный с беременностью или послеродовой<br>Ассоциированный с миелолипролиферацией | Чаще молодые мужчины (20-30 лет). Частая окклюзия нижней полой вены, а не изолированная окклюзия печеночных вен. Бессимптомное течение без асцита. Сосудистые вмешательства часто безуспешны.                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Тромбоз церебрального венозного синуса                                         | Идиопатический<br>Болезнь Крона<br>Ассоциированный с беременностью или родами                          | Чаще молодые мужчины (20-30 лет). Характерно подострое клиническое начало. Реже проявляется очаговым дефицитом и судорогами. Венозные инфаркты редко.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Паренхиматозное поражение центральной нервной системы                          | Рассеянный склероз<br>Саркоидоз<br>Лимфома<br>Туберкулез                                               | Преимущественное поражение головного мозга и/или базальных ганглиев. Повреждения крупные и слитые, простирающиеся от ствола мозга до промежуточного мозга и базальных ганглиев. Патогномоничная атрофия ствола мозга.                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Поражение легочной артерии, аневризмы периферических артерий или брюшной аорты | Артериит Такаясу<br>Гигантоклеточный артериит                                                          | Чаще молодые мужчины (<50 лет). Равномерный тромбоз. Множественный тромбоз при поражении легочной артерии. Изолированный тромбоз при поражении брюшной аорты и периферических артерий из-за аневризм. Ассоциирован с лихорадкой и увеличением концентрации белков острой фазы. Окклюзия обычно тромботическая. Стеноз или окклюзия вследствие однородного концентрического утолщения стенки не характерна для болезни Бехчета. Легочные артериальные аневризмы патогномоничны для болезни Бехчета. |

С 2014 г. для диагностики ББ используют международные критерии (International Criteria for Behcet's Disease — I CBD) (табл. 2), они являются наиболее широко используемыми для диагностики, однако имеют ряд важных ограничений [3].

Во-первых, среди пациентов с ББ, клинические признаки которых использовались для формирования критериев, около 80% были из стран Ближнего Востока, где ассоциированное поражение желудочно-кишечного тракта встречается редко [4]. Кроме того, контроль-

ную группу в основном формировали пациенты с различными заболеваниями соединительной ткани, а не с болезнью Крона или язвенным колитом, а отличить ББ от этих заболеваний достаточно сложно. Во-вторых, в критериях I CBD не учитывается в балльной оценке распространенность преимущественных симптомов с учетом географических локаций, где эти критерии будут использоваться. Эти замечания очень важны, потому что клинические проявления ББ демонстрируют заметные географические различия.

Таблица 2. Международные критерии болезни Бехчета [3]

| Симптомы                           | Баллы |
|------------------------------------|-------|
| Поражение глаз <sup>1</sup>        | 2     |
| Язвы гениталий                     | 2     |
| Афтозный стоматит                  | 2     |
| Поражение кожи <sup>2</sup>        | 1     |
| Неврологические проявления         | 1     |
| Сосудистые проявления <sup>3</sup> | 1     |
| Положительный тест патергии        | 1     |

Примечания. Сумма баллов  $\geq 4$  позволяет диагностировать ББ; тест патергии является необязательным и не учитывается при первичном подсчете баллов. Однако там, где этот тест проводится, один дополнительный балл может быть добавлен для положительного результата.

<sup>1</sup>Поражение глаз включает передний увеит, задний увеит и васкулит сосудов сетчатки.

<sup>2</sup>Поражение кожи включает псевдофолликулит, кожные язвенные поражения и узловатую эритему.

<sup>3</sup>Сосудистые проявления включают артериальный тромбоз, тромбоз крупных вен, флебит и поверхностный флебит.

ББ, как и все другие заболевания, имеет как определенные или «сильные» признаки для диагностики, так и вероятные или «слабые» (табл. 3). «Сильные» критерии представляют собой особенности, которые определяют ББ как отдельную нозологическую единицу, то есть патологическое состояние с уникальным патогенезом и более или менее уникальными особенностями, которые отличают его от других патологических состояний. Напротив, «слабые» признаки — это те элементы, которые указывают на более чем один общий патогенетический механизм с другим заболеванием [5].

**«Сильные» признаки.** ББ крайне редко манифестирует без рецидивирующих изъязвлений слизистой полости рта в анамнезе [3]. Этот признак является существенным элементом диагностической модели, поэтому при отсутствии язв слизистой оболочки рта настоятельно рекомендуется рассмотреть другой диагноз. Кроме того, во время анализа данных для критериев ICBD были выделены три других высокодоказательных и патогномичных признака. Наличие генитальных язв, патергия и поражение глаз продемонстрировали наивысшую числовую дискриминационную величину, чтобы быть включенными в набор диагностических критериев [3]. Поражение глаз является «сильным» симптомом для диагностики ББ. Этот факт недавно был подтвержден исследованием I. Tugal-Tutkun и соавт. (2013) [6], в котором офтальмологи, изучающие фотографии сетчатки пациентов, выявили специфические офтальмологические признаки для ББ, которые можно было бы считать диагностически значимыми даже при отсутствии другой клинической информации. Рецидивирующие изъязвления половых органов имели также высокую дискриминационную ценность в критериях ICBD.

Таблица 3. «Сильные» и «слабые» клинические проявления\* болезни Бехчета

| Проявления                                          | Определение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>«СИЛЬНЫЕ»</b>                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Отсутствие язв в полости рта                        | Отсутствие язв — следует рассматривать другой диагноз                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Поражение глаз                                      | Главный дискриминационный признак в критериях болезни Бехчета [3]                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Язвы гениталий                                      | Главный дискриминационный признак в критериях болезни Бехчета [3]                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Вовлечение крупных сосудов                          | Легочные артериальные аневризмы характерны для синдрома Бехчета [10]                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Паренхиматозное поражение ЦНС                       | Как показано в сравнительном исследовании, изолированная атрофия ствола мозга и поражения, распространяющиеся от ствола мозга до базальных ганглиев, — характерный признак для болезни Бехчета [43]                                                                                                                                    |
| <b>«СЛАБЫЕ»</b>                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Географический диморфизм                            | Вовлечение желудочно-кишечного тракта чаще встречается у пациентов в Азии, особенно в Японии, но нечасто в Турции. Сосудистые заболевания менее распространены в Азии, чем в Турции и других странах Ближнего Востока. Более легкое течение заболевания отмечается у пациентов с эндемичных районов, таких как Соединенные Штаты [10]. |
| Ассоциация с болезнью Крона                         | Трудно отличить от болезни Крона при отсутствии экстраинтестинальных проявлений [11]                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Отдельные подгруппы заболеваний                     | Сосудистые проявления (васкуло-Бехчет) и акне-артрит-энтезис являются двумя важными фенотипами болезни Бехчета [10]. Наличие этих подмножеств предполагает более одного общего патогенетического механизма.                                                                                                                            |
| Различный ответ на различные терапевтические агенты | Различные ответы на иммуносупрессивное лечение могут быть еще одним доказательством более чем одного патогенетического механизма при болезни Бехчета                                                                                                                                                                                   |

Примечание. \*«Сильный» признак определяется как особенность, определяющая болезнь Бехчета как отдельную нозологическую единицу с уникальным патогенезом и уникальными особенностями заболевания. «Слабый» признак указывает на более чем один общий патогенетический механизм.

Морфологически они похожи на язвы в полости рта, но глубже, крупнее и заживают дольше. Рубцевание слизистой оболочки половых органов обычно является убедительным доказательством наличия ББ. Интересно, что эти поражения специфически локализуются на мошонке у мужчин и на половых губах у женщин [7], однако более тяжелое рецидивирующее течение язвенного процесса наблюдается у мужчин [8]. Этому имеется и патофизиологическое объяснение: последние данные свидетельствуют, что тестостерон увеличивает активность нейтрофилов при ББ [8].

Также к «сильным» признакам относят тяжелые сосудистые заболевания и паренхиматозные неврологические поражения [9]. Эти проявления относительно редки по сравнению с поражениями кожи, слизистых оболочек и глаз, но благодаря своим уникальным особенностям имеют существенное значение в дифференциальной

диагностике. Например, легочные или периферические артериальные аневризмы у молодого человека (<45 лет) в эндемичной области наводят на мысль о ББ [8]. Кроме того, обширные поражения ствола мозга, базальных ганглиев или изолированная атрофия ствола мозга являются совершенно уникальными симптомами для диагностики синдрома Бехчета [10].

**«Слабые» признаки.** Поражение желудочно-кишечного тракта при ББ является одним из четырех «слабых» диагностических признаков. Отличить ББ от других воспалительных заболеваний кишечника чрезвычайно сложно [11]. Было установлено, что тест на патергию был положительным у ~10% пациентов с воспалительным заболеванием кишечника без признаков ББ [12]. Кроме того, исследование ассоциации генов *ImmunoChip* среди турецких, японских и иранских пациентов с ББ выявило значимые локусы риска, общие с болезнью Крона, что подтверждает общий механизм заболевания [13].

Другим «слабым» элементом в диагностических признаках ББ является отчетливое влияние географического диморфизма на тяжесть течения заболевания. Обычно менее выраженные клинические проявления заболевания наблюдаются в неэндемичных районах. Это может быть результатом различных экологических и/или генетических факторов, влияющих на проявление заболевания, однако нельзя исключать возможность различных механизмов заболевания, вызывающих сходные фенотипы.

ББ разделена на кластеры или подтипы [5], основываясь на тенденции к доминированию определенных симптомов в клинической картине. Существует два наиболее значимых таких кластера — акне-артрит-энтезит и сосудистые поражения (васкуло-Бехчет). Дифференциация подмножества акне-артрит-энтезит была основной причиной первоначального включения ББ в число серонегативных спондилоартритов в силу некоторых общих клинических особенностей [12]. В последнее время интерес к этому фенотипу ББ возник вновь [14]. Сейчас также уделяется повышенное внимание подтипу сосудистых поражений при ББ из-за более широкого использования инструментальных методов визуализационной оценки пациентов.

Кроме того, различная реакция на различные лекарственные препараты также рассматривается как «слабый» диагностический критерий. Эффективность или неэффективность определенного терапевтического агента для контроля различных проявлений заболевания может дать представление о механизмах, лежащих в основе заболевания [15]. Например, колхицин эффективен в лечении артрита и узловатой эритемы, но не язв слизистой оболочки кожи, тогда

как талидомид полезен для язв полости рта, но может усугубить течение узловатой эритемы на фоне ББ [10]. Этанерцепт продемонстрировал хорошую эффективность в лечении язв в полости рта, однако он абсолютно не влияет на реакцию патергии [10]. Различные ответы на медикаментозную терапию подтверждают теорию, что при ББ присутствует более одного механизма развития и прогрессирования заболевания.

Как и для любой другой болезни неизвестной этиологии, требуется больше информации, прежде чем будут разработаны претенциозные классификационные и/или диагностические критерии.

**Этиология и патогенез.** Как и многие другие воспалительные ревматологические заболевания неизвестной этиологии, ББ считается аутоиммунным заболеванием. В поддержку этой теории следует отнести данные, демонстрирующие ответы Т-клеток на белки теплового шока *Streptococcus spp.* и микобактерий туберкулеза, а также выработку аутоантител против эндотелиальных клеток, энлазы и S-антигена сетчатки. Тем не менее некоторые исследователи предполагают, что эти патогенетические механизмы ассоциированы только с повреждением ткани при ББ, а не непосредственно с патогенезом заболевания [16]. Также были отмечены некоторые клинически важные различия между ББ и другими аутоиммунными заболеваниями, включая половые различия в клинической картине заболевания и отсутствие перекреста с другими аутоиммунными заболеваниями [10].

Недавно было доказано участие в патогенезе ББ антител к нейрофибриллам человека и мыши, которые взаимодействуют с *Streptococcus spp.* и белками теплового шока *M. tuberculosis* [17], что привело к рассмотрению роли адаптивного иммунного ответа в патогенезе этого заболевания. ББ также считается полигенным аутовоспалительным заболеванием, собственно, как и болезнь Крона [18]. Это доказывает, к примеру, высокая концентрация провоспалительного интерлейкина (ИЛ)-1 при активном течении ББ, который определяется в том числе и во внутриглазной жидкости. Кроме того, варианты MEFV (кодирующие пирин, мутации, играющие центральную роль в воспалении при семейной средиземноморской лихорадке), а также мутации в генах, кодирующих Toll-подобные рецепторы, которые важны для врожденного иммунитета, также присутствуют у пациентов с ББ [19]. Однако предполагаемое клиническое сходство между ББ и моногенными аутовоспалительными заболеваниями, такими как семейная средиземноморская лихорадка, не совсем убедительно [20]. Кроме того, блокада ИЛ-1 $\beta$ , которая была довольно успешной в лечении аутовоспа-

лительных заболеваний, не была убедительно эффективной при синдроме Бехчета [21].

Концепция серонегативных спондилоартритов (СпА) была введена в 1974 году для описания серонегативного по ревматоидному фактору воспалительного артрита с преимущественным вовлечением осевого скелета и крестцово-подвздошных сочленений. Пациенты с этой группой заболеваний являются частыми носителями гена HLAB-27. Первоначально ББ была включена в эту группу заболеваний [22], однако вскоре стало понятно, что пациенты с ББ чаще являются носителями HLA В\*-51, чем HLA В-27, у них отсутствуют клинические проявления СпА, что привело к удалению ББ из концепции СпА [10].

В последнее время дебаты о том, была ли эта классификация правильной, возобновились благодаря двум исследованиям [14]. Во-первых, появились важные данные, что некоторые из воспалительных путей, которые считаются определяющими при серонегативных СпА — анкилозирующем спондилите (АС) и псориатическом артрите (ПсА) — пути ИЛ-10, ИЛ-23, ИЛ-17, также играют важную патогенетическую роль при ББ [23]. Во-вторых, как уже упоминалось, у пациентов с ББ такие проявления, как акне и артриты, ассоциируются с энтезитом [24], который является фенотипическим признаком СпА и АС.

Доказательства в поддержку того, что ББ ассоциирована с акСпА и ПсА, также обусловлены тем, что генетический фактор риска ББ — HLA В\*-51 является аллелем МНС класса I. Этот ген оказался эпистатическим с ERAP 1, фактором, кодирующим аминопептидазу-1 эндоплазматического ретикулула, которая подготавливает (обрезает) пептиды для представления эффекторным клеткам молекулами МНС класса I [25]. Важно отметить, что полиморфизмы в ERAP1 являются локусами восприимчивости для ПсА и АС [20].

Таким образом, общность ББ, АС и ПсА обусловлена вариабельностью генов HLA, кодирующих МНС класса I. Это наблюдение привело к формированию концепции «МНС I-патий» [14]. Различные ассоциации аллелей HLA определяют специфические очевидные проявления заболеваний. Например, HLA В\*-51 связан с поражением глаз или кожи при ББ, HLA С\*-0602 — с кожными поражениями и значительной степенью тяжести ПсА, HLA В27 — с энтезитом и поражением глаз при АС. Кроме того, иммунные и воспалительные реакции при этих заболеваниях имеют общие элементы нарушений как врожденных, так и адаптивных путей.

В МНС I концепции большее значение придается врожденному иммунному ответу, чем адаптивному [14]. Адаптивный иммунный ответ в МНС I концепции опосредуется цитотоксическими Т-клетками, в которых предполагаемые

антигены, представленные молекулами МНС I класса, активируют провоспалительную активность Т-лимфоцитов — хелперов 1-го типа (Th1) и Th17 [14]. Существуют доказательства повышения уровня и важной роли в развитии ББ цитокинов, ассоциированных с Th17, в частности соотношения ИЛ17/ИЛ23 [17]. Также при ББ важен путь Янус-киназы (JAK) — сигнального преобразователя и активатора транскрипции (STAT) [26]. А. Tulunay с соавт. (2014) наблюдали увеличение передачи сигналов JAK-STAT как в CD4+ Т-клетках, так и в CD4+-моноцитах по сравнению со здоровыми пациентами группы контроля [27]. Авторы предположили, что эта передача сигналов происходит в результате повышенной активности Th1- и Th17-цитокинов, таких как ИЛ-2, фактор некроза опухоли (ФНО), ИЛ-6, ИЛ-17 и ИЛ-23.

Таким образом, считается, что ББ в большей степени относится к типичным Th1-опосредованным воспалительным заболеваниям, связанным с дисбалансом врожденного иммунитета и активацией Th1, характеризующимся повышением уровня Th1-цитокинов — интерферона-γ (ИФНγ), ИЛ-2, ФНОα, ИЛ-1α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-15.

**Эпидемиология.** В основе сложности классификации и определения ББ лежат различия в выраженности заболевания в зависимости от географического расположения стран. ББ иногда называют болезнью Шелкового пути, простирающегося от Восточной Азии до Средиземноморья, — эти регионы традиционно считались эндемическими для этого заболевания [28]. Однако растущие знания о ББ наряду с недавним увеличением миграции людей меняют эту точку зрения. Например, ББ традиционно рассматривается как очень редкое заболевание среди чернокожих, но исследования в Дакаре и Сенегале продемонстрировали серии случаев из 50 пациентов с ББ с предполагаемой ежегодной заболеваемостью в этих регионах 3,84 на 100 000 населения [28]. Другое исследование показало, что 70% пациентов с ББ на юге Швеции были нешведского происхождения [29]. Изучение популяций иммигрантов в традиционно неэндемичных областях может дать полезную информацию о взаимодействиях генов с окружающей средой и позволит определить экологические и, возможно, модифицируемые факторы риска.

Например, как в Германии, так и в Нидерландах проживает значительное число иммигрантов из Ближнего Востока [30]. Но в обеих странах распространенность ББ среди иммигрантов ниже, чем в странах их происхождения, но выше, чем среди коренных немцев и голландцев [30]. ББ реже встречается в Северной и Южной Америке, а также в Северной Европе.

В Соединенных Штатах, по оценкам, распространенность ББ составляет 5,2 на 100 000 населения [31]. Среди 313 пациентов, европейцев, чаще встречались желудочно-кишечные проявления ББ (81 из 172 пациентов, 47%) по сравнению с группой пациентов, которые были этнически из эндемичных районов (40 из 141 пациента, 28%) [31]. В нью-йоркской когорте была зарегистрирована меньшая частота поражения глаз и сосудистых заболеваний, чем в Турции и Японии [32]. Распространенность ББ в Турции составляет 80-600 случаев на 100 тыс. населения, Иране и Ираке — 70 на 100 тыс., Корее — 35 на 100 тыс., Китае — 14 на 100 тыс., в Японии — 11,9 на 100 тыс. В Европе средняя встречаемость заболевания — 3,3 на 100 тыс. населения [32]. Очевидно, что необходимы дополнительные сравнительные эпидемиологические исследования, которые помогут в диагностике и, возможно, расшифровке механизмов ББ.

**Клинические проявления.** Клинические проявления при ББ являются гетерогенными и мультимодальными, они характеризуются непредсказуемыми периодами рецидивов и ремиссий, хотя частота и тяжесть симптомов имеют тенденцию к снижению со временем течения заболевания. Повреждения кожи и слизистых являются наиболее распространенными проявлениями, в то время как поражение глаз, сосудов и неврологические симптомы встречаются реже, однако являются более тяжелыми [32]. Общая смертность пациентов с ББ остается высокой среди молодых мужчин (<25 лет) и на ранних стадиях заболевания среди пациентов с поражением жизненно важных органов. Кроме того, самый высокий уровень смертности отмечается в начале заболевания (первые 7 лет) и имеет тенденцию к снижению со временем. Основными причинами смертности остаются заболевания крупных сосудов и паренхимы центральной нервной системы (ЦНС). Французская группа исследователей указала уровень смертности 5% во время медианного наблюдения 8 лет в когорте из 817 пациентов с ББ [33].

#### **Поражение кожи**

Поражение кожи встречается у 38-99% пациентов с ББ. К наиболее типичным кожным проявлениям относятся узловатая эритема, псевдофолликулит, папулопустулезная и акнеподобная сыпь [8]. Поражения при узловатой эритеме представляют собой болезненные эритематозные подкожные узлы, которые обычно наблюдаются преимущественно на нижних конечностях (передняя поверхность голеней, лодыжки) с обеих сторон, и чаще встречаются у женщин. Эти повреждения заживают через 1-3 недели и могут оставить пигментированный рубец. Болезненные эритематозные узловые

поражения при ББ также могут быть вызваны поверхностным тромбофлебитом, который представлен в виде линейных или узловых отеков вместе с воспаленными подкожными венами. Этот симптом чаще встречается у пациентов мужского пола, что связано с повышенным риском развития поражений крупного сосуда.

Папулопустулезные кожные проявления — акнеподобная сыпь или псевдофолликулит встречаются у 30-96% больных ББ без полового диморфизма [10]. Важным дифференциальным отличием от акне вульгарис является их появление на ягодицах и нижних конечностях.

Крайне редко при ББ встречаются пальпируемая пурпура, буллезный некротизирующий васкулит, полиартериитоподобные изменения, изменения, напоминающие Sweet's синдром, гангренозная пиодермия, нейтрофильный эккриновый гидраденит (гидраденит потовых желез), перниоподобные изменения кожи, поражения, сходные с мультиформной эритемой, подногтевые инфаркты, геморрагические буллы, фурункулы, абсцессы, саркома Капоши, липоидный некробиоз, папулонодулярная пурпура дистальных отделов конечностей [10]. Артрит чаще наблюдается у пациентов с папулопустулярными поражениями кожи.

Патергическая реакция является важной кожной находкой, иллюстрирующей особенность гиперреактивного воспалительного ответа при ББ. У пациентов может развиваться эритематозное папулопустулярное поражение после подкожного укола иглы 20-го калибра на предплечье через 48 часов, исчезающее через 3-4 дня. Этот феномен — результат неспецифической гиперреактивности. Если тест положительный, то он имеет диагностическое значение, но одновременно отрицательный результат не опровергает диагноза ББ. Феномен патергии не ассоциируется с активностью и другими проявлениями ББ, чаще выявляется у мужчин [1]. Воспалительная реакция усиливается с толщиной и тупостью иглы, а сохранение эритематозной индурации в течение 2 суток очень важно и полезно в дифференциальной диагностике, что очень редко можно увидеть при других состояниях, таких как Sweet синдром или гангренозная пиодермия. Аналогично, язвы полости рта или половых органов могут быть вызваны травмой от укола иглы, а тромбофлебит или даже артериальная аневризма могут развиваться в месте введения после терапевтических или исследовательских инвазивных процедур. Реакция кожной патергии наблюдалась у 60-80% пациентов в Турции и Японии и реже в западных странах (<50%) [33].

#### **Язвы слизистых оболочек**

Язвы полости рта (афтозные поражения) обычно являются первыми, наиболее частыми

и постоянно рецидивирующими симптомами ББ. Тем не менее они могут быть не замечены у <20% пациентов в начале заболевания. Афтозные язвы могут быть большими ( $\geq 10$  мм), малыми (<10 мм) или герпетическими (многочисленные болезненные «зерна» размером 2-3 мм). Малые язвы являются наиболее распространенной формой поражения слизистых оболочек при ББ (80%), проявляясь в виде болезненных поверхностных очагов округлой или овальной формы с закругленными краями, покрытых белой или сероватой псевдомембраной и окруженных эритематозным ореолом [1]. Хотя язвы в полости рта при ББ очень похожи на рецидивирующий афтозный стоматит, они могут быть множественными, более болезненными и более частыми. Язвы обычно заживают в течение 1-2 недель без рубца, за исключением язв больших размеров. Язвы чаще локализируются в передних отделах ротовой полости: слизистая оболочка щек, губ, десны, языка. Местные травмы, определенные виды пищи, менструация и прекращение курения описываются как триггерные факторы язвообразования [34]. Было обнаружено, что частые рецидивы язвенных поражений в полости рта на ранних стадиях ББ предрасполагают к развитию поражения внутренних органов у пациентов мужского пола [35].

Генитальные язвы имеют сходные черты с оральными язвами, но являются более болезненными, крупными и глубокими, чем в ротовой полости; они покрыты желтоватой пленкой фибрина или корочкой. Генитальные язвы реже рецидивируют (может быть всего два-три эпизода на протяжении болезни) и имеют большую склонность к образованию рубцов в течение 10-30 дней после возникновения. Обычно язвы наблюдаются на больших половых губах у женщин и на мошонке у мужчин, реже могут быть вовлечены другие области гениталий и даже отверстия мочеиспускательного канала, паха, перианальных и промежностных областей [1]. Язвы манифестируют как папула, пустула или ограниченный некроз, который быстро изъязвляется. Комбинация язв полости рта и гениталий называется биполярным или сложным афтозом. У мужчин одновременно с язвами гениталий может развиваться эпидидимит и, как следствие его, — бесплодие [1].

#### **Поражение глаз**

Приблизительно у половины пациентов с ББ развивается негранулематозный задний увеит или панувеит, обычно поражающий оба глаза [36]. Изолированный передний увеит встречается очень редко. Обычно глаза вовлекаются в патологический процесс через 2-3 года после появления афтозного стоматита и/или язв гениталий, только у 10-20% пациентов возможен де-

бют ББ с поражениями глаз. Это проявление встречается чаще и протекает тяжелее у пациентов мужского пола.

Гладкослоистый гипопион (лейкоцитарный экссудат в передней камере глаза), поверхностные инфильтраты сетчатки с кровоизлияниями в сетчатку и окклюзия ветвей вены сетчатки с помутнением стекловидного тела идентифицированы как патогномоничные поражения глаз для ББ [21]. Внезапное начало диффузного витрита (воспаление стекловидного тела), вызванное вовлечением заднего сегмента, является характерной особенностью ББ с типичным появлением нижних периферических преципитатов во время разрешения патологического процесса [37]. Гипопион также может развиваться и в передней камере. Для переднего увеита характерна клиническая картина иридоциклита с гипопионом [38]. У пациентов с серьезным поражением заднего сегмента повторяющиеся поверхностные инфильтраты сетчатки являются важными признаками заболевания, которые могут исчезать самопроизвольно в течение нескольких дней без хориоретинальных рубцов. Клиническая картина заднего увеита обычно включает появление воспалительных изменений в стекловидном теле и облитерирующего некротизирующего васкулита сетчатки [38]. Макулярный отек при заднем увеите встречается примерно в 15% случаев, а оптический неврит — у четверти пациентов [38].

Тяжелые васкулиты вызывают окклюзии сосудов. Рецидивирующие окклюзии вен сетчатки, кровоизлияния в сетчатку, периферическая окклюзия сетчатки, перифлебрит, некротическая ретинопатия и неврит зрительного нерва также характерны для течения ББ [1]. Рецидивы воспаления способствуют дальнейшему ухудшению кровообращения в сетчатке и зрительном нерве, что приводит к необратимому снижению зрительных функций пациента за счет ишемических изменений в центральной зоне сетчатки и частичной или полной атрофии зрительного нерва [39]. Эти изменения имеют плохой прогноз для зрения при неадекватном и запоздалом лечении.

Специализированные методы визуализации, такие как оптическая когерентная томография и флуоресцентная ангиография, являются полезными инструментами в диагностике и оценке активности заболевания [39]. Кроме того, толщина центральной фовеальной области была предложена в качестве неинвазивной меры для оценки воспалительной активности при раннем увеите [36], а локализованные неглаукоматозные дефекты нервных волокон сетчатки — в качестве индикатора поражения заднего полюса [39].

Ангиографическое флуоресцентное исследование обычно показывает диффузный, похожий на папоротник, синдром капиллярной утечки и гиперфлуоресценцию диска зрительного нерва, а также отсутствие перфузии сетчатки [39]. Периодические рецидивы могут привести к опасным для зрения осложнениям. Вторичные осложнения поражения глаз при ББ включают отек и дегенерацию макулы, катаракту, задние синехии, вторичную глаукому, атрофию сетчатки или зрительного нерва, неоваскуляризацию и отслойку сетчатки, паралич экстраокулярных мышц [1].

**Вовлечение сосудов.** У 75% пациентов с ББ первое сосудистое событие происходит в течение 5 лет от начала заболевания, за исключением поражения легочной артерии, которое возникает в более позднем возрасте ( $\geq 40$  лет) [9]. Васкулит ассоциируется с тяжелым течением ББ и является основной причиной летальных исходов (41-83%) [9]. В патологический процесс вовлекаются как венозные, так и артериальные сосуды: характерны венозные (85%) и артериальные (5-12%) тромбозы любой локализации, они часто рецидивируют без лечения в первый год после появления. Установлено, что кумулятивная частота рецидивов сосудистых событий составляет 23% через 2 года и 38% через 5 лет [9]. Риск венозных тромбозов при ББ в 14 раз выше, чем в общей популяции. Формирование тромба при ББ не связано с гиперкоагуляцией и является вторичным по отношению к воспалению и повреждению сосудистой стенки, при этом риск тромбоэмболии остается низким [9].

Несколько типов сосудистых проявлений имеют тенденцию манифестировать у одного и того же пациента, создавая значимые ассоциации у всех больных. Такими распространенными и ожидаемыми ассоциациями являются, например, сочетание тромбоза венозного синуса головного мозга и вовлечение легочной артерии, внутрисердечный тромбоз и вовлечение легочной артерии, а также синдром Бадда — Киари и синдром нижней полой вены [9].

Наиболее тяжелое сосудистое осложнение ББ — посттромботическая болезнь и хронические язвы голени. Тромбоз вен нижних конечностей (поверхностный и глубокий) является наиболее распространенной формой поражения сосудов и приводит к тяжелому посттромботическому синдрому и венозной перемежающейся хромоте [40].

Поражение артерий проявляется в виде формирования артериальных аневризм (60% всех артериальных поражений), которые часто асимптомны, но являются причиной летальных исходов в случае разрыва. Чаще это веретеновидные и саккулярные (сферические) аневриз-

мы либо псевдоаневризмы с тромбом или без него. Наиболее частая локализация — брюшная аорта, легочные, бедренные, подколенные и сонные артерии [1]. В отличие от артериита Такаясу, грудная аорта поражается редко. Нечасто также вовлекаются коронарные и мозговые артерии [1].

Вовлечение легочной артерии может проявляться в виде легочных артериальных аневризм и одиночных легочных артериальных тромбозов *in situ* [40]. Широкий спектр легочных паренхиматозных поражений, таких как узелки, уплотнения и аневризмы, также являются частью сосудистых проявлений ББ [40].

Аневризмы или тромбозы могут регрессировать у ~70% пациентов на фоне адекватного иммуносупрессивного лечения [40]. Частота рецидивов составляет ~20%, а смертность — ~25% в течение 7 лет, несмотря на жесткий контроль активности заболевания, частые посещения врачей и агрессивный менеджмент. Аневризмы большого диаметра и высокое давление в легочной артерии при манифестации заболевания являются плохими прогностическими факторами [40]. У 0,4-1,2% пациентов встречается тромбоз камер сердца (чаще — желудочков) [1].

Синдром Бадда — Киари чаще всего протекает с вовлечением нижней полой веной (надпеченочный и печеночный сегменты) и печеночных вен. У пациентов с асцитом уровень смертности составляет ~60% в среднем через 10 месяцев после постановки диагноза [40]. Однако у некоторых пациентов синдром Бадда — Киари развивается постепенно без признаков асцита. Визуальные исследования с использованием ультрасонографии или КТ демонстрируют формирование коллатералей. Эти «бессимптомные» пациенты имеют более благоприятные исходы с ожидаемой смертностью <10% в 7 лет [41].

**Вовлечение ЦНС.** Поражение ЦНС встречается у 5-10% пациентов с ББ, в основном в виде поражения паренхимы мозга. Эти патологические изменения выявляются через 3-6 лет от начала ББ. Клинические симптомы поражения ЦНС проявляются в виде комы, менингита, острой спутанности сознания, афазии, тетрапареза, острой нейросенсорной тугоухости [1]. Для ББ типичны очаговые МРТ-изменения, имеющие гипо- или изоинтенсивный сигнал на T1-взвешенных изображениях (T1ВИ); усиление очагов при внутривенном введении гадолиниевых контрастных средств; очаги имеют гиперинтенсивный сигнал на T2-взвешенных изображениях, а также на изображениях FLAIR; в очагах поражения на диффузионных изображениях отмечается снижение коэффициента диффузии [1]. Типичными МРТ-признаками хронического паренхиматоз-

ного поражения ЦНС при ББ являются: частичный регресс или полное разрешение ранее выявленных очаговых МРТ-изменений; отсутствие накопления контрастного вещества в очагах; формирование участков атрофии (глиоза) на месте очагов [10].

Вовлечение ствола мозга является наиболее характерной локализацией. Пирамидные признаки, гемипарез, поведенческие и когнитивные изменения, нарушения работы сфинктеров и/или импотенция являются основными клиническими проявлениями поражения ЦНС [43]. У некоторых пациентов могут также развиваться психические расстройства. Хронические девиации тревожно-депрессивного спектра [хроническая депрессия (дистимия), рекуррентное депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство], стрессовые расстройства и когнитивные нарушения (нарушения памяти, внимания) характерны для 30-88% больных ББ [44].

Иногда клиническая картина вовлечения ЦНС при ББ может имитировать признаки рассеянного склероза, в этом случае результаты МРТ помогают определиться с диагнозом [43]. В отличие от крупных обширных поражений поражения ЦНС при ББ, рассеянный склероз имеет более дискретные и меньшие по размеру поражения ствола мозга. Кроме того, для ББ характерно субкортикальное расположение очагов в отличие от рассеянного склероза, при котором очаги выявляются преимущественно в перивентрикулярных областях [45]. Неврит зрительного нерва, сенсорные симптомы и поражение спинного мозга, которые часто встречаются при рассеянном склерозе, редко наблюдаются при ББ.

Повреждения белого вещества также различны: при рассеянном склерозе поражения имеют тенденцию быть супратенториальными и перивентрикулярными с вовлечением мозолистого тела, тогда как при ББ поражения небольшие, бигемосферные и подкорковые [46]. Паттерны спинномозговой жидкости также различаются: плеоцитоз более выражен при рассеянном склерозе, тогда как позитивность олигоклональных полос (золотой стандарт для рассеянного склероза) редко наблюдается при ББ [43].

Непаренхиматозное поражение ЦНС включает тромбоз венозных синусов головного мозга, острый менингеальный синдром. Типичные МРТ-признаки непаренхиматозного поражения — отсутствие кровотока в венозных синусах головного мозга (тромбоз); внутричерепная гипертензия (увеличение объема боковых желудочков головного мозга) [47].

**Поражение желудочно-кишечного тракта.** Поражение желудочно-кишечного тракта

(ЖКТ) при ББ по клиническим проявлениям напоминает болезнь Крона с болью в животе и диареей, которая может сопровождаться кровотечением. У пациентов не азиатов вовлечение ЖКТ наблюдается крайне редко [4]. Для ББ характерно наличие круглых или овальных язв, локализующихся чаще в терминальном отделе подвздошной кишки [48]. Язвы, как правило, глубокие, крупные и единичные, с прерывистыми приподнятыми краями, диаметром более 1 см, с тенденцией к перфорации или сильному кровотечению. Обычно встречается преимущественно очаговое поражение, не более 5 язв. На биопсии слизистой оболочки можно выявить хроническое или активное воспаление слизистой [48].

Дифференцируют два основных морфологических варианта поражения ЖКТ при ББ: нейтрофильный флебит с воспалением слизистой оболочки ЖКТ и формированием язв и поражение мезентериальных артерий с развитием ишемии и инфарктов кишечника [4]. Отмечается повышение уровней фекального кальпротектина, ассоциированного с активностью заболевания, что сближает ББ с болезнью Крона [49]. Даже при адекватном лечении рецидивы могут возникать у ~20% пациентов [49]. Основные осложнения интестинальной формы ББ — перфорации (25-50%), стриктуры (5-10%), свищи (8%). Крайне редко возможно образование абсцессов кишечника [4].

**Поражение суставов.** У 14-70% пациентов с ББ наблюдается поражение суставов чаще клинически в виде неэрозивного, недеформирующего олигоартрита с преимущественным вовлечением лучезапястных, коленных и голеностопных суставов. Есть единичные клинические наблюдения эрозивного артрита и сакроилеита при ББ [8].

**Поражение легких.** В дополнение к анаэризм легочной артерии или изолированному тромбозу при ББ можно также наблюдать узловатые очаги в паренхиме легкого, полости, инфильтраты и облитерирующий бронхолит с организующей пневмонией [50]. Также может развиваться легочная артериальная гипертензия, лимфаденопатия средостения и незначительные выпоты в полости плевры [50].

**Лабораторные особенности.** Не существует подтверждающего диагностического теста для ББ. Белки острой фазы обычно повышены незначительно. Положительная кожная реакция на патергию является недостаточно чувствительным тестом, но существенно помогает в диагностике. HLA-B\*51 является сильнейшим фактором генетической предрасположенности, выявляется у 60% больных, но имеет ограниченную диагностическую ценность, особенно

в эндемичных регионах [10]. При патогистологических исследованиях кожи и слизистых можно выявить признаки васкулита, однако они не являются специфическими для ББ [10]. Лучевые методы исследования полезны и информативны для диагностики неврологических и сосудистых поражений, а флуоресцентная ангиография — для исследования глазного дна.

### Выводы

ББ — это мультисимптомное заболевание, имеющее «сильные» и «слабые» клинические проявления. «Сильными» признаками являются те клинические данные, наличие или отсутствие которых отличают ББ от других заболеваний. С другой стороны, «слабые» признаки — это элементы, которые предполагают, что в механизме ББ может быть задействован более чем один патогенетический механизм, но они могут

быть полезны в дифференциальной диагностике. Диагностика болезни Бехчета еще более осложняется отсутствием специфических гистопатологических или лабораторных компонентов, которые можно использовать в клинической практике. Как уже говорилось, точные механизмы заболевания, лежащие в основе симптомов, не полностью расшифрованы, и это трудно сделать, в частности, из-за региональных различий в выраженности заболевания. Несмотря на достижения в молекулярной генетике и в понимании потенциально вовлеченных воспалительных путей (например, связанных с HLA В\*51), текущая патогенетическая конструкция ББ остается довольно сложной. Необходима последующая научно-исследовательская и клиническая работа с акцентом на понимание фенотипической экспрессии и географического влияния на развитие ББ.

### Список использованной литературы

1. Лисицына Т.А., Алекберова З.С., Голоева Р.Г., Давыдова Г.А. Болезнь Бехчета: клинические проявления, современные принципы диагностики и терапии // Научно-практическая ревматология. — 2019. — Т. 57. — С. 553-563.
2. Tan S.Y., Poole P.S. Hulusi Behçet (1889-1948): Passion for dermatology // Singapore Med J. — 2016. — Vol. 57, 7. — P. 408-409.
3. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2014. — Vol. 28. — P. 338-47.
4. Skef W. Gastrointestinal Behçet's disease: a review // World J. Gastroenterol. — 2015. — Vol. 21. — P. 3801-12.
5. Yazici H., Ugurlu S., Seyahi E. Behçet syndrome: is it one condition? // Clin. Rev. Allergy Immunol. — 2012. — Vol. 43. — P. 275-280.
6. Tugal-Tutkun I., Onal S., Ozyazgan Y., et al. Validity and agreement of uveitis experts in interpretation of ocular photographs for diagnosis of Behçet uveitis // Ocul. Immunol. Inflamm. — 2013. — Vol. 22. — P. 461-468.
7. Mat M.C., Goksugur N., Engin B., et al. The frequency of scarring after genital ulcers in Behçet's syndrome: a prospective study // Int. J. Dermatol. — 2006. — Vol. 45. — P. 554-556.
8. Yazici Y., Yazici H. Behçet's Syndrome // Springer New York. Dordrecht Heidelberg London; 2010. ISBN 978-1-4419-5640-8.
9. Tascilar K., Melikoglu M., Ugurlu S., et al. Vascular involvement in Behçet's syndrome: a retrospective analysis of associations and the time course // Rheumatology. — 2014. — Vol. 53. — P. 2018-2022.
10. Yazici H., Seyahi E., Hatemi G., et al. Behçet syndrome: a contemporary view // Nat. Rev. Rheumatol. — 2018. — Vol. 14. — P. 107-119.
11. Valenti S., Gallizzi R., De Vivo D., Romano C. Intestinal Behçet and Crohn's disease: two sides of the same coin // Pediatr. Rheumatol. — 2017. — Vol. 15. — P. 33.
12. Hatemi I., Hatemi G., Celik A.F., et al. Frequency of pathergy phenomenon and other features of Behçet's syndrome among patients with inflammatory bowel disease // Clin. Exp. Rheumatol. — 2008. — Vol. 26. — P. 91-95.
13. Takeuchi M., Mizuki N., Meguro A., et al. Dense genotyping of immunorelated loci implicates host responses to microbial exposure in Behçet's disease susceptibility // Nat. Genet. — 2017. — Vol. 49, 3. — P. 438-443.
14. McGonagle D., Aydin S.Z., Gül A., et al. 'MHC — I — oopathy' — unified concept for spondyloarthritis and Behçet disease // Nat. Rev. Rheumatol. — 2015. — Vol. 11. — P. 731-740.
15. Schett G., Lories R.J., D'Agostino M.A., et al. Enthesitis: from pathophysiology to treatment // Nat. Rev. Rheumatol. — 2017. — Vol. 13. — P. 731-741.
16. Direskeneli H. Autoimmunity versus autoinflammation in Behçet's disease: do we oversimplify a complex disorder? // Rheumatology. — 2006. — Vol. 45. — P. 1461-1465.
17. Lule S., Colpak A.I., Balci-Peynircioglu B., et al. Behçet disease serum is immunoreactive to neurofilament medium which share common epitopes to bacterial HSP-65, a putative trigger // J. Autoimmun. — 2017. — Vol. 84. — P. 87-96.
18. Gul A. Behçet's disease as an autoinflammatory disorder // Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy. — 2005. — Vol. 4. — P. 81-83.
19. Kirino Y., Zhou Q., Ishigatsubo Y., et al. Targeted resequencing implicates the familial Mediterranean fever gene MEFV and the toll-like receptor 4 gene TLR4 in Behçet disease // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2013. — Vol. 110. — P. 8134-8139.
20. Yazici H., Fresko I. Behçet's disease and other autoinflammatory conditions: what's in a name? // Clin. Exp. Rheumatol. — 2005. — Vol. 23. — P. 1-2.
21. Tugal-Tutkun I., Pavesio C., De Cordoue A., et al. Use of Gevokizumab in Patients with Behçet's Disease Uveitis: An International, Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Study and Open-Label Extension Study // Ocul. Immunol. Inflamm. — 2018. — Vol. 26, 7. — P. 1023-1033.
22. Moll J.M., Haslock I.A., Macrae I.F., Wright V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behçet's syndrome // Medicine. — 1974. — Vol. 53. — P. 343-364.
23. Remmers E.F., Cosan F., Kirino Y., et al. Genome-wide association study identifies variants in the MHC class I, IL10, and IL23R — IL12RB2 regions associated with Behçet's disease // Nat. Genet. — 2010. — Vol. 42. — P. 698-702.
24. Hatemi G., Fresko I., Tascilar K., Yazici H. Increased enthesopathy among Behçet's syndrome patients with acne and arthritis: An ultrasonography study // Arthritis Rheum. — 2008. — Vol. 58. — P. 1539-1545.
25. Ombrello M.J., Kirino Y., de Bakker P.I., et al. Behçet disease-associated MHC class I residues implicate antigen binding and regulation of cell-mediated cytotoxicity // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2014. — Vol. 111. — P. 8867-8872.

26. Schwartz D.M., Bonelli M., Gadina M., O'Shea J.J. Type I / II cytokines, JAKs, and new strategies for treating autoimmune diseases // *Nat. Rev. Rheumatol.* — 2015. — Vol. 12. — P. 25-36.
27. Tulunay A., Dozmorov M.G., Ture-Ozdemir F., et al. Activation of the JAK / STAT pathway in Behcet's disease // *Genes Immun.* — 2014. — Vol. 16. — P. 170-175.
28. Ndiaye M., Sow A.S., Valiollah A., et al. Behçet's disease in black skin. A retrospective study of 50 cases in Dakar. *J. Dermatol // Case rep.* — 2015. — Vol. 9. — P. 98-102.
29. Mohammad A., Mandl T., Sturfelt G., Segelmark M. Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behçet's disease in southern Sweden // *Rheumatology.* — 2012. — Vol. 52. — P. 304-310.
30. Kappen J.H., van Dijk E.H., Baak-Dijkstra M., et al. Behçet's disease, hospital-based prevalence and manifestations in the Rotterdam area // *Neth. J. Med.* — 2015. — Vol. 73. — P. 471-477.
31. Yazici Y., Filopoulou M.T., Schimmel E., et al. Clinical characteristics, treatment and ethnic / racial differences in the manifestations of 518 Behçet's syndrome patients in the United States [abstract] // *Arthritis. Rheum.* — 2010. — Vol. 62. — P. 1284.
32. Hatemi G., Seyahi E., Fresko I., et al. One year in review 2018: Behçet's syndrome // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2018. — Vol. 36. — P. 13-27.
33. Saadoun D., Wechsler B., Desseaux K., et al. Mortality in Behçet's disease // *Arthritis Rheum.* — 2010. — Vol. 62. — P. 2806-2812.
34. Volle G., Fraison J.B., Gobert D., et al. Dietary and nondietary triggers of oral ulcer recurrences in Behçet's disease // *Arthritis Care Res.* — 2017. — Vol. 69. — P. 1429-1436.
35. Hamuryudan V., Hatemi G., Sut N., et al. Frequent oral ulceration during early disease may predict a severe disease course in males with Behçet's syndrome // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2012. — Vol. 30. — P. 32-34.
36. Onal S., Uludag G., Oray M., et al. Quantitative analysis of structural alterations in the choroid of patients with active Behçet uveitis // *Retina.* — 2018. — Vol. 38. — P. 828-840.
37. Tugal-Tutkun I., Gupta V., Cunningham E.T. Differential diagnosis of behcet uveitis // *Ocul. Immunol. Inflamm.* — 2013. — Vol. 21. — P. 337-350.
38. Zeidan M.J., Saadoun D., Garrido M., et al. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review // *Autoimmun Highlights.* — 2016. — Vol. 7. — P. 4.
39. Oray M., Onal S., Bayraktar S., et al. Nonglaucomatous localized retinal nerve fiber layer defects in Behçet uveitis // *Am. J. Ophthalmol.* — 2015. — Vol. 159. — P. 475-481.
40. Seyahi E., Cakmak O.S., Tutar B., et al. Clinical and ultrasonographic evaluation of lower-extremity vein thrombosis in Behçet syndrome // *Medicine.* — 2015. — Vol. 94. — P. 1899.
41. Seyahi E., Melikoglu M., Akman C., et al. Pulmonary artery involvement and associated lung disease in Behçet disease // *Medicine.* — 2012. — Vol. 91. — P. 35-48.
42. Seyahi E., Caglar E., Ugurlu S., et al. An outcome survey of 43 patients with Budd-Chiari syndrome due to Behçet's syndrome followed up at a single, dedicated center // *Semin. Arthritis Rheum.* — 2015. — Vol. 44. — P. 602-609.
43. Siva A., Saip S. The spectrum of nervous system involvement in Behçet's syndrome and its differential diagnosis // *J. Neurol.* — 2009. — Vol. 256. — P. 513-529.
44. Kalra S., Silman A., Akman-Demir G., et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations // *J. Neurol.* — 2014. — Vol. 261. — P. 1662-76.
45. Gündüz T., Emir Ö., Kürtüncü M., et al. Cognitive impairment in neuroBehçet's disease and multiple sclerosis: a comparative study // *Int. J. Neurosci.* — 2012. — Vol. 122. — P. 650-656.
46. Akman-Demir G., Mutlu M., Kiyat-Atamer A., et al. Behçet's disease patients with multiple sclerosis-like features: discriminative value of Barkhof criteria // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2015. — Vol. 33. — P. 80-84.
47. Kidd D.P. Neurological complications of Behçet's syndrome // *J. Neurol.* — 2017. — Vol. 264. — P. 2178-83.
48. Hatemi I., Esatoglu S.N., Hatemi G., et al. Characteristics, treatment, and longterm outcome of gastrointestinal involvement in Behçet's syndrome // *Medicine.* — 2016. — Vol. 95. — P. 3348.
49. Esatoglu S.N., Hatemi I., Ozguler Y., et al. Fecal calprotectin level looks promising in identifying active disease in Behçet's syndrome patients with gastrointestinal involvement: a controlled and pilot study [abstract] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2016. — Vol. 75. — AB0574.
50. Ceylan N., Bayraktaroglu S., Erturk S.M., et al. Pulmonary and Vascular Manifestations of Behçet Disease: Imaging Findings // *AJR.* — 2010. — Vol. 194. — P. 158-164.

Надійшла до редакції 17.02.2020 р.

## A MODERN VIEW OF THE ETIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF BEHCET'S DISEASE

I.Yu. Golovach, Ye.D. Yehudina

### Abstract

Behcet's disease (BD) is a systemic vasculitis of unknown etiology, which is characterized by of variable vessel involvement, and the main clinical manifestations are recurrent oral aphthous ulcers and genital sores, ocular, joints, gastrointestinal tract and central nervous system lesions. Although BD is increasingly being diagnosed and effectively treated, the etiology of this disease remains unclear. In addition, there is a difficulty in developing universal classification criteria, which is associated with geographical differences in the prevalence, severity of certain clinical signs and the disease severity. This literature review provides the latest data on the epidemiology, etiopathogenesis, and clinical manifestations of BD. Both certain or «strong» signs for the diagnosis of BD, as well as probable or «weak» are presented. «Strong» criteria are features that define the BD as a separate nosological unit, that is, a pathological condition with a unique pathogenesis and more or less unique features that distinguish it from other pathological conditions. On the contrary, «weak» symptoms are those elements that indicate more than one common pathogenetic mechanism with another disease. Diagnosis of BD is even more complicated by the absence of specific histopathological or laboratory components that can be used in diagnosis. Further research and clinical work are needed with an emphasis on understanding phenotypic expression and the geographical impact on BD development.

**Keywords:** Behcet's disease, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis, mouth ulcers, genital ulcers, eye damage

Н.М. Жердьова

ДНУ «Центр інноваційних  
медичних технологій НАН  
України»Національна медична академія  
післядипломної освіти імені  
П.Л. Шупика

# ІНГІБІТОР ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗИ-4 ВІЛДАГЛІПТИН — ШЛЯХИ УСПІХУ В ПРАКТИЦІ КЛІНІЦИСТА

## Резюме

Статтю присвячено стратегії управління цукровим діабетом, яка орієнтована на кожного конкретного пацієнта. Мова йде про безпеку лікування, а саме про низький рівень гіпоглікемії, зниження кардіоваскулярних подій, попередження розвитку хронічної ниркової недостатності та інших плейотропних ефектів. Цим вимогам відповідає інгібітор дипептидилпептидази-4 вілдагліптин Айгліп (ПАТ «Фармак»). Його перевагами є фіксована доза, відсутність необхідності її титрування, а також низький ризик гіпоглікемічних епізодів і відсутність ризику розвитку важких епізодів гіпоглікемії.

## Ключові слова

Дипептидилпептидаза-4, вілдагліптин, гіпоглікемія, мікробіота кишківника, Айгліп.

Персоніфікований підхід до управління цукровим діабетом у пацієнта визначає особливості вибору стратегії. Стратегія визначає принципи підбору препаратів терапії щодо корекції глікемії, зниження кардіоваскулярних подій, попередження розвитку хронічної ниркової недостатності та інших плейотропних ефектів, а також оцінює безпечність таких лікарських засобів.

Відомо, що ентероендокринні клітини вивільняють інкретини у відповідь на прийом поживних речовин. Глюкагоноподібний пептид-1 (ГПП-1) та глюкозозалежний інсулінотропний пептид (ГІП) — це два основні інкретини, які регулюють постпрандіальну секрецію інсуліну [1]. Одним з обмежень активності інкретинів є короткий період напіввиведення, оскільки вони швидко розщеплюються та інактивуються дипептидилпептидазою-4 (ДПП-4). ДПП-4 існує у вигляді мембрани, пов'язаної з пептидазою клітинної поверхні, а також як розчинна форма в циркуляції [2]. Крім того, ДПП-4 позитивно корелює з масою тіла, запаленням жирової тканини та резистентністю до інсуліну в людей з ожирінням [3, 4]. У дослідженнях було показано, що рівень експресії та циркуляції ДПП-4 в пацієнтів із ЦД2 вищий, ніж у групі контролю [5].

Нещодавно в дослідженні автори продемонстрували, що толерантність до глюкози залежить від пригнічення активності ДПП-4 в гематопоетичних клітинах і ендотелії [6]. Активність ДПП-4 модулює функціональність понад 40 потенційних субстратів, включаючи цитокіни, хемокини та фак-

тори росту, деякі з яких особливо важливі для гомеостазу [7]. Наприклад, для стимулювання росту кишкового епітелію запропоновано використання інгібіторів ДПП-4 [8, 9].

Вілдагліптин в основному всмоктується в тонкій, а меншою мірою — у товстій кишці [10]. Під час його проходження через кишковий тракт мікробіоти кишківника піддаються його впливу. З літературних джерел відомо, що кишкові мікроби реагують на фактори навколишнього середовища, такі як наркотичні препарати та їжа, викликаючи захисні чи згубні наслідки [11, 12]. Цікаво, що деякі роди бактерій мікробіоти кишківника, такі як *Prevotella* та *Lactobacillus*, виявляють дію, подібну до ДПП-4 [13, 14], тоді як деякі штами біфідобактерій та лактобактерій можуть продукувати інгібітори ДПП-4 (іДПП-4) [15, 16]. У дослідженні на мишах, які були поділені на 3 групи залежно від дієти, до першої групи увійшли ті, хто отримував у раціоні 10% жирів, до другої — 45% жирів та 17% вуглеводів, до третьої — 45% жирів та 17% вуглеводів і вілдагліптин. Виявили, що в третій групі вілдагліптин значно знизив активність ДПП-4. Вілдагліптин впливав на склад мікробіоти кишечника та його метаболічну активність. Кількість *Oscillibacter spp.* в основному зменшувалась, а *Lactobacillus spp.* та пропіонату — збільшувалась. Також вілдагліптин мав захисні властивості щодо зменшення глибини крипти [17].

**Фармакодинаміка та фармакокінетика іДПП-4.** Усі без винятку іДПП-4 мають зворотний зв'язок із центром ферменту. Ситагліптин має нестійкий зв'язок із ДПП-4, тоді як вілдагліптин та

© Н.М. Жердьова

саксагліптин утворюють ковалентний, тобто стійкий зв'язок, що приводить до формування стійкого комплексу фермент — інгібітор, а отже, має низьку дисоціацію, що дозволяє інгібітору зберігати активність навіть після виведення препарату. Це пояснює, чому вілдагліптин має більш тривалий ефект порівняно із ситагліптином [18-20]. Так, розпад комплексу фермент — інгібітор ДПП-4 при прийомі ситагліптину відбувається вже через 10 с, тоді як у вілдагліптину — через 55 хв, а в саксагліптину — через 50 хв [20].

Ступінь інгібування ДПП-4 досягає понад 90% через 15 хв після прийому препарату і зберігається на рівні 70-90% протягом наступних 24 год [20-22], що призводить до збільшення концентрації ДПП-1 в 1,5-4 рази.

Максимальна концентрація препаратів досягається менше ніж через 4 год. Вілдагліптин має високу біодоступність — 85%, що трохи нижча, ніж у саксагліптину (~ 67%) [20, 23, 24]. Інгібітори ДПП-4 зв'язуються з білками плазми (38% — для ситагліптину, 10% — для вілдагліптину, несуттєво — для саксагліптину), що обумовлюють переважно нирковий шлях їх виведення. Основну свою дію ситагліптин надає в незміненому вигляді, вілдагліптин метаболізується до неактивного метаболіту, саксагліптин — до активного [20, 23, 24]. При супутньому застосуванні саксагліптину з інгібіторами СYP3A4/5, такими як кетоконазол або кларитроміцин, дозу саксагліптину рекомендовано зменшити до 2,5 мг/добу [20] на противагу вілдагліптину, що не потребує корекції дози.

З огляду на шлях виведення інгібіторів ДПП-4 переважно через нирки, потрібне проведення корекції доз. Інгібітори ДПП-4 дозволені до застосування в терапевтичній дозі при помірному зниженні ШКФ (50-80 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), при ШКФ нижче від 50 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> доза препаратів повинна бути зменшена на 50% і більше [20, 25]. Слід з обережністю ставитися до призначення препаратів цієї групи в осіб із підвищенням печінкових трансаміназ більше ніж у 3 рази від норми і необхідно монітування ферментів протягом першого року використання інгібіторів ДПП-4 [20].

**Ризик гіпоглікемії.** У нещодавньому дослідженні Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM), яке було проведено в 7 європейських країнах протягом 1 року, виявили, що 6% пацієнтів, що перебували на пероральній цукрознижувальній терапії, зазнали тяжких епізодів гіпоглікемії [26]. В іншому дослідженні 4% пацієнтів, що перебували на комбінованій терапії метформін + сульфонілсечовина, повідомляли про важку гіпоглікемію протягом 6 місяців [27]. Гіпоглікемія для пацієнтів — це значне психологічне навантаження та обмежуючий фактор у лікуванні. Для хворих насправді не існує

такого поняття, як «легка» гіпоглікемічна подія з точки зору наслідків. Тому будь-яка гіпоглікемічна подія може призвести до порушення комплаєнсу, зменшення дотримання дієти. Ці зміни в поведінці, у кінцевому підсумку, перетворюються на збільшення ваги та призводять до подальшої декомпенсації захворювання.

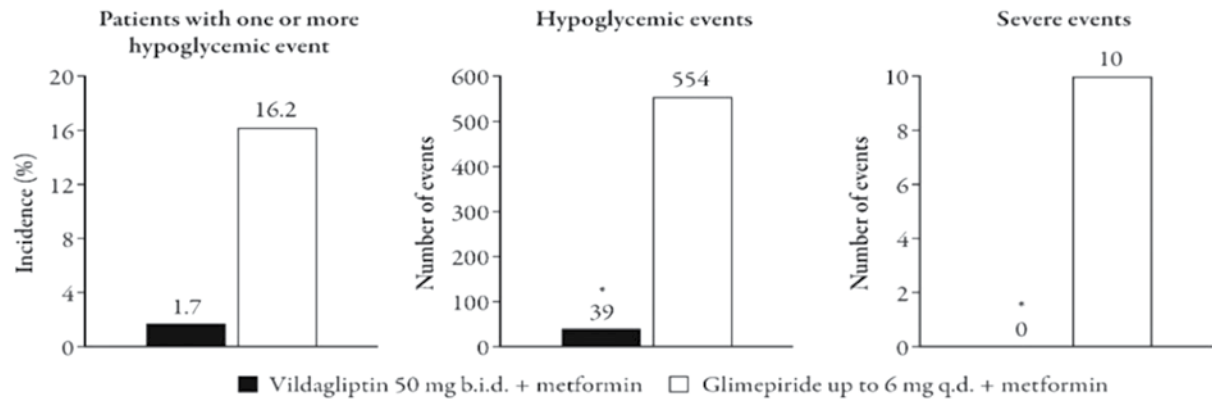
Найбільш цікавим із точки зору виникнення гіпоглікемій є дослідження в пацієнтів із порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) або порушенням глюкози натще (ПГН). З проведених досліджень відомо, що вілдагліптин впливає на рівень інкретинів вже в пацієнтів із ПТГ або ПГН. Так, у 12-тижневому дослідженні на 179 особах, які отримували вілдагліптин 50 мг 1 раз на добу або плацебо, виявили зменшення на 32% після-прандіальних екскурсій глюкози, без проявів гіпоглікемії [28-30]. Відсутність гіпоглікемії ще більше примітно, враховуючи, що приблизно половина (n=144) рандомізованих пацієнтів становила ≥65 років, популяція, яка, як відомо, особливо схильна до гіпоглікемії. До того ж жоден пацієнт, який отримував вілдагліптин, не зазнав гіпоглікемії протягом подальшого 1-річного продовження дослідження, незважаючи на покращення глікемічного контролю [31].

У дослідженні 2789 пацієнтів із середнім вихідним рівнем HbA1c 7,3%, які вже отримували максимально переносимі дози метформіну, були рандомізовані для отримання або вілдагліптину (50 мг двічі на день), або глімепіриду (до 6 мг/добу) протягом 1 року. Хоча ефективність між двома групами лікування була досягнута із середнім рівнем HbA1c 6,75 та 6,71% відповідно, вілдагліптин асоціювався зі значним зниженням частоти та тяжкості гіпоглікемії (рис. 1) [32].

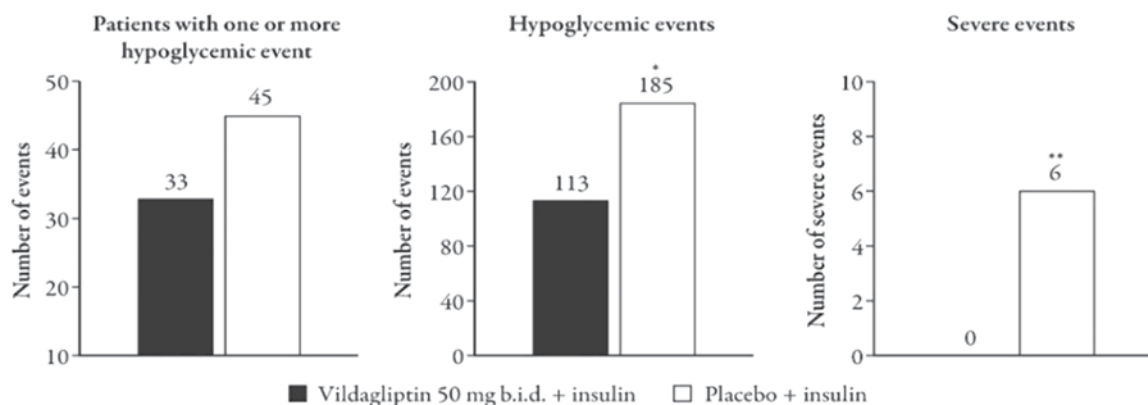
Дані про гіпоглікемію були отримані в пацієнтів із середньою тривалістю діабету — 15 років, які перебували на інсулінотерапії не менше ніж 6 років, із базовим рівнем HbA1c 8,4% та середньодобовою дозою інсуліну 82 ОД. Незважаючи на зменшення HbA1c, епізоди гіпоглікемії були менш частими та менш важкими при лікуванні вілдагліптином порівняно з плацебо (рис. 2) [33].

Варто зазначити, що поки що не повідомлялося про таке зниження гіпоглікемії з іншими інгібіторами ДПП-4 в поєднанні з інсуліном. У клінічному випробуванні, яке досліджувало приєднання ситагліптину (100 мг/добу) до інсуліну, повідомлялося про підвищену частоту гіпоглікемії (16%) із ситагліптином порівняно з плацебо (8%) [34].

Отже, низький ризик гіпоглікемії, відсутність впливу на масу тіла і побічних ефектів із боку шлунково-кишкового тракту вигідно відрізняють цей клас від інших пероральних цукрознижувальних препаратів (ПЦЗП). Відмінності в середині цього класу стосуються їх хімічної будови, здатності пригнічувати ДПП-4, тривалості їх дії. Водночас віл-



**Рис. 1. Частота гіпоглікемій на вілдагліптині порівняно з глімепіридом у пацієнтів через 1 рік лікування**



**Рис. 2. Частота гіпоглікемій на вілдагліптині порівняно з плацебо в пацієнтів, які отримували базову терапію інсуліном**

дагліптин, окрім вже відомих ефектів, має більш тривалий ефект за рахунок формування стійкого комплексу фермент — інгібітор, низький ризик виникнення гіпоглікемій навіть у пацієнтів, які довгий час перебували на інсулінотерапії, та підвищує кількість бактерій у кишківнику, які мають

інгібуючу дію на ДПП-4. Відмінною особливістю Айгліп (вілдагліптин, ПАТ «Фармак») є фіксована доза, відсутність необхідності її титрування, а також низький ризик гіпоглікемічних епізодів і відсутність ризику розвитку важких епізодів гіпоглікемії.

### Список використаної літератури

- Seino Y., Fukushima M., Yabe D. GIP and GLP-1, the two incretin hormones: similarities and differences // *J. Diabetes Investig.* — 2010. — 1. — P. 8-23.
- Mulvihill E.E., Drucker D.J. Pharmacology, physiology, and mechanisms of action of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors // *Endocr. Rev.* — 35. — P. 992-1019.
- Stengel A., Goebel-Stengel M., Teuffel P. Obese patients have higher circulating protein levels of dipeptidyl peptidase IV // *Peptides.* — 2014. — 61. — P. 75-82.
- Sell H., Bluher M., Kloting N. et al. Adipose dipeptidyl peptidase-4 and obesity: correlation with insulin resistance and depot-specific release from adipose tissue in vivo and in vitro // *Diabetes Care.* — 2013. — 36. — P. 4083-4090.
- Lee S.A., Kim Y.R., Yang E.J. et al. CD26/DPP4 levels in peripheral blood and T cells in patients with type 2 diabetes mellitus // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — 98. — P. 2553-2561.
- Mulvihill E.E., Varin E.M., Gladanac B. et al. Cellular sites and mechanisms linking reduction of dipeptidyl peptidase-4 activity to control of incretin hormone action and glucose homeostasis // *Cell Metab.* — 2017. — 25. — P. 152-165.
- Mortier A., Gouwy M., Van Damme J., Proost P., Struyf S. CD26/dipeptidylpeptidase IV-chemokine interactions: double-edged regulation of inflammation and tumor biology // *J. Leukoc. Biol.* — 2016. — 99. — P. 955-969.
- Yazbeck R., Howarth G.S., Abbott C.A. Dipeptidyl peptidase inhibitors, an emerging drug class for inflammatory disease? // *Trends Pharmacol. Sci.* — 2009. — 30. — P. 600-607.
- Hartmann B., Thulesen J., Kissow H. et al. Dipeptidyl peptidase IV inhibition enhances the intestinal trophic effect of glucagon-like peptide-2 in rats and mice // *Endocrinology.* — 2000. — 141. — P. 4013-4020.

10. He Y.L. *Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of vildagliptin* // *Clin. Pharmacokinet.* — 2012. — 51. — P. 147-162.
11. Delzenne N.M., Neyrinck A.M., Backhed F., Cani P.D. *Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics* // *Nat. Rev. Endocrinol.* — 2011. — 7. — P. 639-646.
12. Shin N.R., Lee J.C., Lee H.Y. et al. *An increase in the Akkermansia spp. population induced by metformin treatment improves glucose homeostasis in diet-induced obese mice* // *Gut.* — 2014. — 63. — P. 727-735.
13. Walker N.D., McEwan N.R., Wallace R.J. *Cloning and functional expression of dipeptidyl peptidase IV from the ruminal bacterium Prevotella albensis M384 (T)* // *Microbiology.* — 2003. — 149. — P. 2227-2234.
14. Stressler T., Eisele T., Schlayer M., Lutz-Wahl S., Fischer L. *Characterization of the recombinant exopeptidases PepX and PepN from Lactobacillus helveticus ATCC12046 important for food protein hydrolysis* // *PLoS One.* — 2013. — 8. — P. e70055.
15. Zeng Z., Luo J.Y., Zuo F.L. et al. *Bifidobacteria possess inhibitory activity against dipeptidylpeptidase-IV* // *Lett Appl Microbiol.* — 2016. — 62. — P. 250-255.
16. Zhu Zeng J.L., Zuo F., Chen S. *Screening for potential novel probiotic Lactobacillus strains based on high dipeptidylpeptidase IV and aglucosidase inhibitory activity* // *J. Funct. Foods.* — 20. — P. 486-495.
17. Olivares M., Neyrinck A.M., Pötgens S.A., et al. *The DPP-4 inhibitor vildagliptin impacts the gut microbiota and prevents disruption of intestinal homeostasis induced by a Western diet in mice* // *Diabetologia.* — 2018. — 61 (8). — P. 1838-1848. doi:10.1007/s00125-018-4647-6.
18. Brandt I., Joossens J., Chen X. et al. *Inhibition of dipeptidyl-peptidase IV catalyzed peptide truncation by Vildagliptin ((2S)-[[(3hydroxyadamantan-1-yl)amino]acetyl]-pyrrolidine-2-carbonitrile)* // *Biochem. Pharmacol.* — 2005. — 70. — P. 134-143.
19. Kim Y.B., Kopcho L.M., Kirby M.S. et al. *Mechanism of Gly-PropNA cleavage catalyzed by dipeptidyl peptidase-IV and its inhibition by saxagliptin (BMS-477118)* // *Arch. Biochem. Biophys.* — 2006. — 445. — P. 9-18.
20. Шестакова Е.А., Галстян Г.Р. *Ингибиторы дипептидилпептидазы-4: сравнительный анализ представителей группы* // *Проблемы эндокринологии.* — 2012. — 58 (1). — С. 61-66.
21. He Y.L., Wang Y., Bullock J.M. et al. *Pharmacodynamics of vildagliptin in patients with type 2 diabetes during OGTT* // *J. Clin. Pharmacol.* — 2007. — 47. — P. 633-641.
22. Bergman A.J., Stevens C., Zhou Y. et al. *Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of multiple oral doses of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-IV inhibitor: a double-blind, randomized, placebo-controlled study in healthy male volunteers* // *Clin. Ther.* — 2006. — 28. — P. 55-72.
23. Herman G.A., Stein P.P., Thornberry N.A., Wagner J.A. *Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes: focus on sitagliptin* // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 2007. — 81. — P. 761-767.
24. He Y.L., Sadler B.M., Sabo R. et al. *The absolute oral bioavailability and population-based pharmacokinetic modelling of a novel dipeptidylpeptidase IV inhibitor, vildagliptin, in healthy volunteers* // *Clin. Pharmacokinet.* — 2007. — 46. — P. 787-802.
25. Bergman A.J., Cote J., Yi B. et al. *Effect of renal insufficiency on the pharmacokinetics of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor* // *Diabetes Care.* — 2007. — 30. — P. 1862-1864.
26. Alvarez G.F., Tofe P.S., Krishnarajah G., Lyu R., Mavros P., Yin D. *Hypoglycaemic symptoms, treatment satisfaction, adherence and their associations with glycaemic goal in patients with type 2 diabetes mellitus: findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAPDM) Study* // *Diabetes Obes. Metab.* — 2008. — 10 (Suppl. 1). — P. 25-32.
27. Vexiau P., Mavros P., Krishnarajah G., Lyu R., Yin D. *Hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with a combination of metformin and sulphonylurea therapy in France* // *Diabetes Obes. Metab.* — 2008. — 10 (Suppl. 1). — P. 16-24.
28. Pi-Sunyer F.X. *The impact of weight gain on motivation, compliance, and metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus* // *Postgrad Med.* — 2009. — 121. — P. 94-107.
29. Rosenstock J., Foley J.E., Rendell M., et al. *Effects of the dipeptidyl peptidase-IV inhibitor vildagliptin on incretin hormones, islet function, and postprandial glycemia in subjects with impaired glucose tolerance* // *Diabetes Care.* — 2008. — 31. — P. 30-35.
30. Scherbaum W.A., Schweizer A., Mari A., et al. *Efficacy and tolerability of vildagliptin in drug-naïve patients with type 2 diabetes and mild hyperglycaemia* // *Diabetes Obes. Metab.* — 2008. — 10. — P. 675-682.
31. Scherbaum W.A., Schweizer A., Mari A., et al. *Evidence that vildagliptin attenuates deterioration of glycaemic control during 2-year treatment of patients with type 2 diabetes and mild hyperglycaemia* // *Diabetes Obes. Metab.* — 2008. — 10. — P. 1114-1124.
32. Ferrannini E., Fonseca V., Zinman B., et al. *Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy* // *Diabetes Obes. Metab.* — 2009. — 11. — P. 157-166.
33. Fonseca V., Schweizer A., Albrecht D., Baron M.A., Chang I., Dejager S. *Addition of vildagliptin to insulin improves glycaemic control in type 2 diabetes* // *Diabetologia.* — 2007. — 50. — P. 1148-1155.
34. Vilsboll T., Rosenstock J., Yki-Jarvinen H., et al. *Efficacy and safety of sitagliptin when added to insulin therapy in patients with type 2 diabetes* // *Diabetes Obes. Metab.* — 2010. — 12. — P. 167-177.

## DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 INHIBITORS VILDAGLIPTIN - WAYS OF SUCCESS IN THE CLINICIAN'S PRACTICE

N.M. Zherdova

### Abstract

The article is dedicated to diabetes management strategy, which is focused on each individual patient. We are talking about the safety of treatment, namely a low level of hypoglycemia, a decrease in cardiovascular events, prevention of the development of chronic renal failure and other pleiotropic effects. The dipeptidyl peptidase-4 inhibitor vildagliptin Aiglip (PJSC Farmak) meets these requirements. Its advantages are a fixed dose, the absence of the need for titration, as well as the low risk of hypoglycemic episodes and the lack of risk of developing severe episodes of hypoglycemia.

**Keywords:** dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, vildagliptin, hypoglycemia, gut microbiota, Aiglip.

[www.iem.net.ua/association](http://www.iem.net.ua/association)  
[www.fb.com/EndoSchool](http://www.fb.com/EndoSchool)  
[www.lavconsult.com.ua](http://www.lavconsult.com.ua)  
 e-mail: endoschool@ukr.net  
 +38 044 33 77 951

# Науково-освітній проект **ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА**



2020

## 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

### ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР:

«LAV CONSULT»

### ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, розгляд  
 клінічних випадків, майстер-класи

### ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, сімейні лікарі,  
 неврологи, хірурги

### ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА-2020:

- лютий м.Київ
- квітень м.Ужгород
- червень м.Івано-Франківськ
- вересень м.Львів
- листопад м.Одеса

# EndoSchool

- Міжнародна акредитація
- 20 балів до освітнього портфоліо

Група компаній  
**ME**  
МедЕксперт

**Увага!**  
до 01.06.2020 — вигідна  
вартість участі

# ANTIBIOTIC RESISTANCE



## 3<sup>rd</sup> INTERNATIONAL CONGRESS

14–15 Листопада, 2020  
КИЇВ, ВЕЛИКА ЖИТОМИРСЬКА, 33, CHAMBER PLAZA

| ВИГІДНО<br>Базова/Інтерн | ПРИВАБЛИВО<br>Базова/Інтерн | СТАНДАРТ<br>Базова/Інтерн | ВСТИГНУ!<br>Базова/Інтерн |
|--------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 2000/1000 грн            | 2500/1500 грн               | 3500/2500 грн             | 4000/3000 грн             |
| до 01.06.2020            | до 01.09.2020               | до 01.11.2020             | з 01.11.2020              |

КУПИТИ КВИТОК

**ANTIBIOTIC-CONGRESS.COM**

*В.М. Шевага, Є.Х. Заремба,  
А.В. Паєнок, А.П. Кузмінський,  
М.М. Вірна*

*Львівський національний  
медичний університет  
ім. Данила Галицького*

## ВІРУСНИЙ АРАХНОМІЄЛІТ ШИЙНО-ГРУДНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА (клінічний випадок)

### Резюме

Диференціальний діагноз ураження спинного мозку шийно-грудної локалізації включає широкий спектр захворювань. Діагностика потребує ретельного збору анамнезу, урахування особливостей неврологічної симптоматики, соматичного обстеження та аналізу результатів магнітно-резонансної томографії. У статті розглянуто особливості клінічного перебігу вірусного арахномієліту. Комплексна діагностика та аналіз досліджень сприяє вчасно розпочатому, а відтак і ефективному лікуванню.

### Ключові слова

Вірусний арахномієліт, сирингомієлія, шийно-грудний відділ, спинний мозок, клінічний випадок.

При виникненні симптомів ураження спинного мозку першим діагностичним завданням стає виключення компресії спинного мозку (пухлина, абсцес, грижа міжхребцевого диска). Для цього використовують магнітно-резонансну томографію (МРТ) відповідного відділу хребта. Якщо при МРТ не виявлено компресію спинного мозку, але є наявні інтрамедулярні осередкові ураження, диференційний діагноз проводиться в межах п'яти категорій захворювань: демієлінізуючі, судинні, інфекційні, запальні, неопластичні.

**Клінічний випадок.** Хвора Ф., 48 років, звернулася на консультацію зі скаргами на слабкість та затерпання в нижніх кінцівках, неможливість ходити, порушення функції тазових органів, загальну слабкість.

**З анамнезу захворювання** відомо, що хворіє з квітня 2018 року, коли помітила болі та затерпання в ділянці живота та спини, що прогресували на праву руку та ногу, потім на ліві кінцівки. Хвора була госпіталізована до стаціонару за місцем проживання, де проведено МРТ шийного, грудного відділів хребта: МРТ-картина множинних сирингомієлічних кіст шийного та грудного відділів спинного мозку, дегенеративно-дистрофічні зміни грудного відділу хребта (остеохондроз, дифузні протрузії, грижі Шморля); та попереково-крижового: дегенеративно-дистрофічні зміни поперекового відділу хребта (остеохондроз, деформуючий спондилоартроз, протрузії дисків). Кила диска L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub>. Арахноїдальна кіста на рівні S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub> справа.

Враховуючи дані проведеної МРТ хворій діагностовано «сирингомієлію шийного та грудного відділів спинного мозку» з несприятливим прогнозом щодо терапевтичних можливостей і відносно відновлення та життя.

Яке отримувала лікування, не пам'ятає, що призвело до наростання слабкості ніг, у зв'язку з чим вона перестала ходити. 02.05.2018 року хвора звернулася на консультацію до спеціаліста вторинної ланки терапевтичного профілю, звідки була скерована на консультацію до невропатолога та нейрохірурга, після чого хвору госпіталізували до неврологічного відділення Клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова.

Під час консультації хворої невропатологом та нейрохірургом звернули увагу на зазначення хворою того факту, що описані вище скарги з'явилися після перенесеного вірусного захворювання (кашель та підвищення температури тіла до 38 °С), яке пацієнтка перенесла «на ногах» без лікування. Саме наявність вірусного захворювання та підвищення температури тіла, що не притаманно сирингомієлії, дали можливість лікарям засумніватися у вірогідності виставленого діагнозу та продовжити диференційно-діагностичне обстеження.

**З анамнезу життя:** росла та розвивалась у задовільних соціально-побутових умовах. Спадковий анамнез у батька — рак легень. Алергологічний анамнез: не обтяжений. Перенесені захворювання: у січні 2018 р. послизнулася та впала на спину — турбував біль у плечі та лопатці зліва, у лютому 2018 р. — ГРВІ.

Професійний анамнез: не обтяжений. Вірусний гепатит, венеричні захворювання, туберкульоз, алкоголь, куріння заперечує.

**При об'єктивному обстеженні:** загальний стан хворої середньої важкості, конституція нормостенічна. Шкіра та видимі слизові оболонки чисті, блідо-рожеві, підшкірно-жирова клітковина розвинута помірно, набряки відсутні, лімфатичні вузли не збільшені, температура тіла — 37 °С. Щитоподібна залоза не збільшена. Кістково-суглобова система без деформацій.

**Неврологічний дефіцит:** тонус на ногах підвищений за спастичним типом D=S. М'язова сила в ногах знижена, більше зліва. Сухожилкові рефлекс D=S із ніг високі, з розширеними рефлексогенними зонами. Черевні D=S торпідні. КПП не в змозі виконати. Самостійно не стоїть. Хода неможлива. Гіпестезія за сегментарним типом Th<sub>5</sub>-Th<sub>11</sub> та провідниковим типом Th<sub>11</sub> — парестезії за типом «штанив». Затримка сечі та калу.

**Дихальна система:** дихання через ніс вільне, ЧД — 16 вд/хв, при огляді грудна клітка симетрична, при пальпації неболюча, резистентна, перкуторно над легенями ясний легеневиий звук, аускультативно дихання везикулярне.

**Серцево-судинна система:** шийні судини без видимої пульсації, ділянка серця без видимих патологічних змін, межі серця не зміщені, аускультативно тони серця ритмічні, дещо ослаблені. ЧСС — 90 уд/хв, АТ — 110/70 мм рт. ст.

**Система органів травлення:** язик вологий, обкладений білим нальотом. Живіт округлої форми, не збільшений, при пальпації м'який, неболючий. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується.

**Сечовидільна система:** ділянка нирок без патологічних змін, симптом Пастернацького від'ємний з обох боків, діурез достатній.

**Дані додаткових обстежень.** Загальний аналіз крові (02.05.2018): гемоглобін — 139 г/л, еритроцити — 4,88 Г/л, лейкоцити — 10,1 Г/л, тромбоцити — 220 Т/л, ШОЕ — 16 мм/год; (07.05.2018): гемоглобін — 129 г/л, лейкоцити — 9,8 Г/л, ШОЕ — 5 мм/год.

Загальний аналіз сечі (03.05.2018): с/ж, мутна, б — 0,132, Ер — поод., Leu — 60-70, епіт. пер. — 2-3, фосфати — значно.

Біохімія крові (03.05.2018): креатинін — 84, сечовина — 6,34, білірубін — 8,11, АЛТ — 1, АСТ — 28, β-ліпопротеїди — 70, тригліцериди — 2,52, холестерин — 5,41, ХС ЛПВЩ — 1,08, ХС ЛПНЩ — 3,18, ЛПДНЩ — 1,15, КА — 4,01. Глікемія (02.05.2018): 4,7 ммоль/л.

Гострофазові показники (02.05.2018): СРБ — до 6, АСЛО — 250, РФ — від'ємна «-», серомукоїди — 0,244.

Ліквор (03.05.2018): с/ж, пр., білок — 0,33, Панді +, цироз — 7, еритроцити — 6-9.

Мікробіологічне дослідження ліквору (14.05.2018): патогенна та умовно-патогенна флора не виявлена.

Мікробіологічне дослідження зів (08.05.2018): Str. β-rem — 10<sup>3</sup>, St. aureus — 10<sup>5</sup>, гриби Candida — 10<sup>5</sup>.

Імунологічні дослідження гепатитів (02.05.2018): від'ємні.

Експрес-тест на ВІЛ (14.05.2018): від'ємний.

На консультацію пред'явлено МРТ шийного, грудного та попереково-крижового відділів хребта, виконані на МРТ 1,5 Т, 23.04.2018 р. Вісь хребта не відхилена. Шийний та поперековий лордоз, грудний кіфоз збережені. Співвідношення хребців не порушено. У спинному мозку на рівні С<sub>2</sub> зліва візуалізується вогнище гіперінтенсивного сигналу в Т2 33 протяжністю до 13 мм. Вогнище в лівих відділах спинного мозку на рівні С<sub>4</sub> протяжністю до 17 мм із невираженим потовщенням спинного мозку. Спинний мозок на рівнях С<sub>6</sub>-Th<sub>11</sub> із протяжним дифузним підвищенням інтенсивності сигналу в Т2 33 та STIR, із незначним маловираженим потовщенням поперечника. Тіло хребця Th<sub>3</sub> з увігнутою верхньою замикальною пластиною, формуванням вузла Шморля у верхній поверхні. Нерівність замикальних пластин тіл Th<sub>7</sub> та Th<sub>8</sub>. Інші тіла хребців звичайної конфігурації, висоти та структури, без змін інтенсивності сигналу. Міжхребцеві отвори збережені. Парасагітальна правобічна протрузія диска Th<sub>7</sub>-Th<sub>8</sub>, до 2 мм, із компресією дурального мішка, без компресії спинного мозку чи нервових корінців. Інтраспінальна центральна протрузія диска L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub>, до 4 мм, без компресії дурального мішка та нервових корінців. Інші міжхребцеві диски збереженої форми, висоти та інтенсивності сигналу. Дугопаросткові суглоби, реберно-хребцеві зчленування збережені, без кісткових розростань та надмірної кількості рідини. Діаметр хребцевих артерій збережений. Просвіт хребтового каналу збережений. Тарлова кіста на рівні S<sub>2-3</sub> розміром до 14 мм. Патологічних змін у паравертебральних м'яких тканинах не виявлено. Висновок: Вогнищеві зміни шийного відділу спинного мозку, мієлопатія на рівнях С<sub>6</sub>-Th<sub>11</sub>. МРТ-картина найбільш характерна для мієліту. Протрузії дисків Th<sub>7</sub>-Th<sub>8</sub>, L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub>. Імпресія верхньої замикальної пластини із формуванням вузла Шморля в тілі хребця Th<sub>3</sub>.

МРТ головного мозку: Патологічних змін головного мозку не виявлено.

На підставі виявлених змін у хворої **діагностовано** вірусний арахномієліт шийно-грудного відділу (від 04.04.2018). Глибокий нижній спастичний парапарез. Провідникові та сегментарні порушення чутливості. Порушення функції нижніх кінцівок та ходи. Порушення функції

тазових органів. Поширений полісегментарний остеохондроз хребта, деформуючий спондилоартроз, множинні протрузії міжхребцевих дисків L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>, кила міжхребцевого диска L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub>, арахноїдальна кіста S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub> справа, хрящові вузли Шморля Th<sub>2</sub>, Th<sub>6</sub>. Хронічний декомпенсований тонзиліт. Тонзилогенна кардіоміопатія.

**Призначено лікування:** дексаметазон 16 мг в/м, зовіракс 800 мг в/в, ампіцилін 1,0 в/м, корвітин 0,5 в/в крап., гепа-мерц 10,0 в/в крап., вітаміни групи В, Е, С аквадетрим, афлубін, магнефар, панангін, реабілітація. Під час лікування хвора відмічає покращення, слабкість у ногах зменшується, самотійно ходить (по палаті), болі зменшилися, утримується ниючий незначний біль. Проте на 13-й день проведеного лікування стан різко погіршився: виникли судоми, відновився біль, слабкість та порушилася чутливість у нижніх кінцівках, що призвело до неможливості самотійного пересування. Неврологічний дефіцит: гіпертонус ніг за спастичним типом D=S. Сила ніг знижена, більше зліва. Сухожилкові рефлекси D=S колінні високі, з розширеними рефлексогенними зонами, ахіллові в'ялі. Черевні D=S торпідні. Хо́да утруднена. Гіпестезія за сегментарним типом Th<sub>5-11</sub>. Крампі н/кінцівок. Часткова затримка сечі та калу.

Для продовження лікування та відновлення скеровується до реабілітаційного відділення Лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова.

**Рекомендовано:** дієта № 15, нормалізація режиму, ЛФК, веноплант 2 р/д, нейромідин 20 мг 3 р/д, магнефар В<sub>6</sub> 2 таб. 3 р/д — 1 міс.; консультація інфекціоніста, контроль лабораторних аналізів — амбулаторно.

Після реабілітаційного лікування у хворої утримуються виражені нападоподібні спазмуючі болі в м'язах спини та ніг, судоми, слабкість ніг, важко ходити, відчуття затерпання живота, закрепи, при сильних болях підпускає сечу. 27.06.2018 р. хвора повторно госпіталізована до неврологічного відділу.

При надходженні неврологічний дефіцит, сила з ніг знижена D=S. Сухожилкові рефлекси D=S колінні високі, з розширеними рефлексогенними зонами, ахіллові в'ялі. Черевні D=S торпідні. Хо́да утруднена. Мікроамплітудний позиційний тремор. Гіпестезія за сегментарним типом Th<sub>5-10</sub> справа, Th<sub>7-10</sub> — зліва. Крампі н/кінцівок. Пастозність стоп. Закрепи.

**Дані додаткових обстежень.** Загальний аналіз крові (29.06.2018): гемоглобін — 109 г/л, еритроцити — 4,2 Г/л, ШОЕ — 5 мм/год. Біохімія крові (29.06.2018): креатинін — 86, сечовина — 3,13, білірубін — 13, АлАТ — 15, АсАТ — 6. Глікемія (29.06.2018): 3,5 ммоль/л.

Консультація: проф. Паєнок А.В., терапевт — див. діагноз.

**Проведено лікування:** L-лізин, вітаміни групи В, тизанідин, прегабалін, карбамазепін. Стан хворої з незначним покращенням — утримується порушення чутливості, функції нижніх кінцівок та ходи.

**Рекомендовано:** неогабін 150 мг 2 р/д, карбамазепін-ФС 200 мг 2 р/д, сирдалуд 2 мг 2 р/д — 1 міс.

Контроль лабораторних аналізів, гормони ЩЗ та ПЩЗ, електроліти, консультація ендокринолога, гематолога, реабілітолога — амбулаторно.

## Обговорення

Точних даних про поширеність тих чи інших етіологічних варіантів мієлопатії в літературі немає. За даними С. Marsel і співавт. (Франція), які вивчили 33 випадки некомпресійної мієлопатії, у 27% виявлено розсіяний склероз (РС), 18% — інфаркт спинного мозку, 9% — інфекційний мієліт, 6% — гострий дисемінуючий енцефаломієліт, 3% — системний червоний вовчак (СЧВ), 3% — оптикомієліт Девіка, 15% — етіологію мієлопатії встановити не вдалося.

Найчастіше ізольоване ураження спинного мозку спостерігається при розсіяному склерозі, поширеність якого в європейських країнах досягає 30 випадків на 100 000 дорослого населення, вогнища в спинному мозку виявляються в 60-90% випадків. Решта причин мієлітів/мієлопатій трапляються в десятки разів рідше, для деяких форм (туберкульозі спинного мозку, нейробореліозі, синдромі Шегрена) описані лише поодинокі випадки.

Синдром ізольованого ураження спинного мозку, особливо коли у хворих середнього віку спостерігаються симптоми прогресуючого спастичного парапарезу, є складним клініко-діагностичним завданням. У цьому випадку першим кроком у алгоритмі діагностичного пошуку є виключення компресійних процесів. Стиснення спинного мозку сусідніми тканинами, як правило, розвивається поступово. Болі при таких ураженнях поширюються по ходу корінців та вздовж хребта, під час кашлю. Розлади тазових органів виявляються на пізніх стадіях (за винятком ситуацій, коли залучаються крижові, поперекові та нижні грудні сегменти), рання недостатність сфінктерів свідчить, що вогнище, імовірно, локалізується інтрамедулярно.

Шийний спондильоз розвивається переважно у віці понад 50 років, тоді як на РС в основному страждають молоді люди. Крім того, при ньому сегментарно знижуються сухожилкові рефлекси, що є результатом стиснення корінців. Останнє, за невеликими винятками, нетипове для РС.

За наявності спінальних пухлин визначальну роль у диференціальній діагностиці відіграє МРТ, згідно з даними якої більшість хворих

з ізольованими некомпресійними ураженнями спинного мозку та множинними вогнищами в головному мозку мають РС.

Поширеність сирингомієлії в середньому становить 7-9 випадків на 100 тис. населення, чоловіки хворіють частіше (співвідношення чоловіків і жінок становить 2:1). Клінічну маніфестацію хвороби частіше відзначають у молодому віці, у середньому — у 30 років. Неоднозначною є думка про місце самостійного діагнозу сирингомієлії, гідромієлії, її диференціацію із сирингомієлічним синдромом.

Нерідко сирингомієлічний синдром є наслідком перенесених черепно-мозкових травм, травм хребта, поперечного мієліту, хвороби Педжета, спінального мієліту й арахноїдиту, пухлин спинного мозку. Останніми роками до причин виникнення сирингомієлічного синдрому віднесені стеноз хребтового каналу дискогенної природи на шийному рівні та великі вогнища демієлінізації в спинному мозку при РС.

Початок захворювання, як правило, поступовий. Іноді маніфестацію перших симптомів про-

вокують кашель, чхання, фізичне навантаження. До найбільш ранніх змін відносяться схуднення, слабкість дрібних м'язів кисті та втрата чутливості в ній. Рідше першим симптомом є біль або порушення трофіки.

**Мієліт** — запалення спинного мозку, що спричинено вірусами чи бактеріями. Найчастішою причиною є вірусна інфекція: ентеровіруси (Коксакі А та В, ЕCHO, поліо-, ентеровіруси типу 70 та 71), віруси герпесу (HSV, VZV, CMV, ВЕБ [EBV]), ВІЛ.

### Висновок

Для діагностики вогнищевих уражень спинного мозку необхідний комплексний підхід, який включає ретельний збір анамнезу (особливо наявності запального процесу з підвищенням температури тіла перед захворюванням), врахування особливостей неврологічної симптоматики, соматичне обстеження, аналізи крові та спинномозкової рідини, МРТ (на апараті від 1,5 Тесла і вище), що сприяє вчасно розпочатому, а відтак і ефективному лікуванню.

### Список використаної літератури

1. Горбач І.Н. Дифференціація в неврології. Болізни: справочное пособие / І.Н. Горбач. — Мн.: Новое знання, 2002. — 478 с.
2. Иванова М.Ф., Симонян В.А., Мурадян І.Э., Зиновьева Н.Н., Евтушенко С.К., Евтушенко І.С., Нестеренко А.Ф. Сирингомиелия и ее маски // Международный неврологический журнал. — 2012. — № 5 (51).
3. Мачерет Є.Л., Панікарський В.Г., Мурашко Н.К. Сирингомієлія на циклах спеціалізації за фахом «загальна практика — сімейна медицина» // Сімейна медицина. — 2007. — № 1. — С. 116-117.
4. Мироненко Т.В., Мироненко М.О., Читаладзе М.Г., Василенко В.Н. Сирингомиелия (Аналитический обзор и клинические наблюдения) // Український неврологічний журнал. — 2013. — № 2. — С. 70-77.
5. Яхно Н.Н. Болізни нервной системы / Д.Р. Штульман, Н.Н. Яхно. — М.: Медицина, 2001. — Том 1. — 743 с.

Надійшла до редакції 18.02.2020 р.

### VIRAL ARACHNOMYELITIS OF THE CERVICAL SPINE (CLINICAL CASE)

V.M. Shevaga, Ye.H. Zaremba, A.V. Paenok, A.P. Kuzminsky, M.M. Virna

#### Abstract

Differential diagnosis of cervical spinal cord localization involves a wide range of diseases. Diagnosis requires careful collection of anamnesis, taking into account the features of neurological symptoms, somatic examination and analysis of the results of magnetic resonance imaging. The features of clinical course of viral arachnomyelitis are considered in the article. Comprehensive diagnosis and analysis of research contributes to the timely initiation and, therefore, effective treatment.

**Keywords:** viral arachnomyelitis, syringomyelia, cervical and thoracic, spinal cord, clinical case.

М.М. Орос, М.М. Орос (мол.)

Ужгородський національний  
університет

# БІЛЬ ГОЛОВИ ТА ВЕНОЗНА ДИСЦИРКУЛЯЦІЯ: ДЕ ПРАВДА?

## Резюме

Проблема болю голови — одна з найактуальніших у суспільстві не тільки нашої держави, а й усього світу. Слід відзначити, що майже 85-90% людей у популяції хоча б раз у житті мали біль голови. Важливим стоїть питання розділити первинні та вторинні болі голови, які мають різний прогноз і становлять небезпеку для пацієнта. Майже 90% болів голови є первинними і часто не становлять небезпеки для життя пацієнта, навпаки, вторинний біль голови трапляється в 9-10 разів рідше, але може мати серйозні наслідки для життя хворого. Тому важливим постає питання диференційної діагностики між первинним та вторинним болем голови. Одним із наріжних суб'єктивних симптомів для диференційної діагностики є ранковий біль голови, який часто лікарі пов'язують із вторинним болем голови, але він може виникати і при первинному болю голови, зокрема при мігрені та венозній дисциркуляції. Якщо про першу патологію дуже багато написано, то лікарі мало знають про роль венозної системи у виникненні ранкового болю голови. Розуміння ролі венозної системи приводить до зміни тактики лікування, яка повинна включати фізичні вправи та венотоніки, зокрема діосмін (Авеню), що описано в даній статті. Дуже багато результатів у цій статті отримано в ході вивчення синдрому Ермошкіна — Лук'янченка, саме цим вченим ми завдячуємо новим поглядом на ранковий біль голови та можливістю довивчити й написати цю інформацію. Нами зроблено огляд традиційних та нетрадиційних думок щодо венозного відтоку з голови.

## Ключові слова

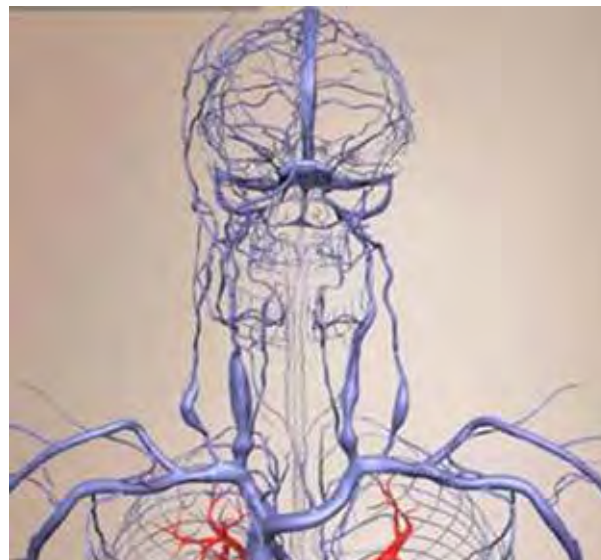
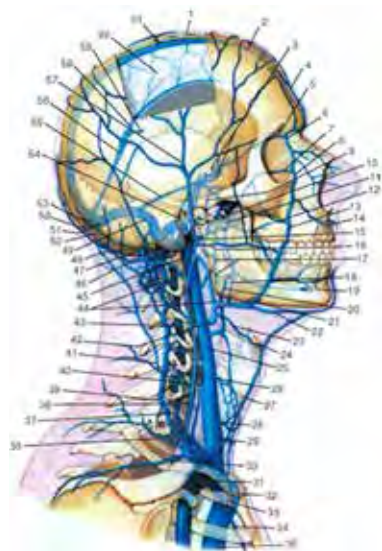
Біль голови, венозна система, діосмін.

Питання причин ранкового головного болю є актуальним для багатьох людей. Для цієї статті використовувалася інформація, наведена в медичних журналах [1-4]. Великий відсоток людей уранці прокидаються відпочившими. Інші страждають від виснажливого ранкового болю голови. «Від ранкового болю голови страждає один із кожних 13 осіб. Жінки більш схильні до головного болю, ніж чоловіки. Також лікарі виявили, що ті, хто досяг віку від 45 до 64 років, мають найбільший ризик ранкових болів голови. Вважається, що основні причини ранкового головного болю — це депресія, тривожність сну, апное, бруксизм. Окрім того, надмірне споживання алкоголю також призводить до ранкового болю голови». Були проаналізовані впливи стану тривоги і/або депресії. «Під час телефонного опитування близько 20 000 чоловік (віком старше від 15 років) у Великобританії та інших європейських країнах виявили найбільш значущі фактори, що корелюють із ранковим головним болем, — це тривога і депресія. З тривогою було приблизно у два рази більше ризику ранкового головного болю порівняно з тими, у кого не було тривоги. Ті, у кого були великі депресивні розлади, мали у 2,7 рази більший ризик ранкового болю голови. Ризик був найбільш високим для тих, у кого

були тривожні і депресивні розлади, і вони мали в 3,5 рази більший ризик страждати від ранкового болю голови». І найбільш парадоксальним фактом, який виявили дослідники, є те, що використання заспокійливих, седативних препаратів посилює ризик ранкового болю голови.

На рисунку наведено порівняння венозної системи голови та шиї в людини, де є характерні вікові зміни венозної системи при порушеннях відтоку венозної крові від головного мозку, та в молодій здорової людини без порушення відтоку. Відзначається, що в деякого відсотка людей діаметр вен між правим передсердям і головним мозком може різко міняти свій діаметр. Нагадаю, що венозна кров сумарним потоком надходить у праве передсердя і зверху від голови та верхніх кінцівок і знизу з усіх органів нижче від серця. Варто звернути увагу на те, що різке звуження вен розташовано приблизно на одному рівні за висотою в ділянці нижньої частини шиї. Подекуди на рисунку можна бачити не одне, а кілька звужень. На перший погляд здається, що ці звуження ускладнюють відтік венозної крові від голови. Саме такі висновки роблять лікарі: «утруднення відтоку венозної крові від голови». Але тоді виникають питання: чому організм сам собі шкодить? Яка таємнича причина призводить до спазму вен, які здійснюють відтік крові

© М.М. Орос, М.М. Орос (мол.)



**Рис. Венозна система при ранковому болю голови та при фізіологічній нормі (зі статті Єрмошкіна В.І., 2018)**

від голови? Лікарям-дослідникам здається, що якщо прибрати спазми всіх шийних вен, то проблема зникне. Але треба дивитися в корінь. І тут у офіційної медицини проблеми. Спроби зняття спазмів вже були. Наприклад, досліди щодо поліпшення відтоку крові від головного мозку з метою лікування розсіяного склерозу, що виконуються італійським доктором Пауло Замбоні [5-8]. Правда, підсумковий результат виявився нульовим або навіть негативним.

То в чому справа?

З точки зору популярної «Нової теорії ССЗ і раку» [9-15] у спазмі «винні» великі артеріовенозні анастомози (АВА), які відкриваються і закриваються з більшою, ніж потрібно, затримкою. Враховувати треба і гравітацію, яка при тривалому положенні людини сидячи і стоячи призводить до накопичення крові в нижній половині тіла. Але головним фактором, мабуть, є стресові ситуації та їх вплив на АВА. Відкриваються АВА — падає підвищений артеріальний тиск (АТ), закриваються АВА — АТ знову підвищується. Цим механізмом пояснюються горезвісні «стрибки артеріального тиску» і варикоз вен нижньої половини тіла, який швидко розвивається. Сстрибки АТ названі «синдром Єрмошкіна — Лук'яненка» [6]. Відомо, що АВА в нетренованої людини можуть функціонувати неоптимально, і це може призводити до надмірного перетікання крові у вени і дисбалансу об'ємів артеріального і венозного басейнів, часткового блокування капілярного кровообігу. (Мабуть, цим механізмом можна пояснити напади вегетосудинної дистонії та панічних атак). При гіподинамії, запущеній патології в деякого відсотка людей АВА можуть залишатися зячущими майже постійно. Така ситуація з АВА характеризується постійно зниженим артеріальним тиском, відтоком крові, занепадом сил.

Але повернемося до рисунка. Саме переповнення венозного басейну в нижній половині тіла призводить до збільшення венозного тиску в ділянці правого передсердя, особливо в горизонтальному положенні тіла. Зайва венозна кров тече до голови, від низу до верху. У правому передсерді тиск стає дещо більшим, ніж оптимальні 0-5 мм рт. ст., і він може продовжувати збільшення, особливо вночі під час відпочинку. Зайва венозна кров може піднятися в шийний відділ і повністю зупинити кровообіг у головному мозку. Це дуже небезпечно, тому що два потоки венозної крові йдуть назустріч один одному! І для того, щоб не допустити фатальних подій, вени вище від правого передсердя мають тенденцію до спазму, до гасіння механічних імпульсів, що поширюються знизу вгору. Безпосередньо звуження вен залишає якийсь діапазон можливостей на мінімально допустимий кровообіг головного мозку. Але тривале підвищення венозного тиску і роздратування больових рецепторів головного мозку сигналізує нам про це «болем голови» у потиличній частині.

Ну і головне одкровлення, про яке запитували англійські дослідники трохи вище: «Чому медична практика показує, що використання заспокійливих препаратів підсилює ризик для ранкових головних болів?» Тепер, знаючи Нову теорію ССЗ, відповідь впливає автоматично. Заспокійливі засоби розширюють усі судини, тим самим розслаблюють і розширюють шийні вени. Хвилі венозного тиску, що йдуть від низу до верху, можуть поширюватися вище до головного мозку, блокуючи кровообіг і посилюючи головний біль. І не тільки посилюється головний біль, але й підвищується ризик інсультів і дисциркуляторної енцефалопатії.

І ще одне питання: чому в деяких «стукає в скронях» під час ранкового головного болю? Нова теорія відповідає: саме через порушення

мозкового кровообігу підвищується артеріальний і венозний тиск. Це призводить до розширення просвітів багатьох вен до крайньої межі, самі вени стають добрим провідником механічних імпульсів, що бігають по колу: лівий шлуночок — аорта — артерія — печінка — порожнисті вени — малі вени — рецептори судин голови.

Як зберегти своє здоров'я? Звичайно, застосовуючи правильну і помірну дієту, роблячи щоденні фізичні вправи. Плавання в морі особливо корисно. Необхідно періодично витягувати застійну брудну венозну кров із нижньої половини тіла за допомогою дихальних вправ із максимальним рухом діафрагми вгору і з голови — з максимальними рухами діафрагми вниз. Це ключові процедури в йозі і у вправах цигун. Завдяки Новій теорії ССЗ стала зрозумілою корисність кровопускань, хіджам, гірудотерапії.

Тут важливу роль відіграють венотоніки, зокрема діосмін збільшує судинозвужувальну дію норадреналіну на венозні стінки, що спричинює підвищення венозного тону і, отже, знижує венозну ємність, розтяжність і застій. Це збільшує венозний відтік і знижує венозний гіпертиск у пацієнтів, які страждають на хронічну венозну недостатність.

Діосмін (Авеню) покращує лімфатичний дренаж, збільшуючи частоту й інтенсивність скорочення лімфатичних судин, і збільшує загальну кількість функціональних лімфатичних капілярів. Окрім того, діосмін разом із гесперидином змен-

шує діаметр лімфатичних капілярів та інтролімфатичний тиск.

На рівні мікроциркуляції діосмін зменшує проникність капілярів і збільшує їх резистентність, захищаючи мікроциркуляцію від шкідливих процесів. Авеню зменшує експресію ендотеліальних молекул адгезії (ICAM1, VCAM1) та пригнічує адгезію, міграцію та активацію лейкоцитів на капілярному рівні. Це призводить до зменшення вивільнення запальних медіаторів, головним чином вільних кисневих радикалів і простагландинів ( $E_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$ ).

## Висновки

Новий погляд на причину ранкового болю голови дає можливість проаналізувати та коригувати тактику діагностики і лікування. Необхідно було звернути увагу на теорію гідродинаміки, теорію хвиль, на розвиток системної медицини. Такий синдромальний діагноз, як «синдром Ермошкіна – Лук'янченка», пояснює причину ранкового болю з нестандартного підходу, як переповнення верхньої частини венозної системи вночі за рахунок переходу венозної крові з нижньої частини тіла. Тому все, що спрямовано на нормалізацію венозного відтоку, зокрема фізичні вправи та венотоніки, є необхідними методами лікування ранкового болю голови внаслідок венозного дисбалансу. Серед венотоніків чільне місце посідає діосмін (Авеню), який може бути основним засобом лікування цього больового синдрому.

## Список використаної літератури

1. Esther G., Adamec C. *The Encyclopedia of Drug Abuse*. — New York: Fact on File, Inc., 2008.
2. Медицинский справочник. Причины утренней головной боли. Режим доступу: <http://alt-medicina.ru/prichinyi-utrenney-golovnoybol.html>
3. *The Encyclopedia of Alcoholism and Alcohol Abuse* / M. Gold, C. Adamec (Facts on File, 2010). — New York: Library of Congress Cataloging-in-Publication Data.
4. Malhotra J., Boffetta P. Association of increased cancer risk with heart failure // *Journal of American College of Cardiology*. — 2016. — Vol. 68, No 3. Режим доступу: <http://www.onlinejacc.org/content/accj/68/3/272.full.pdf>
5. Clark R.A., Berry N.M., Chowdhury M.H., McCarthy A.L., Ullah S., Versace V.L., Atherton J.J., Koczwara B., Roder D. Heart failure following cancer treatment: Characteristics, survival and mortality of a linked health data analysis // *Internal Medicine Journal*. — 2016. — 46 (11). — P. 1297-1306. Режим доступу: <http://eprints.qut.edu.au/101771/>
6. Zamboni P. The big idea: iron-dependent inflammation in venous disease and proposed parallels in multiple sclerosis // *J.R. Soc. Med.* — 2006. — 99. — P. 589-93.
7. Zamboni P. et al. A prospective open label study of endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency // *J. Vasc. Surg.* — 2009. — 50. — P. 1348-58.e1-3.
8. Ermoshkin V. Multiple Sclerosis. Why Did The «Progressive Theory» of Paulo Zamboni Not Find Support But Then A New one Was Born! // *Int. J. Clin. & case*. — 2018. — 2 (1). — P. 4-6. Режим доступу: <http://biocoreopen.org/articles/Multiple-Sclerosis-Why-DidThe-Progressive-Theory-of-Paulo-Zamboni-Not-Find-Support-But-Then-a-New-one-Was-Born.pdf>
9. Ermoshkin V.I. New theory of arrhythmia. Conceptual substantiation of arrhythmia mechanisms // *Cardiometry*. — 2016. — Issue 8. — P. 6-17; doi:10.12710/cardiometry.2016.8.617. Режим доступу: <http://www.cardiometry.net/issues/no8-may-2016/new-theory-ofarrhythmia>
10. Ermoshkin V.I. The new theory of heart failure. — London, 2017. Режим доступу: <http://heartcongress.conferenceseries.com/europe/abstract/2017/the-new-theory-of-heart-failure>
11. Ermoshkin V.I. The new theory of cancer complements ancient Chinese Qigong therapy. — 2017; doi: 10.15761/HCCT.1000106. Режим доступу: <https://oatext.com/The-new-theory-of-cancer-complements-ancient-Chinese-Qigong-therapy.php>
12. Ermoshkin V. The Cause of Some Cancers because of the Open Arteriovenous Anastomoses // *J. Gastrointest. Cancer Stromal. Tumor*. — 2017. Режим доступу: <https://www.omicsonline.org/open-access/the-cause-of-some-cancers-because-of-the-openarteriovenous-anastomoses.pdf>
13. Internet resource. Clinical case. Russian. Режим доступу: <http://valsalva.ru/viewtopic.php?t=1101&sid=137874936ec435e6be6626bf749f6a0f>
14. Ермошкин В.И. Рассеянный склероз с точки зрения Новой Теории сердечно-сосудистых заболеваний // *Евразийское Научное Объединение*. — 2018. — № 2 (36). Режим доступу: <http://esa-conference.ru/wp-content/uploads/2018/03/esa-february2018-part2.pdf>
15. Ермошкин В.И. Почему донорство венозной крови полезно для организма? // *Евразийское Научное Объединение*. — 2018. — № 2 (36). Режим доступу: <http://esa-conference.ru/wp-content/uploads/2018/03/esa-february-2018-part2.pdf>

Надійшла до редакції 04.03.2020 р.

С.Г. Бурчинский, Е.В. Райченко,  
А.А. Шулькевич, В.В. Гуца,  
И.В. Покровенко

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

## ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС И «БОЛЕЗНИ ЦИВИЛИЗАЦИИ»: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

### Резюме

В статье рассмотрены вопросы фармакотерапии и фармакопрофилактики нарушений функций ЦНС в условиях действия хронического стресса. Эти вопросы в рамках «болезней цивилизации» представляют собой одну из ведущих задач практической деятельности любого клинициста, но прежде всего врачей общей практики и семейных врачей. В этом отношении развитие фармакологии комбинированных лекарственных средств позволяет существенно повысить эффективность лечения, обеспечить полноту комплаенса и экономическую доступность проводимой терапии. Поэтому разработку и внедрение в клиническую практику Анксиомедина, комбинированного растительного средства с мультимодальным действием на патогенетические механизмы возникновения тревоги и ее соматических проявлений, и Сономедина, уникальной натуральной комбинации для улучшения засыпания качества и длительности сна, можно рассматривать как новый шаг на пути оптимизации стратегии борьбы с основными формами патологии современного общества.

### Ключевые слова

Фармакопрофилактика, фармакотерапия, хронический стресс, комбинированные лекарственные средства, Анксиомедин, Сономедин.

Проблема воздействия хронического стресса на организм и его роли в развитии различных форм патологии является сегодня одной из ведущих проблем современного общества как в медицинском, так и в медико-социальном плане, непосредственно затрагивающих сферу профессиональной деятельности самых различных специалистов — неврологов, кардиологов, гастроэнтерологов, пульмонологов, эндокринологов, психиатров и т.д., а также врачей-интернистов широкого профиля и семейных врачей. Особое место отводится влиянию хронического стресса в патогенезе так называемых «болезней цивилизации» — психосоматической и цереброваскулярной патологии, а также неврозов [8, 13, 30]. Объединяет упомянутые формы патологии первичность поражения ЦНС на всех уровнях структурно-функциональной организации мозга — от молекулярного до системного с последующим развитием дисрегуляции внутренних органов, центрального и периферического кровообращения. Поэтому «болезни цивилизации» также относят к категории «дисрегуляторной патологии» [11].

Важно подчеркнуть, что влияние хронического стресса на головной мозг затрагивает как нейромедиаторный баланс в целом (т.е. механизмы центральной регуляции), так и нейрометаболические процессы на уровне отдельных нейронов, а также включает нарушения трофических и пластических процессов в ЦНС. Поэтому коррекция патологического влияния стресса на организм предполагает воздействие на самые различные синдромы со стороны ЦНС (психоэмоциональные расстройства, когнитивные расстройства, нарушения мозгового кровообращения) и периферических органов (психосоматическая патология).

Среди нарушений функций ЦНС, вызванных хроническим стрессом, особое место занимает **синдром тревоги**.

Тревожность в широком смысле представляет собой первую стадию реализации стрессорного ответа организма, являясь субъективным эмоциональным состоянием, характеризующимся ощущением беспокойства и/или ожиданием грозящей опасности и часто встречающимся в норме и патологии [14, 20]. В природе тревожность представляет собой естественную адаптивную реакцию организма, своего рода «функционально полезное возбуждение». В то же время при

воздействии хронического стресса либо того или иного патологического процесса, в частности психосоматики и неврозов, формируется рассогласование, дисбаланс активности различных нейромедиаторных систем мозга, в результате чего тревожность теряет свой физиологический, адаптивный смысл и превращается в патологическое состояние — синдром тревоги, оказывающий серьезное деструктивное влияние на психоэмоциональную сферу человека. При этом тревожность перестает быть связана с конкретным фактором внешней угрозы, а становится немотивированной, постоянной, обостряясь в определенных состояниях и ситуациях. В дальнейшем при прогрессировании упомянутого нейромедиаторного дисбаланса и нарушении центральных регуляторных механизмов формируется стойкая дисфункция вегетативной регуляции в ЦНС и, соответственно, развиваются психовегетативные расстройства, а затем и психосоматическая патология.

Тревожность является одним из наиболее частых, а нередко и одним из наиболее ярких проявлений клинической картины как при различных формах психосоматики, так и в неврологической и общемедицинской практике в целом. Распространенность тревожных расстройств в популяции достигает 15-25%, а у пациентов неврологических и терапевтических амбулаторий и стационаров — до 30-40% [6, 13]. Сочетание соматического заболевания и тревожного расстройства — коморбидность — в настоящее время рассматривается как предиктор неблагоприятных клинического течения и прогноза всех форм психосоматики, снижения эффективности соматической фармакотерапии и качества жизни пациентов [25].

В значительном большинстве случаев удается выявить взаимосвязь между развитием тревожных состояний в рамках «болезней цивилизации» и воздействием хронического (реже острого) стресса. Таким образом, стресс, являясь ключевым пусковым механизмом развития упомянутых заболеваний в целом, способствует формированию при этом психопатологических расстройств, в частности синдрома тревоги [6].

Патогенез тревожных расстройств достаточно сложен. По современным представлениям, развитие тревоги не является результатом дисфункции какой-либо одной нейромедиаторной системы, а отражает возникновение системного регуляторного дисбаланса различных нейромедиаторов [5, 14]. Ключевое место в формировании отмеченного дисбаланса занимает ослабление функций ГАМК — основного тормозного нейромедиатора в мозге. Именно нарушения ГАМК-зависимых процессов в ЦНС опосредуют последующую дисфункцию серотонин-, катехоламин-, пептидергических и других нейромедиаторных систем, приобретающих уже в дальнейшем, при последу-

ющем развитии и прогрессировании тревожных расстройств роль самостоятельных патогенетических механизмов.

Таким образом, исходя из всего вышесказанного, становится понятной необходимость специфической фармакотерапии синдрома тревоги независимо от лечения основного соматического (психосоматика) либо неврологического (неврозы, начальные формы нарушений мозгового кровообращения) заболевания, а также обоснованность применения противотревожных средств на донозологическом уровне, т.е. у здоровых лиц в состоянии острого либо хронического стресса с выраженными проявлениями тревожности с целью фармакопрофилактики последующего развития одного из вариантов «болезней цивилизации». При этом определяющим условием выбора лекарственного средства является возможность достижения с его помощью максимально комплексного мультимодального эффекта в отношении ведущих патогенетических механизмов развития тревоги с целью обеспечения коррекции как психических, так и соматических проявлений тревожных состояний.

В этой связи следует отметить, что одним из наиболее популярных и перспективных направлений в лечении различных проявлений «болезней цивилизации» является фитотерапия.

Основными преимуществами растительных лекарственных средств следует назвать:

- 1) в отличие от препаратов химической природы они не являются чужеродными соединениями для организма (ксенобиотиками);
- 2) возможность коррекции нарушений функций организма максимально физиологичным путем;
- 3) широта терапевтического действия;
- 4) безопасность;
- 5) в большинстве случаев возможность применения как с целью фармакотерапии, так и с целью фармакопрофилактики.

В итоге вполне объяснима популярность данных средств. Так, сегодня фитопрепараты принимают до 40% населения европейских стран и США [31]. Таким образом, создается возможность удовлетворения потребностей современного общества в средствах природного происхождения, завоевавших широкую популярность в различных странах.

Особенно популярными в последние годы стали фитопрепараты, способствующие нормализации центральных регуляторных механизмов регуляции, стабилизирующие корково-подкорковые взаимоотношения и психоэмоциональную сферу в целом.

Обеспечить подобное комплексное воздействие могут только комбинированные нейротропные препараты с направленными взаимодополняющими эффектами их компонентов на патогенез тревожных расстройств.

К основным преимуществам комбинированных препаратов в целом следует отнести:

- 1) возможность применения доказанных стандартных эффективных сочетаний биологически активных веществ в рамках одной лекарственной формы (упрощение процедуры выбора лечебного средства для практического врача);
- 2) сокращение вынужденной полипрагмазии при сохранении или повышении эффективности лечения;
- 3) улучшение комплайенса (удобство применения для пациента и врача);
- 4) повышение экономической доступности лечения.

В этом плане следует особо остановиться на инновационном отечественном фитокомплексе, оптимально соответствующему как критерию мультимодальности механизмов действия своих компонентов, так и требованиям к комбинированным средствам с точки зрения широты терапевтических эффектов и безопасности, — **Анксиомедина**, производства украинской компании ООО «Нутримед».

Анксиомедин является оригинальным средством, содержащим компоненты как достаточно известные в отечественной клинической практике, так и новые на фармацевтическом рынке Украины. В состав Анксиомедина входят:

- Экстракт ашвагандхи (Витания сомнифера) — 125 мг;
- L-теанин — 100 мг;
- Экстракт Пассифлоры — 50 мг.

Все компоненты Анксиомедина изготавливаются из сырья компании EUSA (Франция) — ведущего европейского производителя фитосырья в соответствии с самыми современными стандартами качества.

Каковы же механизмы действия и клинко-фармакологические эффекты компонентов Анксиомедина, позволяющие говорить об оптимально сбалансированном с точки зрения эффективности фармакотерапии составе данного средства?

**Ашваганда** (более известная в западной медицине как **Витания**) — одно из малоизвестных в отечественной практике, но весьма популярное в мире лекарственное растение (называемое также Зимняя вишня, или Индийский женьшень), широко применяемое в виде препаратов не только на своей родине — в Индии, но и в Западной медицине. Исследованиями, проведенными в последние годы, выявлено наличие специфического мультимодального действия химических компонентов данного растения — стероидов и лактонов, получивших название витанолиды:

- антистрессовое (центральное адаптогенное);
- антиоксидантное;
- нейромедиаторное [19, 28, 29].

С точки зрения противотревожного средства важнейшим свойством Витании является нали-

чие модулирующего эффекта в отношении гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и ГАМКергической нейромедиации — основной тормозной нейромедиаторной системы мозга, ослабление активности которой непосредственно определяет развитие стресс- и возраст-зависимых нарушений психоэмоциональной сферы. Стероиды и витанолиды активируют ГАМКергическую медиацию путем связывания с основным подтипом ГАМК-рецепторов в ЦНС — ГАМК<sub>A</sub>, однако через другой его компонент, отличный от мест связывания бензодиазепиновых анксиолитиков и снотворных Z-препаратов (зопиклон, залеплон) [29]. В результате активация ГАМКергических процессов, необходимая для достижения анксиолитического эффекта, достигается без сопутствующих осложнений, свойственных классическим препаратами бензодиазепинов (головная боль, головокружение, миорелаксация, когнитивные нарушения, развитие зависимости). Более того, Витания, в отличие от известных анксиолитиков, оказывает положительное влияние на когнитивную сферу — память, концентрацию внимания, умственную работоспособность за счет стимулирующего эффекта в отношении холинергических процессов в коре и гиппокампе и блокады образования свободных радикалов, наблюдающегося в условиях хронического стресса (антиоксидантное действие) [28]. Кроме того, Витания активизирует процессы нейропластичности, увеличивая число межнейронных связей — морфологическую основу когнитивных процессов [27].

В клинической практике экстракт Витании продемонстрировал выраженную анксиолитическую активность у лиц с синдромом тревоги на почве хронического стресса, причем сопоставимый по выраженности с эталонным анксиолитиком — диазепамом [16, 37], а также уменьшал выраженность как психической, так и соматической составляющих тревожного синдрома [37]. Отмеченный эффект коррелировал со снижением уровня в крови гормона стресса — кортизола [19]. Кроме того, Витания обладает самостоятельным снотворным действием, способствуя ускорению засыпания, увеличению общей длительности сна и фазы глубокого сна [29], что позволяет в ряде случаев устранять негативные последствия нарушений сна, тесно ассоциированных с тревожными состояниями.

**L-теанин** — широко известный компонент зеленого чая, однако в качестве эффективного нейрофармакологического средства стал рассматриваться относительно недавно, а в отечественной медицине до настоящего времени представлен не был.

L-теанин — это природный аналог глутаминовой кислоты (глутамата), однако обладающий совершенно другими фармакологическими свойствами. Легко проникая через гематоэнцефалический ба-

рьер, L-теанин повышает уровни основных тормозных нейромедиаторов в ЦНС — ГАМК и глицина [7, 38], с чем связывается его мягкое анксиолитическое действие, а также повышает концентрации биогенных аминов в мозге — серотонина и дофамина в стриатуме, гипоталамусе и гиппокампе [41], что в клинических условиях способствует проявлению антидепрессивного действия [24]. В то же время L-теанин не связывается с классическими рецепторами для глутамата — NMDA и AMPA [26] и в целом оказывает антагонистическое влияние на данный медиатор, гиперактивация которого играет важную роль в патогенезе тревоги.

В целом действие L-теанина на ЦНС можно охарактеризовать как классический центральный адаптогенный эффект, способствующий нормализации баланса между тормозными и возбуждающими медиаторами, нарушение которого служит характерным стресс-зависимым феноменом. Также L-теанин оказывает благоприятное влияние на когнитивную сферу (память, обучение) за счет своего выраженного нейротрофического эффекта [40].

В клинике L-теанин проявил себя как эффективное противотревожное средство именно у лиц с тревогой на фоне хронического стресса. При этом его анксиолитическое действие сочетается с определенным расслабляющим эффектом и мягким снотворным действием, но без каких-либо признаков седации [23], а также коррелирует с повышением активности альфа-ритма на ЭЭГ, характеризующего спокойное состояние мозговой деятельности [34]. В итоге сегодня L-теанин заслуживает самой серьезной оценки как весьма перспективный природный анксиолитик и средство, способствующее засыпанию.

Пассифлора — широко известное и популярное как в официальной, так и в народной отечественной медицине растение, сочетающее в себе противотревожное, седативное и снотворное действие.

Основными химическими компонентами экстракта цветов Пассифлоры следует назвать алкалоиды (производные индола) и флавоноиды. Механизмы действия Пассифлоры также реализуются через ГАМКергические механизмы (ГАМК<sub>B</sub>-рецепторы), однако отличные от таковых, например, у Витании (ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы) [32], что существенно расширяет клинико-фармакологические возможности данных фитосредств при их совместном применении. Пассифлора не дает побочных эффектов при приеме в терапевтических дозах и не вызывает привыкания.

Пассифлора оказалась эффективным инструментом нормализации психоэмоционального баланса и редукции тревожных проявлений, причем не только невротического генеза, но даже при генерализованном тревожном расстройстве [15, 32, 33]. Кроме того, выявлены способности Пасси-

флоры эффективно устранять проявления вегетативной дисфункции, в частности нормализовать уровень АД при тревожности в рамках артериальной гипертензии [3], что позволяет широко применять данный экстракт при неврозах и различных формах психосоматической патологии, в том числе при синдроме тревоги в клинической картине нейроциркуляторной дистонии.

Особо следует отметить эффект Пассифлоры при профилактическом применении у лиц с различными формами социальных фобий [21], что дает возможность предотвратить патологическое влияние потенциально стрессовых ситуаций на организм.

Таким образом, все компоненты Анксиомедина оптимально дополняют друг друга как с точки зрения механизмов действия, так и в плане расширения их клинических возможностей. Синергизм действия компонентов Анксиомедина позволяет говорить о более высокой клинической эффективности данного средства по сравнению с монотерапией его отдельными составляющими.

Практическое применение Анксиомедина не представляет сложностей. Рекомендуются прием 1-3 капсул в сутки на протяжении 1-3 месяцев с возможным повторением 1-2 раза в течение года. Важно подчеркнуть, что полнота эффектов Анксиомедина развивается постепенно, на протяжении 2-3 недель приема, что требует правильной оценки результатов лечения со стороны врача и пациента. Анксиомедин в рекомендуемых дозах хорошо переносится, единственным потенциальным побочным эффектом могут быть аллергические реакции на почве индивидуальной непереносимости какого-либо из его компонентов. Не рекомендуется применять Анксиомедин при тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, злоупотреблении алкоголем, в детском возрасте, а также в периоды беременности и кормления грудью (в этих группах пациентов соотношение риск/польза не изучалось).

Далее следует остановиться на еще одной важнейшей проблеме, тесно связанной с синдромом тревоги и «болезнями цивилизации» в целом. Речь идет о нарушениях сна.

Нарушения сна, или инсомнии являются одним из наиболее значимых с клинической точки зрения синдромов в неврологии, терапии, эндокринологии, психиатрии и других областях медицины. Прогрессируя и закрепляясь, нарушения сна ведут к ухудшению клинического течения соматических заболеваний, невротизации личности, развитию тревожных и депрессивных состояний и практически во всех случаях — к нарушениям работоспособности, трудовой активности и в итоге социальной функции [1, 22].

В настоящее время в развитых странах расстройствами сна страдают 30-45% населения, а 95% лю-

дей в течение жизни имели проблемы со сном [1, 17]. Инсомнии могут развиваться на фоне уже имеющихся форм патологии, в том числе цереброваскулярной, невротической, психосоматической, однако во многих случаях именно нарушения сна, возникая на самых ранних этапах воздействия хронического стресса, могут служить одним из важных факторов последующего развития той или иной формы стресс-зависимой патологии. При этом особо следует отметить взаимосвязь нарушений сна с тревожными расстройствами. В ситуациях острого либо хронического стресса тревога различной степени выраженности, как правило, возникает уже на ранних этапах развития стрессовой ситуации и может сопровождать нарушения сна, а может явиться их следствием. В любом случае развитие нарушений сна и тревожных расстройств имеет общую патофизиологическую и нейрхимическую основу, а именно развитие нейромедиаторного дисбаланса, где ведущую роль также играет ослабление ГАМКергической медиации. Сочетание синдрома тревоги и инсомнии может рассматриваться как клинически значимый предиктор последующего развития соматической либо неврологической патологии [22].

К основным критериям состояния инсомний относятся:

- нарушения засыпания и неудовлетворенность качеством сна;
- нарушения процесса засыпания не менее 3 раз в неделю в течение 1 месяца;
- психологическое состояние страха и/или озабоченности самими нарушениями сна и его последствиями;
- субъективное плохое самочувствие и нарушение профессиональных и социальных функций в результате нарушений сна [12].

В итоге выбор оптимального снотворного средства в условиях воздействия хронического стресса предполагает не одномоментное воздействие и разовый снотворный эффект, характерный, например, для Z-препаратов или доксиламина и целесообразный только при кратковременном остром стрессе, а обеспечение стабильной перестройки всего рецепторного аппарата ГАМК и других нейромедиаторных систем с целью коррекции формирующегося при хроническом стрессе нейромедиаторного дисбаланса. Поэтому упомянутый выбор предполагает наличие у снотворного средства следующих критериев:

- 1) способность достаточно быстро вызывать сон, близкий к физиологическому, без нарушений его структуры и ночных пробуждений;
- 2) сохранение бодрости и хорошего самочувствия в течение дня (отсутствие постсомнического синдрома);
- 3) отсутствие сопутствующих соматогенных и психогенных эффектов;

4) отсутствие перекрестной токсичности и клинически значимых взаимодействий с другими препаратами;

5) отсутствие риска развития привыкания, зависимости и передозировки [1, 4].

В то же время в терапии стресс-зависимых нарушений сна следует выделить еще один весьма значимый критерий, а именно возможность влияния на нарушения биологических циркадных ритмов. Именно нарушения биологических ритмов не только служат ведущим фактором формирования инсомний, но и являются основой важнейшего звена патогенеза стресс-зависимой патологии — десинхроноза физиологических процессов в организме в целом. Поэтому без адекватного фармакологического воздействия на эти процессы невозможна полноценная коррекция нарушений центральной регуляции висцеральных органов и систем и, соответственно, профилактика психосоматических заболеваний.

С целью комплексной коррекции упомянутых выше факторов, лежащих в основе нарушений сна и хронобиологических процессов в организме в целом, в последнее время было разработано и внедрено в клиническую практику инновационное отечественное комбинированное средство — **Сономедин**, производства компании ООО «Нутримед», не имеющее аналогов в Украине и максимально соответствующее всем вышеперечисленным критериям оптимального снотворного средства.

Сономедин, как и рассмотренный выше Анксиомедин, является натуральным средством, включающим следующие ингредиенты:

- Мелатонин — 2 мг;
- L-теанин — 50 мг;
- Экстракт Валерианы — 75 мг.

Все компоненты Сономедина также изготавливаются из сырья компании EUSA.

При оценке клинко-фармакологического потенциала Сономедина сразу же выделяется наличие в его составе Мелатонина. Сономедин — единственное в Украине средство, содержащее Мелатонин не в виде монокомпонента, а в комбинации с другими ингредиентами, что позволяет воздействовать непосредственно на процессы патогенеза инсомний.

Сегодня функции Мелатонина в организме рассматриваются гораздо шире, чем просто регуляция цикла «сон-бодрствование» [2, 36]. Мелатонин является мощным природным адаптогеном, повышающим устойчивость организма к различным неблагоприятным факторам внешней среды, и в первую очередь к хроническому стрессу. Его функции включают в себя:

- а) регуляцию циркадианных (суточных) и сезонных ритмов;
- б) регуляцию психоэмоциональной и когнитивной сферы;

- в) антиоксидантное, нейро- и геропротекторное действие;
- г) иммуномодулирующее действие;
- д) вегетостабилизирующее действие;
- е) онкопротекторное действие;
- ж) универсальное стресс-протекторное действие [2].

Поэтому применение Мелатонина в качестве эффективного и безопасного гипнотика при неврозах, цереброваскулярной и психосоматической патологии (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки), а также при стрессогенных реакциях имеет обширную доказательную базу [2, 9, 18, 39]. Под влиянием Мелатонина ускоряется засыпание, уменьшается число ночных пробуждений и увеличивается общая продолжительность сна при полном сохранении его фазности. Наконец, Мелатонин характеризуется высоким уровнем безопасности, полным отсутствием постсомнического синдрома и психомоторных нарушений, а также риска развития привыкания и зависимости.

Таким образом, Мелатонин оптимально соответствует целям и задачам лечения инсомний у лиц, находящихся в состоянии хронического стресса, эффективно воздействуя на первичные механизмы дисрегуляции процессов сна бодрствования в ЦНС.

Про второй компонент Сономедина — L-теанин говорилось выше. Следует только подчеркнуть, что уменьшение дозы L-теанина в Сономедине (50 мг) по сравнению с Анксиомедином (100 мг) способствует развитию не столько анксиолитического, сколько мягкого расслабляющего эффекта, максимально способствующего быстрому засыпанию.

Наконец, Экстракт Валерианы — широко известное седативное средство с мягким снотворным действием оптимально дополняет состав Сономедина за счет влияния на другие механизмы развития инсомнии, а именно путем модулирующего влияния на ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы стабилизирует баланс тормозных и активирующих влияний в ЦНС. Было выявлено, что в составе Экстракта Валерианы присутствует как сама ГАМК и другие тормозные аминокислоты центрального типа действия (глутаминовая, аспарагиновая), так и соединения, обладающие выраженным ГАМКергическим активирующим действием — эфирные масла (монотерпены и сесквитерпены) и иридоиды (валепотриаты), обладающие нейрохимически различными, но синергическими по отношению к ГАМК-зависимым процессам эффектами (активация биосинтеза, обратного захвата и рецепторного связывания ГАМК) [10, 35].

Таким образом, при применении Валерианы появляется возможность достижения максимально комплексного воздействия на патогенез инсомнии, которое не может быть реализовано при применении других седативных средств.

В итоге все ингредиенты Сономедина, действуя через различные, взаимодополняющие механизмы, позволяют обеспечить максимально полную коррекцию нарушений функций ЦНС, определяющих развитие нарушений сна. Такого рода коррекция не может быть достигнута при использовании монопрепаратов гипнотиков как химической природы, так и на основе натуральных соединений.

Сономедин рекомендуется принимать по 1-2 капсулы в сутки за 30-60 минут до сна на протяжении 2-4 недель с возможностью 2-3 повторных курсов в течение года. Хотя снотворный эффект Сономедина часто проявляется уже после приема первой дозы, для обеспечения полноты перестройки нейромедиаторных систем мозга и достижения максимально полного снотворного и адаптогенного действия необходимо именно курсовое применение Сономедина.

При приеме в рекомендованных дозах Сономедин практически лишен побочных эффектов, за исключением возможного развития аллергических реакций (зуд, сыпь, диспепсия) у лиц с повышенной чувствительностью к его отдельным ингредиентам. Прием Сономедина не рекомендуется при системной злокачественной патологии лимфатической системы, аутоиммунных заболеваниях, эпилепсии, а также у детей и в периоды беременности и лактации.

В заключение следует отметить, что фармакотерапия и фармакопрофилактика нарушений функций ЦНС в условиях действия хронического стресса, а также в рамках «болезней цивилизации» представляет собой одну из ведущих задач практической деятельности любого клинициста, но прежде всего врачей общей практики и семейных врачей. И в этом отношении развитие фармакологии комбинированных лекарственных средств позволяет существенно повысить эффективность лечения, обеспечить полноту комплайенса и экономическую доступность проводимой терапии. Поэтому разработку и внедрение в клиническую практику **Анксиомедина**, комбинированного растительного средства с мультимодальным действием на патогенетические механизмы возникновения тревоги и ее соматических проявлений, и **Сономедина**, уникальной натуральной комбинации для улучшения засыпания качества и длительности сна, можно рассматривать как новый шаг на пути оптимизации стратегии борьбы с основными формами патологии современного общества.

## Список использованной литературы

1. Аведисова А.С. *Терапия расстройств сна: современные подходы к назначению гипнотиков*. — М.: МИА, 2008. — 111 с.
2. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин — универсальный естественный адаптоген // *Успехи Физиол. Наук*. — 2012. — Т. 43. № 2. — С. 82-100.
3. Батушкін В.В., Інг Р.Т. Модуляція системи гамма-аміномасляної кислоти під впливом екстракту пасифлори інкарната, відновлення показників вегетативної рівноваги та гармонізація функціонування церебральних і підкіркових структур у хворих з артеріальною гіпертензією жіночої статі // *Кардіологія*. — 2016. — № 5-6. — С. 1-11.
4. Бурчинский С.Г. *Современные снотворные средства* // *Вісник Фармакол. Фарм.* — 2001. — № 1-2. — С. 27-32.
5. Бурчинский С.Г. *Тревожные расстройства в общемедицинской и неврологической практике: проблемы фармакотерапии* // *Рац. Фармакотер.* — 2008. — № 4. — С. 43-47.
6. Виничук С.М., Крылова В.Ю., Рогоза С.В. *Тревожные расстройства с нарушением адаптации и методы их терапии* // *Международ. Неврол. Журн.* — 2008. — № 2. — С. 74-80.
7. Катасонов А.Б. *Нейробиологические эффекты теанина и его возможное использование в неврологии и психиатрии* // *Журн. Неврол. Психиат.* — 2018. — Т. 118, № 11. — С. 118-124.
8. Коваленко І.В. *Психосоматичні розлади: діагностика та лікування*. — Вінниця, 2010. — 28 с.
9. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Писарук А.В. та ін. Біоритми, мелатонін та старіння // *Журн. Прак. Лікаря*. — 2004. — № 1. — С. 38-43.
10. Корнієвська В.Г., Сур С.В., Лесик І.П. Ефірна олія валеріани лікарської // *Фармацевт. Журн.* — 2000. — № 3. — С. 95-97.
11. Крыжановский Г.Н. *Дизрегуляторная патология* // *Дизрегуляторная патология*. — М.: Медицина, 2002. — С. 18-78.
12. Полуэктов М.Г. *Первичные и вторичные инсомнии и расстройства дыхания во сне* // *Журн. Неврол. Психиат.* — 2011. — Т. 111, № 9 (2). — С. 10-18.
13. Смулевич А.Б. *Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи)* // *Психиат. Психофармакотер.* — 2016. — Т. 12, № 2. — С. 35-51.
14. Сюняков Т.С., Сюняков С.А., Дорофеева О.Ф. *Механизмы анксиогенеза и терапия тревоги* // *Consilium Med.* — 2011. — № 6. — С. 82-89.
15. Akhondzadch S., Naghavi H. et al. *Passiflora in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam* // *J. Clin. Pharm. Ther.* — 2001. — Vol. 26. — P. 363-367.
16. Andrade C., Aswath A., Chaturvedi S.K. et al. *A double-blind, placebo-controlled evaluation of anxiolytic efficacy of an ethanolic extract of Withania somnifera* // *Ind. J. Psychiat.* — 2000. — Vol. 42. — P. 295-301.
17. Appleton J.K. *Hypnotics: past, presence, future* // *Modern Neuropsychopharmacology*. — Chicago: Illinois Univ. Press, 2012. — Vol. 4. — P. 164-198.
18. Cardinali D.P., Srinivasan V., Brzezinsky A. et al. *Melatonin and its analogs in insomnia and depression* // *J. Pineal Res.* — 2012. — Vol. 52. — P. 365-375.
19. Chandrasekhar K., Kapoor J., Anishetty S. *A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of safety and efficacy of a high-concentration full-spectrum extract of Ashwagandha Root in reducing stress and anxiety in adults* // *Ind. J. Psychol. Med.* — 2012. — Vol. 34. — P. 255-263.
20. Colden A.T. *Anxiety Disorders* // *Modern Aspects in Biological Psychiatry*. — N.Y.: CRC Press, 2003. — P. 184-198.
21. Da Silva J.A., Costa M.J.C., Gonsakves M.C.R. et al. *Effects of the single supplementation and multiple doses of Passiflora Incarnata L. on human anxiety: a clinical trial, double-blind, placebo-controlled, randomized* // *Int. Arch. Med.* — 2017. — Vol. 10. — P. 1-9.
22. Drake L.C., Roehrs T., Roth T. *Insomnia causes, consequences and therapeutics: an overview* // *Depression & Anxiety*. — 2003. — Vol. 18. — P. 163-176.
23. Haskell C.F., Kennedy D.O., Milne A.L. et al. *The effects of L-theanine, caffeine and their combination on cognition and mood* // *Biol. Psychiat.* — 2008. — Vol. 77. — P. 113-122.
24. Hides S., Ota M., Wakabayashi C. et al. *Effects of chronic L-theanine administration in patients with major depressive disorder: an open-label study* // *Acta Neuropsychiat.* — 2017. — Vol. 29. — P. 72-79.
25. Jitender S. *Anxiety disorders associated with physical conditions* // *Arch. Int. Med.* — 2006. — Vol. 166. — P. 2109-2116.
26. Kakuda T., Nozawa A., Sugimoto A. et al. *Inhibition by theanine of binding of 3H-AMPA, 3H-kainate and 3H-MDL 105,519 to glutamate receptors* // *Biosci., Biotechnol., Biochem.* — 2002. — Vol. 66. — P. 2683-2686.
27. Kuboyama T., Tohda C., Komatsu K. *Neuritic regeneration and synaptic reconstruction induced by withanolide A* // *Brit. J. Pharmacol.* — 2005. — Vol. 144. — P. 961-971.
28. Kulkarni S.K., Dhir A. *Withania somnifera: an Indian ginseng* // *Progr. Neuropsychopharmacol. & Biol. Psychiat.* — 2008. — Vol. 32. — P. 1093-1105.
29. Kumar A., Kalonia H. *Effect of Withania somnifera on sleep-wake cycle in sleep-disturbed rats: possible GABA-ergic mechanism* // *Ind. J. Pharm. Res.* — 2008. — Vol. 8. — P. 806-812.
30. Lindmark A.P. *Anxiety Disorders* // *Psychopathological Syndromes in General Practice*. — N.Y., Owen Press, 2014. — P. 64-92.
31. McCabe S. *Complimentary herbal and alternative drugs in clinical practice* // *Perspect. Psychiat. Care*. — 2002. — Vol. 38. — P. 98-107.
32. Miroddi M., Calapai G. et al. *Passiflora incarnata L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials* // *J. Ethnopharmacol.* — 2013. — Vol. 150. — P. 791-804.
33. Movafegh A.I., Alizadeh R. et al. *Preoperative oral Passiflora incarnata reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study* // *Anesth. Analg.* — 2008. — Vol. 106. — P. 1728-1732.
34. Nobre A.C., Rao A., Owen G.N. *L-theanine, a natural constituent in tea, and its effect on mental state* // *Asia Pacif. J. Clin. Nutr.* — 2008. — Vol. 17, suppl. 1. — P. 167-168.
35. Ortis J.G., Nieves-Natal J., Chavez P. *Effects of Valeriana officinalis extracts on 3H-flunitrazepam binding, synaptosomal 3H-GABA uptake, and hippocampal 3H-GABA release* // *Neurochem. Res.* — 1999. — Vol. 24. — P. 1373-1378.
36. Pandi-Perumal S.R., Zisapel N., Srinivasan V. et al. *Melatonin and sleep in aging population* // *Exp. Gerontol.* — 2005. — Vol. 40. — P. 911-925.
37. Pratte M.A., Nanavati K.B. *An alternative treatment for anxiety: a systematic review of human trial results reported for the Ayurvedic herb Ashwagandha (Withania somnifera)* // *J. Alternat. Comparat. Med.* — 2014. — Vol. 20. — P. 901-908.
38. Shen H., Shen X., Wang R. et al. *Effects of theanine on cerebral ischemia-reperfusion injury in rats* // *Wei Sheng Yan Jiu*. — 2011. — Vol. 40. — P. 684-687.
39. Srinivasan V., Smits M., Spence M. et al. *Melatonin in mood disorders* // *World J. Biol. Psychiat.* — 2006. — Vol. 7. — P. 138-152.
40. Tian X., Sun L., Gou L. et al. *Protective effect of L-theanine on chronic restraint stress-induced cognitive impairments in mice* // *Brain Res.* — 2013. — Vol. 1503. — P. 24-32.
41. Yamada T., Terashima T., Okubo T. et al. *Effects of theanine, L-glutamylethylenamide, on neurotransmitter release and its relationship with glutamic acid neurotransmission* // *Nutr. Neurosci.* — 2005. — Vol. 8. — P. 219-226.

Надійшла до редакції 04.03.2020 р.

# АНКСІОМЕДІН®

ОРИГІНАЛЬНИЙ НАТУРАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС  
ДЛЯ АКТИВНОГО ЖИТТЯ БЕЗ ТРИВОГИ ТА СТРЕСУ

- МАЄ ВИРАЖЕНУ АНКСІОЛІТИЧНУ ДІЮ
- ЗМЕНШУЄ ТРИВОГУ ЗГІДНО МІЖНАРОДНИМ ШКАЛАМ ОПИТУВАННЯ
- ПОЛЕГШУЄ ПРОЯВИ СОМАТИЗАЦІЇ



Склад: 1 капсула містить: активні інгредієнти: ЕКСТРАКТ АШВАГАНДХИ (*Withania somnifera*) – 125 мг, L-ТІАНІН (*L-theanine*) – 100 мг, ЕКСТРАКТ ПАСИФЛОРИ (*Passiflora incarnata*) – 50 мг.

# СОНОМЕДІН®

СУЧАСНИЙ НАТУРАЛЬНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ  
ЗАСИНАННЯ, ЯКОСТІ ТА ТРИВАЛОСТІ СНУ

- ЗАБЕЗПЕЧУЄ ШВИДКЕ ЗАСИНАННЯ ТА ЛЕГКЕ ПРОБУДЖЕННЯ
- ПОКРАЩУЄ ЯКІСТЬ СНУ
- РЕГУЛЮЄ ЦИРКАДНІ РИТМИ «СОН-НЕСПАННЯ»



Склад: 1 капсула містить: активні інгредієнти: : ЕКСТРАКТ ВАЛЕРІАНИ (*Valeriana officinalis*) – 75 мг, L-ТІАНІН (*L-theanine*) – 50 мг, МЕЛАТОНІН (*Melatoninum*) – 2 мг.

ВИГОТОВЛЕНО У ВІДПОВІДНОСТІ ДО МІЖНАРОДНИХ СТАНДАРТІВ ISO/НАССР

ТОВ НУТРИМЕД ■ вул. Предславинська, 43/2 ■ 03150 Київ ■ УКРАЇНА  
Т 044 4540101 ■ INFO@NUTRIMED.UA ■ WWW.NUTRIMED.UA





# XIII НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС «ЛЮДИНА ТА ЛІКИ» - УКРАЇНА 2020

**26-27 березня 2020 року**

**м.Київ**

«Президент Готель»  
вул.Госпітальна, 12

**22 травня 2020 року**

**м.Чернівці**

Готель «Буковина»  
вул.Головна, 141

**16 вересня 2020 року**

**м.Дніпро**

КДЦ «Менора»  
вул.Шолом-Алейхема, 4/26

**15 жовтня 2020 року**

**м.Одеса**

ОК «Одеса»  
Гагарінське Плато, 5

**22 жовтня 2020 року**

**м.Запоріжжя**

«Славутич Арена»  
вул.В.Лобановського, 21

**20 листопада 2020 року**

**м.Харків**

«Прем'єр Палац Готель Харків»  
пр.Незалежності, 2

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

Оргкомітет:

ТОВ «НЬЮ ВІВО»

м.Київ, вул.С.Петлюри, 13/135, оф.23

тел./факс: + 38 044 287 07 20

e-mail: [office@newvivo.com.ua](mailto:office@newvivo.com.ua)



В.П. Образцов

## ЩОДО ЗАГАЛЬНОЇ СИМПТОМАТОЛОГІЇ ЕНТЕРИТІВ І КОЛІТІВ\*

Симптоми запальних уражень слизової оболонки тонких і товстих кишок у такій мірі різняться між собою, що обидва ці захворювання слід розглядати окремо та дати їм різні найменування, за цього *запальне ураження тонкого кишківника слід називати ентеритами, а запалення товстого — колітами.*

Зразковими клінічними проявами гострих ентеритів ми можемо вважати явища із безсумнівною локалізацією в тонких кишках, що цілком вивчені як із патологоанатомічного, так і з клінічного боку, наприклад при холері та черевному тифі. Явища ці поділяються, з одного боку, на явища суб'єктивні, про які говорить сам хворий, і з іншого — об'єктивні, які ми отримуємо при дослідженні хворого за допомогою фізичних методів.

*Суб'єктивними симптомами, що відносяться безпосередньо до кишкового каналу за ентеритів, які перебігають особливо гостро, є такі: насамперед хворий починає відчувати свій власний живіт, в якому відбувається рух, що супроводжується відчуттям переливання рідини разом із газами (borborigmi). І рух, і переливання поступово збільшуються, потім з'являється спазм, який іноді супроводжується болем; за спазмом відразу ж слідує позив до випорожнення і, нарешті, більш-менш рідкий стілець, зафарбований жовцю. Одним стільцем зазвичай справа не обмежується; рух і переливання в кишках продовжуються, знову з'являється спазм, що супроводжується гучним бурчанням, і знову рясний рідкий стілець, зафарбований жовцю. При деяких ентеритах, що супроводжуються колосальною трансудацією в тонкі кишки, як при cholera asiatica і, нерідко, nostras, випорожнення поступово втрачають жовчне*

забарвлення і мають абсолютно водянистий вигляд, що нагадує вид білого вина або рідкої сечі.

Розбираючи щойно описані суб'єктивні явища при ентеритах і залишаючи осторонь хімічний, мікроскопічний та бактеріологічний аналізи таких випорожнень, необхідно тільки зазначити, що ці випорожнення за своєю рідкою консистенцією цілком відповідають тому поняттю, яке виражається словом «діарея», яка є основним симптомом ураження тонких кишок. Діарейний стілець рідкий, у ньому багато води; він не містить видимого мікроскопічного слизу або містить його у вкрай незначних кількостях. Разом із діарейним стільцем при ентеритах повинні відзначити, також як притаманне явище негативного характеру, це або дуже слабо виражені болі в животі, або повна відсутність болю, що є знаменним суб'єктивним симптомом ентеритів. При черевному тифі, холері, літніх проносах тощо болі в животі відсутні або дуже слабкі.

Вищеописаній низці суб'єктивних симптомів відповідає ряд суворо визначених симптомів об'єктивних, які спостерігаються при фізичному дослідженні хворого. Насамперед при огляді хворого живіт може мати різні стадії здуття, хоча ентерит холерний в алгідному періоді перебігає без жодного видимого випинання черевних стінок. Зразком здуття живота при ентеритах може слугувати метеоризм при ентериті тифозному. При перкусії ми знаходимо в ділянці тонких кишок ясний тимпанічний звук, нерідко з металевим відтінком, особливо в правій клубовій ділянці, замість тупо-тимпанічного звуку при нормальному стані тонких кишок. Виняток знову становить ентерит холерний, що в алгідній стадії перебігає із тупо-тимпанічним звуком тонких кишок. Нарешті, за допомогою пальпації ми констатуємо найбільш важливий об'єктивний феномен при ентеритах — це бурчання, яке отримуємо найчастіше в правій клубовій впадині в петлях тонких кишок, що розташовані в останній. У деяких випадках бурчання може бути виявлено при пальпації усієї ділянки тонких кишок, як це буває іноді при cholera nostras, черевному тифі тощо.

\*У попередніх номерах журналу «Практикуючий лікар» (№ 2-4 за 2018-й та № 1-4 за 2019 роки) 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 «Щодо загальної симптоматології ентеритів і колітів» із монографії В.П. Образцова «К физическому исследованию желудочно-кишечного канала и сердца», К., 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)].

Для товстого кишківника при ентеритах також є властивими характерні зміни. Перкуторно вони дають ясний тимпанічний звук, нерідко з металевим відтінком; головні ж дані про їх стан ми отримуємо за допомогою пальпації, яка дозволяє виявити *розширення всього colon до 5-8 см у діаметрі* та викликає у *всьому colon гучне бурчання*. Col. transversum, також розтягнутий, зазвичай унаслідок метеоризму тонких кишок піднятий; унаслідок його підняття печінкова тупість зменшується, і права реберна дуга при перкусії дає тимпанічний звук на 1-3 пальці по правій сосковій лінії. S.-rospanum при загальному розширенні colі утворює омегаподібну петлю чи надлобковий простір. *Пальпація colі, як і петель тонких кишок, при ентеритах зазвичай нечутлива*, і тільки при тифі соесит, при глибокому натисканні, зазвичай болючий, на що існують спеціальні для цієї хвороби причини, що криються в її патологоанатомічній локалізації не тільки в intestinum ileum, а й в соесит\*. Colon при ентеритах пальпаторно досить легко диференціюється і виявляється у вигляді злегка напруженого циліндра. Виняток становить colon при cholera asiatica в алгідному періоді, де ні соесит, ні s.-rospanum не визначаються у вигляді циліндрів, по їх же ходу в обох клубових впадинах лише за пальпації отримуємо досить гучне бурчання. Тільки за одужання, або в тифоїд colon при холері починає промацуватися, у вигляді досить напруженої трубки, яка видає бурчання.

Аналіз щойно описаних об'єктивних змін у кишковому каналі при ентеритах труднощів не становить. Запальні процеси в тонких кишках перебігають разом із превеликим збільшенням бродильних процесів і відповідним збільшенням числа мікробів, кількість яких у тонких кишках, особливо у верхніх їх відділах, при нормальних умовах є мізерною (Nencki, Escherich); при цьому настає і відповідне збільшення газів, з яких деякі, наприклад вуглекислота, сірководень тощо, викликають посилену кишкову перистальтику. З іншого боку, при запаленні тонкого кишківника разом із гіперемією слизової оболонки в останній відбувається посилена робота ліберкюнових залоз із рясним виділенням рідкого субстрату в порожнину кишок. Кашкоподібний хімус, що містить мало газів, набуває, таким чином, зовсім інших властивостей: він поступово розріджується і в нижньому відділі ilei стає абсолютно рідким; водночас кількість газів у тонких кишках різко збільшується. Звідси, при об'єктивному дослідженні видиме при огляді випинання ділянки тонких кишок, заміна нормального тупо-тимпанічного звуку

\* Виняток також становить інфільтрований ileum при тифі, який при пальпації є болючим.

при перкусії тонких кишок на ясно-тимпанічний при ентеритах і, нарешті, головний об'єктивний симптом ентеритів — бурчання при пальпації в правій клубовій впадині, у петлях ilei, розташованих відразу ж нижче від соесі.

Нескладно пояснити об'єктивні зміни і в товстих кишках, які спостерігаються при ентеритах. Водянистий вміст тонких кишок разом із масою газів вливається в товстий кишківник, розріджує наявні в colon здатні до поступового загусання, кашкоподібні калові маси, виносить їх із собою при перших же двох-трьох випорожненнях, і далі вже ентеритичний стілець являє собою тільки вміст тонких кишок, іноді тільки вміст нижнього відділу тонкого кишківника, навіть без забарвлення їх жовцю, тобто являє собою чистий succus entericus, як це буває при холері (Conheim).

*Товсті кишки при ентеритах відіграють абсолютно пасивну роль* і беруть участь лише своїм м'язовим шаром, що розвиває посилену перистальтику, частково під впливом механічного розтягування і частково під впливом газів; слизова ж colі залишається без змін. *Colon при ентеритах розтягується зверху за рахунок рідин і газів, що вливаються в нього з тонких кишок, точно таким самим чином, як він розтягується знизу рідинами, що вводяться за допомогою клізм*. Таким є основне співвідношення товстого кишківника до ентеритів, хоча, звичайно, всякий ентерит, при більш-менш тривалому перебігу, може викликати, врешті-решт, зміни і в товстих кишках; так, наприклад, холерний вміст, проходячи по товстих кишках, іноді викликає в них більш або менш глибоке омертвіння слизової оболонки.

Викладеними умовами пасивної ролі товстих кишок при ентеритах пояснюються їх фізичні властивості. Товсті кишки при ентеритах розтягнуті рідиною і газами, звідси збільшення їх калібру до 5-8 см, звідси тимпанічний звук, нерідко з металевим відтінком, при їх перкусії та звідси гучне бурчання при їх пальпації за повної відсутності болючості в них.

Резюмуючи все сказане щодо головних симптомів ентеритів, ми повинні визнати, що головним *суб'єктивним симптомом є безболісний рідкий стілець, безболісна діарея*, головним же *об'єктивним — бурчання*, що отримується при пальпації тонких resp. і товстих кишок.

*При зворотному розвитку* гострих ентеритів, наприклад при одужанні від холери, ми бачимо перехід до нормального стану передусім у нижньому відділі товстих кишок. Насамперед s.-rospanum починає промацуватися у вигляді нормального, товщиною з великий палець, шнурка, що не дає при пальпації бурчання, потім бурчання зникає в colon transversum, і вже, нарешті, зникає гучне бурчання в соесит, за-

звичай разом зі зникненням бурчання в петлях ilei, розташованих у правій fossa iliaca.

*Симптоми хронічних ентеритів*, суб'єктивні та об'єктивні, по суті, такі самі, що й при *гострих ентеритах*. Різниця тільки в ступені інтенсивності нападів і явищ, а отже, різниця *кількісна, але не якісна*. І за хронічних ентеритів головним суб'єктивним симптомом буде безболісний рідкий стілець, безболісна діарея, але різниця, порівняно з гострим ентеритом, буде така, що рідкий стілець буває тут не щогодини або кожні півгодини, як при азіатській холері, а два-три рази на добу, а в деяких випадках раз на добу і, нарешті, нерідко раз у дві доби. Але він зберігає при цьому свої основні властивості, він є стільцем *діарейним, рідким, безболісним*. Іноді ентеричний вміст надходить у товсті кишки в настільки незначній кількості, що рідкі частини його встигають всмокнутися в них, і хворий при хронічному ентериті може мати нормальний стілець, який змінюється рідким за будь-якого, часто й незначного, порушення дієти, зміни способу життя тощо.

*Об'єктивними симптомами хронічних ентеритів* є такі самі об'єктивні явища, що й при гострих; те саме здуття тонких кишок, той самий тимпанічний звук при їх перкусії та, нарешті, головне — те саме бурчання в петлях тонких кишок, розташованих у правій клубовій впадині. Товсті кишки при хронічних ентеритах будуть також розтягнутими і давати бурчання при пальпації, але як у тонких, так і в товстих кишках інтенсивність явищ буде вельми різноманітною. Найголовніший симптом ентеритів — бурчання в петлях ilei може бути виражений досить слабо і не завжди може бути викликаний пальпацією; з іншого боку, при всмоктуванні рідкого вмісту в товстих кишках s.-romantum може бути скороченим, як при нормальному стані; але що з об'єктивних явищ при хронічних ентеритах залишається більш стійким і постійним — це гучне бурчання в соесит, яке можна отримати при слабко виражених ентеритах тоді, коли бурчання в петлях ilei не викликається. За пальпації, яка дає бурчання, зазвичай соесит виявляється розтягнутим і майже безболісним. У цьому випадку бурчання в соесит може бути єдиним симптомом наявного ураження тонкого кишківника, адже суб'єктивний симптом ентериту — рідкий стілець може, як зазначено вище, бути відсутній. Звідси ми бачимо, що при запальних захворюваннях тонкого кишківника ми можемо зустрітися з такою ж невідповідністю суб'єктивних і об'єктивних симптомів, з якими ми іноді зустрічаємося при захворюваннях, наприклад, дихальних шляхів, де ми можемо знайти в них при об'єктивному дослідженні хрипи і, отже, розпізнати бронхіт, без виділення мокроты і без кашлю.

*Клінічна симптоматологія колітів* або запальних уражень слизової оболонки *товстого кишківника* являє собою картину абсолютно відмінну від картини ентеритів. Зразками клінічних явищ при колітах ми можемо взяти явища при двох гострих формах колітів; із них одна часто трапляється, добре вивчена і локалізується переважно в нижньому відділі товстих кишок, це *дизентеричний коліт*; інша форма, яка трапляється рідше і, наскільки я можу судити за наявними в моєму розпорядженні літературними даними, ще не описана — це *гострий коліт*, що спостерігається частіше під час грипозних епідемій і локалізується переважно у верхніх відділах coli — *colitis gripposa*. У своїх крайніх проявах, тобто при локалізації процесу на різних полюсах coli, саме в соеситі і в прямій кишці, ці дві форми — *typhlitis gripposa* і *proctitis dysenterica* — виявляють одну спільну рису — це різкий біль з одного боку в правій клубовій впадині, а з іншого боку — в anus, у rectum. Але, маючи багато спільного, ці форми різко відрізняються через відношення до стільця; при *грипозному тифліті* спостерігається, як правило, відсутність стільця за весь час перебігу хвороби; при *дизентеричному проктіті*, навпаки, постійний позив із виділенням щоразу незначної кількості серозно-слизистого ексудату, що зазвичай зафарбований кров'ю і не містить калових мас. Але ці крайнощі відносно стільця при грипозному тифліті і дизентеричному проктіті сходяться в тому випадку, якщо, з одного боку, грипозний процес захоплює не один typhlon, а поширюється на весь colon або принаймні на більшу його частину, а з іншого боку, якщо процес дизентеричний знизу піднімається вгору і займає весь colon або більшу частину його: і в першому, і в другому випадку ми отримаємо стілець з однаковими властивостями — *це рясний кашкоподібний стілець, в якому калові маси змішані з масою мікроскопічно видимого слизу і частково крові*. Це є стілець гострих колітів та їх *головний суб'єктивний симптом*.

*Другий суб'єктивний симптом колітів* такої ж важливості, як і перший, — це *самостійний біль*, що локалізується то в правій клубовій, то в anus при часткових колітах, або ж — при поширених колітах — по всьому животі, причому біль виразніше відчувається по ходу coli, іноді особливо різко в обох чи одній клубовій впадині, в обох hypochondrion тощо. Біль цей рідко стихає зовсім; зазвичай він відчувається більш-менш постійно і різко підсилюється перед стільцем і під час нього, а іноді також при глибокому вдиху.

Дані *об'єктивного фізичного дослідження* являють собою абсолютно визначену картину, що різко відрізняється від картини, яка спосте-

рігається при ентеритах. Дані ці ми отримуємо головним чином за допомогою *пальпації* і частково за допомогою *перкусії*. При грипозному тифліті соесит являє собою розтягнуту до 6-8 см у діаметрі напружену грушу, яка дає при перкусії ясний перкуторний звук та є надзвичайно болючою при пальпації і перкусії. Викликати в соесит бурчання при гострому тифліті не вдається саме через цю надзвичайну болісність. З іншого боку, при дизентерії, з локалізацією в нижньому відділі coli, s-gotum за пальпації визначається у вигляді щільного, болючого, без бурчання каната, який при перкусії видає тупий звук. Але якщо ми відійдемо від цих крайніх точок і будемо досліджувати при гострому коліті, наприклад, colon transversum, то за його доступності, виявимо такий при пальпації у вигляді болючого з помірною щільністю циліндра шириною у два пальці з потовщеними стінками, який дає за перкусії приглушений тимпанічний звук.

Резюмуючи все, що було сказано нами про симптоми коліту, ми повинні вказати, як на основні суб'єктивні симптоми — *кашкоподібний слизистий стілець і болі в животі*, що посилюються при випорожненні; *об'єктивним ж симптомом є болючий, ущільнений, із потовщеними стінками, розширений colon*, що дає при натисканні незначне бурчання.

Симптоматологія *хронічних колітів* нам стане цілком зрозумілою, якщо ми визначимо одне загальне положення, що всі *хронічні ураження слизових оболонок загалом повторюють симптоми гострих уражень*; між симптомами гострих і хронічних уражень різниця в інтенсивності того чи іншого симптому, а отже, *різниця кількісна, але не якісна*. Виходячи з щойно зазначеного положення, нам не важко зрозуміти, що при різних локалізаціях запальних хронічних процесів у colon явища будуть так само різними, як вони є різними при гострих ураженнях:

усім їм, однак, властивий один загальний симптом — *це біль у colon*, зазвичай слабкий, але різко наростаючий перед стільцем, за локалізації хронічного процесу в більшій частині coli і особливо в нижніх його відділах, і постійний біль у правій клубовій впадині, при локалізації процесу в соесит. Біль при хронічних колітах є дещо слабшим за болі при колітах гострих. Отже, що стосується стільця, то при хронічних тифлітах відмічається така сама схильність до закріпів, як і при гострих тифлітах, і стілець при хронічних тифлітах нерідко викликається, як це буває і при гострих, тільки за допомогою проносних. При хронічних проктитах, навпаки, спостерігається прискорений позив, із виділенням незначних кількостей одного слизу, нерідко із затриманням калових мас; нарешті, при ураженні більшої частини coli зазвичай буде той самий, дещо прискорений, кашкоподібний стілець, із сильною домішкою слизу. При об'єктивному дослідженні ми також отримаємо при хронічному тифліті розтягнутий газами, болючий при пальпації соесит, а при поширеному коліті — colon буде потовщеним, болючим при пальпації, з потовщеними стінками та зі слабким бурчанням.

Одночасне захворювання тонких і товстих кишок (enterocolitis), як первинна недуга або така, що настає при поширенні запалення з товстих на тонкі кишки і навпаки, являє собою комбінації симптомів ентеритів і колітів. Найбільш частим суб'єктивним симптомом цих захворювань є *болісна діарея*, що змінюється нерідко слизистим стільцем. Об'єктивними симптомами ентероколітів будуть: тимпанічний звук тонких кишок; бурчання в петлях ilei, при пальпації останніх; гучне бурчання в соесит, що поєднується із болючістю при натисканні; і, нарешті, потовщений болісний colon, який виявляється то скороченим, то таким, що дає при пальпації виразне бурчання.

**М.І. Дзєман**

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

# НА 90-РІЧЧЯ НАРОДИН ГАЛИЦЬКОГО ПРОФЕСОРА- ІНТЕРНІСТА МИРОСЛАВА МИКОЛАЙОВИЧА БЕРЕЖНИЦЬКОГО *Частина 5: НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНИЙ ЧИН ЛІКАРЯ-ВЧЕНОГО (перше подання)*

## Резюме

У публікації наведено дані про лікувальну та наукову діяльність інтерніста Мирослава Миколайовича Бережницького, захист кандидатської та докторської дисертацій.

## Ключові слова

Мирослав Миколайович Бережницький, кандидатська та докторська дисертації, Прикарпатська школа внутрішньої медицини, Київська терапевтична школа.

У 1957 році Мирослав Миколайович, плекаючи надію зайнятися науково-дослідною роботою та прагнучи продовжити клінічний вишкіл, повертається до Станіслава. Палке бажання та його величність випадок все ж дали благополучний результат, і сповнений жагою до знань молодий галицький інтерніст залучається до звичайно життєстверджуючої атмосфери становлення Прикарпатської школи внутрішньої медицини. У своїй Alma mater під керівництвом завідувача кафедри факультетської терапії професора М.Л. Авіосора він з ентузіазмом розпочинає навчання в клінічній ординатурі [1].

Щоб зрозуміти дух атмосфери розбудови медичного освітнього процесу на Галичині в повоєнний період, потрібно зважити на всю історичну дійсність її непростих реалій. У попередніх публікаціях\*, акцентуючи увагу саме на станіславських реаліях, ми намагались зазначити особливість історичної специфіки формування медичних пізнань галичан, починаючи із часів давньослов'янських держав (Карпатської Горватії — Білої Хорватії, Русі, Руського Королівства) та впродовж усіх часів псевдоунійного-псевдосоюзного включення,

а насправді — періодів цинічної окупації наших теренів Річчю Посполитою, Австро-Угорщиною, Третім рейхом та Країною Рад. Звичайно, чужа влада, м'яко кажучи, неохоче йшла на заснування освітніх та наукових закладів. Однак все ж за часів Австро-Угорщини 1 жовтня 1773 року відкриттям Львівського медичного колегіуму на наших теренах був започаткований медичний освітній процес європейського зразка [2]. Та в Станіславі тільки в радянський період (6 жовтня 1945 року) було засновано медичний вуз. У Станіславському державному медичному інституті всі перші очільники кафедр внутрішньої медицини [3] професори Андрій Дмитрович Аденський-Пінчук [4], Мойсей Лазарович Авіосор [5] та Борін Яків Вольфович [6] були безпосередніми вихованцями Київської школи внутрішньої медицини. Саме вони, суто на рівні людського фактора, і забезпечили чин академічної спадкоємності Прикарпатської школи терапевтів традиціям Київської школи внутрішньої медицини. Зрозуміло, що таке твердження є узагальнено-визначальним. Тому що, наприклад, Андрій Дмитрович Аденський-Пінчук працював у Станіславі недовго [4], і вже в 1949 році його на посаді завідувача кафедри терапії замінив вихованець Томського університету професор Ко-

\* «Практикуючий лікар», 2019, № 1-4

© М.І. Дзєман

валевський Олександр Антонович [7]. Правда, й останній очолював її тільки 3 роки [8]. Чи, скажімо, уродженець містечка Тлумач Станіславської області, вихованець Варшавського університету та Львівського медичного інституту професор Луцик Дмитро Павлович, також короткочасно завідував у 1968 році кафедрою факультетської та 1969-1970 рр. — шпитальної терапії [9]. Тож, коли ми говоримо про академічну спадкоємність Прикарпатської школи внутрішньої медицини, то, звичайно ж, маємо на увазі насамперед засновників кафедр терапії та їх професорів, які мають дисертантів-викладачів Івано-Франківського вищого медичного вузу. І щодо цього, то, як науковець та лікар, Мирослав Миколайович Бережницький зростав за наставництва завідувача кафедри факультетської терапії професора М.Л. Авіосора в довготривалій спільній праці та творчій науковій діяльності із знаменними постатями Прикарпатської школи внутрішньої медицини професорами-інтерністами Петром Михайловичем Вакалюком [10], Євгеном Михайловичем Нейком [11], Віталієм Григоровичем Денисюком [12], Романом Павловичем Макосем [13], Нестором Миколайовичем Середюком [14]. Про взаєморозуміння та доброзичливість тогочасної атмосфери в Прикарпатській терапевтичній школі годі сказати влучніше, ніж описано в монографії «Академія — колиска мого життя» (Івано-Франківськ: Сіверсія, 2002) [15] представниками нинішнього її покоління професорами І.П. Вакалюком, Л.В. Глушком, І.Ю. Головач. А втім щодо патоморфологічних аспектів наукових досліджень Мирослава Миколайовича, то тут він особливо плідно співпрацював із тоді ще асистентом кафедри анатомії Михайлом Григоровичем Шевчуком (із 1977 по 2005 рік професором, завідувачем кафедри госпітальної хірургії) [16]. Потрібно зауважити, що та повага і шана, яку на Станіславщині мав статус лікаря, безперечно, неабияк сприятливо впливали на звиязну діяльність лікаря та вченого М.М. Бережницького.

Також у попередніх частинах цієї публікації автор щиро намагався відстежити, як закладене за надскладних історичних передумов унікальне середовище Прикарпатського краю благодатно впливало на формування творчої лабораторії дослідника-клініциста Мирослава Миколайовича Бережницького. Неповторність цього середовища творилась реаліями, в яких, незважаючи ні на що, автохтонний бойківський субетнос, вперто та непохитно зберігаючи свою ідентичність, творив на галицьких теренах неповторний життєстверджуючий простір толерантності у всьому. «Толерантна мультикультуральність» — ця знакова ознака сьогоденної євроспільноти миролюбивими бойками на своїх прабатьківських теренах була взірцево запроваджена іще починаючи із кінця XVII сторіччя навіть за обставин тривалого перебування в псев-

доунійних та псевдосоюзних державних реаліях. Потопаючи серед безлічі бойківських поселень [17], які тисячоліттями вибудовували свою самобутність, осередки караїмської, польської, вірменської, єврейської, німецької та російської традиції не просто мали змогу творчого розвитку, але й безцінний скарб збагачення нашими цінностями. Ось такий неповторний самобутній етно-історичний візерунок Прикарпаття став визначальним і в становленні особистої творчої лабораторії видатного уродженця Станіславщини, майбутнього визначного вченого-клініциста Мирослава Миколайовича Бережницького.



**Клінічний ординатор кафедри факультетської терапії Мирослав Миколайович Бережницький**

Про здібності, бажання і насагу завзятого молодого галицького лікаря свідчить факт друку вже в середині 1958 року його моноstatті про клінічний випадок коми в пацієнта з бронхіальною астмою в журналі «Врачебное дело». Поданий в «Особовій справі» [1] список наукових праць Мирослава Миколайовича свідчить, що за період навчання в клінічній ординатурі в журналі «Врачебное дело» загалом ним було надруковано 2 моноstatті. Потрібно мати на увазі, що друк в центральному республіканському медичному часописі має певну процедуру та вимагає часу. Тож, гортаючи атестаційну справу клінічного ординатора Бережницького М.М., з'ясовуємо, що на момент закінчення його навчання в редакції «Врачебного дела» вже знаходилося 2 наступні statті, ще одну було подано й до друку в журнал «Клиническая медицина». Усі statті в моноавторстві. Також на засіданні кафедри було представлено в рукописному варіанті вже підготовлену до друку наукову роботу щодо результатів дослідження

5

ІВАНО-ФРАНКОВСЬКИЙ ГОСУДАРСТВЕННИЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ

Первая городская Клиническая больница г.Ивано-Франковска.

СПИСОК НАУЧНЫХ ТРУДОВ  
БЕРЖИНИЧКОГО Мисрослава Николаевича.

| №: | Наименование труда                                                                                                                     | Рукопись<br>или печатный<br>издание | Название издательства<br>журнала и год<br>названия                                                                                                   | Ко-<br>лич.<br>стр. | Примечание                                            |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------|
| 1. | 2.                                                                                                                                     | 3.                                  | 4.                                                                                                                                                   | 5.                  | 6.                                                    |
| 1. | Случай комы при бронхи-<br>альной астме                                                                                                | печатный<br>/1958/                  | Врачебное дело<br>№7, 1958                                                                                                                           | стр.2               | -                                                     |
| 2. | О нормальном венозном<br>давлении                                                                                                      | печатный<br>/1959/                  | Врачебное дело<br>№4, 1959                                                                                                                           | стр.2               | -                                                     |
| 3. | О реактивности аппарата<br>кровообращения у рабочих<br>нефтеперерабатывающего завода                                                   | печатный<br>/1960/                  | Врачебное дело<br>№2, 1960                                                                                                                           | 4                   | -                                                     |
| 4. | Аллергическая реакция<br>при введении меркузала                                                                                        | печатный<br>/1960/                  | Клиническая медици-<br>на т. XXXV, вып. 2,<br>1960                                                                                                   | 2                   | -                                                     |
| 5. | Блокация радиоактивного<br>иода щитовидной железой<br>у больных холециститами                                                          | печатный<br>/1961/                  | Врачебное дело<br>№1, 1961                                                                                                                           | 2                   | -                                                     |
| 6. | Диагностические значения<br>функций щитовидной железы<br>в разных фазах справно-<br>го ревматизма и невревма-<br>тических полиартритов | печатный<br>/1961/                  | Сборник "Научно-<br>практическая<br>конференция<br>по эндокринологии,<br>Станислав, 1961.                                                            | 2                   | Совместно с<br>М.Л. Авиосо-<br>ром и З.А.<br>Душкиной |
| 7. | Функциональное состояние<br>сердечно-сосудистой<br>системы у рабочих нефте-<br>перерабатывающего завода                                | печатный<br>/1961/                  | Гигиена труда и<br>профессиональные<br>заболевания №5,<br>1961.                                                                                      | 2                   | -                                                     |
| 8. | Влияние гипоксии на<br>пластичность венечных<br>артерий сердца при<br>кардиопульмональном<br>синдроме                                  | печатный<br>/1962/                  | Сборник "Патология<br>сердечно-сосудистой<br>системы и гипоксия"<br>посвящ. 85-летию со-<br>дня рождения Героя<br>Соц. Труда Акад.<br>Н.А. Стражеско | 2                   | -                                                     |

6

- 2 -

| 1.  | 2.                                                                                                                                    | 3.                 | 4.                                                                                                                                                      | 5. | 6.                                                     |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------|
| 9.  | Изменение коронарного<br>угла и электрокардио-<br>графических показателей<br>у больных с синдромом<br>легочное сердце                 | печатный<br>/1962/ | Сборник:<br>"Вопросы колла-<br>терального кро-<br>вообращения в<br>функционально-<br>анатомическом и<br>клиническом осве-<br>щении", Станислав<br>1962. | 3  | -                                                      |
| 10. | Сочетание инфаркта мио-<br>карда с геморрагическим<br>панкреатом                                                                      | печатный<br>/1962/ | Врачебное дело<br>№8, 1962                                                                                                                              | 1  | Совместно с<br>М.Л. Авиосо-<br>ром и Л.А.<br>Шведенко. |
| 11. | Состояние коронарного<br>кровообращения у больных<br>с синдромом легочного<br>сердца                                                  | печатный<br>/1962/ | Терапевтический<br>архив т. XLII,<br>вып. 12, 1962.                                                                                                     | 4  | -                                                      |
| 12. | Венозное давление у боль-<br>ных хроническими заболе-<br>ваниями легких в стадии<br>легочной и легочно-сердеч-<br>ной недостаточности | печатный<br>/1963/ | Врачебное дело<br>№4, 1963.                                                                                                                             | 1  | -                                                      |
| 13. | Электрокардиографиче-<br>ские показатели у собак в нор-<br>ме и при эксперименталь-<br>ном инфаркте миокарда                          | печатный<br>/1963/ | Физиологический<br>журнал т. IX<br>№ 2, 1963                                                                                                            | 3  | Совместно с<br>М.Г. Шевчук                             |
| 14. | Осцилографические иссле-<br>дования у больных с хро-<br>ническими заболеваниями<br>легких                                             | печатный<br>/1963/ | Клиническая<br>медицина,<br>т. XII, вып. 6<br>1963.                                                                                                     | 3  | -                                                      |
| 15. | О взаимодействии щито-<br>видной и поджелудочной<br>желез                                                                             | печатный<br>/1963/ | Клиническая<br>медицина<br>т. XII вып. 7<br>1963.                                                                                                       | 2  | Совместно с<br>М.Л. Авиосо-<br>ром и Л.А.<br>Шведенко. |
| 16. | О пластичности венечных<br>артерий сердца человека<br>при сахарном легочном<br>сердце                                                 | печатный<br>/1963/ | Архив анатомии<br>гистологии и<br>эмбриологии №8,<br>1963.                                                                                              | 6  | -                                                      |

7

- 3 -

| 1.  | 2.                                                                                                                                               | 3.                 | 4.                                                                                                                                                | 5. | 6.                                                    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------|
| 17. | Диагностика ревматиче-<br>ских и ревматоидных поли-<br>артритов                                                                                  | печатный<br>/1963/ | Врачебное дело<br>№11 1963                                                                                                                        | 2  | Совместно с М.Л.<br>Авиосором и<br>В.Л. Душкиной      |
| 18. | Близки I протромбин крови<br>хворих на хроничні неспе-<br>цифічні захворювання<br>легень                                                         | печатный<br>/1964/ | В кн. конференция<br>молодых ученых-<br>цев 17-18 септя-<br>бря 1964 г. Ивано-<br>Франківськ                                                      | 2  | -                                                     |
| 19. | Гемодинамические сдвиги<br>и состояние коронарного<br>кровообращения у больных<br>с синдромом легочное сердце                                    | печатный<br>/1964/ | Автореферат<br>кандидатской<br>диссертации<br>Черновцы 1964                                                                                       | 17 | -                                                     |
| 20. | Артерио-венозные анастомозы<br>и естественные коллатеральные<br>пути у больных с синдромом<br>легочное сердце и их функцио-<br>нальное значение. | печатный<br>/1964/ | В кн. Вопросы<br>коллатерального<br>кровообращения<br>в функционально-<br>анатомическом и<br>клиническом осве-<br>щении Ивано-Фран-<br>ковск 1964 | 2  | -                                                     |
| 21. | Влияние коматозного<br>состояния при недоста-<br>точности надпочечников                                                                          | печатный<br>/1964/ | Советская медици-<br>на №3 1964                                                                                                                   | 2  | Совместно с<br>Л.А. Шве-<br>денко                     |
| 22. | Выраженные изменения в<br>сердце у хворих на хроничну<br>серцево-судинну недостат-<br>ність                                                      | печатный<br>/1964/ | Тези доповідей.<br>Конференція по<br>проблемі фізіо-<br>логії і патології<br>органів травлення<br>Івано-Франківськ<br>1964.                       | 2  | Совместно с<br>М.П. Зарок<br>Г.П. Параш-<br>ак        |
| 23. | Щитовидная секреция при лікуванні<br>хронічних холециститів<br>холелітином                                                                       | печатный<br>/1964/ | Тези доповідей.<br>Конференція по<br>проблемі фізіо-<br>логії і патології<br>органів травлення<br>Івано-Франківськ<br>1964.                       | 2  | Совместно с<br>М.Л. Авиосо-<br>ром, Г.П. Па-<br>рашак |
| 24. | Сосудистый тонус у<br>больных сахарным<br>диабетом                                                                                               | печатный<br>/1964/ | Проблемы эндокри-<br>нологии и гормоно-<br>терапии №6, 1964                                                                                       | 4  | Совместно с<br>Н.С. Атаман-<br>чук                    |

8

- 4 -

| 1.  | 2.                                                                                                                                                                               | 3.                 | 4.                                                                                     | 5. | 6.                                                                                |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 25. | Електрокардіографічні<br>показники у собак<br>при експериментальному<br>інфаркті міокарда                                                                                        | печатный<br>/1964/ | В кн. Проблема<br>патологии сердце-<br>судинной системы<br>Івано-Франківськ<br>1964.   | 2  | Совместно<br>М.Г. Шевчу                                                           |
| 26. | До питання про патогенез<br>хронічного легеневого<br>серця                                                                                                                       | печатный<br>/1964/ | В кн. Проблема<br>патологии сердце-<br>судинной системы<br>Івано-Франківськ<br>1964    | 2  | Совместно<br>М.Л. Авиосо-<br>ром                                                  |
| 27. | До питання про реактив-<br>ність системи кровообігу<br>у хворих на цукровий<br>діабет                                                                                            | печатный<br>/1964/ | В кн. Проблема<br>патологии сердце-<br>судинной системы<br>Івано-Франківськ<br>1964.   | 2  | Совместно<br>М.С. Ата-<br>манчук                                                  |
| 28. | Особливості електро-<br>кардіограми і ангіо-<br>кардіографічних показ-<br>ників у хворих на легенево-<br>серцеву недостатність з<br>переватою серцевої.                          | печатный<br>/1964/ | В кн. Проблема<br>патологии сердце-<br>судинной системы<br>Івано-Франківськ<br>1964.   | 2  | Совместно<br>І.П. Бобер<br>и М.Г.<br>Шевчук                                       |
| 29. | Діагностика ранніх<br>ознак хронічного<br>легеневого серця                                                                                                                       | печатный<br>/1964/ | В кн. Проблема<br>патологии сердце-<br>судинной системы<br>Івано-Франківськ<br>1964.   | 2  | Совместно<br>с Г.П. Параш-<br>ак и М.І.<br>Струтинский                            |
| 30. | Осцилографічні показ-<br>ники у робітників<br>нафтопереробного<br>заводу.                                                                                                        | печатный<br>/1964/ | В кн. Проблема<br>патологии сердце-<br>судинной системы<br>Івано-Франківськ<br>1964 г. | 2  | Совместно с<br>С.В. Павлю-<br>ковским,<br>Г.П. Бобер,<br>Г.П. Парашак<br>и др.    |
| 31. | Зміни гемодинамічних<br>показників та зовніш-<br>нього дихання у хворих<br>на хронічний фіброзо-<br>кавернозний туберкульоз<br>легень після радикальних<br>хірургічних втручань. | печатный<br>/1964/ | В кн. Проблема<br>патологии сердце-<br>судинной системы<br>Івано-Франківськ<br>1964 р. | 2  | Совместно<br>М.С. Стра-<br>хновым, М.І.<br>Струтинским,<br>Г.А. Пономаре-<br>вым  |
| 32. | До питання про зміни<br>венозного тиску в залеж-<br>ності від функціонального<br>стану органів дихання<br>у хворих на хронічний<br>фіброзо-кавернозний<br>туберкульоз легень     | печатный<br>/1964/ | В кн. Проблема<br>патологии сердце-<br>судинной системы<br>Івано-Франківськ<br>1964 р. | 2  | Совместно<br>М.С. Стра-<br>хновым, М.І.<br>Струтинским,<br>Г.А. Понома-<br>ренко. |

| 1.  | 2.                                                                                                                                  | 3.              | 4.                                                                         | 5. | 6.                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------|
| 23. | Деткі гемодинамічні показники у хворих на хронічний фіброзно-кавернозний туберкульоз легень                                         | печатний /1964/ | В кн. Проблема патології серцево-судинної системи Івано-Франківськ 1964 р. | 2  | Совместно с М.С. Страховиц М.І. Струтинський, Г.О. Попомаренко |
| 34. | Капилляроскопия у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких в стадии легочной и легочно-сердечной недостаточности. | печатний /1964/ | Клиническая медицина 1964 г. вып. 12                                       | 3  | -                                                              |
| 35. | Кашлево-обморочный синдром                                                                                                          | печатний /1965/ | Врачебное дело № 7, 1965 г.                                                | 2  | Совместно                                                      |

/ М.Л. АВМОСОР

## АТТЕСТАЦИЯ

Адрес: \_\_\_\_\_  
 /полное/ клинический ординатор с \_\_\_\_\_ года  
 обучения Санит. мед. инст-т при кафедре Физикотет. терапии  
 тов. Бегежский Мигослав Николаевич

Окончила медицинский институт /где и когда / Сталинградский  
медицинский институт 1953 год

Специальность терапевт

Научный руководитель проф. Авиасов, Моисей Лазаревич

1. ВЫПОЛНЕНИЕ АСПИРАТОМ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПЛАНА.

| Наименование продукции                   | Средняя цена за единицу продукции | Объем продаж | Средняя цена за единицу | Объем продаж |
|------------------------------------------|-----------------------------------|--------------|-------------------------|--------------|
| срав все разнцы металлов до подвнч. .... |                                   |              |                         | 0 танзие     |
| обработка металлов электрокардиографии   |                                   |              |                         | наблюдения   |
|                                          |                                   |              |                         | наблюдения   |
|                                          |                                   |              |                         |              |
|                                          |                                   |              |                         |              |
|                                          |                                   |              |                         |              |

## II. ПОДГОТОВКА РАБОТЫ АСМПАИ ТА

а/ посещения лекций научного руководителя и др. преподавателей

В течение срока ординарии просят все лежачие

б/ семинарные занятия со студентами проводили практические  
защиты со студентами по предмету «Зав. кафедр»  
в/ прочтении в помощь лекции для разделов курсов

д/ другие формы педагогической практики

## M. PASOTA HAJ JMOCE-TAIDISI.

Тема диссертации

Срок защиты диссертации по плану

Какие разделы диссертации разработаны

За период пребывания в клинической психиатрии 1957-59 гг.

Законода о тілжно вєгерий университет Марксизма - Лениниз

Научная работа

Статья „О возможном давлении“ - напечатана в журнале „Здоровье  
Дело“ № 4 за 1959 год

Стаття "Ситуація калібі при брахкиальній айці" - наповнена в журналі  
"Врачебное дело" №7 за 1958 рік  
Оригінал цієї статті представлений у рукописі - послав в п'ятьох примірниках  
підписав

статей. Влияние жидкого экзотанта. Бодушиный  
на серию-соединительную систему — доложена на кафедре и на  
средности и послана в печать  
в журнал Правильное дело.

См. в аннотации к "Франции" при приходе - 6. В Научном Товариществе - 6. В журнале "Книжки" - 6. В журнале "Книжки" - 6.

Статья. О состоянии табои сердечных сокращений,  
кровои артериальной давлении, и улартам.  
обвине сердца у рабочих нефтяников - в рукописи

19. ХАРАКТЕРИСТИКА НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ, ИДЕОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ В ОБЩЕСТВЕННОЙ РАБОТЕ.

Клишицкий ординаир Бережницкий. М.Н. проявил себя эрудированным,  
активным научным работником, умело сочетающим практическую  
и научно-педагогическую работу. Былит групповод одной группы IV курса  
Выполнил агитационную работу во время всех политкампаний

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ КАФЕДРЫ.

Рекомендуется бставить ассистентам при одной из кафедр терапии при одном из медицинских Вузов республики

Научный руководитель Профессор М.И.Виноград

функціонального стану робітників нафтопереробного заводу. Такий одержимості до наукової діяльності потрібно віддати належне. Відтак висновок кафедри факультетської терапії при закінченні М.М. Бережницьким навчання в клінічній ординатурі був однозначним: «Рекомендується залишити асистентом на одній із кафедр терапії одного із медичних вузів республіки» [1]. Однак ця рекомендація так і залишилась тільки побажанням. Та все ж Мирославу Миколайовичу дають змогу працювати терапевтом у Першій міській клінічній лікарні Станіслава.

Усі медичні заклади охорони здоров'я міст-перлини Прикарпаття в межиріччі Бистриць мають цікаву історичну конкретику, але в Першій міській клінічній лікарні вона особлива [18, 19]. Вона була заснована на виконання постанови виконкому Станіславської обласної Ради № 3 від 10.05.1945 року. Для неї було надано добротну будівлю колишньої школи імені Емілії Пляттер та Григорія Пірамовича по вул. Матейки, 34 [20].



**Школа Пірамовича і Пляттер** [<http://report.if.ua/uncategorized/slidy-starogo-stanyslavova-shkola-piramovycha-i-plyatter/>]

Подвійна посвята в назві цього учбового закладу Станіславова, то данина тодішньому порядку роздільного навчання.

Під одним дахом школи імені Емілії Пляттер та Григорія Пірамовича існували дві семирічних школи — чоловіча й жіноча. Відповідно, заклад і мав дві назви. Її добротна будівля була розрахована для навчання 900 учнів. Її зведення було розпочато, як кажуть франківці, «ще за Австрії» — навесні 1914 року. Але тоді встигли звести тільки перший і половину другого поверху, а в серпні почалася Перша світова війна... Тож тільки 15 вересня 1926 року місто передало будинок в експлуатацію шкільній владі. У 1962 році під прямим кутом до будівлі колишньої школи, фронтом до вулиці Матейки, був прибудований новий триповерховий лікарняний корпус, що в цілому повторює її риси [19].

Цілком очевидно, що тоді сам вибір для допіру заснованої лікарні будівлі з аудиторним примі-



**Корпуси Івано-Франківської міської клінічної лікарні № 1 у сьогодення.** [<http://www.mvk.if.ua/news/35393/>]

щенням був зовсім не випадковим. Йшла ж активна підготовка до відкриття в Станіславі медичного вузу, і розпорядженням Ради Народних Комісарів СРСР від 04.07.1945 року № 10189-р та Постановою Ради Комісарів УРСР від 17.07.1945 року № 114 таке рішення було прийнято остаточно [21]. І тут потрібно мати на увазі, що в країні, яка будувала комунізм, за її становлення така інституція, як «університетська клініка», була зліквідована. От тільки клінічний вишкіл та досвід студентам медичних вузів можна набути тільки безпосередньо біля ліжка пацієнта. Клінічне навчання має свою виразну специфіку, а тому насамперед потребує наявності клінік [22-24]. Отже, для здійснення медичними вузами клінічного навчання та наукового процесу було запропоновано концепцію науково-освітньо-лікувального комплексу [25]. Згідно з такою практичним закладам охорони здоров'я почали надавати можливість ставати клінічними базами медичних інститутів. Тож із 15 жовтня 1945 року — одразу після офіційного відкриття

06 жовтня 1945 року Станіславського державного медичного інституту Перша міська лікарня стає його клінічною базою [18, 19, 21]. Таким чином, хоч і Перша міська клінічна лікарня формально заснована на 5 місяців раніше за сам медичний інститут, вона із самих витоків організовувала свою діяльність саме як клінічна база Станіславського державного медичного інституту. Відповідно, і терапевтичне відділення цього медичного закладу стало першою клінічною базою тільки-но заснованих кафедр терапії медичного інституту.

У січні 1960 року Мирослав Миколайович очолив терапевтичне відділення Станіславської міської клінічної лікарні № 1. Майже 7 років він незмінно його очолюватиме, у тому числі і понад 2,5 роки після захисту кандидатської дисертації [1]. У період його очільництва продовжується його самовідданий вишкіл інтерніста та плідний науковий пошук за наставництва вихованця Київської школи внутрішньої медицини професора Мойсея Лазаровича Авіосора. Наведений вище список наукових праць Мирослава Миколайовича Бережницького того періоду, беззаперечно, засвідчує факт його становлення як вченого-інтерніста в широких межах узвичаєних напрямків наукових досліджень Київської терапевтичної школи. Серед них діагностика, клініка та лікування найпоширеніших захворювань серцево-судинної, ендокринної і травної систем, органів дихання, ревматологічних та алергологічних захворювань. Обсяг діапазону клінічних досліджень та спостережень невтомного галицького інтерніста просто вражає. Аналіз висвітлених ним у літературі результатів авторських наукових досліджень свідчить, що із проблематикою дисертаційного пошуку Мирослав Миколайович визначився вже після закінчення клінічної ординатури. На щастя, його успіху, окрім дарованої Всевишнім через генетичну спадкоємність його родоvodu схильності до науково-дослідної роботи, сприяла й тогочасна суспільно-політична «атмосфера відлиги».

Пригадаємо, що саме в 60-х роках минулого сторіччя за умов політичної відлиги в Україні починається відродження Київської терапевтичної школи та активне формування нових терапевтичних шкіл, активно здійснюються наукові дослідження. Вище вже було висвітлено, як поширення ідей одного з найяскравіших українських наукових клінічних осередків у медичному інституті в місті межиріч Бистриць було реалізовано в діяльності його вихованців професорів Андрія Дмитровича Аденського, Мойсея Лазаровича Авіосора та Якова Володимировича Боріна, які й заснували та очолювали в повоєнні роки кафедри внутрішньої медицини Станіславського державного медичного інституту. Вони були виховані на закладених родоначальником Київської школи внутрішньої медицини професором Федором Степановичем Цицуріним [26]

фундаментальних засадах організації медичної освіти на основі клінічної медицини, що незмінно керується постулатами гуманізму [27]. А щодо наукових ідей та поступів Київської терапевтичної школи, то відомо, що наприкінці XIX — початку XX сторіччя на її небосхилі яскраво засяяли здобутки із фундаментальним світовим значенням: методична глибока ковзна пальпація органів черевної порожнини, вперше прижиттєво діагностований тромбоз вінцевих судин із детальним описом його клінічної картини, класифікація хронічної серцевої недостатності тощо. Із різних причин менш відомими загальному загалу є інші вагомні здобутки Київської школи терапевтів того часу: вперше прижиттєво описаний інфаркт легені, встановлені механізми утворення бронхіальних зліпків у пацієнтів із захворюваннями серця, закладені засади деонтології і мистецтва спілкування із пацієнтом, курортології та геронтології як науки тощо. На жаль, воєнні протистояння в першій половині минулого сторіччя, розгром української національної медичної науки, що було важливою складовою боротьби із національним відродженням (чомусь зверхньо сприйнятого партноменклатурою як чергова кампанія під ними ж із даною безглуздою назвою «українізація») та справою «Спілки визволення України», а згодом і шокуючі всю медичну спільноту «справи лікарів» різко загальмували не лише розвиток Київської терапевтичної школи, але і всієї вітчизняної медичної науки.

І ось у 60-х роках минулого сторіччя в Україні розпочинається процес наукового відродження клінічної медицини і здійснюються важливі наукові дослідження. Вони стосувались вивчення клінічних аспектів проблеми атеросклерозу (М.М. Горев, Є.Л. Ревуцький, І.М. Ганджа). Ці дослідження отримали належне визнання та свій подальший розвиток вже щодо проблеми взаємозв'язку між віком та атеросклерозом на IX Міжнародному конгресі геронтологів (Київ, 1971). Українськими вченими активно здійснюються дослідження щодо порушень згортання крові (О.Й. Грицюк, Н.А. Гватуа, М.А. Кондратович та ін.) та метаболізму катехоламінів (Л.Т. Малая та ін.) за інфаркту міокарда. Вивчаються особливості патогенезу серцевої недостатності при ревматизмі (М.О. Ясиновський), тиреотоксикозі (Т.Т. Глухенький), туберкульозі (Л.Т. Малая, Ю.В. Кулачковський), інфекційних процесах (Л.К. Коровицький). Формується оригінальна концепція гіпоксидозу та гіпоксично-дистонічного синдрому щодо кисневого голодування організму (Ф.Я. Примак), обґрунтовується закономірність розвитку за нього нейроендокринних зсувів, особливостей обміну вітаміну  $B_1$  та стану системи еритрона (І.І. Крижанівська, К.В. Попова, В.П. Аршава). У цей період в Івано-Франківському (Станіславському) державному медичному інституті розпочато новий напрям оригінальних науко-

вих досліджень у клінічній медицині — вивчення ролі порушень обміну мікроелементів при патології внутрішніх органів (Г.А. Бабенко, П.М. Вакалюк, Є.М. Нейко). Інтенсивно ведуться наукові дослідження впливу курортних факторів на організм у спеціалізованих науково-дослідних закладах (Ялтинський інститут медичної кліматології імені І.М. Сеченова та Одеський інститут курортології). У Кримському медичному інституті в 1965 році вперше в навчальній практиці ВМНЗ СРСР була організована кафедра фізіотерапії і курортології (М.М. Богданов), а згодом за організації факультету удосконалення лікарів (1978) сформована і ялтинська кафедра фізіотерапії і курортології (Б.В. Богущкий). У кожному медичному інституті України формуються свої терапевтичні школи. Засновуються й нові науково-дослідні та освітні медичні заклади, і серед них у Києві в 1960 році Всесоюзний НДІ геронтології (М.М. Горев, Д.Ф. Чеботарьов) та в 1964 році Київський науково-дослідний інститут ендокринології та обміну речовин (В.П. Комісаренко). У 1965 році розпочав свою діяльність Дніпропетровський інститут гастроентерології. Заснувати науково-дослідний інститут гастроентерології свого часу прагнув академік В.М. Іванов [28]. Тож у приватній розмові такий очолити в Дніпропетровську було запропоновано одному із його найуспішніших вихованців, яскравому представнику Київської школи внутрішньої медицини професору А.П. Пелешуку. Та вихованець наукової школи внутрішньої медицини академіка Вадима Миколайовича Іванова, корінний киянин Анатолій Петрович Пелешук не наважився залишати свою Alma mater [29]. Діяльність вже ним заснованої наукової терапевтичної школи в стінах Київського медичного інституту стала однією із найуспішніших у Київській школі внутрішньої медицини в другій половині ХХ сторіччя. Сам Анатолій Петрович завжди підкреслював, що в науково-дослідній, освітній та практичній клінічній роботі його школа є спадкоємницею гуманістичних традицій української академічної терапевтичної школи академіка Ф.Г. Яновського. Оскільки науково-педагогічна школа професора А.П. Пелешука є яскравим прикладом успішної спадкоємності і розвитку традицій Київської терапевтичної школи в умовах університетської науки із належним забезпеченням інтеграції науки, освіти та лікувального процесу не тільки в умовах закладів практичної медицини, а й у взаємодії із науково-дослідними інститутами, то доцільно конкретніше зупинитись на її діяльності. Для клінічної медицини в Україні, яка і сьогодні продовжує функціонувати на трьох ієрархічних рівнях науково-практичної діяльності (Національна академія медичних наук та її науково-дослідні інститути — вищі медичні навчальні заклади — практичні заклади охорони здоров'я), ця проблема залишається трепетно актуальною.

Є ще одна причина, хоча й, можливо, це суто суб'єктивна думка автора. Та все ж забігаючи наперед, потрібно сказати, що професор М.М. Бережницький мав особисті дружні стосунки із багатьма співробітниками (зокрема, із уродженцями західного регіону) кафедри внутрішньої медицини, яку майже три десятиріччя очолював А.П. Пелешук. Зрештою, автор, вже будучи співробітником цієї кафедри, неодноразово чув особисто від Анатолія Петровича та його вихованців слова шани та поваги до Мирослава Миколайовича Бережницького. Усі із задоволенням ділились приємними спогадами від його візитів на їхню кафедру. Очевидно, що взірцева організація роботи клініки кафедри на базі Київської басейнової лікарні, дружні стосунки єдиного колективу науково-освітньо-лікувального комплексу імпонували Мирославу Миколайовичу. Таку камерну атмосферу плідної взаємодії співробітників кафедри та колективу лікарні він творив і в очолюваній ним клініці на базі Івано-Франківської міської клінічної лікарні № 2 по вул. Івана Франка, 17.



**Автор із професором А.П. Пелешуком у меморіальній кімнаті академіка В.М. Іванова та заснованої ним академічної клінічної школи внутрішньої медицини (2003)**

У діяльності наукової школи заслуженого діяча науки УРСР, лауреата Державної премії УРСР, премій імені М.Д. Стражеска (1992) та Ф.Г. Яновського (1997) НАН України професора А.П. Пелешука знайшли свій розвиток традиційні для Київської терапевтичної школи напрями медичної науки (клінічна фізіологія та фармакологія органів травлення, клініка та лікування найпоширеніших захворювань травної системи, онкологічних, ревматологічних, алергологічних захворювань) та були започатковані нові [28]. Особливо багатогранною була наукова діяльність школи у вивченні захворювань органів травлення. Було творчо продовжено напрям академіка В.М. Іванова в розробці питань клінічної фізіології органів травлення. Співробітниками школи була розроблена методика

ідентифікації міхурової та печінкової жовчі, заснована на мікроскопічному дослідженні попередньо висушених її проб. Отримані результати при дослідженні нервових і гуморальних механізмів, а також психоемоційних чинників у розвитку хвороб органів травлення стали підґрунтям для сформованої ним концепції функціональних захворювань травної системи. У 70-х роках у школі професора А.П. Пелешука був розроблений метод лікування пацієнтів із захворюваннями верхніх відділів травного тракту електросном.

Особливо значущою була активізація продовження наукових досліджень у традиційному для школи Ф.Г. Яновського напрямку — нефрології. У цьому напрямку наукових досліджень Анатолій Петрович особливо тісно співпрацював із професором 1-го Московського медичного інституту академіком Є.М. Тареевим. У школі професора А.П. Пелешука були здійснені важливі дослідження етіології, патогенезу, клініки та лікування найбільш поширених захворювань нирок: гломерулонефриту, хронічної ниркової недостатності, а також порушень різних систем організму при захворюваннях нирок, розроблені патогенетична терапія та різні варіанти дієти при захворюваннях нирок. Запропоновані оригінальні варіанти низькобілкових дієт для лікування хронічної ниркової недостатності широко впроваджені в Україні. Багато уваги було приділено науковому обґрунтуванню лікування хворих на хронічний гломерулонефрит на Південному узбережжі Криму. Інтенсивно

вивчалися питання дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові при хворобах нирок, що дозволило уточнити показання до антикоагулянтної терапії та удосконалити методику її проведення. У 1965 році на базі кафедри був розгорнутий відділ терапевтичної нефрології Інституту урології та нефрології АМН України, який за сумісництвом очолив професор А.П. Пелешук.

На клінічній базі терапевтичної школи, очолюваної професором А.П. Пелешуком, протягом трьох років була розташована клініка внутрішніх хвороб Інституту геронтології та гериатрії, де і було розпочато вивчення особливостей перебігу захворювань органів травлення і нирок у хворих похилого та старечого віку. Ці роботи були одними із перших у нашій країні.

Однією із традицій Київської терапевтичної школи є широке застосування в лікувальному процесі немедикаментозних методів. Науково обґрунтований розвиток курортології в нашій країні був започаткований одним із засновників української терапевтичної школи академіком Ф.Г. Яновським. З його ініціативи в 1927 році була створена комісія при АН України з вивчення курортів і впровадження в практичну медицину санаторно-курортного лікування. Цей напрямок комплексної терапії патології внутрішніх органів також знайшов своє плідне продовження в науково-дослідній роботі терапевтичної школи професора А.П. Пелешука. З 1962 по 1972 рік терапевтична клініка керувала науковою роботою курортів України. Керівник клі-



ніки професор А.П. Пелешук багато років був головою наукової курортної комісії при Раді з управління курортами профспілок України, яка була методичним центром із координації наукової роботи на курортах України. Великий внесок було зроблено в розробку алгоритму санаторно-курортного лікування захворювань органів травлення та нирок, і особливо впровадження адекватних підходів його застосування в пацієнтів похилого та старечого віку. Упродовж багатьох років співробітники школи займалися організацією лікувального процесу на Миргородському курорті.

У науково-педагогічній школі заслуженого діяча науки УРСР, лауреата Державної премії УРСР, професора А.П. Пелешука виховано 6 докторів та 32 кандидати медичних наук, серед яких відомі та шановані вчені: академік Л.А. Пиріг, Т.Д. Никула, професори А.С. Свінціцький, П.М. Боднар, А.Д. Тодоренко та багато інших.

Ось такі спадкоємні витоки Прикарпатської школи внутрішньої медицини, що насамперед засновані на привнесених із берегів Дніпра засадах однієї із найяскравіших національних українських наукових клінічних шкіл із чітко означеним власним системним підходом до внутрішньої патології та гуманістичними традиціями, багато в чому й визначили її успішний поступ. Привнесені в педагогічно-науковий процес та лікувальну діяльність медичного вузу міста межиріч Бистриць вихованцями Київської школи внутрішньої медицини професорами А.Д. Аденським-Пінчуком, М.Л. Авіосором та Я.В. Боріним традиції мали благодатний ґрунт для свого продовження. У подальшому вже їх вихованці професори Петро Михайлович Вакалюк, Мирослав Миколайович Бережницький, Євген Михайлович Нейко, Денисюк Віталій Григорович, Роман Павлович Макось, очоливши кафедри внутрішньої медицини Івано-Франківського державного медичного інституту, безпосередньо продовжують цю місію у своїй Alma mater.

В атмосфері викликаного відродження української клінічної медичної науки піднесення завідувач терапевтичного відділення Івано-Франківської міської клінічної лікарні № 1 М.М. Бережницький продовжує клініко-анатомічні дослідження синдрому хронічного легеневого серця. У 1962-1963 роках Мирослав Миколайович активно друкує свої знакові наукові роботи (загалом 6 публікацій, із них 4 статті в центральних медичних журналах) щодо стану коронарного кровотоку при легеновому серці. У вдалому виборі актуальності теми дисертаційної роботи виразно відчувається вишкіл та традиція школи, в якій сформувався професор Мойсей Лазарович Авіосор. Зрештою, те, що ураження легеневих артерій, зумовлене захворюваннями бронхолегеневого апарату чи торакодіафрагмальними порушеннями, призводить до перенавантаження правого шлуночка тиском,

встановлено іще дослідженнями французького лікаря Лаєнека (R.Th.H. Laennec) 1819 року. Та починаючи із 50-х років минулого сторіччя значно зростає кількість пацієнтів з ознаками гіперфункції та гіпертрофії правих відділів серця. Широке застосування антибіотиків, забезпечивши суттєве підвищення ефективності лікування гострих неспецифічних захворювань легень та значно знизивши смертність від таких, призводить і до значного зростання кількості пацієнтів із хронічними формами такої недуги. З'ясувалось, що перенавантаження правого шлуночка тиском, маючи загалом здатність реалізувати свій вплив на ремоделювання морфофункціонального стану правих відділів міокарда в досить широких межах, все ж в кінцевому результаті неминуче призводить до формування хронічної легенево-серцевої недостатності. За цього специфіка ремоделювання морфофункціонального стану міокарда та стану коронарного кровоплину при хронічних неспецифічних запальних захворюваннях легень почала набувати медико-соціальної значущості. Щодалі ця проблема клінічної медицини поставала все виразніше і виразніше. Очевидно, що для професора М.Л. Авіосора представлення виконаних під його науковим керівництвом оригінальних результатів клінічних досліджень свого вихованця Бережницького М.М. в юбілейному збірнику наукових праць, присвяченому 85-річчю народження Вчителя академіка М.Д. Стражеска [30], було не тільки приємним, але й архіважливим.

Методологічним зняттям досліджень Мирослава Миколайовича було клініко-анатомічне порівняння. Він досконало володів цим класичним методологічним інструментом досліджень у клінічній медицині. В «Автобіографії» від 20 травня 1956 року Мирослав Миколайович зазначає, що іще на 6-му курсі навчання в медичному інституті «спеціалізувався на кафедрі патологічної анатомії», а його високий рівень володіння клініко-лабораторно-інструментальними методами однозначно засвідчено в характеристиці адміністрації Першої міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська.

Потрібно зауважити вагомість того, що в цей період у місті межиріч Бистриць вже відбувалось успішне становлення наукової морфологічної школи вихованця Харківського медичного інституту, заслуженого діяча науки УРСР, члена президії Всесвітнього товариства анатомів, гістологів та ембріологів професора Юхима Петровича Мельмана [31, 32]. Після подвійної ротації кафедри анатомії людини з площі Урицького, 21 (нині — майдан Шептицького) до теперішнього фізіологічного корпусу по вул. Грушевського (колишня Карла Маркса) у 1949 році проблему з її дислокацією було остаточно вирішено [33]. Постійним місцем її дислокації був визначений перший поверх

ХАРАКТЕРИСТИКА

Врач **БЕРЕЖНИЦКИЙ** Мирослав Николаевич, 1929 года рождения, член КПСС, окончивший Станиславский медицинский институт в 1953 году. Место рождения г.Балуш Ивано-Франковской области. Работает в Ивано-Франковской области с 1953 года. Сначала как заведующий Беньковским сельским врачебным участком Рогатинского района, с 1957 по 1959 год окончил клиническую ординатуру в Вечерний университет Марксизма-Ленинизма в г.Ивано-Франковске, а с 1960 года – заведующий терапевтическим отделением I городской клинической больницы г.Ивано-Франковска. В 1964 году успешно защитил кандидатскую диссертацию.

Опытный врач-терапевт, много работает над повышением своих специальных знаний, владеет основными лечебно-диагностическими методами /электро- и фонокардиографией, капилляроскопией, ректороманоскопией, основным обменом, работой с радиактивным счетчиком аппаратом В-2 и др./.. В 1965 году прошел аттестацию, получил звание врача-терапевта высшей категории.

Принимает активное участие в научно-практических врачебных конференциях, часто выступает с докладами. Имеет 39 печатных работ в журналах "Врачебное дело", "Клиническая медицина" и др. Широко внедряет в работу отделения новые методы лечения и диагностики заболеваний /определение белков крови методом электрофореза, определение микроэлементов крови, мочи, лечения радиактивным иодом больных злобой болезнью и др./..

- 2 -

В результате улучшения качества диагностики и лечения больных с года в год улучшаются качественные показатели работы терапевтического отделения, уменьшается среднее пребывание больного на койке с основными терапевтическими заболеваниями, уменьшается летальность.

Врач **БЕРЕЖНИЦКИЙ** М.Н. проявил себя весьма любознательным, трудолюбивым, инициативным и дисциплинированным сотрудником. По личной инициативе работал над диссертацией.

Среди больных, сотрудников больницы и кафедр пользуется заслуженным авторитетом.

Мирослав Николаевич принимает активное участие в общественной жизни больницы, способствует улучшению медицинского обслуживания населения. Кроме того он большое внимание уделяет развитию гражданской обороны и улучшению работы областной медицинской библиотеки, как член библиотечного Совета. Много внимания уделяет санпросветработе /в среднем в год 30-35 лекций/, воспитанию коллектива. В 1962 году награжден знаком "Отличник здравоохранения". Имеет много благодарностей как от администрации больницы, так и Ивано-Франковского областного отдела.

Главный врач, Секретарь партбюро, Председатель МК  
Савицкий Г.В.  
Чумак Д.А.  
Никитченко Л.А.

морфологічного корпусу на площі Урицького, 21. У цьому ж році її очолив Ю.П. Мельман (до того доцент кафедри анатомії Одеського медичного інституту, якою завідував професор Ф.А. Волинський). Під керівництвом Юхима Петровича в Станіславському державному медичному інституті було створено наукові лабораторії та придбано модерне устаткування для морфологічних досліджень. У 1958 році на кафедрі анатомії було засновано аспірантуру, і її першими аспірантами стали М.Г. Шевчук та Ю.О. Максимук. У 1950-1960 роках на кафедрі анатомії людини успішно проводились науково-дослідні роботи у двох напрямках: вивчення міжнервових зв'язків внутрішніх органів та з проблеми колатерального кровообігу [34]. Та, власне, остання стала головною, і по ній за ініціативою кафедри було проведено 4 тематичні конференції (1962, 1964, 1967, 1971) та встановлено творчі контакти між ученими-ангіологами нашої країни і закордоном. І все це давало можливість невгамовному галицькому інтерністу-досліднику М.М. Бережницькому перебувати в неповторному середовищі однодумців по науковому пошуку.

І ось 13 лютого 1964 року завідувач терапевтичного відділення клінічної лікарні Івано-Франківського державного медичного інституту Мирослав Миколайович Бережницький успішно захищає на вченій раді Чернівецького державного медичного інституту кандидатську дисертацію «Гемодинамічні розлади та коронарний кровообіг у хворих із синдромом легеневого серця» [35]. Основний зміст дисертаційної роботи було викладено в 5 статтях, надрукованих у центральних медич-

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР  
ЧЕРНОВИЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ

М. Н. БЕРЕЖНИЦКИЙ

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ СДВИГИ И СОСТОЯНИЕ  
КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ  
У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЛЕГЕЧНОЕ  
СЕРДЦЕ

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Черновцы  
1964 г.

них журналах, та 3 тезах збірників наукових робіт престижних конференцій. Науковими керівниками його новаторської наукової роботи були професори Івано-Франківського державного медичного інституту Мойсей Лазарович Авіосор та Юхим Петрович Мельман.



**Професор  
М.Л. Авіосор**



**Професор  
Ю.П. Мельман**



**Лікарі-курсанти на клінічному розборі із за-  
відувачем терапевтичного відділення канди-  
датом медичних наук Мирославом Миколайо-  
вичем Бережницьким**

На первой Ивано-Франковской городской больницы (главный врач — Г. В. Савицкий), кафедры факультетской терапии (зав. кафедрой — доктор медицинских наук, профессор М. Л. Авиосор) и кафедры нормальной анатомии (зав. кафедрой — доктор медицинских наук, профессор Е. П. Мельман) Ивано-Франковского медицинского института (ректор — доктор медицинских наук, профессор Г. А. Бабенко).

Научные руководители — проф. М. Л. Авиосор и проф. Е. П. Мельман.

Решением Ученого Совета Черновицкого государственного медицинского института официальными оппонентами назначены: доктор медицинских наук, профессор Н. Б. Щупак и доктор медицинских наук, профессор Е. П. Цветов.

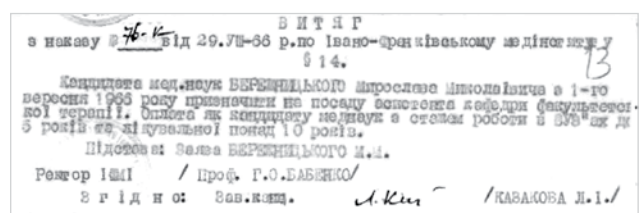
Защита состоится в Черновицком государственном медицинском институте 13 февраля 1964 г.

Автореферат разослан 10 января 1964 г.

Після успішного захисту кандидатської дисертації Мирослав Миколайович іще 2,5 роки продовжує очолювати терапевтичне відділення, яке було клінічною базою кафедри факультетської терапії. У 1965 році він був атестований як лікар-терапевт вищої категорії [1]. У вищеподаній характеристиці адміністрації Першої міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська відзначено високий авторитет завідувача терапевтичного відділення Бережницького М.М. серед колег лікарів та співробітників медичного інституту. Особливою популярністю він користувався серед практичних лікарів, що підвищували свій рівень на клінічній базі. У 1962 році Мирослав Миколайович був нагороджений відзнакою «Відмінник охорони здоров'я» [1].

Наведений вище список друкованих робіт невідомого галицького інтерніста засвідчує, що він у цей період натхненно далі продовжує і свою науково-дослідницьку діяльність. Безперечно, що 16 друкованих робіт у період за 1964-1965 роки (одразу ж після захисту кандидатської дисертації) — це щедрий ужинок. У всіх 9 розділах книги за матеріалами конференції «Проблеми патоло-

гії серцево-судинної системи» (Івано-Франківськ, 1964) Мирослав Миколайович є співавтором. За цього інтереси галицького фахівця-інтерніста, які тоді конкретно визначались реаліями буденних вимог терапевтичного відділення, і далі блискуче викладаються в наукових працях у традиційно широких межах внутрішньої медицини. Однак тепер у наукових працях Бережницького М.М. уже бачимо чітке домінування (10 із 16) тематики проблем синдрому хронічного легеневого серця, що свідчить про амбітну жагу автора до подальшого з'ясування проблем саме цієї інтегральної проблеми клініки внутрішніх захворювань. І, нарешті, з вересня 1966 року Мирослав Миколайович Бе-





**Професор П.М. Вакалюк**

Тим часом у віці 69 років завідувач кафедри факультетської терапії Мойсей Лазарович Авіосор у 1966 році виходить на пенсію [36] і незабаром помирає (10.11.1969) [37]. Кафедру почергово короткочасно очолюють професори Кравець Микола Петрович у 1966-1967 роках [38, 39], Луцик Дмитро Павлович — у 1968-1969 роках [9, 38] та Петро Михайлович Вакалюк — у 1970-1972 роках [10, 38]. Колектив кафедри зосереджується на дослідженнях біологічної ролі мікроелементів у хворих з атеросклерозом та виразковою хворобою. Та Мирослав Миколайович вже в статусі асистента кафедри факультетської терапії нахненно продовжує свої наукові дослідження, ретельно аналізує їх результати і 1970 року подає до захисту докторську дисертацію. У 1971 році відбувся її успішний захист на об'єднаному засіданні вченої ради Львівського державного медичного інституту. У літературі матеріали докторської дисертаційної роботи були широко висвітлені в 35 друкованих роботах (4 монографіях, 17 статтях та 14 тезах). Науковими консультантами захищеної докторської роботи були професори Івано-Франківського державного медичного інституту Петро Михайлович Вакалюк та Юхим Петрович Мельман. Із вересня 1973 року Мирослав Миколайович Бережницький продовжив свою педагогічно-наукову діяльність вже на посаді професора шпитальної терапії [1], яку на той час очолював професор П.М. Вакалюк [10, 41].

Работа выполнена на кафедрах факультетской терапии (зав. — профессор П. М. Вакалюк) и анатомии человека (зав. — профессор Е. П. Мельман) Ивано-Франковского медицинского института (ректор — заслуженный деятель науки УССР, профессор Г. А. Бабенко).

**Научные консультанты:**

доктор медицинских наук, профессор П. М. Вакалюк и  
доктор медицинских наук, профессор Е. П. Мельман.

**Официальные оппоненты:**

заслуженный деятель науки УССР, доктор медицинских наук, профессор Т. Т. Глухенький (Киев).

доктор медицинских наук, профессор Ю. В. Кулачковский (Львов),  
доктор медицинских наук, профессор Д. Д. Зербино (Львов).

Ведущее научное учреждение, давшее отзыв о работе, — Донецкий государственный медицинский институт.

Автореферат разослан «19» . . . июня . . . 1971 г.

Защита диссертации состоится «...» октября . . . 1971 г. на заседании объединенного Ученого Совета Львовского государственного медицинского института (г. Львов, ул. Пекарская, № 52, аудитория кафедры нормальной анатомии).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке института (г. Львов, ул. 17 Вересня, 6).

Ученый секретарь Совета Львовского медицинского института —  
доцент Е. Н. ПАНАСЮК.

Ответственный редактор — профессор Е. П. МЕЛЬМАН.

бережницький отримує змогу продовжувати свою наукову звитягу вже як співробітник кафедри факультетської терапії Івано-Франківського державного медичного інституту.

## Список використаної літератури

1. Особова справа Бережницького Мирослава Миколайовича.
2. Ганіткевич Я. До 750-річчя Львова. Історія української медицини Львова до початку Другої світової війни / Я. Ганіткевич // Львів. мед. часопис. — 2007. — № 1/2. — С. 165-173.
3. Біографічний словник професорів та завідувачів кафедр Івано-Франківської державної медичної академії (1945-1995) [Текст] / За ред. Є.М. Нейка. — Івано-Франківськ, 1995. — 199 с.
4. Аденський Андрій Дмитрович. Енциклопедія сучасної України. [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://esu.com.ua/search\\_articles.php?id=42656](http://esu.com.ua/search_articles.php?id=42656)
5. Авісатор Мойсей Лазарович. Енциклопедія сучасної України. [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://esu.com.ua/search\\_articles.php?id=42366](http://esu.com.ua/search_articles.php?id=42366)
6. Бобрін Яків Вольфович. Енциклопедія сучасної України. [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://esu.com.ua/search\\_articles.php?id=37221](http://esu.com.ua/search_articles.php?id=37221)
7. Ковалевський Олександр Антонович [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://esu.com.ua/search\\_articles.php?id=8930](http://esu.com.ua/search_articles.php?id=8930)
8. Кафедра внутрішньої медицини стоматологічного факультету імені проф. М.М. Бережницького [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ifnmu.edu.ua/uk/strukturi-pidrozdili-2/kafedry/kafedra-vnutrishnoi-medysyny-stomatolohichnoho-fakultetu-imeni-prof-timbereznytskoho>
9. Луцик Дмитро Павлович [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://esu.com.ua/search\\_articles.php?id=59411](http://esu.com.ua/search_articles.php?id=59411)
10. Вакалюк Петро Михайлович [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://esu.com.ua/search\\_articles.php?id=32910](http://esu.com.ua/search_articles.php?id=32910)
11. Нейко Євген Михайлович [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2855>
12. Денисюк Віталій Григорович [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://esu.com.ua/search\\_articles.php?id=21680](http://esu.com.ua/search_articles.php?id=21680)
13. Макошь Роман Павлович [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://esu.com.ua/search\\_articles.php?id=60826](http://esu.com.ua/search_articles.php?id=60826)
14. Середюк Нестор Миколайович [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://journal.ukrcardio.org/wp-content/uploads/2011/05/15\\_5\\_2011.pdf](http://journal.ukrcardio.org/wp-content/uploads/2011/05/15_5_2011.pdf)
15. Вакалюк І.П., Глушко Л.В., Головач І.Ю. Академія — колыбель моеї життя = Академія — колыбель моего життя / Є.М. Нейко. — Івано-Франківськ: Свірсія, 2002. — 232 с.
16. Кафедра хірургії факультету післядипломної освіти ІФНМУ [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://sites.google.com/site/ifsmusurgpostgrad/Home/kolektiv>
17. Данилюк А.Г., Макаручак С.А. Бойки і бойківщина [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://www.interklasa.pl/portal/dokumenty/r\\_towa/strony\\_ukr02/etnografia/et24.htm](http://www.interklasa.pl/portal/dokumenty/r_towa/strony_ukr02/etnografia/et24.htm)
18. МКЛ № 1. Історія лікарні [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://mkl1.if.ua/?page\\_id=612](http://mkl1.if.ua/?page_id=612)
19. Міська клінічна лікарня № 1 святкує 70-річний ювілей [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.mvk.if.ua/news/35393>
20. Бондарев Іван. Слідами старого Станіслава: Школа Пірамовича і Пляттер [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://report.if.ua/uncategorized/slidamy-starogo-stanyaslava-shkola-piramyovycha-i-plyatter/>
21. Радий Я.Ф., Сорока О.Я. Іван Савицький — перший ректор Станіславського Медичного Інституту (до проблеми державного регулювання медичної діяльності на Прикарпатті у першій половині ХХ століття). Цициуринь Ф. Вступлення в курс частинної терапії, сімейники і клініки — внутрішніх болізнеї [Текст] / Ф. Цициуринь // Журнал Минис-терства Народного Просвещения. — 1845, ч. XLV, отдѣление II. — С. 130-168.
22. Цициурин Ф.С. Вступ до курсу приватної терапії, сімейники та клініки внутрішніх захворювань (гармонізований варіант, адаптовано М. Дземаном та А. Гладуном) [Текст] / Ф.С. Цициуринь // Практикуючий лікар. — 2014. — № 2. — С. 13-25.
23. Василенко В.Х. Введение в клинику внутренних болезней [Текст] / В.Х. Василенко. — М.: Медицина, 1985. — 256 с.
24. Праник С.А. Київська центральна базейнова клінічна лікарня МОЗ України — клінічна база кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: досвід роботи науково-освітньо-лікувального комплексу / С.А. Праник, А.С. Свінціцький, М.І. Дземан. — С. 31-36
25. Дземан М.І. Цициурин Федір Степанович: погляд крізь сторіччя (дискурс про спадкоємність традицій клінічної медицини до 200-річного ювілею Родоначальника Київської школи терапевтів) [Текст] / М.І. Дземан. — К.: Медкнига, 2015. — 228 с.
26. Дземан М.І. Матеріали щодо історії становлення традицій клінічного викладання внутрішньої медицини в Університеті святого Володимира (частина 2) [Текст] / М.І. Дземан // Практикуючий лікар. — 2016. — Том 5, № 3. — С. 99-115.
27. Свінціцький А.С. Феномен академічної школи Вадима Миколайовича Іванова [Текст] / А.С. Свінціцький, М.І. Дземан, Г.В. Шило. — К.: Т-во «Знання» України, 2009. — 179 с.
28. Патріарх київської школи внутрішньої медицини Анатолій Петрович Пелешук [Текст]: до 100-річчя від дня народж. / [І.М. Трахтенберг та ін.]. — К.: Медкнига, 2013. — 183 с.
29. Бережницький М.Н. Влияние гипоксии на пластичность венечных артерий сердца при кардиопульмональном синдроме [Текст] / М.Н. Бережницький. — Тезисы отчетной научной конференции: «Патология сердечно-сосудистой системы и гипоксия», посвящ. 85-летию акад. Н.Д. Стражеско. — К., 1962. — С. 21-22.
30. Хананов Л.І. Відомий анатом України — заслужений діяч науки і техніки України професор Ю.П. Мельман (до 100-річчя від дня народження) [Текст] / Л.І. Хананов, Т.В. Котурбаш, М.Г. Шевчук, І.Г. Дацун // Експериментальна і клінічна медицина. — 2013. — № 1. — С. 196-198. — Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/eikt\\_2013\\_1\\_37](http://nbuv.gov.ua/UJRN/eikt_2013_1_37)
31. Рожко М.М. Визначний анатом України — заслужений діяч науки і техніки України, професор Ю.П. Мельман / М.М. Рожко, В.А. Левицький, Ю.І. Попович, Я.І. Клипич // Галицький лікарський вісник. — 2013. — Т. 20, № 1 (2). — С. 6-7. — Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv\\_2013\\_20\\_1%282%29\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv_2013_20_1%282%29_3)
32. Творчий шлях кафедри анатомії людини Івано-Франківського Національного Медичного Університету [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ifnmu.edu.ua/uk/strukturi-pidrozdili-2/kafedry/kafedra-anatomii-liudyny>
33. Мельман Юхим Петрович // Учені вузів Української РСР. — К.: Київський університет, 1968. — С. 288.
34. Бережницький М.Н. Гемодинамические сдвиги и состояние коронарного кровообращения у больных с синдромом легочного сердца: автореф. дис. на соискание степени канд. мед. наук / М.Н. Бережницький; Черновицкий государственный медицинский институт. — Черновцы, 1964. — 16 с.
35. Особова справа Авісатора Мойсея Лазаровича.
36. Авісатор Мойсей Лазарович. Енциклопедія сучасної України. [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://esu.com.ua/search\\_articles.php?id=42366](http://esu.com.ua/search_articles.php?id=42366)
37. Кафедра внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. Є.М. Нейка [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ifnmu.edu.ua/uk/strukturi-pidrozdili-2/kafedry/kafedra-vnutrishnoi-medysyny-1-klinichnoi-imunologii-ta-alerholohii-im-yem-neika>
38. Кравець Микола Петрович [Електронний ресурс] / Режим доступу: [http://esu.com.ua/search\\_articles.php?id=1809](http://esu.com.ua/search_articles.php?id=1809)
39. Бережницький М.Н. Клинико-анатомические материалы к проблеме хронического легочного сердца: автореф. дис. на соискание степени д-ра мед. наук / М.Н. Бережницький; Львовский медицинский институт. — Львов, 1971. — 38 с.
40. Історичний розвиток кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.ifnmu.edu.ua/uk/strukturi-pidrozdili-2/kafedry/kafedra-vnutrishnoi-medysyny-2-ta-medsestrynstva>

Є.О. Влас

Видавничий дім «Медкнига»

## ЯК ЗНАЙТИ ДЛЯ СВОЄЇ СТАТТІ СПІВАВТОРІВ З УСЬОГО СВІТУ?\*

Перевагами XXI сторіччя, безсумнівно, є максимально відкриті простори для спілкування та співпраці з колегами незалежно від географічних меж. Натепер створено безліч інструментів для пошуку та організації зручної комунікації між науковцями різних галузей, національностей та віросповідань.

Розглянемо один із найпопулярніших у світі наукової спільноти інструментів – сервіс для науковців ResearchGate.



**ResearchGate** — безкоштовна соціальна мережа й засіб співпраці вчених усіх наукових дисциплін. Вона надає такі мережеві додатки, як семантичний пошук (пошук за анотацією), спільне використання файлів, обмін базою публікацій, форуми, методологічні дискусії тощо. Наприкінці 2015 року мережа об'єднувала понад 8 мільйонів дослідників із 200 країн світу.

Однією з відмінних рис ResearchGate є розроблений нею механізм семантичного пошуку, який індексує як внутрішні ресурси, так і основні суспільні бази статей, включаючи PubMed, CiteSeer, arXiv, Бібліотеку NASA. Цей пошуковий механізм розроблявся спеціально для аналізу анотацій статей цілком (а не тільки ключових слів), що, імовірно, має підвищити точність результатів.

Аналогічний механізм пошуку семантичної відповідності використовується для пропозиції нових соціальних зв'язків учасникам мережі. Проаналізувавши інформацію, зазначену користувачем у його профайлі, сайт пропонує близькі інтересам користувача групи, інших учасників і літературу. Загалом створено понад 1100 груп. Групи можуть бути як відкритими, так і закритими. Будь-який користувач завжди може створити нову групу. Група пропонує інструменти підтримки співпраці, такі як засоби обміну файлами.

Також є інструменти для планування зустрічей і організації опитувань. Деякі наукові організації та конференції використовують ResearchGate як

основний спосіб спілкування з учасниками. Сайт також пропонує можливість створення приватних підгруп для великих організацій, відкритих тільки для учасників із відповідного інституту.

Також сервіс містить дошку оголошень зі списком міжнародних вакансій для вчених. Список може бути відсортований за ключовими словами, посадами, областям і країнам. У 2009 році ResearchGate дав можливість завантажувати нещодавно опубліковані статті з дотриманням авторських прав. Ці статті автоматично індексуються пошуковим механізмом сайту. Користувачі можуть читати й завантажувати статті безкоштовно.

Отже, після реєстрації у вас з'явиться можливість:

- використовувати пошук і можливість копіювання повних текстів кількох десятків мільйонів наукових статей;
- входити в різні дослідницькі групи;
- мати доступ до бази міжнародних вакансій для вчених;
- значно розширити мережу своїх наукових контактів тощо.

Далі коротко розглянемо інструкцію з реєстрації науковця в мережі ResearchGate.

Для реєстрації слід зайти на офіційний сайт ресурсу <https://www.researchgate.net/> та натиснути «Join for free».



Далі вам потрібно обрати, до якого типу дослідників ви належите. Якщо ви є чинним співробітником одного з ВНЗ, можна обрати «Академічний дослідник».

\*Продовжуємо серію матеріалів про підготовку статей до сучасних видань, див. також «Практикуючий лікар» № 4 за 2019 рік.

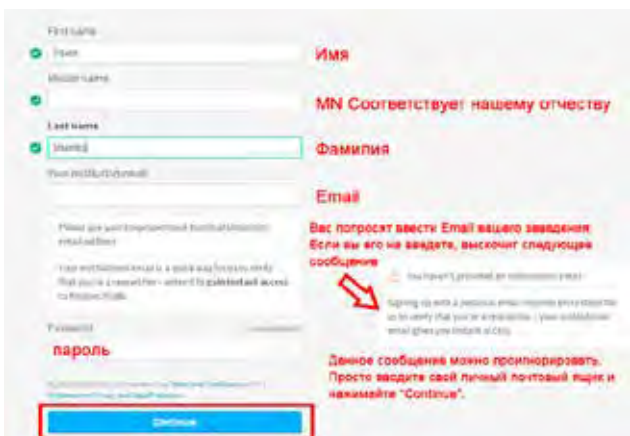


Англійською мовою необхідно ввести назву вашого закладу. Якщо ваш заклад вже зареєстровано в системі, то вам автоматично буде запропоновано його варіант (на основі поєднання кількох літер), тож помилитися в назві неможливо. Вводимо назву кафедри або іншого підрозділу і натискаємо «Continue».

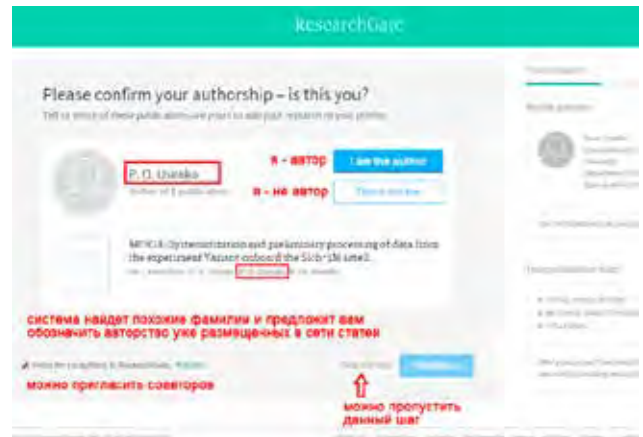


Англійською мовою вводимо свої персональні дані.

**УВАГА!** У полі «email» необхідно ввести НЕ вашу особисту поштову скриньку, а закладу, в якому ви працюєте. Ви можете пропустити цей крок зараз, але на наступних етапах реєстрації система все одно запитає цю поштову скриньку. Вам доведеться звертатися із запитом до адміністрації вашого закладу або в службу, яка відповідає за створення електронних поштових скриньок.



Після введення даних вам запропонують встановити авторство/не авторство статей ваших авторів з однаковим до вашого прізвищем, які вже були завантажені в систему. Можна переглянути статті або пропустити цей крок.



Якщо ви не ввели email вашого закладу раніше, то вас попросять зробити це на наступній сторінці.

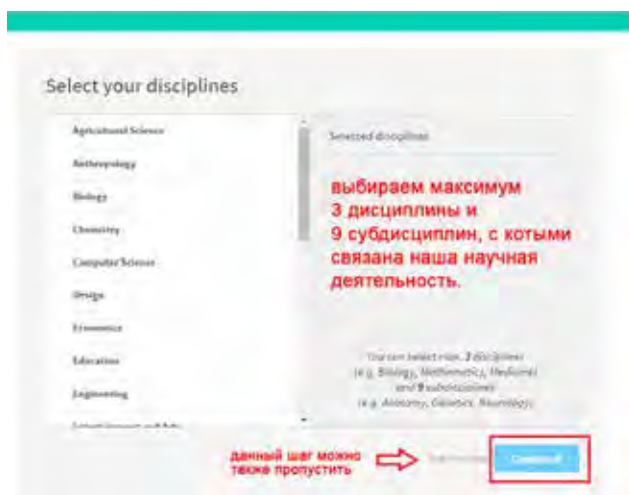
Для того щоб дізнатися чи отримати email від вашого закладу, необхідно звернутися до відповідної інформаційної служби або відділу. Можна також скласти рапорт із проханням надати електронні поштові скриньки на офіційному домені закладу одному або декільком співробітникам.

Якщо ви не маєте можливості отримати окрему поштову скриньку на домені закладу, ви можете звернутися з проханням активувати свій акаунт безпосередньо до адміністрації ResearchGate. Для цього потрібно перейти в Help Center і ознайомитися з інформацією в розділі «My email address is not recognized. Can I still sign up?».

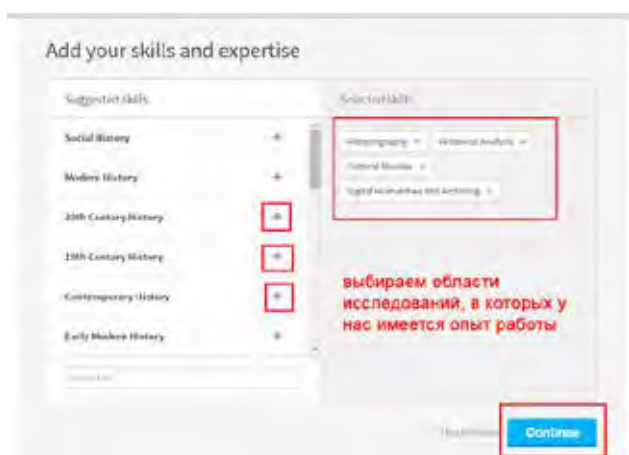
Після отримання поштової скриньки на домені закладу ви отримаєте можливість продовжити реєстрацію.



Далі обираємо максимум 3 дисципліни і 9 субдисциплін, з якими пов'язана ваша наукова діяльність.



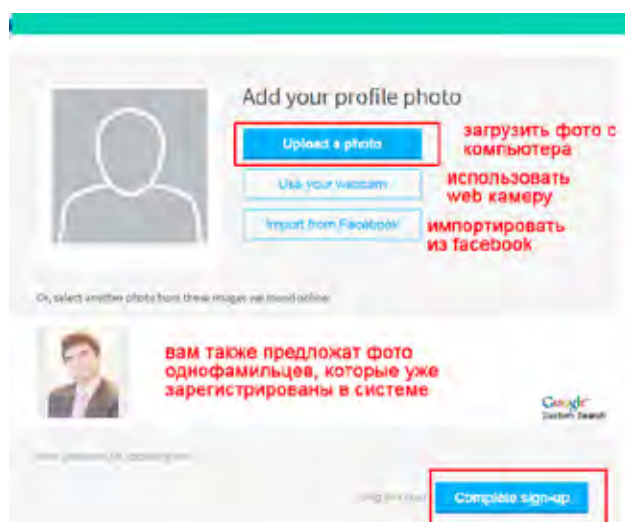
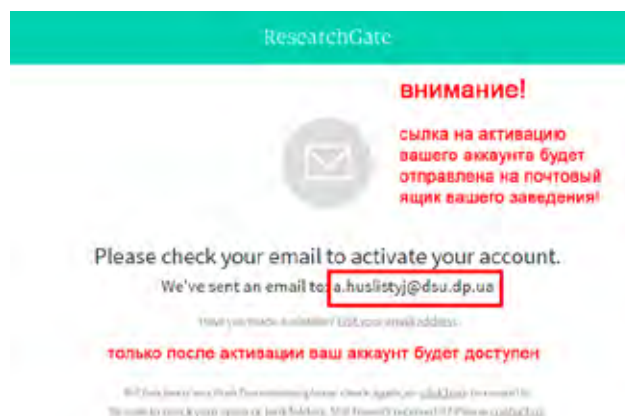
Якщо ви не пропускаєте цей крок, але обираєте кілька дисциплін, у наступному вікні вам запропонують позначити галузі досліджень, в яких у вас є певний досвід роботи.



На останньому етапі реєстрації вам запропонують завантажити фото.

**Активация акаунта.** Посилання на активацію створеного вами акаунта буде надіслано на по-

штову скриньку на домені вашого закладу, який ви повинні були отримати від інформаційної служби вашого закладу. Необхідно зайти на пошту, перейти за посиланням, і акаунт буде активований.



Сподіваємось, що ця інформація була для вас корисною. Плідно розширюйте свої наукові кордони та залишайтеся обізнаними в найновіших наукових технологіях.

### Список використаної літератури

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/pmresources.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)

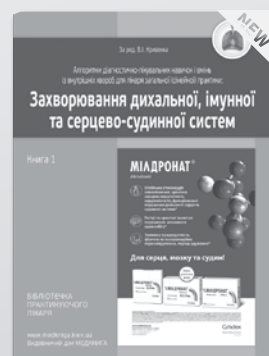
За редакцією Кривенка В.І.

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., Прудис П.Г.                                                                                              |     |
| Основи діагностики, лікування та профілактики неалкогольної жирової хвороби печінки. Журавльова Л.В., Огнева О.В., Журавльова А.К.                                                                |     |
| Хронічна постінфарктна аневіризма 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](mailto:med_peredplata@ukr.net)
2. Вказати назву журналу, який би Ви хотіли отримувати:
  - «Практикуючий лікар»
  - «Акушерство. Гінекологія. Генетика»
  - «Ендокринологія»
  - «Журнал Неврології» ім. Б.М. Маньковського
3. Вказати Ваше прізвище, ім'я та спеціальність.
4. Вказати Ваш контактний номер телефону.

**ПРАКТИКУЮЧИЙ  
ЛІКАР**  
офіційний орган видавництва

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

Акушерство  
Гінекологія  
Генетика

**Ендокринологія**  
ENDOKRYNOLOGIA

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



### СИРЕНКО 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»



### ЧИМ ЦІКАВА КОНФЕРЕНЦІЯ

- 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](mailto:manager@mamo.kiev.ua)  
Галина +38(097) 760-63-53  
E-mail: [supervisor@mam.net.ua](mailto:supervisor@mam.net.ua)  
Артем +38 (067) 499-83-31  
E-mail: [info@mamo.kiev.ua](mailto:info@mamo.kiev.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.

### 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



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

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

### ОРГКОМІТЕТ:

+38 067 499-83 -31 [info@mamo.kiev.ua](mailto:info@mamo.kiev.ua)  
+38 098 076-76-59 [manager@mamo.kiev.ua](mailto:manager@mamo.kiev.ua)

- Міжнародна акредитація
- 10 балів до освітнього портфоліо

Група компаній  
**ME**  
МедЕксперт

**Увага!**  
За умови реєстрації  
до 01.09.2020 —  
вартість участі 300 грн



## IV Науково-практична конференція, присвячена WORLD THROMBOSIS DAY «Тромбопрофілактика в Україні. Сучасні світові тенденції»

8 жовтня 2020 року  
м. Київ, вул. Антоновича, 52, конференц-хол «ДЕПО»

### Запланована одночасна робота трьох залів:

|                                                                      |                                                                           |                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Зал №1</b><br/>Кардіологи<br/>Неврологи<br/>Сімейні лікарі</p> | <p><b>Зал №2</b><br/>Хірурги<br/>Акушери-гінекологи<br/>Анестезіологи</p> | <p><b>Зал №3</b><br/>Робота кабінету<br/>діагностики стану<br/>серцево-судинної системи</p> |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|

#### Секція молодих вчених:

Молоді спеціалісти до 35 років мають змогу подати свої роботи для участі у конференції в якості доповідача.

Детальні умови участі на сайті [wtd-ukraine.org](http://wtd-ukraine.org)

#### Увага конкурс!!!

Запрошуємо до участі у конкурсі на кращий відеоролик на тему профілактики тромбозу.

За версією глядачів у мережі Facebook буде визначено двох переможців, що наберуть найбільшу кількість  Like

Кожен з переможців отримує «weekend на двох» від Travel-партнера.

Детальна інформація на сайті [wtd-ukraine.org](http://wtd-ukraine.org)

TRAVEL PARTNER



**WTD-UKRAINE.ORG**

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

+38 098 080-72-66

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

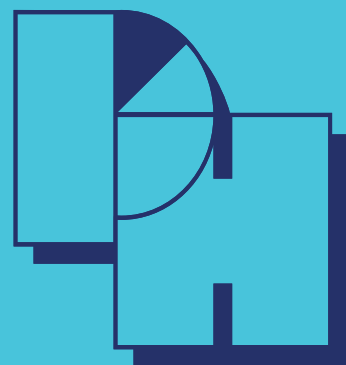
[www.mediamed.com.ua](http://www.mediamed.com.ua)

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

29-та Міжнародна медична виставка

# Public Health

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



PUBLIC HEALTH

НАЙБІЛЬША МЕДИЧНА ПОДІЯ ОСЕНІ!

7-9

ЖОВТНЯ

2020

Київ, Міжнародний Виставковий Центр (М) Лівобережна



VIII Міжнародна виставка та конференція медичного туризму



Міжнародна виставка лабораторного обладнання, інноваційних технологій і рішень



VI Міжнародна виставка стоматологічного обладнання та матеріалів і серія науково-практичних та бізнес-заходів

Організатори:

**PREMIER**

In partnership with ITE



Тел: +38 (044) 496 86 45

E-mail: [ph@pe.com.ua](mailto:ph@pe.com.ua)

Безкоштовний квиток на сайті [www.publichealth.com.ua](http://www.publichealth.com.ua)

Ваш промокод MEDB

# Легкість кожного кроку



## АВЕНЮ®

Діосмін і Гесперидин

- ✓ підвищує венозний тонус<sup>1</sup>
- ✓ доведений регрес симптомів ХВН – відчуття важкості, розпирання та зменшення болю<sup>2</sup>
- ✓ усунення набряків нижніх кінцівок при ХВН<sup>3</sup>
- ✓ мікронізована форма – краща абсорбція, більша ефективність<sup>4,5</sup>

**Витяг з інструкції для медичного застосування препарату «Авеню».** Склад: діюча речовина: діосмін, гесперидин; 1 таблетка містить 500 мг мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції (у перерахуванні на 100 % безводну речовину), яка містить 450 мг діосміну (90 %) і 50 мг флавоноїдів у вигляді гесперидину (10 %); **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з однієї сторони, вкриті плівковою оболонкою, світло-рожевого кольору зі слабким коричневим відтінком. **Фармакотерапевтична група.** Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди. Діосмін, комбінації. Код АТХ C05C A53. **Клінічні характеристики. Показання.** Симптоматичне лікування венолімфатичної недостатності (важкість у ногах, біль, нічні судороги, набряки, трофічні порушення, включаючи варикозні виразки). Симптоматичне лікування геморою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої або будь-якої з допоміжних речовин. **Спосіб застосування та дози.** Для перорального застосування. Призначати дорослим. Венолімфатична недостатність. Рекомендована доза становить 2 таблетки на добу: 1 таблетка вдень та 1 таблетка ввечері під час їди. Після тижня застосування можна приймати 2 таблетки на добу одноразово під час їди. Гемороїдальна хвороба. Лікування епізодів гострого геморою: по 6 таблеток на добу упродовж 4 днів, потім по 4 таблетки на добу протягом наступних 3 днів. Приймати під час їди. Добову кількість таблеток розподілити на 2-3 прийоми. Підтримуюча терапія 2 таблетки на добу. Тривалість терапії визначає лікар залежно від показання до застосування та перебігу захворювання. **Діти.** Дані щодо застосування препарату «Авеню» дітям відсутні. **Передозування.** Про випадки передозування не повідомляли. Термін придатності. 2 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 3 або 5 блістерів у паці. **Категорія відносно вагітності та годування груддю.** Виробник: ПАТ «Фармак». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74. 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. Р.Л. № UA/14394/01/01, від «23» червня 2015 р. (наказ МОЗ України від «12» червня 2015 р. № 336). Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63, тел.: +38 (044) 239-19-40 / факс: +38 (044) 485-26-86 / e-mail: info@farmak.ua / веб-сайт: www.farmak.ua. УКР/ПРОМО/02/2020/АВЕ/Л/001 | Ibeqbuna V. Angiology. 1997;48:45-49. | Jantet G. RELIEF. Angiology. 2002;53:245-456. | Blume J. et al. Phlebology. 1992;7 (suppl 2):37-40. | Bogachev VYu. Biofl avonoids and their importance in angiology. Focus on diosmin. Angiology and vascular surgery [Angiologiya i sosudistaya hirurgiya]. 2013;19(1):73-76. [In Russ.] | Katsensis K. Micronized purified flavonoid fraction (MPFF): a review of its pharmacological effects, therapeutic efficacy and benefits in the management of chronic venous insufficiency. Curr. Vasc. Pharmacol. 2005;3(1):1-9. <https://doi.org/10.2174/1570161052773870>.