

Заснований у 2012 році

Періодичність виходу –
4 рази на рік

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

Усі права стосовно опублікованих статей залишаються за редакцією. Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори. Передрук можливий із посиланням на джерело.

До друку приймаються рецензовані наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікації у виданні.
Підписано до друку 27.03.2013 р.
Формат 60х84 1/8. Друк офсетний. Папір крейдяний. Наклад 10100 прим.

Видається за наукового сприяння
НМУ ім. О.О. Богомольця.
Затверджено Вченою радою
Медичного факультету №1
НМУ ім. Богомольця, протокол №7
від 14.03.2013

Адреса редакції:

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

Видавець ПП Медкнига
вул. Маршала Гречка, 13,
м. Київ, 04136

Адреса для листування:
а/с-18, м. Київ-108, 04108
zdovado@ukr.net
Тел./факс: (044) 443-10-14

Керівник проекту
О.П. Влас

(066) 785-11-56

Керівник відділу маркетингу
Т.Г. Овчаренко

(066) 753-81-78, (067) 847-85-05

Випусковий редактор

Є.О. Влас

(093) 701-22-93

Відділ передплати

Т.О. Деркач

(093) 827-54-57

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

ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

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

Члени редакційної колегії:

професор Абрагамович О.О.	член-кореспондент НАМН
доцент Антоненко М.Ю.	України, професор
професор Борисенко А.В.	Маньковський Б.М.
професор Бульда В.І.	професор Мойсеєнко В.О.
член-кореспондент НАМН	професор Напрєєнко О.К.
України, професор	професор Никула Т.Д.
Венцківський Б.М.	к. мед. н. Павленко Р.І.
професор Гиріна О.М.	професор Пасечніков С.П.
професор Голубовська О.А.	професор Петренко В.І.
доцент Дзедман М.І.	професор Селюк М.М.
професор Долженко М.М.	професор Соколова Л.І.
професор Дудар Л.В.	професор Степаненко В.І.
професор Журавльова Л.В.	професор Ткач С.М.
професор Заремба Є.Х.	професор Тяжка О.В.
член-кореспондент НАМН	професор Хайтович М.В.
України, професор	професор Черкасов В.Г.
Захараш М.П.	професор Чернобровий В.М.
професор Колеснікова І.П.	професор Чешук В.Є.
професор Коломоєць М.Ю.	професор Чухрієнко Н.Д.
професор Крамарьов С.О.	професор Щербініна М.Б.
професор Кужко М.М.	професор Яременко О.Б.

Секретаріат: **Свінціцький І.А.**

АКЦЕНТОВАНА ТЕМА: Неврологічні захворювання

Антоненко К.В. КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА НАСЛІДКИ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОГО БАСЕЙНУ (огляд)	5
Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. ВЕДЕНИЕ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ	9
Мяловицька О.А., Заводнова З.І., Матюшко М.Г. ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ НЕВРОПАТІЇ ПРОМЕНЕВОГО НЕРВА	14
Мурашко Н.К. ГАБАПЕНТИН: ПОЧЕМУ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ СПЕКТР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ВЫЗЫВАЕТ ТАК МНОГО ДИСКУССИЙ?	16
Сепиханова М.М. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ	21
Мяловицька О.А., Лобанова І.С. УЗАГАЛЬНЕНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДІАГНОЗОМ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА	25
Селюк М.Н., Козачок Н.Н., Селюк О.В. ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДОРСАЛГИЙ.....	28
Ковальчук В.В., Скоромец А.А., Ковальчук И.В., Стоянова Е.Г., Высоцкая М.Л., Мелихова Е.В., Ильяйнен Е.В. ВЛИЯНИЕ ФЕНОТРОПИЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА	33
Заремба Є.Х., Мизак Я.В. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК АНЕВРИЗМИ СЕРЕДНЬОЇ МОЗКОВОЇ АРТЕРІЇ	37

ОРТОПЕДІЯ

Гужевский И.В. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА ПРИ СПОНДИЛОЭПИФИЗАРНОЙ ДИСПЛАЗИИ	40
---	----

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Журавльова Л.В., Моїсеєнко Т.А. ДИСТИРЕОЗ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ОЖИРІННЯМ ТА БЕЗ НЬОГО	45
Власенко М.В. ЗНАЧЕННЯ ІНСУЛІНОВОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ...	52

Продовження на наступній сторінці

ГЕПАТОЛОГІЯ

Малый В.П., Пеньков Д.Б., Чирюкина О.И. ИНДУКТОРЫ ЭНДОГЕННОГО ИНТЕРФЕРОНА В ТЕРАПИИ HCV-ИНФЕКЦИИ	57
--	----

Харченко Н.В., Анохина Г.А., Харченко В.В. КОМПЛЕКСНЫЕ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ	64
---	----

СЕЧОСТАТЕВІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Катеренчук І.П., Ткаченко Л.А., Ярмола Т.І. МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ ФІТОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ Й ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК І СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	67
---	----

ГІНЕКОЛОГІЯ

Катеренчук І.П., М'якінькова Л.О., Мохначов В.Я., Єрмалінський Ф.О. КЛІМАДИНОН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ Й ПРОФІЛАКТИЦІ КАРДІОЛОГІЧНИХ ПРОБЛЕМ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ	73
--	----

Носова Е.В. ВТОРИЧНЫЙ ПОЛИКИСТОЗ ЯИЧНИКОВ: ЛЕЧЕНИЕ (клинический случай)	79
---	----

АСТМА

Дземан М.І. НАПАДИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ (лекція)	83
--	----

ПІСЛЯДИПЛОМНА ОСВІТА

Андрух В.С., Слободян М.В. ЗАСАДИ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ УКРАЇНИ В АСПЕКТІ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ	89
--	----

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Дземан М.І. ТЕРНИСТА ДОЛЯ УКРАЇНСЬКИХ ЛІКАРІВ. ПОКОЛІННЯ ВТРАЧЕНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ: БРАТИ ЮРІЙ ТА ОЛЕКСАНДР ВОРОНІ (частина 1)	94
--	----

АНОНС МЕДИЧНИХ ПОДІЙ	102
-----------------------------	------------

ПЕРЕДПЛАТА	108
-------------------	------------

*К.В. Антоненко**Національний медичний
університет
ім. О.О. Богомольця*

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА НАСЛІДКИ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОГО БАСЕЙНУ (огляд)

Резюме

В огляді літератури наведено дані про гетерогенність клінічних проявів і наслідки ішемічних інсультів вертебрально-базиллярного басейну. Висвітлено різноманітність факторів, що визначають прогноз при інфарктах головного мозку цієї локалізації.

Ключові слова

Ішемічний інсульт, вертебрально-базиллярний басейн, наслідки.

Мозковий інсульт (MI) належить до найбільш тяжких форм цереброваскулярних захворювань. Щороку в Україні від 100 до 120 тис. населення вперше переносять MI, тобто захворюваність становить 280-290 випадків на 100 тис. населення і перевищує середній показник захворюваності на MI в економічно розвинених країнах Європи (200 на 100 тис. населення). У 2010 році в Україні вперше захворіли на MI 106427 осіб, що становить 282,3 випадки на 100 тис. населення. За останні 10 років захворюваність на мозковий інсульт в Україні зросла на 5%, переважно за рахунок людей працездатного віку (35,5% усіх мозкових інсультів сталися в людей працездатного віку) [3].

У структурі судинних захворювань головного мозку провідне місце (80-85%) займають гострі ішемічні інсульти. Частота розвитку інфарктів головного мозку в судинах вертебрально-базиллярного басейну (ВББ), за даними європейських та азіатських інсультних реєстрів (TOAST, LSR, Yonsei, HSR), коливається в досить широких межах (від 14 до 40% у структурі всіх ішемічних інсультів) [6, 22, 23, 25] та варіює з віком. Французькі вчені [31] проаналізували розповсюдженість задньоциркулярної ішемії серед пацієнтів похилого та старечого віку й виявили, що частота інсультів у першій групі становила – 13,9%, тоді як у пацієнтів старших за 85 років – 11,6%. Судинна система задньоциркулярного басейну порівняно з каротидним басейном еволюційно є більш старішою (тому, ймовірно, й менш вразливою) [1, 16]; судини мають більший потенціал до механічної дилатації та констрикції, що визначає кращі ауторегуляторні властивості [24, 33]. Натомість, ризик повторного інсульту після перенесеної транзиторної ішемічної

атаки в судинах ВББ вищий, ніж після ішемічного інсульту в каротидному басейні.

Як відомо, локалізація осередку інфаркту та його розміри здебільшого визначають клінічну картину, перебіг і наслідки вертебрально-базиллярного інсульту. Тому визначення ділянки оклюзії інфарктзалежної артерії ВББ є важливим для динаміки захворювання та подальшого прогнозу. Знання клінічних особливостей, характерних для ізольованих і множинних задньоциркулярних інфарктів, може допомогти лікарю верифікувати локалізацію вогнища, віддиференціювати стовбуровий інфаркт від півкульного [36].

Ураження артерій ВББ зумовлює розвиток задньоциркулярних інфарктів із локалізацією в різних відділах стовбура головного мозку (довгастий мозок, міст, середній мозок), таламусі, потиличних і скроневих частках півкуль великого мозку і мозочка. Відповідно до сучасної класифікації, задньоциркулярний басейн підрозділяють на три інтракраніальні судинні території: проксимальна, середина та дистальна [15]. Наведена класифікація враховує наявність судинних синдромів, водночас вона ґрунтується не тільки на ураженні поверхневих, але й глибоких артерій. Серед типових клінічних ознак вертебрально-базиллярного інфаркту Carlan L.R. (1995) [9] виділяє такі симптоми: системне запаморочення, ураження черепно-мозкових нервів (ЧМН), парез погляду в бік осередку, наявність іпсилатеральних симптомів ураження черепних нервів у поєднанні з гетеролатеральними симптомами геміпарезу (геміплегії) та/або геміанестезії, двобічність ураження (симетричне або асиметричне) моторних або сенсорних провідних шляхів, геміанопсія, наявність атаксії,

дизартрії, синдрому дизартрії та незграбної руки.

Дані клініко-електрофізіологічних та МР-томографічних обстежень 245 пацієнтів, проведених Marx J.J., Thomke F. (2009) [28], свідчать про те, що найчастішими клінічними ознаками в гострому періоді стовбурового інфаркту були атаксія ходи (60,8%), іпсилатеральне ураження черепних нервів (78,8%), ністагм (17,1%), між'ядерна офтальмоплегія (11,0%), дизартрія (22,4%), ураження рухових і сенсорних провідних шляхів із контрлатеральним і гомолатеральним геміпарезом (21,6%), геміатаксія (10,2%), сенсорна больова/температурна анестезія (14,3%), тактильна анестезія (7,3%).

Згідно з даними нового реєстру Англійського медичного центру задньоциркулярного кровообігу (New England medical center posterior circulation registry – NEMC-PCR), що ґрунтується на оцінці клінічних особливостей вертебрально-базиллярних інфарктів у 407 пацієнтів, задньоциркулярна ішемія рідко викликає один симптом (лише в 1% пацієнтів з ішемічним інсультом ВББ), а проявляється набором ознак і симптомів залежно від ділянки ураження [10, 13, 35]. Комбінації симптомів характерні для ураження різних відділів стовбура мозку, але частіше виявлялись у разі розвитку дорзальних/латеральних медулярних інфарктів [28]. У гострому періоді ішемічного інсульту найчастіше виявлялись запаморочення (47%), одностороння слабкість кінцівок (44%), дизартрія (31%), головний біль (28%), атаксія (33%), ураження мимічних м'язів (29%), ністагм (24%) [21]. При проведенні логістичного регресійного аналізу віднайдено позитивні кореляції для дисфагії ($p=0,004$; довірчий інтервал (ДІ) 1,8-24,4), нудоти і блювання ($p=0,002$; ДІ 1,6-8,2), запаморочення ($p=0,047$; ДІ 1,0-5,4), синдрому Бернара-Горнера ($p=0,001$; ДІ 2,4-26,6) з ураженням проксимальної території; односторонньої слабкості в кінцівках ($p=0,001$; ДІ 1,7-8,7) і патології 7 пари ЧМН ($p=0,02$; ДІ 1,1-8,3) – з ураженням серединної території; чутливих розладів ($p=0,001$; ДІ 2,3-12,4) та летаргії ($p=0,001$; ДІ 5,3-23,9) – з ураженням дистальної території ВББ.

За даними різних літературних джерел, у диференціальній діагностиці стовбурових і півкульних інфарктів автори повідомляють також про деякі рідкісні симптоми ураження стовбура головного мозку: відчуття поколювання навколо очей [12]; блефароспазм [20]; гикавка [34]; тризм [32]; різкий шум у вусі на початку інсульту [18], дихальна дисфункція [7]; наявність специфічного типу галюцинозу (педункулярний галюциноз), який виникає не лише в разі ураження стовбура головного мозку [14, 29], а й таламуса [17, 30] та стріатокапсулярної ділянки головного мозку [27].

На сьогоднішній день з'являються дослідження, в яких науковці демонструють, що тріада симптомів (рухові, чутливі розлади за гемітипом, а також ураження 7 і 12 пар ЧМН за центральним

типом) є частими симптомами не лише для ураження каротидного басейну, а й ВББ [38]. З іншого боку, симптоми, які вважаються специфічними для інфаркту ВББ, – синдром Бернара-Горнера, перехресний чутливий дефіцит, квадрантна геміанопсія, парез окорухових м'язів та перехресний моторний дефіцит – характеризувалися дуже низькою частотою поширеності – від 1,3% до 4,0%.

Наявність чи відсутність альтернувальних синдромів не дозволяє лікарю правильно оцінити клінічну ситуацію, що може призводити до діагностичних помилок. Marx J.J. і Thomke F. у 2009 році опублікували роботу «Клінічні альтернувальні синдроми стовбура головного мозку: міф чи реальність» [28]. Аналіз результатів дослідження 308 пацієнтів, проведений авторами з використанням церебральної та судинної візуалізації, показав, що тільки альтернувальний синдром Валенберга-Захарченка відігравав клінічне значення. Водночас інші класичні альтернувальні синдроми не мали своєї значимості в клінічній практиці. Відносно рідко виявлялися при ішемічному інсульті синдроми Вебера, Клода, Раймонда-Сестана, Бабінського-Нажота. За даними авторів, синдром Авеліса взагалі не відповідав історичному опису альтернувального бульбарного синдрому.

Раніше вважали, що летальність від інфарктів ВББ є високою. Результати двох останніх великих реєстрів демонструють значно меншу частоту смертності – від 4% протягом 30 днів спостереження за пацієнтами [19] до 10-11% протягом 30-90 днів [4, 11]. Рівень функціональної неспроможності в цих 2-х дослідженнях було порівняно: у NEMC-PCR 28% пацієнтів мали повне відновлення неврологічних функцій, мінімальна неспроможність залишалася серед 51% на 30-день [19], серед пацієнтів реєстру Катару [5] оцінка за шкалою мШР ≤ 2 була зареєстрована у 68% пацієнтів на 33 день. Однак серед пацієнтів з оклюзією базиллярної артерії та розвитком синдрому «замкнутої людини» летальність сягає 90% [5]. Китайські вчені досліджували функціональні наслідки та рівень смертності не лише через 1 міс., а й через 3 міс. та 1 рік і порівнювали ці дані з наслідками хворих з інсультами в каротидному басейні. Летальність від другого в судинах ВББ через 1,3 місяці та 1 рік спостереження була нижчою порівняно з каротидним басейном і становила – 3,93; 5,3 та 9,7% для ВББ порівняно з 7,26; 9,3 та 13,9 для КБ; $p<0,05$). Схожа пропорція спостерігалась і для функціональної неспроможності 19,6% порівняно з 29,1% ($p<0,001$) через 3 міс. та 6,5% порівняно з 15,2% ($p<0,001$) відповідно через 1 рік.

Прогнозування наслідків ішемічних інсультів вертебрально-базиллярного басейну залишається складним і суперечливим питанням. У літературі можна зустріти повідомлення про такі предиктори, як вік і вогнищеве ураження дистальної

території басейну задньої циркуляції [2, 39, 41]; патологія базиллярної артерії, кардіоемболічний підтип інсульту, поєднане ураження структур задньоциркулярного басейну [19]; рівень порушення свідомості на момент госпіталізації та поєднане ураження середньої та дистальної судинних територій [37], вираженість неврологічного дефіциту [26]. Однак чітких критеріїв несприятливого прогнозу на сьогоднішній день не існує.

Отже, клінічна симптоматика задньоциркулярних інсультів є значно гетерогенною та неоднорідною. Задньоциркулярні інфаркти порівняно з інсультами в каротидному басейні є менш вивченими та дослідженими. Причин цьому кілька:

- 1) менша розповсюдженість;
- 2) тісне розташування ядер черепних нервів і провідних структур у межах стовбура головного мозку;
- 3) території циркуляції суміжних ділянок прикривають одна одну та створюють тісно пов'язане судинне об'єднання;

4) велика численність вроджених особливостей кількості та розмірів судин, що постачають кров ВББ;

5) різноманітність за філогенетичним розвитком та функцією анатомічних структур, що належать до басейну задньої циркуляції: неокортекс (потиличні та задні частки скроневих часток), алокортекс (гіпокамп), базальні ганглії, стовбур головного мозку.

Зазначене вище зумовлює необхідність застосування додаткових інструментальних методів обстеження для визначення топічного діагнозу, локалізації інфарктного осередку. Разом із тим, використання рутинних методів візуалізації – комп'ютерної, магнітно-резонансної томографії – не завжди дозволяє виявити інфаркт ВББ у гострий період. Дослідження критеріїв сприятливого та несприятливого прогнозу наслідків ішемічних інсультів ВББ дозволить удосконалити лікувальну тактику, попередити прогресування інсульту, медичні ускладнення, зменшити вираженість інвалідизації та фатальних наслідків.

Література

1. Гиндзе Б.К. Артериальная система головного мозга человека и животных / Б.К. Гиндзе. – Москва: Медгиз, 1947. – 75с.
2. Горбачёва Ф.Е. Особенности клинической картины и прогноз ишемических инсультов вертебрально-базиллярного бассейна / Ф. Горбачёва, М. Махмудов, В. Квасов // Врач. – 2006. – №14. – С. 23–24.
3. Наказ МОЗ України від 3.08.2012 р. № 602 “Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)”, 2012. – 120 с.
4. Akhtar N. Ischaemic posterior circulation in state of Qatar / N. Akhtar, S.I. Kamran, D. Deleu et al. // Eur. J. Neurol. – 2009. – №16 (9). – P. 1004–1009.
5. Becker K.J. Vertebrobasilar ischemia / K.J. Becker // New Horiz. – 1997. – №5(4). – P. 305–315.
6. Bogousslavsky J. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke / J. Bogousslavsky, G. van Melle, F. Regli // Stroke. – 1988. – Vol. 19 (9). – P. 1083–1092.
7. Bogousslavsky J. Respiratory failure and unilateral caudal brainstem infarction / J. Bogousslavsky, R. Khurana, J.P. Deruaz et al. // Ann. Neurol. – 1990. – Vol. 28. – P. 668–673.
8. Caplan L.R. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review / L.R. Caplan, P.B. Gorelick, D.B. Hier // Stroke. – 1986. – Vol. 17. – P. 648–655.
9. Caplan L.R. Brain ischemia basic concepts and clinical relevance / L.R. Caplan. – Berlin: Springer, 1995. – 380 p.
10. Caplan L. Posterior Circulation Ischemia: Then, Now, and Tomorrow. The Thomas Willis Lecture / L. Caplan // Stroke. – 2000. – Vol. 31. – P. 2011–2023.
11. Caplan L.R. Stroke registries and the vertebro-basilar arterial circulation / L. R. Caplan // European Journal of Neurology. – 2009. – Vol. 16. – P. 962–963.
12. Caplan L.R. “Salt and pepper on the face” pain in acute brainstem ischemia / L.R. Caplan, Gorelick P. // Ann. Neurol. – 1983. – Vol. 13. – P. 344–345.
13. Caplan L.R. New England medical center posterior circulation registry / L.R. Caplan, R.J. Wityk, T.A. Glass et al. // Annals of Neurology. – 2004. – Vol. 56 (3). – P. 389–398.
14. Dunn D.W., Weisberg L.A., Nadell J. (1983) Peduncular hallucinations caused by brainstem compression / D.W. Dunn, L.A. Weisberg J. Nadell // Neurology. – 1983. – Vol. 33. – P. 1360–1361.
15. Duvernoy H.M. Human brainstem vessels / H.M. Duvernoy H.M. // Berlin, Germany: Springer Verlag. – 1978. – P. 11–15.
16. Gillilan L. The correlation of the blood supply to the human brain stem with clinical brainstem lesions / L. Gillilan // J. Neuropathol. Exp. Neurol. – 1964. – Vol. 23. – P. 78–108.
17. Feinberg W.M. “Peduncular hallucinosis” following paramedian thalamic infarction / W.M. Feinberg, S.Z. Rapcsak // Neurology. – 1989. – Vol. 39. – P. 1535–1536.
18. Fisher C.M. Lateral medullary infarction extending to the lower pons / C.M. Fisher, J. Tapia J. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1987. – Vol. 50. – P. 620–624.
19. Glass T.A. Outcome at 30 days in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry / T.A. Glass, P.M. Hennessey, L. Pazdera et al. // Arch. Neurology. – 2002. – Vol. 59 (3). – P. 369–376.
20. Jankovic J., Blepharospasm associated with brainstem lesions / J. Jankovic, S.C. Patel // Neurology. – 1983. – Vol. 33. – P. 1237–1240.
21. Korbel E. Clinical features of vertebro-basilar infarcts in the New England medical center posterior circulation registry. 19-th World Congress of Neurology, Poster Abstracts / E. Korbel, L. Pazdera, E. Searls // Journal of the Neurological Sciences. – 2009 – Vol. 285S1. – P.174
22. Lee J.H. Posterior circulation ischemic stroke in Korean population / J.H. Lee, S.J. Han, Y.H. Yun et al. // Eur. J. Neurol. – 2006. – Vol. 13(7). – P. 742–748.
23. Lee B.I. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions / B.I. Lee, H.S. Nam, J.H. Heo, D.I. Kim // Cerebrovasc. Dis. – 2001. – Vol. 12(3). – P. 145–151.
24. Lekic T. Infratentorial strokes for posterior circulation folks: clinical correlations for current translational therapeutics / T. Lekic, P.R. Kraft, J.S. Coats // Transl. Stroke Res. – 2011. – Vol. 2. – P. 144–151.
25. Libman R.B. Differences between anterior and posterior circulation stroke in TOAST / R.B. Libman, T.G. Kwiatkowski, M.D. Hansen et al. // Cerebrovasc. Dis. – 2001. – Vol. 11(4). – P. 311–316.
26. de Marchis G.M. Posterior versus anterior circulation strokes: comparison of clinical, radiological and outcome characteristics / G.M. de Marchis,

- A. Kohler, N. Renz, et al. // *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*. – 2011. – Vol. 82(1). – P. 33–37.
27. Martin M. (1992) Striato-capsular infarction and "release" visual hallucinations / M. Martin, J. Bogousslavsky, F. Regli // *Cerebrovascular Diseases*. – 1992. – Vol. 2. – P. 111–113.
28. Marx J.J. Classical crossed brain stem syndromes: myth or reality? / J.J. Marx, F. Thomke // *Neurology*. – 2009. – Vol. 256(6). – P. 898–903.
29. McKee A.C. Peduncular hallucinosis associated with isolated infarction of the substantia nigra reticularis / A.C. McKee, D.N. Levin, N.W. Kowall et al. // *Ann. Neurol.* – 1990. – Vol. 27. – P. 500–504.
30. Nöda S. Thalamic experiential hallucinosis / S. Nöda, M. Mizoguchi, A.J. // *Yamamoto Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 1993. – Vol. 56. – P. 1224–1226.
31. Olindo S. Acute stroke in the very elderly: epidemiological features, stroke subtypes, management and outcome in Martinique, French West Indies / S. Olindo, P. Cabre, R. Deschamps et al. // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P. 1593–1597.
32. Patterson J.R. Locked in syndrome. A review of 139 cases / J.R. Patterson, M. Grabois // *Stroke*. – 1986. – Vol. 17. – P. 758–763.
33. Reinhard M. Cerebellar autoregulation dynamics in humans / Reinhard M., Waldkircher Z., Timmer J. et al. // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2008. – Vol. 28 (9). – P. 1605–1612.
34. Sacco R.L. Wallenberg's Lateral Medullary Syndrome. Clinical-Magnetic Resonance Imaging Correlations / R.L. Sacco, L. Freddo, J.A. Bello, et al. // *Arch. Neurol.* – 1993. – Vol. 50(6). – P. 609–614.
35. Shi G.W. The clinical characteristics of patients with posterior circulation strokes / G.W. Shi, X.L. Xiong, Y. Lin Y., Y.S. Li // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. – 2008. – Vol. 47 (5). – P. 393–396.
36. Sinha K.K. Brainstem Infarction: Clinical Clues to Localize them / K.K. Sinha // *Indian Academy of Clinical Medicine*. – 2000. – Vol. 1(3). – P. 213–221.
37. Sundar U., Mehetre R. Etiopathogenesis and predictors of in-hospital morbidity and mortality in posterior circulation strokes – a 2 year registry with concordant comparison with anterior circulation stroke / U. Sundar, R. Mehetre // *JAPI*. – 2007. – Vol. 55. – P. 846–850.
38. Tao W. Posterior versus Anterior Circulation Infarction. How Different Are the Neurological Deficits? / W. Tao, M. Liu, M. Fisher et al. // *Stroke*, 2012. – Vol. 43. – P. 2060–2065.
39. Tsivgoulis G. Location of ischemic lesion influences outcome in posterior circulation infarcts / G. Tsivgoulis G., K. Spengos, A. Konstantinopoulou et al. // *Materials of the XIV ESO, Bologna, Italy, 2005*.
40. Sundar U., Etiopathogenesis and predictors of in-hospital morbidity and mortality in posterior circulation strokes – a 2 year registry with concordant comparison with anterior circulation stroke / U. Sundar U. Mehetre // *JAPI*, 2007. – Vol. 55. – P. 846–850.
41. Vergouwen M.D.I. Outcomes of basilar artery occlusion in patients aged 75 years or older in the Basilar Artery International Cooperation Study / M.D.I. Vergouwen, A. Compter, D. Tanne. // *J. Neurology*, 2012. – V. 259 (11). – P. 2341–2346.

CLINICAL MANIFESTATIONS AND CONSEQUENCES OF POSTERIOR CIRCULATION ISCHEMIC STROKES (LITERATURE REVIEW)

K.V. Antonenko

Summary

The review of literature presents data about the heterogeneity of clinical manifestations and consequences of posterior circulation ischemic strokes. Variety of factors, that determines the prognosis of cerebral infarction of this localization, is covered.

Keywords: ischemic stroke, posterior circulation, consequences.

А.С. Кадыков,
Н.В. Шахпаронова

Научный центр
неврологии РАМН,
г. Москва

ВЕДЕНИЕ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Резюме

Амбулаторное лечение постинсультных больных является важной социальной проблемой. Большинство оставшихся в живых являются инвалидами и нуждаются в реабилитации. Она включает двигательную реабилитацию на амбулаторном этапе, реабилитацию постинсультных осложнений, медикаментозную коррекцию речевых и когнитивных нарушений, лечение постинсультных эмоциональных нарушений и профилактику повторных инсультов.

Ключевые слова

Постинсультные больные, реабилитация, когнитивные нарушения, медикаментозная коррекция, профилактика.

Амбулаторное лечение постинсультных больных является важной социальной проблемой. Ежегодно в России происходит более 400 тыс. инсультов в год: около 80% из них – это ишемические инсульты, 20% – геморрагические (17% – внутримозговое кровоизлияние, 3% – субарахноидальное). В остром периоде инсульта (первые 3-4 недели) умирают 32-42% больных, к концу года процент умерших больных составляет 48-63%. Большинство оставшихся в живых являются инвалидами и нуждаются в реабилитации.

Двигательная реабилитация на амбулаторном этапе. К двигательной реабилитации на амбулаторном этапе относятся:

- активная или пассивная лечебная гимнастика, совершенствование функции ходьбы, равновесия и навыков самообслуживания;
 - избирательный массаж мышц паретичных конечностей;
 - электростимуляция паретичных конечностей.
- Основные задачи:*
- увеличение мышечной силы и объема движений в суставах паретичных конечностей;
 - улучшение координации (точности, ловкости) движений;
 - тренировка равновесия;
 - обучение важным двигательным навыкам: ходьбе, самообслуживанию.
- Ограничения:*
- осложнения со стороны сердца (ишемическая болезнь сердца с частыми приступами загрудинных болей при физическом напряжении и в покое), сердечная недостаточность;
 - высокие цифры артериального давления (АД), не поддающиеся лечению;

- острые воспалительные заболевания;
- артриты в стадии обострения.

Занятия лечебной гимнастикой проводятся или в условиях восстановительного отделения (или кабинета) поликлиники, или в лечебно-физкультурном диспансере и в домашних условиях (особенно при небольшой мобильности больного). Большую роль в реабилитационном процессе на амбулаторном этапе играют родные и близкие больного, которые после консультации методиста по лечебной гимнастике проводят с больным рекомендованные упражнения.

Родственников больного, проводящих с ним занятия лечебной гимнастикой, следует инструктировать, что перед началом занятия, в середине сеанса и в конце необходимо измерять АД и считать пульс. Результаты измерений следует записывать и показывать лечащему врачу.

Если во время занятия у больного возникли боли в сердце, учащенное сердцебиение, одышка, головокружение, резкая слабость, следует занятие тут же прекратить, больного уложить в постель; при болях в сердце дать под язык нитроглицерин; измерить АД и пульс и вызвать врача.

Постинсультные осложнения. В первые месяцы после инсульта у больных может наблюдаться не только положительный процесс восстановления нарушенных функций (нарастание силы и ловкости в паретичной руке и ноге, восстановление ходьбы, улучшение речи), но и отрицательные явления:

- нарастание мышечного тонуса в паретичных конечностях, которое может привести к развитию тугоподвижности в суставах (контрактуры);
- контрактуры могут вызвать также и трофические изменения суставов паретичных конечностей в виде артропатий, проявляю-

*Статья представлена ООО «Здраво»

щихся в припухлости, болезненности в них при движениях;

- возникновение речевых штампов у больных с нарушениями речи.

Нарастание мышечного тонуса происходит неравномерно; чаще всего спастичность возникает в мышцах – сгибателях предплечья, кисти и стопы, а также в передних мышцах бедра, разгибающих голень. Развивается так называемая поза Вернике-Манна: рука согнута в локтевом и лучезапястном суставах, пальцы сжаты в кулак, нога же, напротив, выпрямлена, как палка. Наиболее выражена эта поза при ходьбе: «рука просит, нога косит».

Иногда, следуя советам несведущих людей, можно усилить явления спастичности, например, когда больной усердно в течение дня сжимает резиновый мячик или кольцо, или пользуется экспандером для развития сгибательных движений в локтевом суставе.

Бороться с мышечной спастичностью надо начинать на раннем этапе появления неравномерного распределения тонуса в конечностях, часто – в первые дни и недели после инсульта. Хорошим профилактическим мероприятием является лечение положением – особая укладка паретичных конечностей.

Укладка паретичных конечностей в положении больного на спине производится таким образом, чтобы мышцы, в которых после инсульта, как правило, повышается мышечный тонус (приводящие мышцы плеча, сгибатели руки, приводящие мышцы бедра, разгибатели голени и тыльные сгибатели стопы), были растянуты. Укладка паретичных конечностей препятствует развитию мышечных контрактур, способствует снижению мышечного тонуса и предупреждает развитие болей в суставах (особенно плечевом).

Теплолечение также способствует снижению мышечного тонуса. В стационаре и поликлинике с этой целью используют подогретый парафин или озокерит, в домашних условиях можно пользоваться теплыми ванночками (температура 37-40 °C), в которую на 10-15 мин. погружают паретичную руку.

Для снижения мышечного тонуса помимо физиотерапевтических процедур применяют избирательный массаж (легкий и медленный – спастичных мышц и более интенсивный – мышца-антагонистов, например, сгибателей при поражении разгибателей).

Широко применяется для снижения мышечной спастичности медикаментозное лечение – таблетки мидокалма, баклофена (лиорезаля), сирдалуда.

Лечение артропатий. Артропатии проявляются припухлостью и болезненностью при движении или надавливании на пораженный сустав. Чаще всего они развиваются в плечевом, лучезапястном суставах и суставах пальцев кисти. Постепенно из-за выраженной болезненности резко

ограничиваются не только активные, но и пассивные движения в пораженных суставах.

И здесь помогает тепло – парафиновые или озокеритовые аппликации, теплые ванночки. Наряду с теплолечением применяются анаболические гормоны (в частности ретаболил), улучшающие трофику пораженных тканей, а также обезболивающие средства, в том числе и обезболивающее электролечение (диадинамические токи). Для профилактики растяжения суставной сумки плечевого сустава, сопровождающегося сильными болями, рекомендуется использовать специальную фиксирующую повязку или косынку для руки.

Центральные постинсультные боли. Причиной болей после инсульта могут быть не только артропатии суставов паретичных конечностей или растяжение суставной сумки плечевого сустава. Сильные жгучие боли, захватывающие половину тела, возникают при расположении очага поражения в области зрительного бугра (таламуса) – образования в глубоких отделах головного мозга, куда сходятся чувствительные пути со всей противоположной очагу поражения половины тела. Зрительный бугор является, таким образом, своеобразным коллектором чувствительности, и при его поражении наряду с болями обычно возникают расстройства восприятия ощущений с противоположной половины тела и легкие двигательные нарушения. «Таламические боли» – острые, часто жгучие, временами внезапно усиливающиеся и становящиеся нестерпимыми. Усилить их могут давление, а иногда даже прикосновение к пораженной части тела, а также перемена погоды, отрицательные эмоции. Наличие постоянных болей и других неприятных ощущений (типа «замерзания», «ползания мурашек», «стягивания») приводит к значительному снижению настроения, чувству подавленности, безысходности. Все интересы больных начинают концентрироваться вокруг своих болевых ощущений.

Установлено, что у большинства больных таламические боли возникают не сразу после инсульта, а через некоторое время, в среднем, через 3-4 мес., нередко на фоне частичного восстановления движений и чувствительности. Что вызывает подозрение, а не произошел ли повторный инсульт. Обнаружение уже в первые дни после инсульта при компьютерной томографии головного мозга очага поражения в области зрительного бугра позволяет прогнозировать возможное развитие в дальнейшем выраженного болевого синдрома.

Для уменьшения интенсивности болей врачи используют не только средства, непосредственно влияющие на болевые ощущения (анальгетики), но и препараты, снижающие порог восприятия боли, к которым относятся антидепрессанты (среди них прежде всего amitriptilin) и другие психотропные средства, а также лекарства, сни-

жающие уровень патологической импульсации, к которым относятся карбамазепин, габапентин, прегабалин.

Нарушения речи. Речевые нарушения являются вторым по частоте постинсультным синдромом, тяжело инвалидизирующим больных. По данным Регистра инсульта НЦН РАМН, к концу острого периода афазия наблюдается у 35% больных, дизартрия – у 13%.

Основным методом речевой реабилитации являются занятия со специалистом по восстановлению речи – логопедом-афазиологом или нейропсихологом. Восстановление движений и речи не всегда идет параллельно. Процесс восстановления речи иногда происходит медленнее, чем восстановление движений, и может продолжаться и 1 год, и 2, а в некоторых случаях 3 года и даже более. И здесь роль семьи неопределима, тем более, что логопедическая служба имеется лишь в некоторых городах страны. Родственники, получившие необходимую консультацию у логопеда или врача, знакомого с проблемой логопедического обучения, в значительной степени могут помочь больному в восстановлении речи и таких тесно связанных с речью функций, как чтение и письмо. Определенную помощь в этом могут оказать различные пособия по обучению больных с афазией.

Самым губительным для восстановления речи является так называемая «речевая изоляция» больного, когда он предоставлен сам себе, с ним мало разговаривают, его не приглашают для участия в общей беседе, для обсуждения домашних проблем.

На определенном этапе восстановления речи имеет смысл использовать магнитофон. Больной прослушивает наговоренный им текст, находит сделанные ошибки, повторяет его и снова слушает запись.

Параллельно с речевым общением и занятиями устной речью больных необходимо обучать чтению и письму, так как восстановление этих функций в значительной степени способствует улучшению речи. Если нет надежды на восстановление письма правой рукой, следует учить больного писать левой.

Для проведения занятий по восстановлению речи, чтения, письма требуются разные пособия:

- предметные и сюжетные картинки (их можно вырезать из детских книг, журналов);
- разрезная азбука, букварь;
- книги для чтения; на первых порах это книги для младшего возраста: сказки, детские рассказы, например Л.Н. Толстого, учебники русского языка для иностранцев.

Занятия по восстановлению речи при хорошем общем состоянии больного проводятся по 30-60 мин. 1-3 раза в день. Однако многие больные не могут долго концентрировать свое внимание.

При длительном умственном напряжении у них возникают головные боли, головокружение, повышается кровяное давление. В этих случаях занятия следует проводить по 10-15-20 мин., но количество их в течение дня увеличить до 5-7 раз. Однако, стремясь чаще проводить восстановительные занятия, не надо оказывать психологическое давление, когда больной плохо себя чувствует или не в настроении; не следует прерывать, если он хочет что-либо сказать, но это плохо получается.

Нарушения когнитивных функций. Инсульт часто приводит к нарушению когнитивных функций, к которым относятся память, интеллект, внимание, умственная работоспособность. Эти нарушения у большинства больных, перенесших инсульт, выражены умеренно и, как правило, не отражаются на их социальном функционировании, но снижают качество жизни и работоспособность. У части больных после инсульта развивается деменция (слабоумие), обычно легкая, для которой характерны значительное снижение социальной активности, нарушение работоспособности и в тяжелых случаях – самообслуживания. По данным исследователей, частота постинсультной деменции достигает 26%, причем с возрастом ее частота увеличивается.

Медикаментозная коррекция речевых и когнитивных нарушений. Помимо занятий с логопедом-афазиологом по восстановлению речи при постинсультной афазии и занятий с психологом по тренировке памяти и внимания при когнитивных нарушениях, большую роль в восстановлении речи и когнитивных функций играет медикаментозная терапия, прежде всего включающая препараты, обладающие ноотропным, нейротрофическим и нейропротективным эффектом. Последнее время ведущее место среди этих средств занял отечественный препарат кортексин.

Кортексин – это комплекс низкомолекулярных пептидов, полученный из коры мозга крупного рогатого скота. В состав кортексина входят нейрорепептиды, L-аминокислоты, микроэлементы (цинк, марганец, селен, медь, магний и др.), витамины (B₁, B₂, PP, A, E). Кортексин оказывает непосредственное влияние на метаболизм нейронов, что способствует восстановлению функции головного мозга. Кортексин регулирует состояние тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает ГАМК-ергическое влияние, обладает антиоксидантной активностью. Кортексин стимулирует репаративные процессы, оказывает ноотропный эффект – положительное влияние на внимание, память, умственную работоспособность. Доказана эффективность применения кортексина не только у больных, перенесших инсульт, но и при хронических сосудистых заболеваниях головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия), последстви-

ях черепно-мозговой травмы, эпилепсии, у детей с нарушениями умственного и речевого развития. Важным фактором является то обстоятельство, что при применении кортексина не наблюдается побочных явлений.

Кортексин назначается по 10 мг (20 мг) внутримышечно 1 раз в день ежедневно в течение 10 дней. При необходимости курсы повторяют через 3-6 мес.

Дополнительно к кортексину можно назначить и другие ноотропные препараты с холинергическим действием: пирацетам в дозе 0,8-1,2 г 2-3 раза в день в течение нескольких месяцев, холина альфосцерат по 0,4 г 3 раза в день в течение нескольких месяцев.

Постинсультные эмоциональные нарушения.

Постинсультная депрессия (ПИД) наблюдается более чем у 1/3 больных, перенесших инсульт. Необходимость своевременной адекватной коррекции ПИД диктуется следующими обстоятельствами:

- в течение первых лет после инсульта у больных с ПИД наблюдается большая смертность, чем у больных без депрессии;
- в больных с ПИД более низкий уровень повседневной активности и более низкое качество жизни.

Депрессия может усилить имеющиеся у больного когнитивные нарушения.

ПИД часто сочетается с астенией и тревожностью, что необходимо учитывать при назначении лечения. Лечение больных с ПИД должно включать длительный многомесячный прием антидепрессантов, не обладающих седативным действием. Наиболее часто применяются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, пароксетин и др.) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (милнаципран, дулоксетин).

Профилактика повторных инсультов. Второй после реабилитации важной задачей амбулаторного периода ведения больных, перенесших инсульт, является профилактика повторных инсультов. В профилактике повторных инсультов можно выделить два основных вектора:

- профилактика с учетом имеющихся у больного факторов риска развития инсульта;
- профилактические мероприятия, учитывающие характер и патогенез первого инсульта.

Фактор риска – это особенности образа и условий жизни человека, особенности его организма, которые могут и не явиться непосредственной причиной заболевания, но увеличивают вероятность его возникновения.

Наличие фактора риска не означает, что у человека обязательно возникнет инсульт. Однако в этом случае риск заболеть инсультом у него значительно выше по сравнению с любым другим человеком одного с ним возраста, но благополучного по факторам риска.

Резко повышается опасность развития инсульта у тех людей, у которых одновременно имеется несколько факторов риска. Снижение факторов риска является важным шагом в профилактике инсульта.

К регулируемым (поддающимся воздействию) факторам риска относятся:

- артериальная гипертензия – АГ (повышение АД);
- болезни сердца;
- нарушения обмена липидов и развитие атеросклероза;
- курение;
- сахарный диабет;
- малоподвижный образ жизни;
- стрессы;
- злоупотребление алкоголем;
- оральные контрацептивы.

К факторам риска повторных ишемических инсультов некоторые исследователи относят транзиторные ишемические атаки.

Профилактические мероприятия с учетом факторов риска включают:

- при АГ – адекватную гипотензивную терапию;
- при заболеваниях сердца, сопровождающихся мерцательной аритмией, – постоянный прием оральных антикоагулянтов (варфарин и др.) под контролем международного нормализованного отношения – МНО (целевые цифры МНО: 2-3;
- при искусственных клапанах сердца целевой уровень МНО: 3-4;
- при нарушениях липидного обмена – антисклеротическая диета и прием статинов;
- при сахарном диабете – диета и адекватная сахароснижающая терапия (поддержание уровня HbA_{1c}, близкого к норме);
- при курении, ожирении, гипокинезии, злоупотреблении алкоголем – изменение образа жизни.

Так как в большинстве случаев механизм развития повторного инсульта сходен с первым, профилактическая терапия должна учитывать характер и патогенетический механизм уже случившегося первого инсульта. Основной причиной геморрагического инсульта (ГИ) является АГ, на втором месте – разрыв аневризмы, а в пожилом возрасте – амилоидная ангиопатия.

При гипертензивных внутримозговых кровоизлияниях основным методом профилактики является адекватная гипотензивная терапия. В тех случаях, когда ГИ произошел на фоне нормального АД, необходимо обследование в условиях квалифицированного неврологического отделения с применением ангиографического исследования сосудов головного мозга.

Причины и механизм развития ишемических инсультов (ИИ) более разнообразны. Выделяют пять основных патогенетических подтипов ИИ:

- атеротромботический инсульт (АТИ);
- кардиоэмболический инсульт (КЭИ);

- гемодинамический инсульт (ГДИ);
- лакунарный инсульт (ЛИ);
- гемореологический инсульт (ГРИ).

АТИ – в основе развития лежат два основных механизма: развитие на месте атеросклеротической бляшки, обычно изъязвленной, тромба с последующей закупоркой (окклюзией) сосуда. Наиболее частая локализация окклюзии – устье внутренней сонной или позвоночной артерии. Другой механизм – отрыв от изъязвленной поверхности атеросклеротической бляшки тромботических масс (эмбола) и закупорка эмболом дистально лежащего мозгового сосуда.

Профилактика повторных АТИ включает прием антиагрегантов: ацетилсалициловая кислота в дозе 50-100 мг/сут. или клопидогрель 75 мг/сут., а также прием статинов вне зависимости от уровня липидов.

КЭИ. В основе развития ИИ лежит кардиоэмболия. Источником эмбола может быть тромбообразование в камерах сердца (при мерцательной аритмии, гипокинезии мышечной стенки сердца в результате инфаркта миокарда, аневризме сердца) или клапанная патология (искусственные клапаны, бактериальный или ревматический эндокардит). Меры профилактики повторных КЭИ описаны в разделе профилактических мероприятий при факторах риска.

ГДИ развивается при сочетании двух факторов: критического стеноза крупного сосуда, кровоснабжающего мозг (для внутренней сонной артерии – это стеноз, закрывающий просвет сосуда на

70% и более), в сочетании с неблагоприятным гемодинамическим фактором (резкое падение АД, снижение минутного объема сердца). Профилактика повторных инсультов включает прием антиагрегантов, статинов, реконструктивные операции на стенозируемом сосуде, кардиальную терапию.

ЛИ – небольшой инфаркт (от 0,5 до 1,5 см в диаметре), наиболее частой причиной которого является длительно существующая АГ с резкими колебаниями АД, приводящая к деструкции стенки мелких артерий мозга. Профилактика повторных ЛИ включает нормализацию АД, прием антиагрегантов.

ГРИ – редкий подтип ИИ, когда отсутствует выраженный атеросклероз, АГ и васкулит, но имеются выраженные изменения свертывающих свойств крови и повышение агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Профилактическое лечение включает постоянный прием антиагрегантов, длительный прием пентоксифиллина (трентала), а при необходимости и антикоагулянтов (варфарина).

Как показывает наш и зарубежный опыт, у значительной части больных наблюдается низкая приверженность лечению и немедикаментозным методам профилактики, включающим диету, отказ от курения, оптимизацию образа жизни. Поэтому лечащий врач обязательно должен привлекать к лечебному процессу родных и близких больного, разъясняя им необходимость предложенных мер с целью предотвращения развития повторных, более тяжелых инсультов.

MANAGEMENT OF POST-STROKE PATIENTS DURING THE OUTPATIENT PERIOD

A.S. Kadykov, N.V. Shahparonova

Summary

Outpatient treatment of post-stroke patients is an important social issue. Most of the survivors are disabled and in need of rehabilitation. It includes motor rehabilitation during the outpatient period, rehabilitation of post-stroke complications, medical correction of speech and cognitive disorders, treatment of post-stroke emotional disorders and prevention of recurrent stroke.

Keywords: post-stroke patients, rehabilitation, cognitive disorders, drug correction, prevention.

О.А. Мяловицька,
З.І. Заводнова,
М.Г. Матюшко

Національний
медичний університет
ім. О.О. Богомольця

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ НЕВРОПАТІЇ ПРОМЕНЕВОГО НЕРВА

Резюме

У статті розглядається проблема ураження променевого нерва, етіологічні фактори, що призводять до його патології, роль своєчасного звернення хворих за медичною допомогою й терапевтичні підходи до лікування цієї патології із залученням електростимуляції м'язів.

Ключові слова

Невропатія променевого нерва, периферична нервова система.

За даними деяких авторів, близько 75% лікарняних листків видається особам із захворюваннями периферичної нервової системи [2, 3, 5, 6], 38 % із них займають мононевропатії різної етіології [1, 2, 4, 5]. Це хворі, які вказують на болі, оніміння, слабкість у кінцівці, обмеженість рухів тощо. Відомо, що більшість периферичних нервів проходять через анатомічно сформовані кісткові канали або тунелі, а також вузькі ділянки, утворені не тільки кістками, але й м'язами, сухожилками, фасціями. Тобто йдеться про тунельні мононевропатії, при яких виникає набухання або асептичне запалення піхов сухожилків, проліферація сполучнотканинних елементів стінок каналів. Ураження нервового волокна схематично можна представити так: компресія – ішемія – набряк або набряк – компресія – ішемія.

Мононевропатія променевого нерва (НПН) зустрічається на верхній кінцівці найбільш часто. Причиною його ураження може бути переохолодження, травма, інфекція, інтоксикація. Нерідко НПН виникає як результат неправильного положення руки під час сну, операцій.

Променевий нерв формується з плечового сплетення, рівень його сегментарної іннервації C7 (частково C5-T1). Автономна зона чутливості променевого нерва: шкіра основної фаланги першого пальця, шкіра між першим та другим пальцями. При ураженні променевого нерва в середній чи нижній третині плеча розгинання передпліччя зберігається, але розвивається виражений параліч кисті з характерним її звисанням, неможливість відведення великого пальця, розгинання його кінцевої фаланги. Наявне зниження чутливості в ділянці другої фаланги великого пальця. При ураженні нерва в середній третині передпліччя й нижче спостерігається тільки випадіння розгинання основних фаланг пальців, а функція тильного розгинання кисті зберігається [3, 4, 5].

Мета дослідження – вивчити причини, які найчастіше призводять до розвитку НПН, та результати лікування залежно від строків звернення хворих до лікаря.

Матеріали та методи

Протягом 2008-2012 рр. у неврологічних відділеннях КМКЛ № 4 було проліковано 38 хворих із НПН, із них 35 чоловіків і 3 жінки. За віком хворі розподілялись таким чином: до 30 років – 12 хворих, 30-39 років – 8, 50-59 – 12, 50 і старше – 6 хворих. Причинами захворювання були травма кінцівки – 14 випадків; фізичне перевантаження – 7; результат неправильного положення кінцівки довгий час (стискання нерва та судин під час сну) – 17 випадків.

На другий день від початку захворювання було госпіталізовано 9 хворих, через 2-10 днів – 22 хворих, через 1 місяць і пізніше – 7 хворих.

Середній ліжко-день складав 17 днів. Із покращанням виписано 22 хворих, з незначним покращанням – 9 хворих, без змін – 7 хворих.

Усім хворим провадилося клініко-неврологічне обстеження з постановкою топічного та клінічного діагнозів, збирання детального анамнезу та скарг хворого. Особам, в яких консервативна терапія не давала позитивного ефекту, проводили ЕНМГ та УЗД судин кінцівок.

Результати та їх обговорення

Невропатії променевого нерва спостерігались у 38 хворих, із них правого променевого нерва – 28 (73,7%) хворих, лівого – 10 (26,3%). У 2 хворих була невропатія променевого та серединного нервів (4,3%), в одного хворого спостерігалась двобічна невропатія променевого нерва (2,2%).

Посттравматичні невропатії спостерігались після травм кінцівок внаслідок падіння та забою, після зняття гіпсових пов'язок. НПН супроводжува-

лись периферичним парезом кисті, парестезіями без больових відчуттів.

Хворі, в яких невропатії виникали після фізичного перевантаження, вказували на слабкі болі в плечовому чи ліктьовому суглобах, болючість у підключичній ямці при пальпації (5 хворих).

17 хворих відзначали появу клінічних проявів нейропатії променевого нерва у вигляді парезу кисті після сну. Більшість із них не заперечували вживання алкогольних напоїв напередодні, інші – відмовчувались. Хворі відзначали неможливість тильного розгинання кисті та відведення великого пальця вбік, неприємні відчуття у вигляді «повзання мурашок» у 1-3 пальцях.

При лікуванні хворих застосовували загальноприйнятну методику: протинабрякова терапія (L-лізину есцінат, еуфілін), препарати, що покращують мікроциркуляцію (актовегін, нікотинова кислота), вітаміни групи В (мільгама, нейрорубін), ноотропні препарати (пірацетам), антихолінергічні препарати (прозерін, нейромідін). При болях застосовували нестероїдні протизапальні препарати, а ті, хто зловживав алкоголем, отримували дезінтоксикаційну терапію [1, 4].

Крім медикаментозної терапії, хворі отримували фізіотерапевтичні процедури. Електростимуляцію м'язів-розгиначів кисті проводили за допомогою електростимулятора ЕТНС-100-2 із частотою 10-30 Гц, амплітудою сигналу 50-100 В, залежно від переносимості процедури хворим. Електрод встановлювали на акупунктурну точку G11 (цую-

чи) або G19 (шан-лянь) і проводили стимуляцію впродовж 3-5 хв щоденно протягом 8-10 днів.

Серед пролікованих хворих 22 пацієнти виписано зі значним покращенням стану (збільшився обсяг рухів, зникли чутливі розлади або больовий синдром). Це були хворі, які почали лікуватися з перших днів захворювання (9 хворих – на другий день від початку захворювання й 13 хворих – у перші 5 днів) та отримували електростимуляцію.

9 хворих було виписано з мінімальним позитивним результатом (незначне наростання сили в м'язах та обсягу рухів у кінцівці). Ці хворі продовжували лікування в амбулаторних умовах із включенням препаратів, що покращують мікроциркуляцію, антихолінергічних та електростимуляції на міотоні. 7 хворих було виписано без покращання – це хворі, які звернулись за допомогою занадто пізно й несумлінно лікувались.

Висновки

1. Серед уражень периферичних нервів на верхніх кінцівках частіше спостерігається невропатія променевого нерва (частіше правого).
2. Своєчасне звернення хворого в лікувальний заклад дозволяє зменшити строки відновлювального лікування.
3. Електростимуляція м'язів-розгиначів кисті скорочує строки перебування хворих у стаціонарі та сприяє більш ранньому відновленню функцій паретичних м'язів.

Література

1. Ангельчева О.И. Алкогольная полинейропатия // Неврологический журнал. – 2006. – № 1. – С. 51-55.
2. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. О.В. Левина. – СПб.: МЕДпрессинформ, 2010. – 308 с.
3. Здыбский В.И. Рефлексотерапия при некоторых заболеваниях периферической нервной системы. // Международный неврологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 144-155.
4. Литовченко Т.А., Тондид О.Л., Завальная Е.П. Витаминотерапия в комплексном консервативном лечении туннельных мононевропатий. // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 4 (42). – С. 50-54.
5. Лобзин И. С. Туннельные компрессионно-ишемические невропатии. – Ленинград: Медицина, 1984. – 298 с.
6. Мищенко Т. С. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний периферической нервной системы // Здоров'я України – 2008. – № 7 (1), С. 40-41.
7. Окнин В. Ю. Синдромы алкогольного поражения нервной системы // Терапевт. – 2007. – № 1-2. – С. 61-67.
8. Imreova H., Pura M. Differential diagnosis of peripheral neuropathy // Cas Lek. Cesk. – 2005. – 144 (9). – С. 628-635.

THE DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF ACUTE RADIAL NERVE NEUROPATHY

O.A. Mjalyovyska, Z.I. Zavodnova, M.G. Matjushko

Summary

The following article discusses the problem of the radial nerve damage by different etiological factors, timeliness of patient's health encounter, and therapeutic approaches to treatment of this pathology.

Treatment effectiveness evaluator of the radial nerve neuropathy drug treatment and muscles electro stimulation using are given in the article.

Keywords: radial nerve neuropathy, peripheral nervous system

Н.К. Мурашко

Национальная медицинская
академия последипломного
образования им. П.Л. Шупика

ГАБАПЕНТИН: ПОЧЕМУ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ СПЕКТР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ВЫЗЫВАЕТ ТАК МНОГО ДИСКУССИЙ?

Резюме

За последние несколько лет терапия невропатического болевого синдрома (НБС) лишь у половины пациентов вызывает положительные изменения при использовании фармакологических препаратов. В этой связи наибольший интерес вызывает широта спектра использования препарата габапентина в клинической практике, т.е. актуальность его применения для купирования нейропатической боли различного происхождения. Доказано, что габапентин проявляет себя как эффективное средство для облегчения нейропатической боли, связанной с диабетической нейропатией, постгерпетической невралгией, болевой полинейропатией, состояниями, связанными с периферическим невропатическим болевым синдромом, в том числе с тригеминальной невралгией и центральным болевым синдромом.

Ключевые слова

Невропатический болевой синдром, нейропатическая боль, фармакология, габапентин (Медитан®).

Несмотря на значительный рост числа рандомизированных контролируемых плацебо исследований невропатического болевого синдрома (НБС) за последние несколько лет его терапия лишь у половины пациентов вызывает положительные изменения при использовании фармакологических препаратов [1]. Существует большая доказательная база с использованием рандомизированных контролируемых исследований при изучении этой патологии: постгерпетические невралгии (ПГН), болевая полинейропатия (БПН), состояния, связанные с периферическим НБС, в том числе тригеминальной невралгией (ТН) и центральным болевым синдромом (ЦБС). В последнее время предложены терапевтические стратегии по выбору методов лечения, которые направлены на предполагаемый механизм возникновения боли [2, 3, 4], однако этот подход остается сложным для применения в клинической практике [5-7], поэтому практическому врачу обязательно надо учитывать рекомендации Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) [2].

Сегодня наибольший интерес вызывает широта спектра использования габапентина в клинической практике. Доказано, что габапентин (1-(аминометил)-циклогексануксусная кислота) является структурным аналогом гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и изначально был за-

регистрирован в 1994 г. как антиэпилептическое средство, а вскоре показал способность купировать нейропатическую боль при постгерпетической невралгии (ПГН) (A.Z. Segal и соавт., 1996; H. Rosner и соавт., 1996), полиомиелитной нейропатии (J.J. Zapp, 1996) и симпатической рефлекторной дистрофии (G.A. Mellick, 1997). В дальнейшем результаты плацебо-контролируемых клинических исследований подтвердили наличие у габапентина болеутоляющего эффекта при диабетической нейропатии (M. Vackonja и соавт., 1998) и рефлекторной симпатической дистрофии (M. Rowbotham и соавт., 1998). Однако, наибольший интерес вызывает актуальность применения этого препарата для купирования нейропатической боли различного происхождения.

Болевая полинейропатия. БПН – состояние, связанное с развитием невропатического болевого синдрома. Классическим примером может служить диабетическая полинейропатия, когда пациенты предъявляют жалобы на спонтанную или, вызванную стимуляцией, дистально и симметрично распределенную боль. Диабетическая и недиабетическая БПН сходны как в отношении симптоматики, так и в отношении ответа на терапию (класс I) [2]. На сегодняшний день с наилучшими доказательствами эффективности при терапии БПН относятся габапентин в дозе 1200-3600 мг/сут.

и прегабалин по 150-600 мг/сут. (класс I) [6-9]. В соответствии с данными различных исследований, эти препараты купируют диабетическую БПН (NNT 3,9; ДИ 3,2-5,1). Большинство начальных исследований эффективности прегабалина были с недостатками в дизайне в связи с исключением лиц, не отвечавших на терапию ГБП, что в результате немного превысило данные при наборе пациентов в исследование. Однако в двух РКИ класса I, в которых подобные критерии не использовались, сообщалось о положительном влиянии препарата [10, 11]. Существует одно контролируемое исследование сравнения эффективности габапентина (1800 мг/сут.) и амитриптилина (75 мг/сут.). В связи с недостаточным размером выборки различий в оказываемом эффекте и переносимости между препаратами не установлено (класс II) [2]. В одном неопубликованном исследовании с параллельными группами сравнивались прегабалин и амитриптилин с плацебо; амитриптилин в отличие от прегабалина оказался достоверно эффективнее, чем плацебо, в отношении первичной конечной точки, однако испытание могло быть основано на достоверных различиях в исходных характеристиках между двумя группами активного лечения.

Целесообразность комбинированного лечения была определена в двух РКИ. Самое крупное из них, которое также включало пациентов с ПГН, продемонстрировало синергический эффект комбинации габапентина и морфина с лучшим обезболиванием в более низких дозах каждого из препаратов, чем любого из них в виде монотерапии, но дополнительный эффект их сочетания был низок (класс I) [2]. В другом исследовании с параллельными группами продемонстрировано превосходство комбинации габапентина и венлафаксина в отношении купирования боли, улучшения настроения и качества жизни по сравнению с сочетанием габапентина и плацебо, однако изученная выборка была очень небольшой – 11 пациентов (класс II).

Рекомендации по лечению БПН:

- ТЦА, дулоксетин, венлафаксин, габапентин, прегабалин, опиаты и трамадол (**уровень доказательности А**) используют в терапии БПН с установленной эффективностью на основе исследований класса I (за исключением ВИЧ-ассоциированной полинейропатии);
- ТЦА или габапентин/прегабалин рекомендуется применять в качестве препаратов первого выбора;
- дулоксетин и венлафаксин рассматриваются в качестве альтернативного варианта, поскольку они обладают умеренной эффективностью, но являются более безопасными, имеют меньше противопоказаний, чем ТЦА, и именно им следует отдавать предпочтение перед ТЦА у больных с сердечно-сосудистыми факторами риска;

- опиаты (потенциальные проблемы терапии боли, не связанной с раком и приемом ламотриджина) относятся ко второй/третьей линии лечения (**уровень доказательности В**);
- капсаицин, мексилетин, окскарбазепин, СИ-ОЗС, топирамат (уровень доказательности А), мемантин, миансерин и топические формы клонидина менее эффективны (**уровень доказательности В**);
- у карбамазепина невысокая доказательная база (**уровень доказательности С**). Требуется ограничения использования декстрометорфана и леводопы, как и применение вальпроатов, по которым были получены противоречивые результаты;
- ламотриджин эффективен в подгруппе пациентов с ВИЧ-ассоциированной полинейропатией, получавших антиретровирусную терапию, о чем сообщалось в исследовании класса I, однако в испытании класса II продемонстрированы совершенно противоположные результаты (**уровень доказательности В**). В целом, обнаружена устойчивость ВИЧ-ассоциированной полинейропатии к большинству изученных на сегодняшний день препаратов.

Постгерпетическая невралгия. ПГН – осложнение перенесенного *herpes zoster*, где наиболее важными факторами риска развития являются пожилой возраст и наличие в анамнезе тяжелого острого болевого синдрома. Клиника включает постоянную жгучую боль, перемежающуюся боль с ощущениями прокалывания и прострелов, а также почти в 90% случаев наблюдается аллодиния, связанная с раздражением кисточкой [1, 4, 8].

Первое упоминание о способности габапентина облегчать постгерпетическую боль относится к 1996 г.: в журнале *Neurology* был опубликован (A.Z. Segal et al.) клинический случай уменьшения выраженности жгучей боли в области дерматомы T4 на фоне приема габапентина в дозе 900 мг/сут. у 77-летней пациентки, перенесшей 3 месяца назад острую фазу опоясывающего лишая. В дальнейшем подобные результаты докладывались и другими авторами (H. Rosner, 1996; V.A.I. Filadora, 1999; J.M. Rosenberg, 1997). В 1998 г. болеутоляющий эффект габапентина при ПГН изучался в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (M. Rowbotham et al.). Пациенты с ПГН были рандомизированы на 2 группы: получавших габапентин (n=113) и плацебо (n=116). За 8-недельный курс лечения пациенты, принимавшие габапентин (максимальная суточная доза – 3600 мг), отметили существенное облегчение выраженности боли (в среднем с 6,3 до 4,2 балла по 10-балльной шкале), тогда как в группе плацебо уменьшение выраженности боли составило в среднем 0,5 балла. Кроме того, на фоне приема габапентина больные лучше спали и отметили

повышение качества жизни. Однако дизайн этого исследования не предусматривал отмены трициклических антидепрессантов и опиоидных анальгетиков, если пациенты принимали их до распределения в группы. Как считают М. Rowbotham (1991) и W.S. Kingery (1997), поскольку и те, и другие препараты эффективны в купировании ПГН, по результатам данного исследования трудно оценить эффект габапентина. Габапентин мог влиять на ПГН посредством потенцирования эффектов трициклических антидепрессантов и/или опиатов. В экспериментальных исследованиях габапентин усиливал антиноцицептивное действие морфина (М. Shimoyama и соавт., 1997). Тем не менее результаты исследования М. Rowbotham и соавт. позволили предположить, что габапентин целесообразно назначать для купирования ПГН.

Рекомендации по лечению ПГН:

- для терапии ПГН используют такие препараты с установленной эффективностью, как ТЦА, габапентин, прегабалин (**уровень доказательности А, класс I**);
- капсаицин, трамадол, топический лидокаин и вальпроат (**уровень доказательности В**) относятся к препаратам с более низкой эффективностью или ограниченной доказательностью;
- ТЦА или габапентин/прегабалин рекомендуют в качестве лекарственных средств первой линии лечения;
- топический лидокаин изучен только у пациентов с аллодинией в краткосрочных исследованиях или в ретроспективном анализе крупных исследований. Однако, благодаря превосходной переносимости, этому методу терапии можно отдать предпочтение при лечении лиц пожилого возраста, особенно пациентов с аллодинией и небольшой зоной боли;
- сильные опиаты следует рекомендовать в качестве препаратов второго выбора;
- мексилетин, лоразепам и антагонисты NMDA-рецепторов относятся к лекарственным средствам со слабой эффективностью или к неэффективным (**уровень доказательности А**).

Тригеминальная невралгия. ТН проявляется пароксизмальным болевым синдромом, в виде внезапных, очень кратких острых приступов боли. Боль может быть спонтанной или индуцированной инертными стимулами в определенных зонах лица или полости рта (триггерных зонах). ТН подразделяется на классическую, вследствие васкулярной компрессии тройничного нерва в мостомозжечковом углу или когда причина не может быть обнаружена, и симптоматическую – при органических процессах в мостомозжечковом углу: опухолях, воспалительных процессах и рассеянном склерозе. Пациенты с симптоматической ТН показывают слабый ответ на терапию [2, 12, 13]. Учитывая сравнительно узкий механизм действия

доступных препаратов, комбинированное лечение может оказаться полезным, однако нет никаких опубликованных исследований, в которых бы сравнивались политерапия и монотерапия [14].

Симптоматическая ТН. Только в исследованиях класса IV сообщали о преимущественных эффектах ламотриджина, габапентина или топирамата при лечении ТН, связанных с РС (класс I). Все исследования ТН, вызванного опухолями мостомозжечкового угла или другими опухолями задней ямки, посвящены только хирургическому лечению.

Рекомендации по лечению идиопатической ТН:

- карбамазепин в дозе 200-1200 мг/сут. (уровень доказательности А) и окскарбазепин по 600-1800 мг/сут. (**уровень доказательности В**) применяются наиболее широко;
- окскарбазепин обладает меньшей доказательной силой, чем карбамазепин, но его использование является более безопасным;
- карбамазепин и окскарбазепин рекомендованы в качестве препаратов первой линии;
- не существует никаких доказательств того, что комбинированная терапия является предпочтительной;
- у пациентов, не отвечающих на лечение, хирургическое вмешательство дает превосходные результаты; многие пациенты не в состоянии выдержать несколько недель фармакологических испытаний и нуждаются в срочном внимании со стороны нейрохирургов;
- баклофен или ламотриджин могут быть предложены в качестве вспомогательных средств лицам, устойчивым к карбамазепину или окскарбазепину, особенно если пациент отказывается от оперативного вмешательства. Баклофен и ламотриджин имеют уровень доказательности С;
- больных ТН следует обучить адаптировать дозирование препаратов к частоте приступов, поскольку ТН, как правило, длится пожизненно с чередующимися периодами частичной или полной ремиссии и рецидивов.

Нейропатическая боль при онкологических заболеваниях. В неконтролируемом клиническом исследовании (А. Saraceni и соавт., 1999) 22 пациентам с онкопатологией, которые лишь частично отвечали на терапию опиатами, дополнительно к этим препаратам назначали габапентин. В результате выраженность жгучей боли уменьшилась в среднем с 5,1 до 2 баллов, а частота эпизодов стреляющей боли – с 7,2 до 2,2 балла в сутки. У 7 из 9 пациентов исчезла аллодиния. Хотя в исследовании не учитывались дозы принимаемых опиатов и другие назначения, его результаты выглядят обнадеживающими для онкологических пациентов с резистентной нейропатической болью.

Другие случаи применения габапентина. В

литературе найдены сообщения об отдельных клинических случаях, когда прием габапентина способствовал облегчению боли при рефлекторной симпатической дистрофии (G.A. Mellick, 1997), эритромелалгии (T. McGraw, 1997), идиопатической невралгии тройничного нерва (T.C. Sist, 1997), периферической нейропатии (T.C. Sist, 1997; M. MacCafferey, 1998), нейропатии после торакотомии (T. McGraw, 1999), а также при центральных болевых синдромах (M.D. Merren, 1998; T.J. Ness, 1998), синдроме Гийена-Барре (острый первичный идиопатический полирадикулоневрит) (A. Khatrri, 1997) и миалгиях у онкологических больных, получающих химиотерапию таксанами (van H. Deventer, 1999). По данным этих публикаций, габапентин наиболее эффективно облегчал нейропатическую боль режущего и жгучего характера.

К настоящему времени проведен ряд клинических исследований эффективности габапентина при боли в спине. Так, Н. Hansen [13] в открытом исследовании, включавшем 80 пациентов с болью в спине, отметил при назначении габапентина в дозе от 900 до 2400 мг в сутки уменьшение болевого синдрома в среднем на 46%. J. Rosenberg и соавт. также установили положительное влияние габапентина на невропатические болевые синдромы. По данным M. Saracoglu и соавт., габапентин был полезен у пациентов с болями в спине, сохраняющимися после операционного лечения, обеспечивая стойкое ослабление болевого синдрома. Но G. McClean в плацебо-контролируемом исследовании, включавшем 62 пациента с люмбоишиалгией, отметив на фоне приема габапентина в дозе до 1200 мг в сутки в течение 6 нед. уменьшение иррадиации боли в ногу и боли при движении, не установил ослабления боли в пояснице, улучшения подвижности или снижения потребности в анальгетиках. K. Yildirim и соавт. [15] в 2-месячном плацебо-контролируемом исследовании, включавшем 50 пациентов с хронической радикулопатией, показали, что прием габапентина в дозе 900-3600 мг в сутки способствует уменьшению интенсивности и иррадиации боли, ограничения сгибания и нарушений чувствительности. Таким образом, результаты K. Yildirim и соавт. (2003) наиболее близки к полученным нами данным.

Доказано, что опросники для выявления невропатической боли следует рассматривать лишь как скрининговый инструмент, и при недостаточной специфичности они не могут считаться методом окончательной диагностики невропатической боли, которая, в соответствии с современными, более строгими критериями, требует клинического и/или инструментального подтверждения поражения невралжных структур, в данном случае — спинномозговых корешков или ганглиев (например, снижение болевой, температурной, особенно холодовой, тактильной или вибраци-

онной чувствительности в соответствующем дерматоме либо электрофизиологических признаков вовлечения корешка) [15].

На сегодняшний день в Украине появился препарат Медитан® с действующим веществом габапентин производства ПАО «Фармак», который представляет собой структурный аналог гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и относится к антиэпилептическим препаратам. В опытах на животных препарат усиливает синтез ГАМК, оказывает модулирующее действие на NMDA-рецепторы, блокирует субъединицу $\alpha 2\delta$ кальциевых каналов, снижает высвобождение моноаминов, уменьшает синтез и транспорт глутамата, способствует уменьшению частоты потенциалов действия периферических нервов [16]. Вероятно, сочетание вышеуказанных механизмов действия обеспечивает высокую терапевтическую эффективность габапентина при различных формах невропатического болевого синдрома.

Медитан® хорошо переносится и крайне редко вызывает побочные реакции (в основном легкое головокружение и сонливость). Признаков серьезного взаимодействия габапентина с другими средствами не зарегистрировано. Однако следует воздержаться от его применения в сочетании с алкоголем, транквилизаторами, антигистаминными препаратами, барбитуратами, антиконвульсантами, снотворными, миорелаксантами, наркотиками. Сочетание габапентина с лидокаином или антидепрессантами усиливает его эффект. Концентрация Медитана в плазме достигает пика через 2–3 ч после приема. Интервал дозирования не должен превышать 12 часов. Биодоступность составляет 60%. Прием пищи не влияет на фармакокинетику габапентина. Антациды снижают концентрацию габапентина в крови, поэтому его рекомендуется принимать не ранее чем через 2 часа после приема антацидов. Препарат выводится преимущественно почками и не метаболизируется в печени. При нарушении функции почек дозу Медитана подбирают с учетом клиренса креатинина. У пожилых людей выведение его из организма замедляется, поэтому доза должна быть снижена. Известно, что габапентин выводится с грудным молоком, однако влияние его на организм ребенка не изучено. Сведений о тератогенности препарата нет. Чаще всего суточная терапевтическая доза Медитана составляет 1800-3600 мг/сут. Медитан® обладает высокой эффективностью и оптимальным соотношением «качество/стоимость», что крайне важно для наших пациентов. Препарат хорошо переносится и имеет минимум побочных эффектов. Медитан® эффективен не только в максимальных, но также и в среднетерапевтических дозах. Препарат Медитан® обладает высоким потенциалом для коррекции невропатической боли.

Выводы

Сегодня доказано, что габапентин проявляет себя как эффективное средство для облегчения нейропатической боли, связанной с диабетической нейропатией, постгерпетической невралгией,

болевым полинейропатией, состояниями, связанными с периферическим невропатическим болевым синдромом, в том числе тригеминальной невралгией и центральным болевым синдромом.

Литература

1. Болевые синдромы в неврологической практике // Под ред. Вейна А.М. - М.: МЕДпресс-информ, 2001; 116.
2. Attal N., Cruccu G., Haanpää M., Hansson P., Jensen T.S., Nurmikko T., Sampaio C., Sindrup S., Wiffen P. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *European Journal of Neurology* 2006, 13:1153–1169.
3. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H., Boureau F., Brochet B., Bruxelle J., Cunin G., Fermanian J., Ginies P., Grun-Overdyking A., Jafari-Schlupe H., Lanteri-Minet M., Laurent B., Mick G., Serrie A., Valade D., Vicaute E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005 Mar; 114(1-2):29-36.
4. Gilron I., Bailey J.M., Tu D., Holden R.R., Weaver D.F., Houlden R.L. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med*. 2005 Mar 31; 352(13):1324-1334.
5. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. Москва: «Боргес», 2007; 198.
6. Хабиров Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника. Казань, 2006; 201.
7. Finnerup N.B., Otto M., McQuay H.J., Jensen T.S., Sindrup S.H. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain*. 2005 Dec 5; 118(3):289-305.
8. Wiffen P., McQuay H., Edwards J. et al. Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2005a; 20: CD005452.
9. Wiffen P., Collins S., McQuay H. et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2005c; 20: CD001133.
10. Baron R., Binder A. How neuropathic is sciatica? The mixed pain concept. *Orthopade.*, 2004 May; 33(5):568-575.
11. Birklein F. Mechanism-based treatment principles of neuropathic pain. *Fortschr Neurol Psychiatr.*, 2002 Feb; 70(2):88-94.
12. Freynhagen R, Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2009 Jun; 13(3):185-190.
13. Hansson P., Fields H., Hill R., Marchettini P. eds. *Neuropathic Pain: Pathophysiology and Treatment, Progress in Pain Research and Management*. Vol. 21. Seattle, WA: IASP Press; 2001: 151-167.
14. Junker U., Brunnmüller U. Efficacy and tolerability of gabapentin in the treatment of patients with neuropathic pain. Results of an observational study involving 5620 patients. *MMW Fortschr Med.*, 2003; 145:37.
15. Wiffen P.J., Collins S. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain (Review). *The Cochrane Collaboration*, 2008; 1-35.
16. *Neuropathic Pain: Pathophysiology and Treatment, Progress in Pain Research and Management* / Ed. by P. Hansson, H. Fields, R. Hill, P. Marchettini. Seattle, WA: IASP Press, 2001; 151-167.

GABAPENTIN: WHY THE RANGE OF THE DRUG USE CAUSES SO MUCH DISCUSSION IN CLINICAL PRACTICE?

N.K. Murashko

Summary

Over the last few years, the treatment of neuropathic pain syndrome (NPS) by using pharmacological agents causes positive changes only in half of patients. In this regard, the most interest is the wide range of use of the drug gabapentin in clinical practice, i.e. relevance of its use for the relief of neuropathic pain of various origins. It is proved, that gabapentin manifests itself as an effective tool to facilitate neuropathic pain associated with diabetic neuropathy, post-herpetic neuralgia, painful polyneuropathy, conditions associated with peripheral neuropathic pain, including trigeminal neuralgia and central pain syndrome.

Keywords: neuropathic pain, pharmacology, gabapentin (Meditan®).

М.М. Сепиханова

*Национальный
медицинский университет
им. А.А. Богомольца*

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Резюме

В обзоре литературы приведены данные об особенностях течения рассеянного склероза (РС) у пациентов молодого и старшего возраста, обсуждается роль МРТ головного и спинного мозга в диагностике РС.

Ключевые слова

МРТ, диагностика, поздний дебют, рассеянный склероз.

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, характеризующееся демиелинизацией и дегенерацией нервного волокна, имеющее полиморфную клиническую картину и в целом неблагоприятное течение. Болезнь поражает в основном людей молодого трудоспособного возраста, приводя к ранней инвалидизации, ограничению жизненных возможностей, что позволяет считать ее социально значимой проблемой современности [9, 14].

По статистическим данным, сейчас в мире насчитывается около 3 млн больных рассеянным склерозом. В Украине рассеянным склерозом болеет около 20 000 человек [2].

Одной из особенностей РС является вариабельность его распространённости в зависимости от климатогеографических факторов. Выделяют три зоны риска РС: высокого (свыше 50 случаев), среднего (10-50) и низкого (менее 10 случаев) на 100 тысяч населения [41].

Исследователи указывают на следующие современные особенности РС: вариабельность показателей распространённости внутри одного региона; связь клинических характеристик РС с внешними факторами; изменение возраста дебюта заболевания с повышением частоты раннего (до 16-18 лет) и позднего (старше 45) начала РС [25, 18]. В то же время, имеются свидетельства о гиподиагностике и недостаточной настороженности в отношении к РС в педиатрической сети [13].

Исследования последних лет показали, что РС в детском и молодом возрасте имеет свои клинические особенности в виде преобладания симптомов поражения пирамидного тракта и ствола головного мозга, при относительно редко встре-

чающихся сенсорных и тазовых нарушениях.

Одним из основных отличий рассеянного склероза с дебютом в детском возрасте, несмотря на высокую частоту обнаруженных «гигантских» очагов, является более медленное формирование необратимых дегенеративных изменений как по данным МРТ (локальная и диффузная атрофия вещества головного мозга), так и клинических (диссоциация между объемом очагового поражения мозга и степенью выраженности неврологических нарушений).

Наличие умеренных клинических проявлений при большом количестве очагов на МРТ указывает на большие возможности компенсации нарушенных функций в молодом возрасте [22, 19, 20]. Типичными клиническими проявлениями РС у молодых являются: двигательные и атактические расстройства, нарушения вибрационной чувствительности, стволовые, зрительные и корковые симптомы, психоневрологические расстройства и прогрессирующая церебральная и периферическая вегетативная недостаточность [4]. Важнейшими клиническими критериями диагностики РС в возрастном аспекте являются: начало болезни в детском и молодом возрасте, полиморфизм клинических проявлений, «мерцание» симптомов даже на протяжении суток, волнообразное течение болезни, наличие клинических диссоциаций. Не утратили свою значимость и основные (инициальные) симптомы РС: тетрада Шарко (а не триада): нистагм, интенционный тремор, скандированная речь, нижний парапарез; пентада Марбурга: нистагм, интенционный тремор, отсутствие или вялость брюшных рефлексов, побледнение височных половин сосков зрительных нервов, спастический парез ног; секстада Марко-

ва: зрительные нарушения с сужением полей зрения на цвета, вестибулопатия, глазодвигательные расстройства (преходящее двоение), поражение пирамидной системы, изолированное снижение вибрационной чувствительности, коллоидно-белковая диссоциация в ликворе [10, 5].

Информация о частоте «позднего» РС в нашей стране и за рубежом очень немногочисленна. Согласно результатам исследований, распространенность заболевания с поздним дебютом колеблется от 3,4% до 9,4% [26, 32, 34]. J. Noseworthy [32] описывает относительно высокую частоту встречаемости РС с поздним дебютом – 9,4 и связывает это с тем, что у пациентов старшего возраста имеются сосудистые заболевания, вертеброгенные миелопатии, метаболические расстройства, васкулиты и дегенеративные заболевания, что обуславливает значительное трудности в диагностике данной патологии. Одинаковое распределение больных с дебютом заболевания по половой принадлежности в разных возрастных группах позволило авторам высказать два предположения: либо влияние женских гормонов на восприимчивость к РС отсутствует, либо патологический процесс начинается до менопаузы [32]. По данным других исследований, соотношение числа женщин и мужчин с диагнозом РС при позднем дебюте 1,4:1 отличается от соотношения при более раннем начале заболевания 2:1 [24].

РС с поздним началом изучен недостаточно, редко диагностируется, хотя у 20% пациентов первые признаки данного патологического процесса появляются после 40 лет [35]. Большинство авторов в качестве позднего РС рассматривают формы с первыми клиническими проявлениями болезни в возрасте старше 40 лет [27, 28, 29]. Гусев Е.И. и соавт. относят к РС с поздним началом дебют патологического процесса после 45 лет [11].

По данным В.Ю. Лиждвой [6], число случаев обращения лиц, старше 60 лет с впервые выявленными очагами демиелинизации на МРТ головного мозга составляет в среднем 6% в месяц.

Течение РС при дебюте в старшем возрасте отличается от течения болезни при типичном начале. Исследователи отмечают большую частоту первично-прогрессиентного течения [32, 24, 12, 39]. По данным других авторов, в 50% наблюдений течение РС ремитирующее, в 50% — первично-прогрессиентное, причем это зависело от пола и возраста: у 73% мужчин и у всех больных с дебютом РС в возрасте старше 54 лет наблюдалось первично-прогрессиентное течение [34].

В исследовании Р.В. Магжанова из 643 осмотренных больных в возрасте 45 лет и старше РС развился у 3,7%. Авторы определили, что при позднем начале РС чаще отмечаются первично-прогрессирующие варианты развития РС; болезнь прогрессирует, как правило, быстрее, вероятно,

из-за более активного нейродегенеративного процесса [7].

У больных с поздним началом РС остро или исподволь формируется спинальный нижний парез в сочетании с менее выраженными статико-координаторными нарушениями. В этих случаях большую сложность представляет отграничение РС от дегенеративных заболеваний церебелло-спинального типа и от сосудистых дисциркуляций. В пользу РС указывают темп формирования клинической картины, ее многоочаговость, волнообразность развития, особенности личного и семейного анамнеза [3].

Ремитирующее течение у больных РС с поздним началом описывается значительно реже, чем при дебюте в молодом возрасте, и имеет следующие особенности. У данных пациентов наблюдается короткий интервал до начала прогрессирующего течения по сравнению с более молодыми пациентами. Кроме того, после обострения при ремитирующем течении практически всегда имеются остаточные явления – полного регресса появившихся симптомов не происходит и балл EDSS быстро нарастает с течением времени, что свидетельствует о более заметной дегенерации и, как правило, менее тяжелом и агрессивном воспалительном процессе [28].

По данным исследований [34, 24, 12, 31], при РС в старшем возрасте дебют чаще был моносимптомным, и заболевание начиналось с двигательных нарушений, в отличие от дебюта заболевания в молодом возрасте, при котором чаще наблюдаются чувствительные расстройства и нарушения зрения. Особенностью развития парезов у пациентов старшего возраста при данной патологии является медленное нарастание мышечной слабости [26, 32]. У большинства пациентов при дебюте РС в возрасте старше 60 лет с самого начала заболевания или вскоре после него отмечалась прогрессирующая миелопатия [23], т.е. почти во всех наблюдениях в процесс вовлекался спинной мозг. Также авторы обращают внимание на низкую частоту ретробульбарного неврита, характерного для заболевших РС в молодом возрасте [34, 24, 12, 39]. Таким образом, координаторные и ствольные нарушения в дебюте патологии в старшем возрасте наблюдаются реже [11, 12, 42].

В то же время М.Л. Polliack и соавт. [34] отмечают, что ствольные нарушения у пациентов старшей возрастной группы встречаются чаще, чем у молодых пациентов. По мнению авторов, со временем к моносимптомному дебюту двигательных нарушений присоединяются тазовые и мозжечковые расстройства. Отмечено, что при РС с поздним дебютом у 20% пациентов за 2 года до диагностирования заболевания наблюдался большой депрессивный эпизод [34].

G. Azzimondi и соавт. [33] считают, что РС позд-

него начала ассоциируется с плохим прогнозом и быстрой прогрессией инвалидности, тогда как A.D. White и соавт. [43] предполагают отсутствие различий в течение заболеваний у больных РС с типичным и поздним дебютом. Прогрессия инвалидности у больных с дебютом заболевания старше 60 лет статистически не отличалась от таковой у пациентов с началом в возрасте 20-40 лет [23].

Сложные топико-структурные особенности РС, вариабельность и динамичность развития, различная интенсивность демиелинизации аксонов и блока проведения нервного импульса по определенным структурам мозга – все это создает основу для многообразия проявлений РС, формирует различные соотношения его клинических компонентов, степень остроты течения и конечный прогноз [8].

У пациентов с поздним началом заболевания, по данным МРТ головного мозга, выявляются многочисленные очаги, часто юстакортикальные, но редко контрастируемые гадолинием. Субтенториальные очаги, напротив, у пациентов этой группы встречаются редко, что коррелирует с низкой частотой мозжечковых и стволовых симптомов и высокой частотой первично-прогрессирующего течения при РС с поздним дебютом [15].

У больных РС с поздним началом заболевания чаще встречались выраженные признаки атрофии головного и спинного мозга, что, по мнению авторов, могло быть связано с возрастными особенностями [11]. A.J. Thompson и соавт. также сообщают, что, несмотря на высокую степень инвалидности, у пациентов с первично-прогрессирующим течением наблюдалось наименьшее количество очагов [40].

Для усиления специфичности диагностических критериев МРТ исследователи отмечают необходимость выполнения МРТ спинного мозга, т.к. гиперинтенсивные очаги в спинном мозге крайне редко регистрируются при недемиелинизирующих заболеваниях у пациентов старшего возраста [36, 16]. Другие исследования [37, 38, 17] также подтверждают это предположение и отмечают возможность кольцевидно контрастирующихся очагов в спинном мозге при РС в пожилом возрасте [24].

Исследователями были отмечены определенные отличия МРТ при прогрессирующих формах РС. Так, при МРТ головного мозга показано достоверно меньшее количество очагов демиелинизации

и меньшие их размеры при первично-прогрессирующем РС по сравнению с ремитирующей и вторично-прогрессирующей формами заболевания. Кроме этого, прирост новых контрастирующихся очагов значительно ниже при первично-прогрессирующем течении (5%) в отличие от вторично-прогрессирующего течения (90%). Следует особо подчеркнуть, что при МР-спектроскопии при первично-прогрессирующем РС было отмечено снижение нейронального маркера N-ацетил-аспартата во внешне неизменном белом веществе. Это подтверждает роль аксонального повреждения при данном варианте течения заболевания и сближает первично-прогрессирующий РС с нейродегенеративными заболеваниями [1, 21].

Таким образом, у больных РС с дебютом в старшем возрасте чаще всего наблюдаются медленно прогрессирующие двигательные нарушения, отмечается наиболее частое вовлечение в патологический процесс спинного мозга и ствола, и очень низкая частота ретроульбарного неврита, характерного для заболевших РС в молодом возрасте. Течение, как правило, первично-прогрессирующее; при ремитирующем варианте интервал между дебютом заболевания и переходом во вторично-прогрессирующее течение является коротким.

Для усиления специфичности диагностических критериев МРТ исследователи отмечают необходимость выполнения МРТ как головного, так и спинного мозга.

Дифференциальную диагностику РС необходимо проводить с сосудистыми заболеваниями, дегенеративными заболеваниями церебелло-спинального типа, метаболическими расстройствами, и вертеброгенной миелопатией.

Несмотря на наличие определенного количества исследований по РС с дебютом в более позднем возрасте, остается не выясненным целый ряд вопросов, таких как, изучение экзогенных и эндогенных факторов, влияющих на начало и течение заболевания; определение особенностей клинического течения, частоты обострений, длительности ремиссии, сроков трансформации ремитирующего течения РС во вторично-прогрессирующее; особенностей лечения РС у пациентов старшего возраста. Все вышеперечисленное требует проведения дополнительных исследований.

Литература

1. Арасланова Л.В. МРТ в ранней диагностике и прогнозировании течения различных форм рассеянного склероза / Л.В. Арасланова // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 2003. – № 6. – С. 38-44.
2. Волошина Н.П., Егоркина О.В. Проблема рассеянного склероза в Украине. Фармакологическое обоснование лечения РС. Науковий симпозіум з міжнародною участю «Медичні та соціальні аспекти реабілітації в неврології, психіатрії і наркології», 24-25 листопада 2011, Київ.
3. Гиттик Л.С. Проблема клинического многообразия и атипичных форм рассеянного склероза / Л.С. Гиттик // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. – К. ; Луганськ ; Харків, – 2002. – Вип. 1 : ювіл. випуск. – С. 166-172.

4. Евтушенко С.К. Рассеянный склероз у детей: 25-летний опыт диагностики и лечения / С.К. Евтушенко // *Международ. неврол. журнал.* – 2006. – № 3. – С. 29-37.
5. Евтушенко С.К. Рассеянный склероз у детей и взрослых: клинические и магнитно-резонансно-томографические сопоставления / С.К. Евтушенко, В.Н. Ефименко, И.Н. Деревянко // *Укр. мед. альманах.* – 2000. – № 2. – С. 51-54.
6. Лиждвой В.Ю. Демиелинизирующие заболевания в пожилом возрасте / В.Ю. Лиждвой // *Клин. геронтология.* – 2008. – № 9. – С. 38.
7. Первично-прогрессирующее течение рассеянного склероза в Республике Башкортостан / Р.В. Магжанов, К.З. Бахтиярова, В.Ф. Туник, О.В. Заплахова // *Неврол. вестник. Журн. им. В.М. Бехтерева.* – 2007. – № 1. – С. 54-57.
8. Пономарев В.В. Клинические варианты рассеянного склероза / В.В. Пономарев // *Міжнар. неврол. журнал.* – 2009. – № 6. – С. 115-120.
9. Рассеянный склероз : клиническое руководство / под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко. – М. : Реал Тайм, 2011. – 520 с.
10. Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы / под ред. А. Дж. Томпсона [и др.]; пер.: Н.А. Тотолян, А.А. Скоромца. – СПб. : Политехника, 2001. – 421 с.
11. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания : руководство для врачей / под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко. – М. : Миклош, 2004. – 528 с.
12. Силуянова В.А. Атипичные формы рассеянного склероза : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.13 / Валентина Анатольевна Силуянова ; Рос. гос. мед. ун-т. – М., 2007. – 24 с.
13. Цукер М.Б. О детских формах рассеянного склероза / М.Б. Цукер // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 1972. – № 10. – С. 1464-1466.
14. Ascherio A. Epidemiology of multiple sclerosis: from risk factors to prevention / A. Ascherio, K. Munger // *Semin. Neurol.* – 2008. – Vol. 28, N 1. – P. 17-28.
15. Brain MRI in late-onset multiple sclerosis / J. de Seze, S. Delalande, E. Michelin [et al.] // *Eur. J. Neurol.* – 2005. – Vol. 12, N 4. – P. 241-244.
16. Bermel R.A. Diagnosing multiple sclerosis at a later age: more than just progressive myelopathy / R.A. Bermel, A.D. Rae-Grant, R.J. Fox // *Mult. Scler.* – 2010. – Vol. 16, N 11. – P. 1335-1340.
17. Brain and spinal cord abnormalities in multiple sclerosis. Correlation between MRI parameters, clinical subtypes and symptoms / G.J. Nijeholt, M.A. Van Walderveen, J.A. Castelijns [et al.] // *Brain.* – 1998. – Vol. 121, pt. 4. – P. 687-697.
18. Charles J. Multiple sclerosis / J. Charles, L. Valenti, H. Britt // *Aust. Fam. Physician.* – 2011. – Vol. 40, N 12. – P. 947.
19. Childhood-onset multiple sclerosis: report of 82 patients from Isfahan, Iran / M. Etemadifar, A.N. Nasr-Esfahani, R. Khodabandehlou, A.H. Maghzi // *Arch. Iran. Med.* – 2007. – Vol. 10, N 2. – P. 152-156.
20. Cree B.A. Diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis / B.A. Cree // *Continuum.* – 2010. – Vol. 16, N 5 : Multiple Sclerosis. – P. 19-36.
21. Ceccarelli A. MRI in multiple sclerosis: a review of the current literature / A. Ceccarelli, R. Bakshi, M. Neema // *Curr. Opin. Neurol.* – 2012. – Vol. 25, N 4. – P. 402-409.
22. Filippi M. Multiple sclerosis: clinical picture and magnetic resonance of early onset / M. Filippi // *Minerva Pediatr.* – 2009. – Vol. 61, N 6. – P. 827-830.
23. Hooge J.P. Multiple sclerosis with very late onset / J. P. Hooge, W. K. Redekop // *Neurology.* – 1992. – Vol. 42, N 10. – P. 1907-1910.
24. Kis B. Clinical characteristics of patients with late-onset multiple sclerosis / B. Kis, B. Rumberg, P. Berlit // *J. Neurol.* – 2008. – Vol. 255, N 5. – P. 697-702.
25. Loma I. Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment / I. Loma, R. Heyman // *Curr. Neuropharmacol.* – 2011. – Vol. 9, N 3. – P. 409-416.
26. Late onset multiple sclerosis / S. Delalande, J. De Seze, D. Ferriby // *Rev. Neurol.* – 2002. – Vol. 158, N 11. – P. 1082-1087.
27. Late-age onset systemic sclerosis / R.L. Manno, F.M. Wigley, A.C. Gelber, L.K. Hummers // *J. Rheumatol.* – 2011. – Vol. 38, N 7. – P. 1317-1325.
28. Late-onset multiple sclerosis in Isfahan, Iran / M. Etemadifar, S.H. Abtahi, A. Minagar [et al.] // *Arch. Iran Med.* – 2012. – Vol. 15, N 10. – P. 596-598.
29. Late onset multiple sclerosis / M. Arias, D. Dapena, S. Arias-Rivas [et al.] // *Neurologia.* – 2011. – Vol. 26, N 5. – P. 291-296.
30. Late onset multiple sclerosis: clinical characteristics, prognostic factors and differential diagnosis / V. Martinelli, M. Rodegher, L. Moiola, G. Comi // *Neurol. Sci.* – 2004. – Vol. 25, suppl. 4. – P. S350-S355.
31. Late-onset tumefactive multiple sclerosis / T. Takeuchi, M. Ogura, M. Sato [et al.] // *Radiat. Med.* – 2008. – Vol. 26, N 9. – P. 49-52.
32. Multiple sclerosis after age 50 / J. Noseworthy, D. Paty, T. Wonnacott [et al.] // *Neurology.* – 1983. – Vol. 33, N 12. – P. 1537-1544.
33. Multiple sclerosis with very late onset: report of six cases and review of the literature / G. Azzimondi, A. Stracciari, R. Rinaldi [et al.] // *Eur. Neurol.* – 1994. – Vol. 34, N 6. – P. 332-336.
34. Polliack M.L. Late-onset multiple sclerosis / M.L. Polliack, Y. Barak, A. Achiron // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2001. – Vol. 49, N 2. – P. 168-171.
35. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis / C. Confavreux, S. Vukusic, T. Moreau, P. Adeleine // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343, N 20. – P. 1430-1438.
36. Rocca M.A. The role of advanced magnetic resonance imaging techniques in primary progressive MS / M.A. Rocca, M. Absinta, M. Filippi // *J. Neurol.* – 2012. – Vol. 259, N 4. – P. 611-621.
37. Spinal cord abnormalities in recently diagnosed MS patients: added value of spinal MRI examination / J.C. Bot, F. Barkhof, C.H. Polman [et al.] // *Neurology.* – 2004. – Vol. 62, N 2. – P. 226-233.
38. Spinal cord magnetic resonance imaging in suspected multiple sclerosis / G.J. Lycklama à Nijeholt, B.M. Uitdehaag, E. Bergers [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2000. – Vol. 10, N 2. – P. 368-376.
39. Tremlett H. Is late-onset multiple sclerosis associated with a worse outcome? / H. Tremlett, V. Devonshire // *Neurology.* – 2006. – Vol. 67, N 6. – P. 954-959.
40. Thompson A. J. Patterns of disease activity in multiple sclerosis: clinical and magnetic resonance imaging study / A.J. Thompson, A.G. Kermode, D.G. MacManus // *BMJ.* – 1990. – Vol. 300, N 6725. – P. 631-634.
41. Warren S. Multiple sclerosis / S. Warren, K.G. Warren. – Geneva : WHO, 2001. – 123 p.
42. Weinshenker B.G. The natural history of multiple sclerosis: update 1998 / B.G. Weinshenker // *Semin. Neurol.* – 1998. – Vol. 18, N 3. – P. 301-307.
43. White A.D. Features of multiple sclerosis in older patients in South Wales / A.D. White, R.J. Swingle, D.A. Compston // *Gerontology.* – 1990. – Vol. 36, N 3. – P. 159-164.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS ACCORDING TO THE TIMING OF ONSET

M.M. Sepihanova

Summary

The review of literature presents data about the clinical and diagnostic features of multiple sclerosis (MS) in patients of young and elderly age. In the review, the role of brain and spinal cord MRI in the diagnosis of MS is discussed.

Keywords: multiple sclerosis, late onset.

*О.А. Мяловицька,
І.С. Лобанова*

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

УЗАГАЛЬНЕНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДІАГНОЗОМ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Резюме

Мета роботи – оцінка ступеня порушення психосоціальних та фізичних функцій у 70 пацієнтів із хворобою Паркінсона (38 чоловіків та 32 жінки віком від 65 до 79 років, середній вік $70,3 \pm 0,5$ років) і визначення тих сфер життєдіяльності, які найбільше постраждали у зв'язку із захворюванням.

Проведений аналіз опитування пацієнтів із діагнозом хвороби Паркінсона за тестами «Профіль функціональних обмежень» і «Профіль впливу захворювання» свідчить про суттєві зміни їх функціонального стану, пов'язані з виникненням захворювання. За результатами двох тестів, наявність захворювання найбільше впливає на рухову та соціальну сферу життєдіяльності, та найменше – на їх емоційний стан.

Ключові слова

Опитування, рухова та соціальна сфера, хвороба Паркінсона.

Хвороба Паркінсона – це хронічне дегенеративно-неврологічне захворювання, яке характеризується прогресуючим ураженням рухової функції, що призводить до втрати працездатності й чинить негативний вплив на якість життя. Втрата працездатності у хворих на хворобу Паркінсона зумовлена не тільки неврологічним дефіцитом, але й труднощами соціальної та психологічної адаптації [1, 2, 3, 6]. Тому це захворювання вимагає всебічної оцінки здоров'я пацієнта, враховуючи рівень якості його життя. Класичні методи клініко-параклінічного обстеження дозволяють охарактеризувати лише окремі аспекти функціонування хворого. Провести узагальнюючу оцінку його стану дозволяють різноманітні анкети, тести та шкали [1, 2, 3, 6]. Цей підхід передбачає всебічну характеристику здоров'я пацієнта. Питання про те, що повинна включати узагальнююча оцінка, залишається дискусійним. Згідно з найбільш прийнятною точкою зору, повинні бути відображені щонайменше 5 основних аспектів: фізичне здоров'я, психічне здоров'я, рівень незалежності в повсякденній життєдіяльності, соціальне здоров'я та економічне функціонування/забезпечення. Згідно з думкою більшості дослідників, подібні тести та шкали повинні відображати щонайменше 3 основні сфери: фізичне здоров'я, психічне/психологічне здоров'я та соціальні функції, а також включати глобальну оцінку хворим свого здоров'я та благополуччя.

Метою цієї роботи була оцінка ступеня порушення психосоціальних і фізичних функцій у пацієнтів із діагнозом хвороби Паркінсона та визначення тих сфер життєдіяльності, які найбільше постраждали у зв'язку із захворюванням.

Матеріали та методи

Нами обстежено 70 пацієнтів із хворобою Паркінсона (38 чоловіків та 32 жінки віком від 65 до 79 років, середній вік $70,3 \pm 0,5$ років). Клініко-неврологічне обстеження проводилось із використанням шкал Hoehn and Yahr [5].

З метою всебічної оцінки впливу захворювання на повсякденне життя пацієнтів проводилось їх опитування з використанням тестів: «Профіль функціональних обмежень» (Functional Limitation Profile) [M. Bergner 1981; D. Wade, 1992] та «Профіль впливу захворювання» (Sickness Impact Profile – 68) [Post M.W.M., 1981] [1, 2, 3, 4, 6, 7, 8].

При проведенні тесту «Профіль функціональних обмежень» визначали зміну поведінки хворого в разі гострого розсіяного енцефаломієліту (ГРЕМ) у 12 категоріях життєдіяльності: «хода», «догляд за тілом і рухи», «пересування», «ведення домашнього господарства», «відпочинок і розваги», «соціальна взаємодія», «емоції», «ясність «свідомості», «сон і відпочинок», «їжа», «спілкування», «робота».

При проведенні тесту «Профіль впливу захворювання» оцінювали функціональний стан хворих за 6 категоріями життєдіяльності. Категорія

«соматична автономія» відображала ступінь допомоги, якої потребує хворий при виконанні повсякденних дій (одягання, стояння, хода, вживання їжі тощо). Категорія «контроль рухів» характеризувала ступінь контролювання рухових функцій, включно з ходом та діями руками. Категорія «психічна автономія та комунікація» описувала поведінку, пов'язану з розумовими функціями та вербальною комунікацією. Категорія «ступінь мобільності» включала обмеження, що накладає захворювання на господарську та професійну діяльність.

Результати та їх обговорення

При проведенні тесту «Профіль функціональних обмежень» з'ясувалося, що зміни функціонального стану були наявні в усіх пацієнтів. Порушення в категорії «хода» були наявні в 65 пацієнтів (93% випадків). Найчастіше хворі відзначали сповільнення темпу ходи (92%), зменшення відстані, яку вони можуть пройти без відпочинку (79%) та потребу в сторонній допомозі під час ходи (44%).

Зміни в категорії «догляд за тілом і рухи» спостерігались у 55 пацієнтів (79% випадків). Порушення в цій категорії були пов'язані з уповільненням темпу рухів хворих – брадикаїнією (85%), зі зниженою здатністю хворих зберігати рівновагу (72%) та потребою в сторонній допомозі (43%).

Обмеження в категорії «пересування» були наявні у 35 пацієнтів (50% випадків) та проявлялись неможливістю вийти з дому (15%), кімнати (7%), потребою підтримування в певний час доби (22%).

У категорії «ведення домашнього господарства» зміни спостерігались у 28 пацієнтів (40% випадків) та полягали у зменшенні обсягів домашньої роботи (80%), збільшенні часу, потрібного для відпочинку (63%), неможливості виконання важкої роботи (63%).

У категорії «відпочинок і розваги» порушення були наявні у 18 пацієнтів (26% випадків). У хворих спостерігалось зменшення часу, що витрачається на відпочинок (65%) і заняття спортом (52%).

Зміни в категорії «соціальна взаємодія» спостерігались у 63 пацієнтів (90% випадків). Хворі рідше брали участь у суспільних заходах (93%), ізолювали себе від колективу (51%).

На зміни в категорії «емоції» вказували 53 пацієнти (76% випадків). У хворих спостерігався пригнічений фон настрою (65%), вони з безнадією говорили про майбутнє (85%).

Порушення в категорії «ясність свідомості» відзначались у 59 пацієнтів (84% випадків). У хворих спостерігались порушення пам'яті (85%), концентрації уваги (85%), сповільнення процесів мислення (80%).

У категорії «сон та відпочинок» спостерігалась сонливість удень і безсоння вночі (17%), потреба в збільшенні часу на відпочинок через наявність постійної втоми (80%). Зміни в цій категорії відзначали 9 пацієнтів (75% випадків).

Таблиця 1. Частота виявлення функціональних обмежень у хворих на ГРЕМ за даними тесту «Профіль функціональних обмежень»

Категорії поведінки	Кількість пацієнтів	%
Хода	65	93
Догляд за тілом і рухи	55	79
Пересування	35	50
Ведення домашнього господарства	28	40
Відпочинок та розваги	18	26
Соціальна взаємодія	63	90
Емоції	53	76
Ясність свідомості	59	84
Сон та відпочинок	12	17
Їжа	9	13
Спілкування	15	21
Робота	38	54

У категорії «їжа», порушення в якій спостерігалось у 9 пацієнтів (13% випадків), найчастіше було помічено зниження апетиту (55%), деякі хворі при вживанні їжі потребували сторонньої допомоги (17%).

Зміни в категорії «спілкування» спостерігались у 15 пацієнтів (21% випадків). У хворих були наявні проблеми при письмі (93%), труднощі у спілкуванні через порушення функції мовлення (85%).

Порушення в категорії «робота» були наявні в 38 пацієнтів (54% випадків). Частина хворих взагалі не працювала (57%), виконувала частину своєї роботи вдома (19%), виконувала менший обсяг роботи, ніж зазвичай (85%), працювала менше годин (80%), виконувала лише легку роботу (42%), якість виконання роботи погіршилась (42%). Частоту виявлення функціональних обмежень наведено в табл. 1.

Отже, у пацієнтів із діагнозом хвороби Паркінсона порушення функціонального стану найчастіше відзначалось у 3 категоріях: «хода», «догляд за тілом і хода», «соціальна взаємодія», рідше спостерігались зміни в категорії «ведення домашнього господарства», «емоції», «ясність свідомості», «відпочинок і розваги», «робота». Найрідше страждали категорії «спілкування», «їжа», «сон і відпочинок».

При проведенні тесту «Профіль впливу захворювання» порушення в категорії «соматична автономія» були присутні в 52 пацієнтів (74% випадків), у категорії «контроль рухів» – у 58 пацієнтів (83% випадків), у категорії «психічна автономія та комунікація» – у 36 пацієнтів (51% випадків), у категорії «соціальна поведінка» – у 61 пацієнтів (87% випадків), у категорії «емоційна стабільність» – у 25 пацієнтів (36% випадків), у категорії «ступінь мобільності» – у 38 пацієнтів (54% випадків). Частоту виявлення функціональних обмежень наведено в табл. 2.

Найбільші зміни функціонального стану хворих, пов'язані з розвитком захворювання, спо-

Таблиця 2. Частота виявлення функціональних обмежень у хворих із хворобою Паркінсона за даними тесту «Профіль впливу захворювання»

Категорії поведінки	Кількість пацієнтів	%
Соматична автономія	52	74
Контроль рухів	58	83
Психічна автономія і комунікація	36	51
Соціальна поведінка	61	87
Емоційна стабільність	25	36
Ступінь мобільності	38	54

стерігались у категоріях «контроль рухів» і соціальній сфері (середній бал відповідно 6,6±0,4 та 5,9±0,4 балів). Найменший середній бал наявний у категорії «соматична автономія» та «емоційна стабільність» (відповідно 2,3±0,5 та 3,6±0,2 бали). Загальну оцінку впливу захворювання на функціональний стан хворих наведено в табл. 3.

Отже, у пацієнтів із діагнозом хвороби Паркінсона порушення функціонального стану найчастіше спостерігалось у категоріях «контроль рухів», «соціальна поведінка» і «ступінь мобільності». Найрідше страждала категорія «емоційна стабільність». Найбільший відсоток по відношенню до максимально можливого балу відзначали в категорії «контроль рухів».

Висновок

Проведений аналіз опитування пацієнтів із діагнозом хвороби Паркінсона за тестами «Профіль

Таблиця 3. Оцінка (у балах) впливу захворювання на функціональний стан хворих за даними тесту «Профіль впливу захворювання»

Категорії поведінки	Середній бал	Сумарний бал	Максимально можливий бал	% по відношенню до максимального балу
Соматична автономія	2,3±0,5	82	765	11
Контроль рухів	6,6±0,4	278	540	51
Психічна автономія і комунікація	4±0,3	99	450	22
Соціальна поведінка	5,9±0,4	70	270	26
Емоційна стабільність	3,6±0,2	123	495	25
Ступінь мобільності	5,3±0,2	189	540	28
Усього	16,5±2	741	3060	24

функціональних обмежень» та «Профіль впливу захворювання» свідчить про суттєві зміни їх функціонального стану, пов'язані з виникненням захворювання. За результатами двох тестів, наявність захворювання найбільше впливає на рухову та соціальну сферу життєдіяльності, а найменше – на їх емоційний стан.

Література

1. Bergner M. The Sickness Impact Profile: Development and Final Revision of a Health Status Measure/ Bergner M., Bobbit R., Carter W., Gilson B.// *Med Care*. 1981, 8:787-805.
2. Bergner M. The sickness impact profile: conceptual formulation and methodology for the development of a health status measure/ Bergner M., Bobbitt R.A., Kressel S., Pollard W.E., Gilson B.S., Morris J.R.// *Int J Health Serv*. 1976, 6(3):393-415.
3. De Bruin A.F. Assessing the responsiveness of a functional status measure: the Sickness Impact Profile versus the SIP68/ De Bruin A.F., Diederiks J.P., De Witte L.P., Stevens F.C., Philipsen H. // *J Clin Epidemiol*. 1997 May, 50(5):529-40.
4. De Bruin A. The Development of a Short Generic Version of the Sickness Impact Profile/ De Bruin A., Diederiks J., De Witte L., Stevens F., Philipsen H.// *J Clin Epidemiol*. 1994, 47:407-418.
5. Hoehn M.M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*/ Hoehn M.M., Yahr M.D.//1967; 17:427-442.
6. Nanda U. The SIP68: an abbreviated sickness impact profile for disability outcomes research/ Nanda U., McLendon P.M., et al.// *Qual Life Res*. 2003, 12(5):583-595.
7. Pollard B. Problems with the sickness impact profile: a theoretically based analysis and a proposal for a new method of implementation and scoring/ Pollard B., Johnston M.//*Soc Sci Med*. 2001 Mar, 52(6):921-34.
8. Post M. The SIP68: A Measure of Health-Related Functional Status in rehabilitation Medicine/ Post M., De Bruin A., De Witte L., Schrijvers A.// *Arch Phys Med Rehabil*. 1996, 77:440-445.

GENERALIZED ASSESSMENT OF THE DISEASE IMPACT ON FUNCTIONAL CONDITION OF THE PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE DIAGNOSIS

O.A. Mjalyvtska, I.S. Lobanova

Summary

The aim of the current work was to assess the level of psycho-social and physical functioning impairment in 70 patients with Parkinson's disease (38 men and 32 women aged 65-79, average age 70,3±0,5) that was carried out with the help of Functional Limitation Profile and Sickness Impact Profile tests.

Thus, the carried out analysis of testing the patients with Parkinson's disease proves significant impact of the disease on their functional condition. Functional limits, connected with the disease appearance, mostly often are present in the motion and social sphere of patients' life and least frequently – in the emotional sphere.

Keywords: polls, motor and social sphere, Parkinson's disease.

М.Н. Селюк,
Н.Н. Козачок,
О.В. Селюк

Украинская военно-
медицинская академия

ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДОРСАЛГИЙ

Резюме

У короткому огляді представлено сучасний погляд на класифікацію дорсалгій. Подано основний діагностичний алгоритм і сучасну тактику ведення пацієнтів із болем у спині. Проаналізовано ефективність і безпеку німесулідів і кеторолаку в лікуванні больового синдрому. Наголос зроблено на високій ефективності при вираженому больовому синдромі комбінованої «ступеневої терапії».

Ключові слова

Біль у спині, дорсалгії, діагностика, лікування, нестероїдні протизапальні засоби, німесулід, кеторолак, ефективність, безпека.

Одной из частых причин обращения к врачу является боль в области спины (дорсалгии). Их распространенность составляет от 40 до 80% и отмечается тенденцией к росту заболеваемости. Боли в спине – вторая по частоте причина обращаемости за медицинской помощью после респираторных заболеваний. Около 15% работающего населения ежегодно оказываются временно нетрудоспособными из-за выраженного болевого синдрома в спине. Дорсалгия – это деструктивно-дисфункциональная мышечно-скелетная боль в спине (с возможностью вовлечением корешка или нерва).

По происхождению различают:

- вертеброгенную дорсалгию, связанную с патологией позвоночника (дегенеративного, травматического, воспалительного, неопластического характера);

- невертеброгенную дорсалгию, вызванную растяжением связок и мышц, миофасциальным синдромом, фибромиалгией, соматическими заболеваниями, психогенными факторами и др.

Наиболее распространенной (90-97%) является вертеброгенная дорсалгия.

При обследовании пациента с болью в спине необходимо исключение ряда серьезных заболеваний. Это, прежде всего, перелом позвонка и/или ребер, онкологические заболевания, воспалительные мышечно-скелетные и невральные поражения, метаболические заболевания костей, заболевания сердца, легких, желудочно-кишечного тракта, почек, органов малого таза.

Боль в спине может быть симптомом таких заболеваний, как:

1. ИБС:

- приступ стенокардии;
 - инфаркт миокарда;
 - расслаивающая аневризма грудного отдела аорты;
 - перикардит.
2. Заболеваний органов дыхания:
- плевропневмония;
 - плеврит;
 - спонтанный пневмоторакс.
3. Патологии желудочно-кишечного тракта:
- язвенная болезнь;
 - ЖКБ;
 - острый холецистит;
 - панкреатит;
 - ретроцекальный аппендицит.
4. Среди других причин наиболее часто встречаются:
- почечная колика;
 - тромбоз почечной артерии;
 - ишемический некроз головки бедра;
 - опоясывающий лишай.

Существуют так званые «красные флаги», или «сигналы опасности», боли в спине, при наличии которых необходимо более тщательное обследование для верификации диагноза. Такие симптомы, как повышение температуры тела, одышка, сильная спонтанная боль в туловище или конечностях, отеки в конечностях, прогрессирующая интенсивная боль, отсутствие облегчения боли в покое, хромота, нарушение мочеиспускания, рвота – обычно связаны с тяжелыми заболеваниями.

К общепринятым симптомам тревоги относят:

- дебют болевого синдрома в возрасте моложе 20 или старше 50 лет;
- перенесенная травма позвоночника;
- снижение массы тела (более 5 кг за 6 мес.);
- онкологические заболевания в анамнезе;

- лихорадочные состояния (температура тела более 37,7 °C);
- отсутствие эффекта от обезболивающих препаратов, принимаемых на протяжении 1 мес.;
- применение наркотических препаратов (внутривенно) или злоупотребление алкоголем;
- применение кортикостероидов, антикоагулянтов;
- усиление боли в ночное время, в покое;
- наличие неврологического дефицита (вялый или центральный парез, тазовые нарушения).

Дорсалгия же является неспецифическим (неопасным, доброкачественным) заболеванием в области спины.

Диагностический алгоритм дорсалгий включает анкетирование пациента для самооценки боли (таблица).

После заполнения опросника боли собирается анамнез, производится опрос и осмотр пациента. Основным является исследование функции мышц, суставно-связочного аппарата позвоночника и таза, а также корешков спинного мозга и нервов.

Различают соматическую (локализованную), висцеральную (отраженную) и невропатическую (проекционную) боль.

Для соматической боли характерно:

- точное указание области боли;
- ограничение объема движений шеи, туловища, конечностей;
- движение усиливает боль;
- в тканях опорно-двигательного аппарата выявляются источники боли при пальпации.

Висцеральная боль характеризуется:

- нечеткими ощущениями, идущими изнутри кнаружи;
- движения не ограничены;
- движение не влияет на боль;
- при пальпации позвоночника источники боли не выявляются.

Невропатическая боль:

- возникает по ходу корешка вдоль конечностей (в виде узких «лент») или нерва руки, ноги; опоясывающая боль при повреждении корешка или нерва в области грудной клетки;
- приводит к ограничению объема движений шеи, туловища, при этом движения конечностей свободны;
- при пальпации выявляются источники боли в спине, в начале заболевания. В конечностях боль отсутствует [1].

По длительности болевого симптома боль классифицируют на острую и хроническую.

- острая боль – это новая, недавняя боль, неразрывно связанная с вызвавшим ее повреждением и, как правило, является симптомом какого-либо заболевания (до 3 месяцев).
- хроническая – боль продолжительностью более 3 месяцев.

Острая или хроническая боль в спине сопровождается различными заболеваниями, которые требуют соответствующих лечебных подходов.

Оценив выраженность и локализацию болевого синдрома, исследуют мышцы, позвоночник и суставно-связочный аппарат. Производят осмотр, пальпацию, перкуссию, проводят специальные пробы. При осмотре обращается внимание на походку и осанку больного (положение головы, наклон туловища), способность самостоятельно раздеться. Пациент осматривается со всех сторон сначала в положении стоя, затем – лежа. Выявляется искривление позвоночника (функциональный или конституциональный сколиоз).

Визуализирующие методы диагностики показаны в следующих случаях:

- наличие признаков инфекционного, онкологического или хронического воспалительного заболевания;

Таблица. Методы оценки интенсивности болевого синдрома

Метод	Когда используется	Градация боли
Пятизначная общая шкала	При оценке/обследовании в обычных условиях	0 - нет боли 1 - слабая (чуть-чуть) 2 - умеренная (болит) 3 - сильная (очень болит) 4 - невыносимая (нельзя терпеть)
Словесная количественная шкала	При оценке/обследовании	0....5.....10
Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) (линия 10 см, скользящая линейка)	При оценке/обследовании в обычных условиях	0.....100 мм Нет боли - невыносимая (Отметьте на линии, насколько сильна ваша боль)
Поведенческие и психологические параметры (эти признаки следует принимать во внимание с осторожностью, так как они не являются специфическими)	При оценке/обследовании больных в бессознательном состоянии, аутичных, критически больных пациентов	Мимические гримасы, повышение голоса, бледность, потливость, слезотечение, расширение зрачка, тахикардия, гипертензия, дискоординация дыхания и др.
Оценка жизненно важных функций больного врачом	Соотнести с субъективными оценками. Следует использовать у всех	Может ли пациент осуществлять самостоятельно основные функции (например, кашель, глубокое дыхание) – да/нет

- потенциально опасная неврологическая симптоматика;
- боль в спине после травмы позвоночника;
- отсутствие клинического улучшения в течение 4-6 недель.

Кроме того, рентгенография позвоночника показана всем больным, которые направляются на физиотерапевтическое лечение и мануальную терапию.

Из инструментальных методов обследования большое значение играют магнитно-резонансная и компьютерная томография. Определенную ценность имеет рентгенография.

Для успешного лечения болевого синдрома необходимо решение двух основных задач: эффект проводимой терапии должен быть максимально быстрым, а лечение максимально безопасным. Давно известна связь боли и воспаления. Незаменимыми для подавления воспаления, боли и лихорадки до сегодняшнего дня по-прежнему остаются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Они занимают особое место среди разнообразных групп препаратов, применяющихся для купирования болевого синдрома.

Несмотря на длительное применение данных препаратов в лечении боли и воспаления, лишь в конце прошлого века группа исследователей во главе с Jone Vane открыли фундаментальный механизм действия нестероидных противовоспалительных препаратов. Он связан с обратимой ингибированием активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ), регулирующей синтез простагландинов (ПГ) – важных медиаторов воспаления, боли и лихорадки. Новым этапом в изучении механизма действия НПВС явилось открытие двух изоформ ЦОГ – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Это позволило классифицировать ненаркотические анальгетики не по их химическим свойствам, а по фармакологическим (ЦОГ-зависимым) механизмам действия.

Изоформы ЦОГ отличаются по ряду параметров, в частности, по локализации в тканях, функциональной способности. ЦОГ-1 (конститутивная) присутствует в различных количествах практически во всех тканях и регулирует образование физиологических ПГ. ЦОГ-2 в норме практически не выявляется, но ее уровень возрастает в десятки и сотни раз при воспалении. Вместе с тем в некоторых тканях она играет роль физиологического фермента (мозг, почки, костная ткань, репродуктивная система). Обсуждаются и другие механизмы действия НПВС, в частности подавление неконтролируемой пролиферации опухолевых клеток в результате торможения апоптоза клеток. Этот факт подтверждается данными о протективном влиянии НПВС на эпителиальные опухоли и болезнь Альцгеймера [2].

Нимесулид – первый из синтезированных селективных ингибиторов ЦОГ-2.

Высокая биодоступность нимесулида позволя-

ет быстро добиться клинического эффекта. Через 30 мин. после перорального приема достигается достаточно высокая концентрация препарата в крови. Полный обезболивающий и противовоспалительный эффект нимесулида отмечается через 1-3 ч. после приема. Фармакологическое действие нимесулида связано в основном с блокадой ЦОГ-2, и только в небольшой степени препарат влияет на «конституционную» ЦОГ-1. Но в последние годы показано, что и ЦОГ-1 также принимает участие в развитии воспаления, и поэтому небольшое снижение ее активности следует рассматривать как положительный фактор [3, 5, 13].

Широко обсуждаются фармакологические эффекты нимесулида, которые не являются класс-специфическими. В частности, он подавляет гиперпродукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α), снижает активность металлопротеиназ. Среди «не-ЦОГ-2-ассоциированных эффектов» нимесулида следует особо отметить способность подавлять фермент фосфодиэстеразу IV и тем самым снижать активность макрофагов и нейтрофилов, играющих в патогенезе острой воспалительной реакции важную роль [5]. Имеются данные, подтверждающие протективное действие нимесулида на хрящ в результате подавления окислительного стресса [8].

Благодаря уникальным фармакокинетическим свойствам нимесулид является превосходным анальгетиком. Уже через 30 мин. после перорального приема концентрация препарата в крови составляет не менее 25% от максимальной. Эффективность нимесулида для купирования острой и хронической боли подтверждена рядом клинических испытаний. Так, при остром ревматическом воспалении околосуставных мягких тканей он демонстрирует хороший терапевтический эффект, сопоставимый или порой даже более выраженный, чем действие высоких доз «традиционных» НПВС – диклофенака и напроксена. W. Wober и сотр. провели исследование, в ходе которого 122 пациента с субакромиальным бурситом и тендинитом в течение 14 дней принимали нимесулид 200 мг/сут. или диклофенак 150 мг/сут. При этом «хороший» или «отличный» ответ на лечение чаще отмечался у лиц, принимавших нимесулид – 82,3% в сравнении с 78,0% в группе диклофенака. При этом, субъективная оценка переносимости использованных лекарств также продемонстрировала значимое преимущество нимесулида: 96,8% больных оценили его переносимость как «хорошая» или «отличная», в то время как аналогичную оценку диклофенаку дали лишь 72,9% ($p < 0,05$) [15].

Финские исследователи изучили эффективность лечения боли в нижней части спины у 102 пациентов. Препаратами выбора стали нимесу-

лід 100 мг 2 раза/сут. и ибупрофен в дозе 600 мг 3 раза/сут. По выраженности обезболивающего эффекта нимесулид значительно превзошел ибупрофен. К 10-му дню терапии использование нимесулида обеспечило улучшение функциональной активности более чем в 2 раза. При этом, по сравнению с препаратом контроля, нимесулид почти в 2 раза реже (7 и 13% соответственно) вызывал побочные эффекты со стороны ЖКТ [11].

Одним из последних клинических испытаний, в котором применялся нимесулид, стала работа L. Konstantinovic и сотр. В ней изучалась эффективность низкоэнергетической лазерной терапии при острой боли нижней части спины. Авторы оценивали действие лазеротерапии у больных на фоне приема нимесулида в дозе 200 мг/сут. Всего в исследование были включены 546 больных, составивших три группы. В первой пациенты получали нимесулид + настоящую лазеротерапию, во второй – только нимесулид, а в третьей – сочетание этого препарата и ложной лазеротерапии (плацебо). В первой группе на фоне комбинированного лечения эффект был максимальным – здесь уровень обезболивания достоверно превосходил результаты, полученные в двух контрольных группах. Тем не менее, было отмечено, что нимесулид сам по себе давал существенное облегчение не только «механической» боли в спине, но и радикулярной боли. При этом переносимость лечения была очень хорошей [9].

Нимесулид зарекомендовал себя как высокоэффективный препарат не только для купирования острой боли, он столь же успешен и в лечении хронических болей. Lückner P. и сотр. провели сравнение нимесулида 200 мг и этодолака 600 мг у 199 больных остеоартрозом в ходе 3-месячного исследования. Лечебное действие нимесулида оказалось более высоким – его оценили как «хорошее» или «превосходное» 80% больных и лишь 68% дали аналогичную оценку этодолаку [10].

В мультицентровых исследованиях, включивших около 23 тысяч больных остеоартрозом, наблюдавшихся у врачей общей практики, нимесулид назначали от 100 до 400 мг в день в течение 5-21 дня. Снижение выраженности боли (по ВАШ) и скованности отмечено более чем в 80% случаев, а ответ как «очень хороший» и «хороший» расценен врачом и пациентом в 70% [7].

Низкий риск осложнений со стороны ЖКТ при использовании нимесулида был показан в ряде работ итальянских эпидемиологов A. Conforti и сотр., которые провели анализ 10 608 спонтанных сообщений о серьезных побочных эффектах (1988-2000 гг.), связанных с приемом различных НПВС. Нимесулид стал причиной развития тех или иных осложнений со стороны ЖКТ в 2 раза реже в сравнении с другими НПВС. При этом осложнения при использовании диклофенака составили

21,2%, а пироксикама – 18,6% случаев [6].

Некоторое время широко обсуждалась гепатотоксичность нимесулида. Но при тщательном анализе всех случаев гепатотоксичности НПВС нимесулид занимает одну из безопасных позиций. Новое обсуждение проблемы гепатотоксичности нимесулида было проведено медицинским руководством Евросоюза 23 июня 2011 года. Последнее решение European Medicines Agency подтвердило основные положения, обозначенные в пресс-релизе от 21.09.07: достоинства нимесулида при кратковременном купировании острой боли явно превышают его недостатки, что делает оправданным его дальнейшее использование [12]. На самом деле, непредвзятый анализ имеющихся литературных данных показывает, что гепатотоксичность нимесулида не выше, чем у многих других представителей класса. По данным клинических исследований, негативная динамика лабораторных биохимических показателей, свидетельствующая о развитии патологии печени, отмечается при использовании нимесулида с такой же частотой, как и на фоне приема других НПВС. При назначении нимесулида коротким курсом (не более 30 дней) повышение АЛТ и АСТ в 2 и более раз отмечается лишь у 0,4% больных, и не превышает 1,5% при длительном многомесячном приеме [5, 13, 16].

Таким образом, нимесулид является препаратом, который сочетает в себе высокую эффективность и хорошую переносимость, что и дает возможность рассматривать его как оптимальное НПВС для лечения дорсалгий.

Существует несколько схем назначения НПВС.

- Монотерапия. При этом доза и способ введения определяются индивидуально.
- Ступенчатое обезболивание, используемое при выраженных болевых синдромах и необходимости в кратчайшие сроки купировать боль.

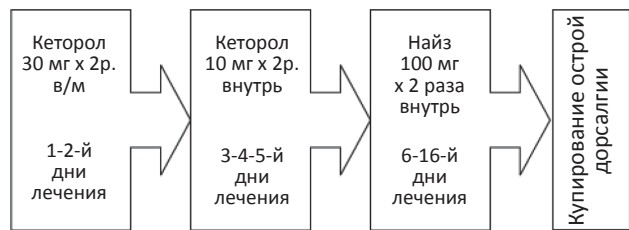
В случаях, когда есть необходимость применения ступенчатой терапии, препаратом первого выбора является кеторолак. Кеторолак очень мощный анальгетик с хорошей противовоспалительной активностью. Являясь так же, как и нимесулид, ингибитором циклооксигеназы, он оказывает и жаропонижающее действие.

Биодоступность перорального кеторолака составляет 80-100% и является таковой при внутримышечном введении. Максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 5-50 минут и зависит от способа введения препарата, фармакокинетика имеет линейный характер, период полувыведения составляет 5 часов, а у лиц пожилого возраста приближается к 7 часам.

В 2011 году под руководством профессора В.В. Поворознюка проведено изучение эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Кеторол и Найз в комплексном лечении

боли нижней части спины. Исследования проходили в 30 клиниках, где были обследованы 2705 пациентов с интенсивным болевым синдромом на уровне поясничного отдела позвоночника, из них 1762 с люмбалгией на фоне остеохондроза позвоночника и 943 пациента с болью в спине другой этиологии. Пациенты с умеренной болью получали Найз (нимесулид) в дозе 200 мг в сутки в 2 приема в течение 10 дней, при выраженном болевом синдроме пациенты в течение одного или двух дней принимали Кеторол (кеторолак трометамин) в таблетированной или инъекционной форме. Последовательная терапия с применением Кеторола как мощного обезболивающего препарата в течение 1-2 дней и последующим приемом Найза – препарата с выраженным противовоспалительным и обезболивающим действием в дозе 200 мг в сутки до 10 дней является эффективным методом лечения вертебрального болевого синдрома в нижней части спины. Применение Кеторола в первый день терапии приводило к достоверно более выраженному снижению интенсивности болевого синдрома не только в первые сутки лечения, но и в дальнейшем. Хорошая переносимость и редкое возникновение побочных эффектов позволило авторам рекомендовать предложенную схему лечения для широкого применения как в стационарных, так и амбулаторных условиях [4].

Благодаря отсутствию влияния на опиоидные рецепторы Кеторолак не вызывает побочных реакций со стороны ЦНС. Препарату не присущи та-



кие побочные эффекты, как тошнота, рвота, седативное действие, угнетения дыхания, которое может наблюдаться при назначении даже субанальгезирующих доз опиатов. Также кеторолак не вызывает ослабления перистальтики кишечника или задержки мочи; не провоцирует гемодинамических нарушений (отрицательное влияние на частоту сердечных сокращений и артериальное давление).

Таким образом, лечение дорсалгий требует дифференцированного подхода. При выборе препаратов необходимо учитывать как их эффективность, так и переносимость.

Степень выраженности болевого синдрома определяет тактику врача: либо проведение монотерапии, либо использование ступенчатого лечения.

Проанализировав исследования, проведенные с применением НПВС, можно сделать вывод, что именно нимесулид и кеторолак являются наиболее эффективными и безопасными препаратами для лечения боли в спине. Применение этих препаратов позволит улучшить качество жизни пациентов и существенно сократить сроки нетрудоспособности.

Литература

1. Морозова О.Г. Острая боль в спине: подходы к терапии // Здоров'я України. – 2007. – № 6/1. – С. 22-23.
2. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарт лечения. РМЖ, 2001, т.9, №7-8. – С. 265-270.
3. Насонов Е.Л. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата. Нимесулид: новые данные. РМЖ. 2001; 15: С. 6-8.
4. Поворознюк В.В., Быстрицкая М.А. и соавт. Эффективность программы последовательной терапии вертебрального болевого синдрома в нижней части спины с применением нестероидных противовоспалительных препаратов CONSILIUM MEDICUM UKRAINA TOM 6 № 6 www.consilium-medicum.com.ua
5. Bennett A. Nimesulide a well established cyclooxygenase-2 inhibitor with many other pharmacological properties relevant to inflammatory diseases. In: Therapeutic Roles of Selective COX-2 Inhibitors. Editors Vein J.R., Botting R.M., William Harvey Press: P. 524-540.
6. Conforti A., Leone R., Moretti U., Mozzo F., Velo G. Adverse drug reactions related to the use of NSAIDs with a focus on nimesulide: results of spontaneous reporting from a Northern Italian area. Drug Saf. 2001; 24: P. 1081-1090.
7. Driser R.L., Riebenfeld D. Nimesulide in the treatment of osteoarthritis/ Drugs, 1993, 46, suppl.1, 191-195.
8. Fusetti G., Magni E. et al. Tolerability of nimesulide. Epidemiological data/ Drugs, 1993, 46, suppl.1, 277-280.

9.-16.*

THE EFFECTIVE THERAPY OF DORSALGIAS

M.N. Seluk, N.N. Kozachok, O.V. Seluk

Summary

In a brief review, it is presented a modern view on the classification of dorsalgiias. The basic diagnostics and modern tactics of patients with back pain are given. The efficiency and safety of nimesulide and ketorolac in the treatment of pain are observed. The high efficiency of combined "sequential therapy" in patients with expressed pain syndrome is demonstrated.

Keywords: back pain, dorsalgia, diagnosis, treatment, non-steroidal anti-inflammatory drugs, nimesulide, ketorolac, efficiency, safety.

* Полный перечень литературы находится в редакции

*В.В. Ковальчук, А.А. Скоромец,
И.В. Ковальчук, Е.Г. Стоянова,
М.Л. Высоцкая, Е.В. Мелихова,
Е.В. Ильинен*

*ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет
им. акад. И.П. Павлова»,
ГУЗ «Городская больница
№38 им. Н.А. Семашко»,
Дорожная клиническая
поликлиника ОАО «РЖД»,
г. Санкт-Петербург*

ВЛИЯНИЕ ФЕНОТРОПИЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Резюме

Исследование посвящено изучению влияния препарата Фенотропил® на функциональное состояние и качество жизни пациентов после инсульта: восстановление неврологических функций, повышение уровня бытовой адаптации, а также достижения независимости при выполнении отдельных бытовых навыков. Анализ подвергнуты результаты лечения 400 больных, перенесших инсульт. Определялась степень восстановления различных функций в зависимости от применения Фенотропила при помощи шкал Бартел, Линдмарк и Скандинавской шкалы инсульта, степень бытовой адаптации определялась с помощью шкалы самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон. На основании полученных результатов был сделан вывод, что Фенотропил® является достоверно эффективным препаратом, выбор которого оправдан при восстановительном лечении постинсультных пациентов.

Ключевые слова

Послеинсультные пациенты, неврологические функции, адаптация, восстановительное лечение, Фенотропил®.

Сосудистые заболевания головного мозга и, прежде всего, инсульты выдвигают перед обществом серьезные медико-социальные и экономические задачи, а организация помощи больным с данной патологией нуждается в дальнейшем совершенствовании и реорганизации [13, 14, 18].

Отсутствие своевременной и адекватной реабилитации ведет к возникновению необратимых анатомических и функциональных изменений, социальной и бытовой дезадаптации [9, 21].

Целью восстановительного лечения является возвращение пострадавшего к бытовой и трудовой деятельности, создание оптимальных условий для его активного участия в жизни общества [11, 20].

При проведении реабилитации необходимо учитывать теоретические представления о формировании кратко- и долговременных компенсаторных процессов поврежденных структур и нарушенных функций, о функциональных системах организма [10, 27]. Компенсаторная деятельность сохраненных функциональных систем обеспечивается пластичностью нервных центров и многосторонними анатомическими связями между различными отделами нервной системы [7]. Пластичность мозга заключается в способности нерв-

ной ткани менять как структурную, так и функциональную организацию под влиянием внешних и внутренних факторов [8, 19]. Нейрональная реорганизация и, соответственно, пластичность нервной системы связана с такими механизмами как функционирование ранее неактивных связей, спрутинг волокон сохранившихся нейронов, синаптическое ремоделирование, образование новых синапсов, реорганизация нейрональных цепей, обеспечение внесинаптической нейрональной передачи возбуждения, а также изменение структуры астроцитов и увеличение числа контактов синапсов и астроцитов [6, 9, 17, 21, 22, 28].

К внутренним факторам, активирующим и модулирующим процессы нейропластичности, относится воздействие различных биологически активных веществ, таких как аминергические и холинергические медиаторы (адреналин, серотонин, ацетилхолин), минацидигергические нейротрансмиттеры (глутамат, ГАМК) и некоторые другие биологически активные вещества, например оксид азота, эстрадиол, нейротрофины.

К внешним факторам, повышающим степень потенциации физиологических механизмов восстановления, прежде всего, относится адекватное

и целенаправленное использование различных видов реабилитационного воздействия, среди которых, наряду с разнообразными физическими и психологическими методами восстановительного лечения, немаловажную роль играет использование различных лекарственных препаратов, оказывающих нейрометаболическое, антиоксидантное и вазоактивное действие.

В настоящее время для улучшения результатов постинсультной реабилитации специалисты используют большое количество препаратов, эффективность многих из которых, к сожалению, достоверно не доказана. Это обстоятельство и послужило стимулом к выполнению настоящего исследования, цель которого состоит в повышении эффективности восстановительного лечения пациентов после инсульта, а задачей является изучение влияния препарата Фенотропил® на степень восстановления данной категории больных.

Фенотропил® обладает ноотропным действием, активизируя метаболические процессы и улучшая кровообращение головного мозга, и иммуномодулирующим действием, повышая выработку антител [3, 5]. Результаты экспериментальных исследований показали способность Фенотропила интенсифицировать окислительно-восстановительные процессы и повышать способность нервных клеток к утилизации глюкозы и устойчивость тканей головного мозга к гипоксии [12]. Кроме того, данный препарат повышает содержание в тканях мозга норадреналина, дофамина, серотонина, регулируя тем самым процессы нейропластичности [1]. Также Фенотропил® оказывает психостимулирующее, анксиолитическое и противосудорожное действие [2, 4, 15].

Материал и методы

Анализу были подвергнуты результаты лечения 400 больных, перенесших ишемический инсульт, которые были разделены на две группы: получавшие Фенотропил® (107 женщин и 93 мужчин, средний возраст — 63,7 года) и не получавшие Фенотропил® (110 женщин и 90 мужчин, средний возраст — 64,5 года).

Фенотропил® назначался на 1-м, 6-м и 11-м месяцах перенесенного инсульта, в суточной дозе 400 мг (по 200 мг 2 раза в сутки). Курс терапии составлял 1,5 месяца.

Подбор групп проводился по принципу matched-controlled, т.е. пациенты были сопоставимы по различным показателям: возраст, пол, тип инсульта, степень нарушения неврологических функций, уровень бытовой адаптации, психоэмоциональное состояние и проводимые виды и методы восстановительного лечения.

Нарушение и восстановление неврологических функций определялись при помощи шкал Бартел [25], Линдмарка [24] и Скандинавской шкалы

инсульта [26]. По шкале Бартел оценивались двигательные функции и бытовая адаптация, по шкале Линдмарка — функции движения и чувствительности, по Скандинавской шкале инсульта — двигательные, речевые функции, ориентация во времени, пространстве и собственной личности. В соответствии с полученными результатами степень восстановления определялась следующим образом: отсутствие восстановления неврологических функций пациента составляло менее 30% баллов от их максимального количества, минимальное — 30-49%, удовлетворительное — 50-74%, достаточное — 75-94%, полное — более 94% (подсчитывалось среднее арифметическое количество баллов, набранное по всем трем перечисленным шкалам). Уровень бытовой и социальной адаптации определялся по шкале самооценки бытовых возможностей в повседневной жизни Мертон и Саттон [23]. В соответствии с полученными результатами степень бытовой адаптации определялась следующим образом: отсутствие бытовой адаптации — 0 баллов, минимальная — 1-29 баллов, удовлетворительная — 30-45 баллов, достаточная — 46-58 баллов, полная — 59 баллов. Кроме того, оценивалась способность к независимому выполнению отдельных бытовых навыков.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: степень нарушения неврологических функций — 30% и менее от максимального количества баллов, набранных по шкалам Бартел, Линдмарка, Скандинавской шкалы инсульта; степень бытовой адаптации — 30 и менее баллов, набранных по шкале Мертон и Саттон; зависимость при выполнении бытовых навыков.

В настоящей публикации, с целью облегчения восприятия результатов исследования, в процентном и абсолютном выражении представлены лишь случаи с достаточным и полным восстановлением функций и достаточной и полной бытовой адаптацией и, соответственно, не приведены результаты с отсутствием восстановления и бытовой адаптации и их удовлетворительной и минимальной выраженностью.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакетов программы SPSS 12.0. Для сравнения качественных признаков и процентных соотношений использовались критерий независимости качественных (категориальных) признаков χ^2 , точный критерий Фишера и коэффициент неопределенности. Наличие зависимости между изучаемыми признаками признавалось, когда доверительный уровень составлял $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты влияния Фенотропила на восстановление различных нев-

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от применения Фенотропила

Влияние на восстановление функций % (абсолютное число)		Влияние на бытовую адаптацию, % (абсолютное число)	
Получавшие Фенотропил®	Не получавшие Фенотропил®	Получавшие Фенотропил®	Не получавшие Фенотропил®
65,4 (131)	27,7 (55)*	70,1 (140)	37,1 (74)*

* $p<0,0001$

Таблица 2. Распределение пациентов, перенесших инсульт, по способности независимого выполнения бытовых навыков в зависимости от применения Фенотропила

Показатель, % (абсолютное число)		Получавшие, % (абсолютное число)	Не получавшие, % (абсолютное число)
Посещение туалета	Независимость	65,2 (130)	44,6 (89)*
	Зависимость	34,8 (70)	55,4 (111)*
Умывание	Независимость	87,2 (174)	57,6 (115)*
	Зависимость	12,8 (26)	42,4 (85)*
Принятие ванны	Независимость	40,7 (81)	21,4 (43)*
	Зависимость	59,3 (119)	78,6 (157)*
Одевание	Независимость	76,5 (153)	43,0 (86)*
	Зависимость	23,5 (47)	57,0 (114)*
Прием пищи	Независимость	87,1 (174)	55,2 (110)*
	Зависимость	12,9 (26)	44,8 (90)*
Приготовление пищи	Независимость	41,8 (84)	22,5 (45)*
	Зависимость	58,2 (116)	77,5 (155)*

* $p<0,0001$

рологических функций пациентов после перенесенного инсульта. Применение Фенотропила вызывало достоверное по сравнению с контрольной группой повышение степени восстановления неврологических функций пациентов после инсульта ($p<0,0001$). Так, в группе пациентов, которым назначался Фенотропил®, достаточное и полное восстановление данных функций отмечалось у 65,4% больных, а в группе больных, не получавших данный препарат — у 27,7%.

Как видно из таблицы 2, Фенотропил® вызывал достоверное повышение уровня бытовой адаптации пациентов после инсульта ($p<0,0001$). Так, в группе пациентов, получавших данный препарат, достаточная и полная степень бытовой адаптации отмечалась в 70,1% случаев, а в группе больных, не получавших Фенотропил® — в 37,1% случаев.

Также Фенотропил® оказывал достоверно значимое положительное влияние на достижение пациентами независимости при выполнении основных бытовых навыков.

Так, в группе больных, в лечении которых использовался Фенотропил®, 65,2% пациентов, зависимых от окружающих при пользовании туалета, приобрели независимость при выполнении данного бытового навыка, тогда как среди не использовавших Фенотропил® больных только 44,6% приобрели такую независимость ($p<0,0001$).

В группе получавших Фенотропил® 87,2% пациентов, зависимых от окружающих при умывании, приобрели независимость при выполнении данного бытового навыка, тогда как среди не получавших данный препарат, таких было только 57,6% ($p<0,0001$).

Среди пациентов, в лечении которых применялся Фенотропил®, 40,7% больных, зависимых

при принятии ванны, приобрели независимость в этом отношении, а среди тех, кто не принимал данное лекарственное средство — 21,4% ($p<0,0001$).

В группе получавших Фенотропил® 76,5% пациентов, зависимых от окружающих в одевании, приобрели независимость при выполнении данного бытового навыка, а в группе, не получавших Фенотропил® — 43% ($p<0,0001$).

В группе больных, получавших Фенотропил®, 87,1% пациентов, зависимых от окружающих в приеме пищи, приобрели независимость в этом отношении, а среди не получавших его — 55,2% ($p<0,0001$).

В 41,8% случаев среди пациентов, получавших Фенотропил®, наблюдалось приобретение независимости при приготовлении пищи, а среди больных, в лечении которых не применялся данный препарат — 22,5% ($p<0,0001$) (см. табл. 2).

Выводы

Применение Фенотропила в комплексном восстановительном лечении пациентов после инсульта является оправданным. Данный препарат не только способствует повышению степени восстановления неврологических функций больных, но и повышению уровня их бытовой и социальной адаптации и, соответственно, улучшению качества жизни больных и их родственников.

Полученные результаты согласуются с данными других авторов о положительном влиянии Фенотропила на восстановление пациентов, перенесших инсульт [3, 16].

Учитывая большое разнообразие лекарственных препаратов, предлагаемых для реабилитации пациентов после инсульта и отсутствие единого мнения исследователей в отношении

их эффективности и целесообразности применения, можно отметить, что дальнейшие исследо-

вания в этой области представляются весьма интересными и крайне полезными.

Литература

1. Антонова М.И., Прокопов А.А., Ахипкина В.И., Берлянд А.С. Экспериментальная фармакокинетика фенотропила у крыс. Химико-фармацевтический журнал. 2003; 10:46-51.
2. Ахипкина В.И., Федин А.И., Аведисова А.С. и др. Эффективность фенотропила при лечении астенического синдрома и синдрома хронической усталости. Атмосфера. Нервные болезни. 2004; 3: 28-32.
3. Багирь Л.В., Батышева Т.Т., Бойко А.Н. и др. Применение фенотропила при лечении амбулаторных больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Consilium medicum. 2006; 8: 96-101.
4. Бельская Г.Н., Деревянных Е.А., Макарова Л.Д. и др. Опыт применения фенотропила при лечении больных в остром периоде инфаркта головного мозга. Атмосфера. Нервные болезни. 2005; 1:25-28.
5. Герасимова М.М., Чичановская Л.В., Слезкина Л.А. Клинико-иммунологические аспекты влияния фенотропила на последствия церебрального инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005; 5:63-64.
6. Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде. Consilium medicum. 2001; 5:227-232.
7. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Кирильченко Т.Д. и др. Ранняя реабилитация после перенесенного инсульта. Consilium medicum. 2005; 8:692-696.
8. Гусев Е.И., Камчатнов П.Р. Пластичность нервной системы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004; 3:73-79.
9. Дамулин И.В., Кононенко Е.В. Двигательные нарушения после инсульта: патогенетические и терапевтические аспекты. Consilium medicum. 2007; 2:86-91.
10. Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г. Основы реабилитации неврологических больных. — СПб.: Фолиант, 2004. — 300 с.
11. Камаева О.В., Полина Монро, Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: Методическое пособие. Часть 6. Эрготерапия. Под ред. А.А. Скоромца. — СПб., 2003. — 40 с.
12. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Умарова Х.Я., Воловец С.А. Возможности применения фенотропила у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Фенотропил. Экспериментально-клиническая фармакология и практическое применение: Сборник статей. — М., 2006. — 55-61 с.
13. Луцкий М.А. Программа по снижению смертности и инвалидности от инсультов в Воронежском регионе Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение к журналу). Спецвыпуск. 2007. — 50-51 с.
14. Помников В.Г. Течение и исходы церебрального инфаркта у лиц молодого возраста на фоне алкогольной интоксикации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение к журналу). Спецвыпуск. 2007. — 335 с.
15. Савченко А.Ю., Захарова Н.С., Степанов И.Н. Лечение последствий органического поражения головного мозга фенотропилом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005; 12 (22-26).
16. Чайковский Ю.Н., Ельчанинов А.П. Эффективность Фенотропила в системе лекарственной реабилитации больных с гемипарезами вследствие переднециркуляторного ишемического инсульта. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы нейрососудистой реабилитации» 15 июня 2007 г. — СПб., Зеленогорск. 2007. — 112-113 с.
17. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Вознесенская Т.Г. Пластичность мозга и нервно-психические расстройства. Материалы научно-практической конференции с международным участием «Когнитивные нарушения при старении». — Киев, 2007. — 79-80 с.
18. Culebras A. Stroke is a preventable catastrophic disease. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение к журналу). Спецвыпуск. 2007. — 75-76 с.
19. Cao Y, D'Olehaberriague L., Vikngstad E.M. et al. Pilot study of functional MRI to access cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis. Stroke. 1998; 29:112-122.
20. Gilbertson L., Langhorne P., Walker A. et al. Domiciliary occupational therapy for patients with stroke discharged from hospital: a randomized controlled trial. Br Med J. 2000; 320:603-606.
21. Hallet M. Plasticity of human motor cortex and recovery from stroke. Brain Res Rev., 2001; 36:169-174.
22. Jones T., Schallert T. Overgrowth and pruning of dendrites in adult rats recovering from neocortical damage. J Cerebr Blood Flow Metab., 1997; 17:500-506.
23. Kwantabisa N. Occupational therapy ADL checklist self maintenance. Merton and Sutton Community NHS Trust. Stroke Rehabilitation Team Protocol. London, 1999 — 7-9 p.
24. Lindmark B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living. Scand J Rehabil Med., 1988; 21. — 1-40 p.
25. Machoney F., Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. Md State Med J., 1965; 14: 61-65.
26. Scandinavian Stroke Study Group. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke: background and study protocol. Stroke. 1985; 16:885-890.
27. Schenkman M., Butler R.B. A model for multisystem evaluation, interpretation, and treatment of individuals with neurologic dysfunction. Phys Ther., 1989; 69:538-547.
28. Vernadakis A. Glia-neuron intercommunications and synaptic plasticity. Prog Neurobiol., 1996; 49:185-214.

IMPACT OF FENOTROPIL® ON PATIENTS' FUNCTIONAL STATUS AND QUALITY OF LIFE AFTER STROKE

V.V. Kovalchuk, A.A. Skoromets, I.V. Kovalchuk, Ye.G. Stoyanova, M.L. Vysotskya, Ye.V. Melikhova, Ye.V. Ilyainen

Summary

The study investigates the effect of Fenotropil® on patients' functional status and quality of life after stroke: the restoration of neurological function, increased domestic adaptation and independence in the performance of individual life skills. The analysis covers the results of treatment of 400 patients with stroke. The degree of recovery of different functions depending on the application of Fenotropil® has been determined with Bartel, Lindmark and Scandinavian Stroke Scale. The degree of domestic adaptation has been determined with self-assessment scale of residential everyday opportunities by Merton and Sutton. Based on these results, the authors have concluded that Fenotropil® is a reliably effective drug, the choice of which is justified for the treatment of post-stroke patients.

Keywords: post-stroke patients, neurological function, adaptation, rehabilitation treatment, Fenotropil®.

* По материалам Представительства ОАО «Валента Фармацевтика»

Є.Х. Заремба, Я.В. Мизак

Львівський національний
медичний університет
ім. Данила Галицького

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК АНЕВРИЗМИ СЕРЕДНЬОЇ МОЗКОВОЇ АРТЕРІЇ

Резюме

У статті описаний клінічний випадок та основні аспекти перебігу аневризми середньої мозкової артерії, а також сучасні методи діагностики й лікування цього захворювання.

Ключові слова

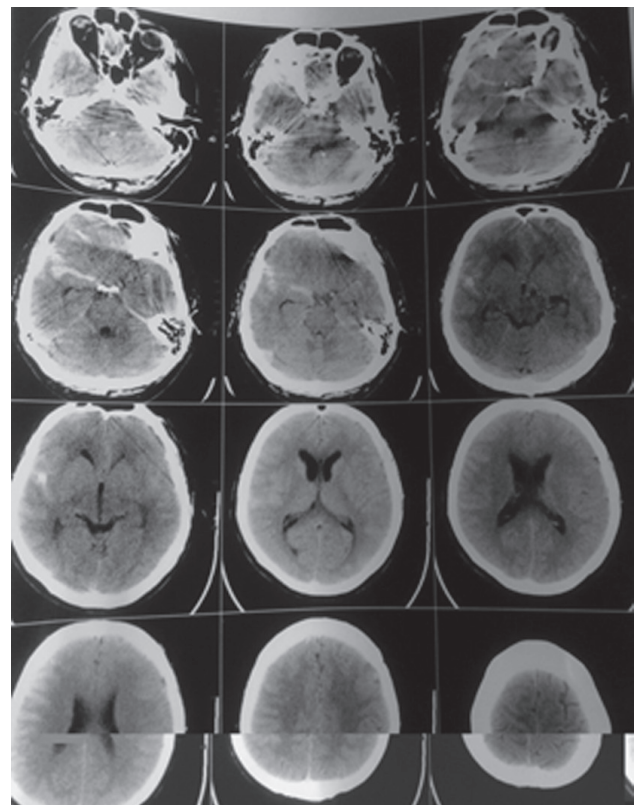
Аневризма, мозкові артерії, клінічний випадок.

Хворий К., 43 роки звернувся самостійно в Комунальну міську клінічну лікарню швидкої медичної допомоги (КМК ЛШМД) 29.01.2013 року о 14 год. 10 хв зі скаргами на біль у потиличній ділянці, головокружіння, артеріальний тиск (АТ) до 150/100 мм рт.ст., загальну слабкість. Захворів раптово. 28.01.2013 року в 11 год. ранку хворий у ванні на фоні повного благополуччя втратив свідомість. Працює механіком на автомобільному підприємстві. Алергологічний анамнез необтяжений, шкідливі звички заперечує, прооперований із приводу пахової кири.

Об'єктивно. Загальний стан хворого середньої тяжкості, свідомість ясна, займає активне положення в ліжку. Будова тіла нормостенічна, стан живлення задовільний. Температура тіла 36,8 °С, шкіра та видимі слизові блідо-рожеві, чисті. Слизові оболонки губ і ротової порожнини вологі, чисті. Підшкірно-жирова клітковина розвинена рівномірно, переферичні лімфатичні вузли не збільшені, щитоподібна залоза не збільшена, набряки на нижніх кінцівках відсутні. Неврорлогічний статус: хворий у свідомості, контактний. ЧМІ зіниці L=D, окорухова функція збережена. Обличчя симетричне, язик по середній лінії. Сухожилкові рефлексі L=D. Патологічні рефлексі, парези, розлади чутливості відсутні. Ригідність м'язів потилиці +3см, с-м Керніга (+) з обох сторін. У легенях аускультативно везикулярне дихання, хрипи відсутні. ЧД 18 дих./хв. Перкуторно над легенями ясний легеневиий звук, серце – тони чисті, ритмічні, акцент II тону над аортою, шуми відсутні, ЧСС 62 уд/хв АТ-150/90 мм рт.ст. Язик чистий, не обкладений. Живіт м'який, неболючий, печінка по краю реберної дуги. Селезінка не збільшена. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін, сечовипускання вільне. Добовий діурез 1,8 л. Фізіологічні відправлення – у нормі.

ЕКГ: негативний зубець Т у III стандартному відведенні, блокада лівої ніжки пучка Гіса.

На КТ головного мозку: у проекції сілвієвої щілини справа геморагічний вміст поширюється в субарахноїдальні простори правої гемісфери; серединні структури не зміщені; шлуночкова система не компресована, просвіт вільний; субарахноїдальні простори поширені, вільні. Гіперденсивний фокус близько 5 x 7 мм, справа дотичний до правої середньої мозкової артерії – аневризматичний мішок.



Висновок: спонтанний субарахноїдальний крово-
вилив, аневризма правої середньої мозкової артерії.

Після звернення хворий був терміново госпіта-
лізований у неврологічне відділення, проведено
Ехо-КГ. **Заключення.** Незначна дилатація лівого
передсердя, гіпертрофія стінок лівого шлуночка,
фракція викиду – 63%, задовільна.

Результати лабораторних досліджень. За-
гальний аналіз крові: гемоглобін – 139 г/л; лейко-
цити – 8,9 г/л; ШОЕ – 18 мм/год. Цукор крові – 5,0
ммоль/л. Загальний аналіз сечі: кількість 70 мл,
колір жовтий, мутна, білок – 0,033 г/л. Біохіміч-
ний аналіз крові: загальний білок 88,6 г/л; сечови-
на 3,5 ммоль/л; білірубін загальний 13,8 ммоль/л.
Коагулограма: протромбінів час – 15", протромбінів
індекс 100", акт. час рекальцинації – 52", фібриноген
3,8 г/л.

Лікування:

NaCl 0,9% - 100,0

Панангін - 10,0

Мілдронат - 5,0

MgSO₄ 25% - 5,0

Фуросемід - 2,0 в/в

Розчин Рінгера - 400,0 в/в крап.

Реосорбілакт - 200,0 в/в крап.

Контривен – 30 тис. в/в стр.

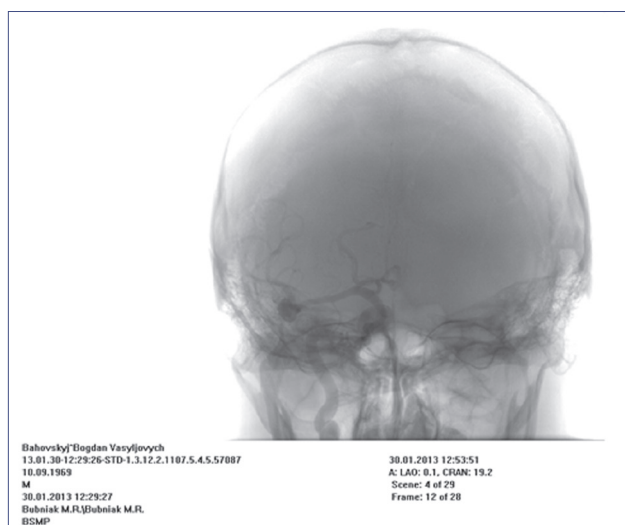
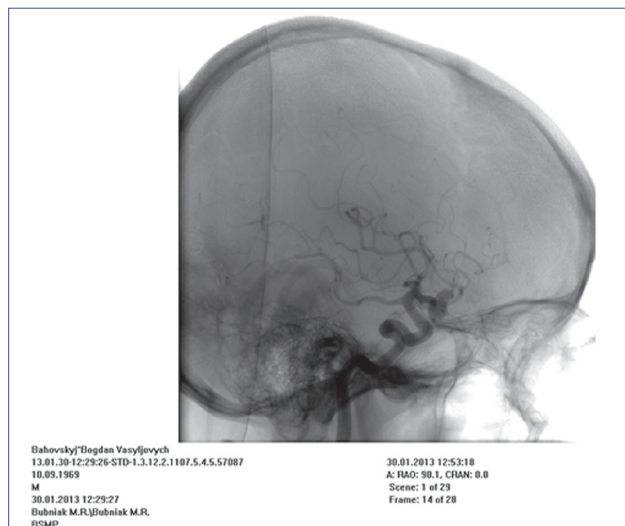
Диценон - 2,0 в/в стр.

в/в крап.

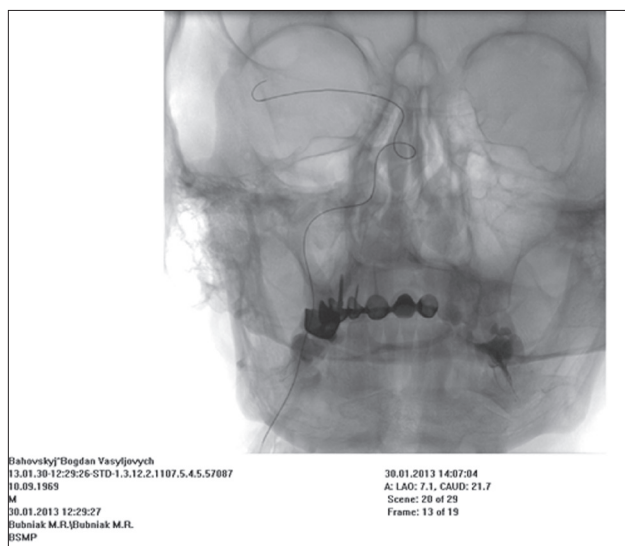
30.01.13 р. пацієнту було проведено селек-
тивну церебральну ангіографію за Селдінгером.
Обстеження пройшло без ускладнень. Висновок
ангіографії: мішкоподібна аневризма середньої
мозкової артерії справа, розміром 8 x 8 x 6 мм, із
шийкою 2,5 мм. Стеноз екстракраніального відді-
лу правої СМА – до 60%.

Проведена малоінвазивна операція: емболі-
зація аневризми мікроспіралями, що відділяють-
ся. Через встановлений у ліву стегнову артерію
інтродюсер (6 Fr) провідником катетером (на-
прямний пристрій Envoy 6 Fr 0.070 кінчик форми
Headhunter 90 см) катетеризовано праву внутріш-
ню сонну артерію. Виконане повторне ангіогра-
фічне дослідження правої ВСА в проекції LAO7/
CAU22. Виявлено мішковидну аневризму правої
середньої мозкової артерії розміром 8 x 8 x 6 мм,
із шийкою аневризми 2,5 мм. Із використанням
режиму «дорожня карта» мікрокатетер Prowler
14 150/50/1,9 Fr із двома маркерами на мікро-
провіднику Transend EX 0,014 205/39/2 cm із кін-
чиком J введено в порожнину аневризми. Прове-
дено аневризмографію. У порожнину аневризми
введено такі мікроспіралі:

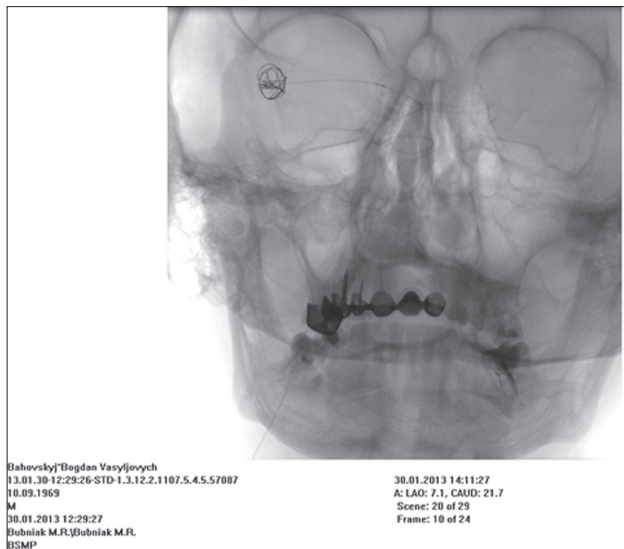
1. Мікроспіраль GDC 10 3D 8x20 (8mm x 20 cm)
2. Мікроспіраль GDC 10 2D 7x25 (7mm x 25 cm)
3. Мікроспіраль GDC 10 2D 4x10 (4 mm x 10 cm)



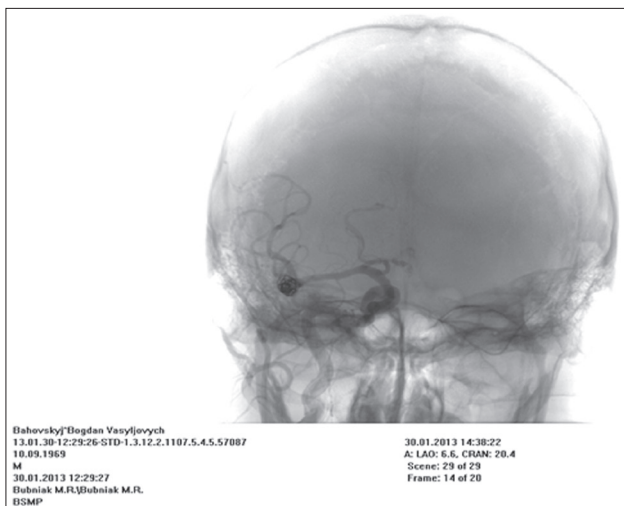
До введення мікроспіралей



Введення провідника з J кінчиком



Введення першої мікроспіралі



Контрольна ангіографія. Закінчення емболізації аневризми мікроспіралями.

Проведено контрольну ангіографію правої внутрішньої сонної артерії, спазму судин не виявлено, аневризма виповнена на 90%. Гемостаз. Накладено тиснучу пов'язку на стегно. Пульсація простежується на обох стопах.

На основі скарг хворого при поступленні, анамнезу, даних об'єктивного обстеження та результатів лабораторно-інструментальних досліджень

хворому виставлено клінічний діагноз: Спонтанний субарахноїдальний крововилив на ґрунті розриву аневризми правої середньої мозкової артерії. Емболізація мішководної аневризми правої середньої мозкової артерії (30.01.2013 р.).

30.01.2013 р. Хворому з лікувальною метою проведено люмбальну пункцию в поперековому відділі хребта під місцевою анестезією. Отримано 8 мл крові, чистого ліквору який витікав під високим тиском. Ускладнень під час і після пункциї не було. Ліквор передано на аналіз.

Результат аналізу: 5,0 мм, слабо-кров'яниста, слабо-мутна, реакція панді позитивна.

Білок 0,66 г/л, цитоз 0,032 г/л. Мікроскопія: еритроцити на все поле зору. Ер. зм. 8-10 у полі зору.

4.02.2013 р. Кольорова транскраніальна доплерографія. Виявлено ознаки вираженого вазоспазму, праворуч до критичного рівня по передній мозковій і середній мозковій артеріях.

7.02.2013 р. Кольорова транскраніальна доплерографія. Заключення: наявні ознаки вираженого вазоспазму праворуч по середньомозковій артерії до критичного рівня, по інших басейнах ознаки вазоспазму не визначаються.

11.02.2013 р. ЕКГ у динаміці. Відсутність негативного зубця Т у III стандартному відведенні, що спостерігалось на попередній електрокардіограмі. Блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гісса.

12.02.2013 р. Кольорова транскраніальна доплерографія. При обстеженні – хід загальних сонних артерій правильний, судини прохідні, біфуркація загальної сонної артерії в типовому місці. Товщина комплексу інтима-медіа в загальній сонній артерії – 0,7 мм з обох боків. Кровоплин по правій внутрішній сонній артерії з ознаками дистального ангіоспазму. Хребтові артерії візуалізуються з обох боків, діаметр у межах норми, кровоплин з ознаками помірної екстравазальної компресії з обох боків у сегменті V-2.

При виписці стан хворого задовільний. Рекомендовано нейроксон – за схемою (1 таб. х 3 рази на день), екватор 10/5 – 1 таб. х 1 раз на день, контроль АТ, гіпохолестеринова дієта, пантокальцин – 250 мг х 2 рази на день, диспансерне спостереження в сімейного лікаря, невропатолога.

CLINICAL CASE ANEURYSM OF THE MIDDLE CEREBRAL ARTERY

Ye.Kh. Zaremba, Y. Myzak

Summary

In this article to describes the main aspects of the clinical course of the middle cerebral artery aneurysm, and modern methods of diagnosis and treatment of this disease.

Keywords: aneurysm, cerebral artery, clinical course.

И.В. Гужевский

Государственное учреждение
«Институт травматологии и
ортопедии АМН Украины»,
г. Киев

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА ПРИ СПОНДИЛОЭПИФИЗАРНОЙ ДИСПЛАЗИИ

Резюме

Работа основана на анализе данных, полученных при обследовании 151 взрослого больного, обратившихся в клинику в связи с остеоартрозом суставов нижних конечностей, возникшего на почве «стертых» форм спондилоэпифизарной дисплазии. Проведенные иммунологические и гистологические исследования позволили выявить, что остеоартроз при спондилоэпифизарной дисплазии протекает на фоне нарушений иммунного статуса, которые создают предпосылки для развития аутоиммунных реакций с активизацией воспалительных процессов в суставе. Учитывая невозможность проведения этиотропного лечения ранних стадий остеоартроза при спондилоэпифизарной дисплазии, в комплексе консервативного лечения данной группы больных целесообразно использование препаратов хондромодулирующей направленности, вещества противовоспалительного действия и медикаментозную иммунокоррекцию.

Ключевые слова

Остеоартроз, спондилоэпифизарная дисплазия.

Консервативное лечение остеоартроза (ОА) остается актуальной задачей артрологии в связи с его высокой распространенностью и отсутствием тенденции к ее уменьшению [1, 7]. При выборе тактики лечения ОА следует учитывать, что рассматриваемая патология – полиэтиологическое заболевание, среди причин которого не последнее место занимает врожденная неполноценность коллагена II типа, относящаяся по своим молекулярно-генетическим признакам к группе дисплазий соединительной ткани (ДСТ), одним из вариантов которой является спондилоэпифизарная дисплазия (СЭД) [5, 8, 12]. Соединительная ткань не только определяет морфологическую и функциональную целостность организма, но и оказывает влияние на течение практически любого заболевания и эффективность традиционных схем лечения [4-6, 8]. К сожалению, на современном этапе развития медицины консервативная терапия ОА в большинстве случаев применяется без учета патогенетических особенностей данного заболевания при наличии ДСТ [1, 9-13]. В частности, на практике в достаточной степени не учитываются природа и роль воспалительного компонента ОА при СЭД, что оказывает отрицательное влияние на эффективность лечения пациентов [2, 3, 6]. И хотя лекарств от ДСТ еще не существует, при-

менение терапии ОА с учетом особенностей его патогенеза у больных с СЭД безусловно позволит повысить эффективность лечения данной группы пациентов [4, 5, 8, 10, 12].

Задачей нашего исследования было уточнить изменения иммунной системы, установить тип и выраженность гистологических изменений в суставном хряще у больных с ОА при СЭД, на основании чего оптимизировать тактику консервативного лечения пациентов с данной патологией.

Материал и методы

Работа основана на анализе данных, полученных при обследовании 151 взрослого, обратившихся в клинику в связи с II-IV стадией (по классификации J.H. Kellgren, J.S. Lawrence, 1957) ОА суставов нижних конечностей, который возник на почве «стертых» форм СЭД. К «стертым» формам СЭД мы отнесли случаи, когда у больных, впервые обратившихся по поводу ОА коленных и тазобедренных суставов в возрасте после 18 лет, при рентгенографии наблюдались изменения эпифизов и позвоночника, характерные для СЭД, но не проявившиеся клинически в детском возрасте.

Мужчин было 75, женщин – 76 (табл. 1). Средний возраст первого обращения за медицинской помощью составил у лиц мужского пола 36 ± 4

Таблица 1. Распределение больных по полу и локализацией ОА

Пол	Локализация процесса	
	коксартроз	гонартроз
Мужчины	33	42
Женщины	33	43
Всего	66	85

года, у женщин – 37 ± 6 лет. В возрасте до 30 лет дебют ОА чаще отмечался у мужчин (рис. 1), а после 40 лет – у лиц женского пола.

При анализе анамнестических данных отмечено, что на 1-2 стадиях ОА в 117 (77,4%) случаях больные испытывали ощущение утренней скованности в пораженных суставах. Учитывая, что данный симптом является одним из проявлений воспалительного характера патологического процесса в суставах, с целью оценки роли воспаления в патогенезе ОА у больных с СЭД проведено исследование основных показателей клеточного и гуморального иммунитета (абсолютные и относительные показатели регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, циркулирующие иммунные комплексы). 45 пациентам (11 мужчин и 34 женщины) с поздними стадиями ОА выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренных суставов, что позволило провести гистологическое исследование фрагментов суставного хряща (СХ), взятого из резецированных во время операций участков эпифизов бедренной и большеберцовой костей. Для исследований СХ брали из наименее нагружаемых отделов головки бедренной кости (периферическая зона нижнего сегмента и задний отделы мыщелков бедренной кости). Для выполнения световой микроскопии материал фиксировали в 10% формалине, декальцинировали в 5% растворе азотной кислоты, промывали, проводили по спиртам возрастающей крепости, заключали в целлоидин. Срезы толщиной 5-7 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизону. Исследования срезов проводили под световым микроскопом «AxiostarPlus», фотографировали с помощью цифровой камеры Canon.

Результаты и их обсуждение

Изучение иммунограмм позволило выявить существенные нарушения показателей клеточного иммунитета у больных с СЭД, а именно:

- увеличение абсолютного количества Т-хелперов ($0,68 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ (норма – $0,4 \pm 0,03$);
- значительное снижение относительного (до $6,27 \pm 1,46\%$ при норме $14,7 \pm 1,5\%$) уровня Т-супрессоров;
- уменьшение абсолютного ($0,19 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ при норме $0,2 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$) уровня Т-супрессоров;
- повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов ($142,05 \pm 12,39$ при норме 90 единиц).

Полученные данные позволяют считать, что ОА при СЭД протекает на фоне нарушений иммунного статуса организма больных, которые создают предпосылки для развития аутоиммунных реакций с активизацией воспалительных процессов в суставе. Подтверждение существенной роли воспалительного компонента ОА при СЭД мы находили во время оперативных вмешательств, когда макроскопически наблюдали пролиферативные изменения синовиальной оболочки и выраженный паннус, напоминавшие изменения, наблюдающиеся при ревматоидных поражениях суставов (рис. 2).

Гистологические исследования позволили выявить морфологические отличия и свидетельства значительной роли воспаления в патогенезе ОА у пациентов с СЭД. Среди морфологических особенностей СХ больных с СЭД отметим, что в некальцифицированном хряще вплоть до области кальцифицирующегося хряща обнаруживается большое количество клеток, имеющих нехарактерное для СХ вертикальное расположение (по отношению к суставной поверхности). Такие клетки по фенотипу похожи на фибробласты, они имеют вытянутые нитевидные ядра и такой же формы цитоплазму. Кроме того, хондроциты, присутствующие в некальцифицированном хряще, отличаются различной формой ядер: округлых, в виде треугольника и луноподобных; вокруг большинства клеток не формируются капсулы (рис. 3).

По поверхности располагается широкий пан-

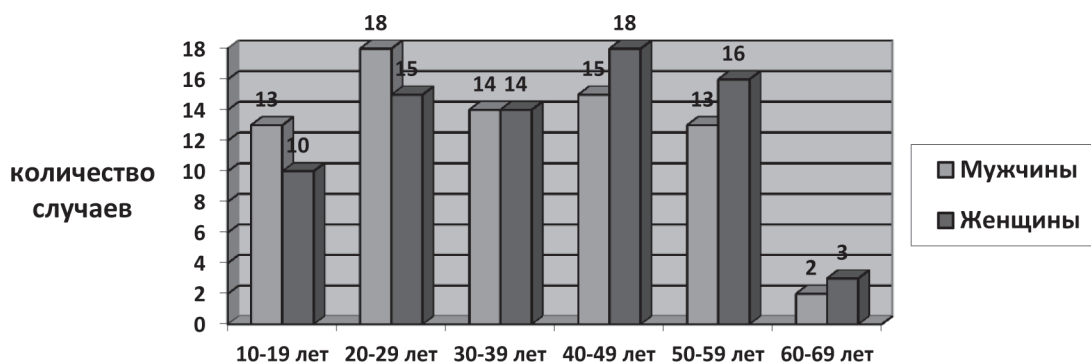


Рис. 1. Распределение больных по возрасту дебюта ОА

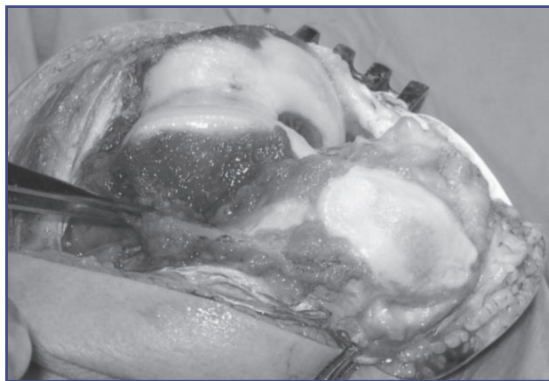


Рис. 2. Пролiferативные изменения синовиальной оболочки и выраженный паннус у больной Г., 1980 г.р., история болезни № 453597

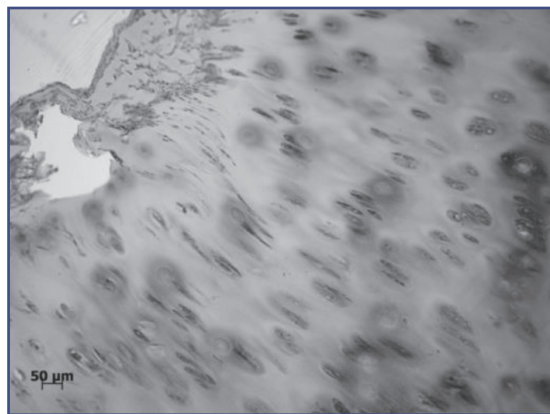


Рис. 3. Участок некальцифицированного суставного хряща головки бедренной кости больной С., 1975 г.р., история болезни № 479250. Вертикально расположенные клетки с узкой вытянутой цитоплазмой. Капсулы без хондроцитов. Выраженная базофилия капсул в глубокой зоне СХ. Гематоксилин и эозин. Ув. 400

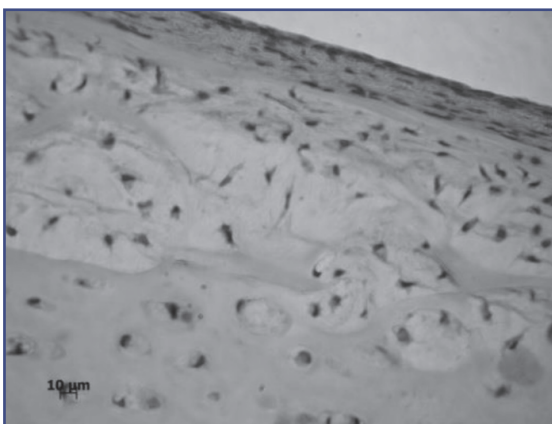


Рис. 4. Участок некальцифицированного суставного хряща головки бедренной кости больной С., 1975 г.р., история болезни № 479250. Паннус на поверхности. Обширные участки с расширенными капсулами. Гетерогенность формы ядер хондроцитов. Гематоксилин и эозин. Ув. 400

преобладанием во всех исследованных участках нехарактерных для нормального СХ коллагенов первого и третьего типов (рис. 5), что (согласно данным литературы) свидетельствует о нарушении механических свойств СХ.

Таким образом, можно предположить, что атипичная генная экспрессия хондроцитов у больных с СЭД приводит к снижению устойчивости СХ к механическим нагрузкам, что приводит к особо интенсивному накоплению продуктов деградации хрящевой ткани, инициирующих процессы аутоиммунного воспаления в суставах. Данный факт повлиял на наш выбор лекарственных препаратов для лечения ОА у больных с СЭД: выявленные особенности патогенеза дают основание отдавать предпочтение лекарственным сред-

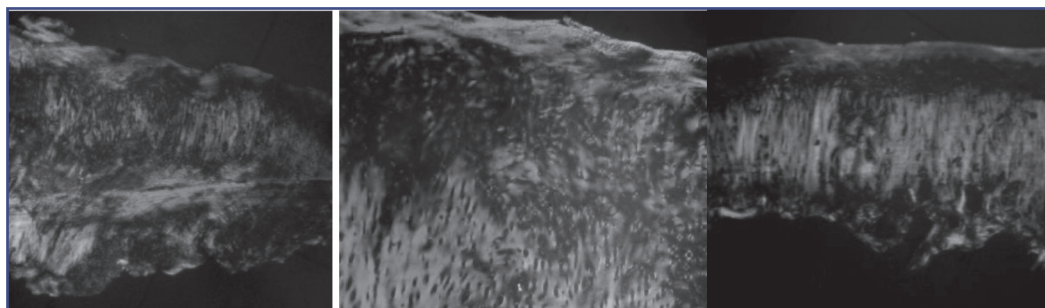


Рис. 5. Участки некальцифицированного суставного хряща головки бедренной кости больной С., 1975 г.р., история болезни № 479250, в поляризованном свете. Ярко красное свечение соответствует расположению коллагена I типа, зеленое свечение – коллагена III типа, желтый – коллагена II типа. Микроскоп Poltu A. Ув. 650

нус, что свидетельствует о длительно текущем воспалительном процессе в суставе (рис. 4).

При постановке реакции с пикросирусом красным в поляризованном свете в СХ выявлены неравномерная рефракция (местами – до полного отсутствия) и окраска коллагеновых волокон с

ствам, диапазон действия которых охватывает, как улучшение метаболизма СХ, так и противовоспалительное влияние. При этом, учитывая необходимость длительного курсового лечения, подобные лекарства не должны оказывать раздражающего действия на органы желудочно-кишеч-

ного тракта. На сегодняшний день медикаментов, удовлетворяющих вышеуказанные требования, относительно немного, и среди них заслуживает внимания препарат «Остеоартизи актив-плюс» (АРМ, Австралия) благодаря наличию в его составе естественных компонентов суставного хряща, а также лекарственных форм, полученных из коры ивы (*Salix alba* L) и имбиря аптечного (*Zingiber officinale Roscoe*, *Zingiberaceae* L). Установлено, что, активные вещества, входящие в состав имбиря, способны угнетать метаболизм арахидоновой кислот, как по циклооксигеназному, так и по липооксигеназному пути, т.е. действовать по принципу нестероидных противовоспалительных средств. Гликозид салицин, содержащийся в коре ивы в значительном количестве, в организме под действием ферментов расщепляется на глюкозу и спирт салигенол, который в дальнейшем гидролизуется до салициловой кислоты, которая и является носителем основных лечебных свойств данного сырья. При этом растительные препараты практически нетоксичны, обладают хорошей переносимостью в терапевтических дозах и большим диапазоном лечебных свойств, что позволяет длительно использовать их для всех возрастных групп в качестве средства для симптоматического и профилактического лечения. Принимая во внимание вышеперечисленное, нами было проведено сравнение клинического течения 1-2 стадий гонартроза и коксартроза у 26 больных с СЭД на фоне применения препарата «Остеоартизи актив-плюс» и препаратов, в состав которых входили глюкозаминсульфат и хондроитин сульфат. Больные обеих групп (по 13 человек в каждой) имели близкие показатели по полу, возрасту (средний возраст в группе наблюдения составил 36,4 лет, в группе контроля – 35,7 лет), стажу заболевания (в группе наблюдения – 1,6 года, в группе контроля – 1,2 года) и исходной выраженности симптомов. Основные клинические симптомы оценивали по ВАШ и индексу Лекена (рис. 6, 7).

Сравнительный анализ динамики выраженности основных клинических симптомов показал, что применение препаратов хондромодулирующей направленности оказывает большее влияние на боль и скованность; при этом более раннее и выраженное действие отмечалось в группе наблюдения. Несмотря на то, что наши наблюдения малочисленны из-за низкой распространенности СЭД, полученные данные можно рассматривать как подтверждение рациональности предложенной терапевтической тактики и целесообразности противовоспалительной направленности в лечении пациентов данной группы.

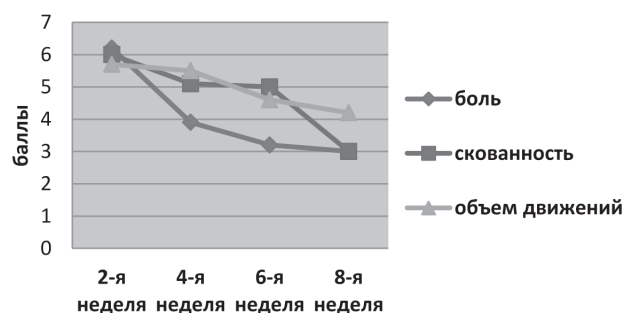


Рис. 6. Динамика симптомов в группе наблюдения

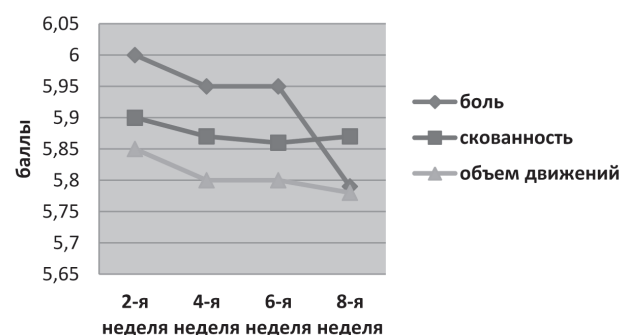


Рис. 7. Динамика симптомов в контрольной группе

Выводы

1. Одной из отличительных особенностей ОА, протекающего на почве СЭД, является наличие выраженных явлений воспаления в суставе, наиболее вероятной причиной которых можно считать развитие аутоиммунных реакций на продукты интенсивной деградации матрикса СХ, наблюдающейся как результат снижения его устойчивости к механической нагрузке у пациентов с коллагенопатией данного типа.
2. Учитывая невозможность проведения этиотропного лечения ранних стадий ОА при СЭД, в системе медикаментозного лечения данной группы больных целесообразно использование комплексных препаратов, в состав которых входят хондромодуляторы и вещества противовоспалительного действия.
3. Перспективным направлением уменьшения темпа деградации СХ у пациентов с ОА на фоне СЭД может быть коррекция иммунологических нарушений, позволяющая уменьшить активность воспалительных процессов в суставе, что требует дальнейших исследований в данном направлении.

Литература

1. Арабидзе Г.Г. Остеоартрозы / Арабидзе Г.Г., Желваков С.В. // *Терапевт.* – 2010. – № 6. – С. 60-65.
2. Артеменко Н.А. Клинические и лабораторные особенности различных форм остеоартроза / Артеменко Н.А., Чвамания М.О. // *Клиническая медицина.* – 2009. – №2. – С. 45-50.
3. Буйлова Т.В. Исследование аутоантител к коллагену различных типов в сыворотке крови больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренных суставов/ Буйлова Т.В., Пученкина Е.В., Лебедев М.Ю. // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* – 2003, № 1. – С. 73-77.
4. Бугаева И.В. Клинико-функциональное значение дисплазии соединительной ткани и ее влияние на течение заболеваний, вызванных воздействием факторов внешней среды: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук: спец. 14.01.04 «Внутренние болезни»/ Ирина Владимировна Бугаева – Тюмень, 2010. – 38 с.
5. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани./ Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2009. – 702 с.
6. Семенова А.Б. Клинико-диагностическое значение некоторых цитокинов и аутоантител к коллагенам при недифференцированной дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : спец. 14.01.04 «Внутренние болезни»/ Алина Борисовна Семенова – Ставрополь, 2007. – 24 с.
7. Itman R.D. Early management of Osteoarthritis.// *Am. J. Manag. Care.* – 2010.– № 16 (Suppl.) – P. 41-47.
8. Carter E.M., Raggio C.L. Genetic and orthopedic aspects of collagen disorders/Carter E.M., Raggio C.L. // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2009. –V.21. – № 1. – P. 46-54.
9. Felson D.T., Kim Y.J. The futility of current approaches to chondroprotection/ Felson D.T., Kim Y.J. // *Arthritis Rheum.* – 2007. – V. 56. – P. 1378-1383.
10. Martel-Pelletier J. Effects of chondroitinsulfate in the pathophysiology of the osteoarthritic joint: a narrative review/Martel-Pelletier J., KwanTat S., Pelletier J.P. // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2010. – № 18 (Suppl 1). – P. 7-11.
11. Sawitzke A.D. Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT/ Sawitzke A.D., Shi H., Finco M.F., Dunlop D.D., Harris C.L., Singer N.G., Bradley J.D., Silver D., Jackson C.G., Lane N.E., Oddis C.V., Wolfe F., Lisse J., Furst D.E., Bingham C.O., Reda D.J., Moskowitz R.W., Williams H.J., Clegg D.O. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010. – V.69, № 8. – P. 1459-1464.
12. Vanakker O.M. A Comprehensive Synthesis Stroke / Vanakker O.M., Hemelsoet D., De Paepe A.// *Res Treat.* – 2011. – Jan 20. – doi: 10.4061/2011/712903.
13. Warman M.L. Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders: 2010 Revision / Warman M.L., Cormier-Daire V., Hall Ch., Krakow D., Lachman R., Le Merrer M., Mortier G., Mundlos S., Nishimura G., Rimoin D.L., Robertson S., Savarirayan R., Sillence D., Spranger J., Unger Sh., Zabel B., Superti-Furga A. // *Am. J. Med. Genet.* – 2011(Part A). – V. 155, Issue 5. – P. 943-968.
14. Wilson J.F. To Stop Osteoarthritis, Fixing Cartilage May Not Be Enough. // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – V. 147. – P. 437-439.

SOME QUESTIONS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS AT PATIENTS WITH SPONDYLOEPHYSAL DYSPLASIA

I.V. Guzhevsky

Summary

At 151 adults with osteoarthritis of knee and hip joints arisen as a result of spondyloepiphyseal dysplasia were investigated. Immunological and histological studies have allowed to reveal that osteoarthritis at patients with spondyloepiphyseal dysplasia proceeds against infringements of the immune status, which create preconditions for development autoimmune reactions with activation of inflammatory processes in joints. Considering impossibility of carrying out etiological treatments of early stages osteoarthritis at patients with spondyloepiphyseal dysplasia, in a complex of conservative treatment of the given group of patients expediently use of chondroprotective agents, anti-inflammatory drugs and correction of immune status.

Keywords: osteoarthritis, spondyloepiphyseal dysplasia.

Л.В. Журавльова,
Т.А. Моїсеєнко

Харківський національний
медичний університет

ДИСТИРЕОЗ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ОЖИРІННЯМ ТА БЕЗ НЬОГО

Резюме

Обстежено 72 хворих на цукровий діабет 2 типу із супутнім ожирінням і з нормальною масою тіла та 12 здорових осіб відповідного віку. У хворих на цукровий діабет 2 типу з неалкогольним стеатозом печінки та ожирінням виявлено ознаки тиреоїдного дисбалансу у вигляді субклінічного гіпотиреозу з компенсаторним підвищенням рівня тиреотропного гормону (ТТГ), відносним дефіцитом вільного трийодтироніну (vT_3) на фоні відносного надлишку вільного тироксину (vT_4). Найбільш значні зміни тиреоїдного статусу мали місце в пацієнтів із наявністю стеатозу печінки, холестерозу та гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією жовчного міхура. Субклінічний гіпотиреоз є додатковим фактором ризику діабетичної макроангіопатії, оскільки супроводжується збільшенням рівня атерогенних ліпідів.

Ключові слова

Цукровий діабет 2 типу, ожиріння, дисбаланс тиреоїдних гормонів, холестероз жовчного міхура, дискінезія жовчного міхура, жовчні кислоти.

При багатьох соматичних захворюваннях рівні тиреоїдних гормонів у сироватці крові змінюються, але при цьому відсутні клінічні ознаки дисфункції щитоподібної залози, а лабораторні зміни зникають по мірі лікування основного захворювання. Чим важче нетиреоїдне захворювання в пацієнта, тим більш виражені зміни в балансі тиреоїдних гормонів. Цей феномен отримав назву «**синдрому псевдодисфункції щитоподібної залози**» [1]. В основі його розвитку лежать механізми, пов'язані з порушенням дейодування тироксину (T_4) в печінці, збільшення або зменшення зв'язування тиреоїдних гормонів із білками плазми, порушенням секреції тиреотропного гормону (ТТГ).

Порушення тиреоїдного балансу як супутні прояви основного захворювання отримували різні назви. Субклінічний гіпотиреоз – синдром, при якому відзначають підвищення концентрації ТТГ у крові на фоні нормального рівня вільних трийодтироніну (T_3) та (T_4). Критерій діагнозу субклінічного первинного гіпотиреозу – помірне підвищення рівня ТТГ (від 4,01 мОд/л, при нормі 0,4–4,0 мОд/л) у поєднанні з нормальним рівнем T_4 . У тяжкохворих людей із різними соматичними захворюваннями, травмами рівень ТТГ у крові може транзиторно підвищуватись (до 20 мОд/л) при нормальному або зниженому рівні тиреоїдних гормонів [3].

Субклінічний гіпотиреоз визначається як підвищення сироваткового вмісту ТТГ понад верхню межу норми, незважаючи на нормальний рівень

сироваткового тироксину [4]. Індивідуальний діапазон для периферичних гормонів щитоподібної залози є більш вузьким, ніж лабораторні норми для популяції, тому невелике зниження в межах норми призводить до підвищення рівня ТТГ вище норми. Субклінічний гіпотиреоз є поширеною проблемою від 3 до 8% популяції пацієнтів, які не мають захворювань щитоподібної залози [5]. Клінічне значення має незначне підвищення рівня сироваткового ТТГ (<10 мМО/л) [6]. Точні значення верхньої межі норми для сироваткового ТТГ залишаються предметом дискусії [7–10].

Субклінічний гіпотиреоз пов'язаний із підвищеним ризиком застійної серцевої недостатності в літніх пацієнтів із рівнем ТТГ від 7,0 і більше мМО/л, але не пов'язаний з ішемічною хворобою серця, інсультом, захворюваннями периферичних артерій або серцево-судинною летальністю [11]. Під час багатоцентрового когортного дослідження Whickham Survey виявлено зв'язок між епізодами ІХС та ІХС-зумовленими летальними наслідками через субклінічний гіпотиреоз протягом 20-річних спостережень [12].

Особливості тиреоїдного статусу у хворих на ожиріння та цукровий діабет досліджені недостатньо. У 40% пацієнтів із вираженим і тривалим ожирінням було виявлено гормональні зміни у вигляді підвищення рівня ТТГ, пролактину та кортизолу в крові. Через 96 тижнів лікування гіпокалорійною дієтою рівень ТТГ повернувся до норми [13]. Аналіз індивідуальних величин вмісту ТТГ у

сироватці крові осіб старших за 54 роки з артеріальною гіпертензією та надмірною вагою показав, що субклінічний гіпотиреоз мав місце у 21,4% чоловіків та 21,6% жінок [14, 15, 16].

Не досліджувався вплив стеатозу печінки на стан тиреоїдного балансу, хоча відомо, що накопичення ліпідів у гепатоцитах, наявність стеатозу печінки супроводжується зміною чутливості цих клітин-мішеней до гормональних сигналів [17].

T_3 сприяє засвоєнню глюкози за допомогою підвищення інсулін-індукованого Akt-фосфорилування й транслокації VAMP2 і GLUT4 в адипоцитах [18]. Ін'єкції T_3 швидко знижують рівень глюкози в крові, а введення T_3 підвищує чутливість до інсуліну у хворих на цукровий діабет мишей лінії (db/db) [19].

Гормони щитоподібної залози мають виражений вплив на внутрішньосудинний обмін ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) [21]. Метаболічною основою високого вмісту ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) при гіпотиреозі є низька експресія рецепторів ЛПНЩ в печінці, оскільки ген, що кодує цей білок, активується T_4 [22].

Один із можливих механізмів взаємних впливів у системі «печінка-тиреоїдний статус» – жовчні кислоти (ЖК). Як стало відомо, ЖК виконують і ендокринну функцію – активують енергетичний обмін організму шляхом активації тиреоїдних гормонів [23]. Цей ефект ЖК опосередковується ядерними рецепторами FXR, SHP, SREBP-1c, які, активуючись під впливом ЖК, стимулюють продукцію циклічного АМФ (цАМФ) та активність ензиму дейодинази 2 типу [24].

Мета дослідження – визначення тиреоїдного балансу у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД-2) з ізольованим перебігом і в поєднанні з ожирінням та дослідження можливих зв'язків зі станом гепатобіліарної системи.

Матеріали та методи

До групи обстежених включали хворих на ЦД-2 у віці 40-74 років, що перебували на лікуванні в ендокринологічному відділенні обласної клінічної лікарні м. Харкова. Усього було обстежено 72 хворих на ЦД-2 (34 пацієнти мали ЦД-2 із супутнім ожирінням; 38 – ЦД-2 із нормальною масою тіла) та 12 здорових осіб відповідного віку.

Групи були реципрокними за віком і кількістю пробандів чоловічої та жіночої статі. Антропометричним критерієм ожиріння був індекс Кетле (ІМТ). Фенотипічний варіант ожиріння визначався за відношенням ОТ/ОС (об'єм талії/об'єм стегон).

Діагноз ЦД формулювався відповідно до класифікації порушень глікемії. Верифікація діагнозу ЦД ґрунтувалась на визначенні показників вуглеводного балансу, при відсутності виражених клінічних ознак інсулінодефіцитності встановлювались особливості інсулінового балансу – рівень С-пептиду та імунореактивного інсуліну. Обстежені хворі не

мали тяжких супутніх нефропатій, перенесених раніше вірусних гепатитів, алкоголізму та супутніх захворювань щитоподібної залози.

Ультразвукове дослідження жовчного міхура (ЖМ), печінки та щитоподібної залози здійснювали методом суцільного динамічного сканування на сканері SL-450 «Siemens» у режимі реального часу. Ехосonoграфію проводили вранці, натще, при утриманні від їжі протягом 10 годин.

Для оцінки моторно-евакуаторної функції ЖМ використали метод динамічної ехохолецистографії. Рухова функція ЖМ оцінювалась за коефіцієнтом випорожнення: $K_{\text{вип}} = (V_c)/V_0 \times 100\%$; де: V_0 – об'єм ЖМ до прийому пробного жовчогінного сніданку; V_c – об'єм ЖМ після стимуляції пробним жовчогінним сніданком. Об'єктивним критерієм, що характеризує скорочувальну здатність ЖМ, є також індекс скоротливості (ІС) – відношення максимального й мінімального об'ємів ЖМ, зареєстрованих при проведенні холекінетичної проби ($IC = V_{\text{max}}/V_{\text{min}}$). Для верифікації стану ЖМ застосовували багатофазове дуоденальне зондування (БФДЗ) за методом Максимова В.А.

Біохімічне дослідження крові полягало у визначенні АсАТ, АлАТ, тимолової проби, білірубину та його фракцій, білкових фракцій сироватки крові. Визначення рівня загального холестерину (ХС), холестерину ЛПВЩ і холестерину ЛПНЩ проводилося ензиматичним методом за допомогою біохімічного аналізатора «Stat fax 1904 plus» і тест наборів фірми «Bio Merieux» (Франція). Для визначення вмісту тригліцеридів (ТГ) використовували тест-систему «Sentinel» (Італія). Визначення вмісту вільних і кон'югованих ЖК у сироватці крові проводили хроматографічним методом за Громашевською Л.Л. і співавт. Глюкозу крові визначали глюкозооксидазним методом. Для моніторингу вуглеводного обміну застосовували показник ГКА – середня амплітуда коливань глікемії протягом доби. Визначали рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) за допомогою «Діабет-тесту».

Визначення рівня інсуліну в сироватці крові проводили радіоімуннологічним методом із використанням діагностичних наборів інституту біофізичної хімії (Білорусь). Для з'ясування чутливості тканин до інсуліну використали показник НОМА-ІР, що вираховується за формулою: $[\text{інсулін натще (мкОд/мл)} \times \text{глюкоза натще (ммоль/л)}] / 22,5$.

Вміст у сироватці крові загального (zT_4) та вільного тироксину (vT_4), загального (zT_3) та вільного трийодтироніну (vT_3), ТТГ й антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) та антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) визначали імунолюмінесцентним методом за допомогою тест-систем BRAHMS (Henning Berlin GMBH, Німеччина).

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою розробленої карти хворих, адаптованої для обробки результатів за

допомогою програми «Microsoft Excel». У таблицях для кожного показника наводиться середнє значення (М), його помилка (m) і вірогідність за Стьюдентом.

Результати та їх обговорення

Пацієнтів було розподілено на 4 групи відповідно до наявності або відсутності таких ознак: надлишкової або нормальної маси тіла та неалкогольного стеатозу печінки (НАСП):

1-а група: хворі на ЦД-2 з ожирінням із НАСП (включалися пацієнти, що мали надмірну вагу ІМС 25-30 кг/м² та ожиріння І-II ступеня ІМТ 30-35 кг/м²);

2-а: хворі на ЦД-2 з ожирінням без НАСП;

3-я: хворі на ЦД-2 із нормальною вагою та НАСП;

4-а: хворі на ЦД-2 із нормальною вагою без НАСП.

Основні антропометричні та клінічні характеристики наведено в табл. 1.

Наявність НАСП супроводжувалась андрійним типом відкладення жирової клітковини, високим відношенням ОТ/ОС і більшим строком ЦД-2.

У хворих із НАСП ехоскопічно виявляли збільшення вертикального та сагітального розміру печінки на 2-4 см і гіперехогенність, неоднорідність структури паренхіми печінки – у центральній частині печінки визначали численні дрібні ехоциліні утворення. Контури печінки залишались рівними, що свідчить про інтактність капсули печінки, відсутність у ній запальних явищ.

Оглядова ехосонаографія ЖМ дозволяла виявити ознаки холестерозу ЖМ, а саме – потовщення стінки ЖМ. Цей симптом найчастіше зустрічався в пацієнтів 1-ї та 3-ї групи.

Динамічна холецистосонаографія виконувалась після сніданку Бойдена (споживались 2 сирі жовтки) з визначенням найважливіших параметрів через стандартні інтервали часу для об'єктивної оцінки моторно-евакуаторної функції ЖМ. Результати динамічної холецистосонаографії дозволяли оцінити стан моторно-евакуаторної функції ЖМ і

жовчовивідних шляхів (табл. 2).

Хворі 1-ї, 2-ї, 3-ї груп мали найбільші початкові величини об'єму ЖМ. Тривалість латентного періоду була збільшеною. Типовим для цих груп був дуже низький темп випорожнення ЖМ: достовірно знижувалися абсолютні величини об'єму ЖМ і відносні показники коефіцієнта випорожнення ЖМ на 30-й, 45-й і 60-й хвилині дослідження. Індекс скорочення був різко знижений порівняно з контролем.

Пацієнти 4-ї групи мали достовірно збільшені початкові величини об'єму ЖМ. Достовірно подовження латентного періоду узгоджувалося з подібними змінами тривалості ІІ фази БФДЗ. Характерним для цієї групи був низький темп випорожнення ЖМ: достовірно відрізнялися від норми абсолютні величини об'єму ЖМ і відносні показники коефіцієнта випорожнення ЖМ на 30-й, 45-й і 60-й хвилині дослідження. Індекс скорочення був достовірно зниженим.

Показники рутинних гепатоіндикаторних тестів (АсАТ, АлАТ) практично відповідали коливанням фізіологічної норми (табл. 3).

Рівень альбумінів у сироватці крові знижувався в пацієнтів 1-ї та 3-ї груп. У цих групах хворих була збільшеною й добова секреція альбуміну з сечею, хоча втрата білка не була значною. Гіпоальбумінемію в цьому разі швидше можна пояснити уповільненням синтезу альбумінів у печінці. Мікроальбумінурія в пацієнтів 1-ї та 3-ї груп вірогідно перевищувала цей показник у хворих 2-ї та 4-ї груп. Максимальною вираженістю мікроальбумінурії була в пацієнтів 1-ї групи.

Проводився моніторинг стану вуглеводного обміну (табл. 4). Найбільш високі рівні глюкози крові натще (ГКН) та після їжі (ГКП) виявлялись у 1-ї і 3-ї груп хворих. У цих же групах у пацієнтів були найбільші амплітуди добових клівань глікемії (ГКА). Декомпенсація вуглеводного балансу мала тривалий характер, що доводиться високи-

Таблиця 1. Основні антропометричні та клінічні характеристики обстежених хворих

Показники	Контрольна група (n=12)	Хворі на ЦД-2			
		1 група з ожир. із НАСП (n=18)	2 група з ожир. без НАСП (n=16)	3 група без ожир. із НАСП (n=20)	4 група без ожир. без НАСП (n=18)
Вік (у роках)	52,2±2,4	56,5±3,2	50,1±1,9	51,2±3,1	46,2±1,7
Стать	Ч – 6, Ж – 6	Ч – 10, Ж – 8	Ч – 8, Ж – 8	Ч – 9, Ж – 11	Ч – 9, Ж – 9
ІМТ (кг/м ²)	24,1±1,8	33,6±2,2 ^{к); 1-3); 1-4)}	31,0±1,9 ^{к); 2-3); 2-4)}	22,3±1,0 ^{к); 1-3)}	21,5±0,8 ^{к); 1-4)}
ОТ/ОС	0,81±0,01	0,98±0,02 ^{к); 1-2); 1-4)}	0,78±0,04	0,92±0,03 ^{к); 3-4)}	0,71±0,02 ^{к); 1-4); 3-4)}
Тривалість ЦД		8,2±1,4 ^{1-2); 1-4)}	2,2±1,0	15,6±1,4 ³⁻⁴⁾	3,6±1,2 ³⁻⁴⁾

Примітки:

1. ^{к)} – різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні з показниками контрольної групи; 2. ¹⁻²⁾ – різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 1-ї та 2-ї груп; 3. ¹⁻³⁾ – різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 1-ї та 3-ї груп; 4. ¹⁻⁴⁾ – різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 1-ї та 4-ї груп; 5. ²⁻³⁾ – різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 2-ї та 3-ї груп; 6. ²⁻⁴⁾ – різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 2-ї та 4-ї груп; 7. ³⁻⁴⁾ – різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників 3-ї та 4-ї груп; Ч – чоловіків, Ж – жінок

Таблиця 2. Показники динамічної ехолокації жовчного міхура ($M \pm m$) у хворих на ЦД-2

Показники	Контрольна група (n=12)	Хворі на ЦД-2			
		1 група з ожир. із НАСП (n=18)	2 група з ожир. без НАСП (n=16)	3 група без ожир. із НАСП (n=20)	4 група без ожир. без НАСП (n=18)
1	2	3	4	5	6
Латентний період (хв.)	7,2±0,8	24,1±0,7 ^{к)}	22,4±0,8 ^{к)}	23,5±0,8 ^{к)}	28,4±1,1 ^{к)}
Об'єм ЖМ початковий (V0), см ³	52,4±2,1	80,2±1,3 ^{к)}	81,5±1,4 ^{к)}	80,0±1,5 ^{к)}	62,2±1,2 ^{к) 1-4) 3-4)}
Об'єм ЖМ на 30 хв (V30), см ³	35,6±1,9	80,3±0,9 ^{к)}	82,1±0,7 ^{к)}	81,0±1,3 ^{к)}	61,1±0,8 ^{к) 1-4) 2-4) 3-4)}
Квип ЖМ на 30 хв (%)	31,3±1,4	1,2±0,3 ^{к)}	1,3±0,2 ^{к)}	1,4±0,2 ^{к)}	1,5±0,2 ^{к) 1-4) 2-4)}
Об'єм ЖМ на 45 хв (V45), см ³	26,5±2,2	72,1±1,4 ^{к)}	71,8±1,2 ^{к)}	72,9±1,5 ^{к)}	52,1±1,7 ^{к) 1-4) 2-4) 3-4)}
Квип ЖМ на 45 хв (%)	51,8±1,7	10,3±0,4 ^{к)}	10,0±0,3 ^{к)}	10,8±0,5 ^{к)}	15,9±0,5 ^{к) 1-4) 2-4) 3-4)}
Об'єм ЖМ на 60 хв (V60), см ³	14,6±0,9	76,2±1,4 ^{к)}	77,0±1,2 ^{к)}	76,6±1,0 ^{к)}	47,9±1,1 ^{к) 1-4) 2-4) 3-4)}
Квип ЖМ на 60 хв (%)	75,3±1,1	15,1±1,2 ^{к)}	15,6±1,0 ^{к)}	16,2±1,4 ^{к)}	22,8±0,5 ^{к) 1-4) 2-4) 3-4)}
Об'єм ЖМ кінцевий, см ³	15,1±1,2	67,2±1,4 ^{к)}	65,9±1,2 ^{к)}	67,4±1,7 ^{к)}	47,2±0,1 ^{к) 1-4) 2-4) 3-4)}
Індекс скорочення Vmax/Vmin	2,8±0,03	0,92±0,01 ^{к)}	1,03±0,01 ^{к)}	0,77±0,01 ^{к)}	1,32±0,02 ^{к) 1-4) 2-4) 3-4)}

Примітки:

1. ^{к)} – різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з показниками контрольної групи; 2. ¹⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 4-ї груп; 3. ²⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників 2-ї та 4-ї груп; 4. ³⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників 3-ї та 4-ї груп; Квип – коефіцієнт випорожнення

Таблиця 3. Показники ензиматичного та білкового балансу хворих на ЦД-2

Показники	Контрольна група (n=12)	Хворі на ЦД-2			
		1 група (n=18)	2 група (n=16)	3 група (n=20)	4 група (n=18)
Альбуміни, %	56,1±0,68	41,1±2,53 ^{к) 1-3) 2-3)}	53,3±0,42 ^{к) 1-2)}	45,5±0,14 ^{к) 1-4) 3-4)}	52,8±0,46 ^{к) 1-2)}
Альбумінурія, мг/добу	30,0±0,31	460,3±5,2 ^{к) 1-2)}	96,5±4,3 ^{к) 2-3)}	430,7±8,1 ^{к) 3-4)}	120,4±6,2 ^{к) 3-4)}
АсАТ, ммоль/л	0,42±0,04	0,61±0,06	0,49±0,05	0,48±0,11	0,51±0,06
АлАТ, ммоль/л	0,46±0,04	0,51±0,07	0,52±0,06	0,49±0,05	0,54±0,04

Примітки:

1. ^{к)} – різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з показниками контрольної групи; 2. ¹⁻²⁾ – різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 2-ї груп; 3. ¹⁻³⁾ – різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 3-ї груп; 4. ¹⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 4-ї груп; 5. ²⁻³⁾ – різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників 2-ї та 3-ї груп; 6. ³⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників 3-ї та 4-ї груп

ми показниками HbA_{1c}.

Рівень ТГ був вірогідно вищим у 1-й і 3-й групах. Вміст ТГ між цими групами суттєво не відрізнявся.

Рівень інших атерогенних фракцій ліпідів – загального ХС та ХС ЛПНЩ – вірогідно був вищим у 1-й і 3-й групах відносно контролю та груп хворих без ураження печінки (2-ї і 4-ї).

Концентрація в сироватці крові антиатерогенної фракції ХС ЛПВЩ, навпаки, була більш низькою у 1-й і 3-й групі відносно контрольних значень та вмісту цієї речовини в пацієнтів 2-ї та 4-ї груп.

Виявлено кореляцію між ГКА та ХС ЛПНЩ ($\tau=0,42$; $P < 0,05$) і ГКА та тригліцеридами ($\tau=0,37$; $P < 0,05$) у 1-й та 3-й групі. Збільшення амплітуди добових коливань глікемії, відсутність стабільного глікемічного контролю є однією з причин порушення ліпідного профілю у хворих із НАСП. Дисліпідемія, більш виражена у 1-й і 3-й групах, є додатковим фактором, що сприяє ушкодженню судин. Виявлено зміни показників балансу жовчної кислоти (ЖК) у плазмі хворих (табл. 5).

Помірно підвищувався вміст первинної холестеринної ЖК у хворих на ЦД-2, найбільшою гіперхолемія була в пацієнтів 1-ї і 3-ї груп. Рівень кон'югатів

холестеринної кислоти зменшувався – вміст таурохолестеринної ЖК та глікохолестеринної ЖК був найнижчим у пацієнтів 1-ї та 3-ї груп.

Підвищувався вміст вторинної ЖК, дезоксихолестеринної ЖК, що утворюється з первинних ЖК під дією бактеріальної флори кишечника. Суттєво підвищувався вміст суми гліцинових кон'югатів вторинних ЖК глікохенодезоксихолестеринної + глікодезоксихолестеринної ЖК. Первинні ЖК є більш гідрофільними, ніж вторинні, а тауринові кон'югати ЖК більш гідрофільними, ніж гліцинові кон'югати.

Таким чином, у хворих на ЦД-2 змінювався баланс ЖК із домінуванням гепатотоксичних ЖК – дезоксихолестеринної ЖК та суми гліцинових кон'югатів глікохенодезоксихолестеринної+глікодезоксихолестеринної ЖК.

При дослідженні тиреоїдного статусу хворих на ЦД-2 із груп обстеження виключалися хворі, що мали підвищені титри антитіл до антигенів щитоподібної залози, а саме АТ-ТГ і АТ-ТПО. Тенденція до підвищення титрів АТ-ТГ та АТ-ТПО спостерігалась у хворих 3-ї та 4-ї групи. У частини хворих на ЦД-2 при ультразвуковому скануванні щитоподібної залози визначалося збільшення розмірів щитоподібної залози (об'єм залози перевищував 18

Таблиця 4. Показники вуглеводного та ліпідного балансу хворих на ЦД-2

Показники	Контрольна група (n=12)	Хворі на ЦД-2			
		1 група (n=18)	2 група (n=16)	3 група (n=20)	4 група (n=18)
ГКН (ммоль/л)	3,85±0,18	10,05±0,13 ^{к); 1-2); 1-4)}	5,98±0,24 ^{к); 1-2); 2-3)}	8,97±0,16 ^{к); 2-4); 3-4)}	5,26±0,21 ^{к); 1-4); 3-4)}
ГКП (ммоль/л)	4,79±0,24	14,62±0,45 ^{к); 1-2); 1-4)}	8,19±0,29 ^{к); 1-2); 2-3)}	13,81±0,29 ^{к); 2-4); 3-4)}	8,01±0,19 ^{к); 1-4); 3-4)}
ГКА (ммоль/л)	1,46±0,32	4,21±0,39 ^{к); 1-2); 1-4)}	1,54±0,20 ^{1-2); 2-3)}	4,05±0,27 ^{к); 2-4); 3-4)}	1,43±0,22 ^{1-4); 3-4)}
Hb A _{1c} (%)	4,72±0,04	11,54±0,32 ^{к); 1-2); 1-4)}	7,48±0,15 ^{к); 1-2); 2-3)}	10,99±0,21 ^{к); 2-4); 3-4)}	7,02±0,11 ^{к); 1-4); 3-4)}
Тригліцериди (ммоль/л)	1,22±0,15	2,35±0,19 ^{к); 1-2); 1-4)}	1,49±0,12	1,92±0,09 ^{к); 3-4)}	1,28±0,07
ХС (ммоль/л)	5,19±0,34	6,87±0,24 ^{к); 1-2); 1-4)}	5,56±0,22	6,21±0,31 ^{к); 3-4)}	5,25±0,31
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,35±0,08	1,02±0,05 ^{к); 1-2); 1-4)}	1,37±0,07	1,06±0,09 ^{к); 3-4)}	1,29±1,1
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,3±0,27	4,96±0,28 ^{к); 1-2); 1-4)}	3,8±0,31	4,65±0,34 ^{к); 3-4)}	3,4±0,24

Примітки:

1. ^{к)} – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні з показниками контрольної групи; 2. ¹⁻²⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 2-ї груп; 3. ¹⁻³⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 3-ї груп; 4. ¹⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 4-ї груп; 5. ²⁻³⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 2-ї та 3-ї груп; 6. ²⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 2-ї та 4-ї груп; 7. ³⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 3-ї та 4-ї груп

Таблиця 5. Показники балансу жовчних кислот сироватки крові хворих на ЦД-2

Показники	Контрольна група (n=12)	Хворі на ЦД-2			
		1 група з ожир. із НАСП (n=18)	2 група з ожир. без НАСП (n=16)	3 група без ожир. із НАСП (n=20)	4 група без ожир. без НАСП (n=18)
Холева ЖК (мкмоль/л)	3,01±0,23	5,10±0,23 ^{к); 1-4)}	5,33±0,28 ^{к)}	6,21±0,18 ^{к)}	3,07±0,26 ¹⁻⁴⁾
Дезоксиролева ЖК (мкмоль/л)	6,48±0,39	14,03±0,28 ^{к); 1-3); 1-4)}	13,67±0,24 ^{к)}	19,27±0,84 ^{к); 1-3); 2-3)}	11,45±0,31 ^{к); 1-4); 2-4); 3-4)}
Таурохолева ЖК (мкмоль/л)	4,68±0,39	1,82±0,27 ^{к); 1-4)}	1,63±0,14 ^{к); 2-4)}	1,43±0,14 ^{к)}	4,73±0,28 ^{1-4); 2-4); 3-4)}
Глікохолева ЖК (мкмоль/л)	5,04±0,32	3,97±0,30 ^{к); 1-4)}	3,54±0,27 ^{к)}	3,34±0,27 ^{к)}	5,38±0,41 ¹⁻⁴⁾
Глікохенодезоксиролева+ глікодезоксиролева (мкмоль/л)	3,35±0,17	13,15±0,14 ^{к); 1-2); 1-4)}	8,22±0,19 ^{к); 1-2);}	16,56±0,22 ^{к); 2-3)}	5,17±0,21 ^{к); 1-4); 3-4)}

Примітки:

1. ^{к)} – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні з показниками контрольної групи; 2. ¹⁻³⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 3-ї груп; 3. ¹⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 4-ї груп; 4. ²⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 2-ї та 4-ї груп; 5. ³⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 3-ї та 4-ї груп

см³). Зміни структури щитоподібної залози в усіх пацієнтів цієї групи виявлено не було. Зв'язків між величиною щитоподібної залози та тиреоїдним статусом не виявлено.

У хворих 1-ї, 2-ї та 3-ї груп виявлено тенденцію до зниження рівня вт₃ у сироватці крові. Вміст вт₄ мав тенденцію до підвищення у тих же групах пацієнтів.

Для більш поглибленого вивчення характеру гормональних взаємозв'язків було проаналізовано деякі відносні показники. Для об'єктивізації порушення відношення між основними тиреоїдними гормонами було використано показник периферичної конверсії тиреоїдних гормонів – вт₄/вт₃. У пацієнтів 1-ї групи показник вт₄/вт₃ був достовірно найбільшим ($p<0,05$). Виявлено вірогідні збільшення відносно контрольних значень цього показника у хворих 2-ї та 3-ї груп. У 4-й групі відмінностей від контролю вт₄/вт₃ не зафіксовано. Таким чином, наявність ожиріння без НАСП або НАСП без ожиріння змінює периферичну конверсію тиреоїдних гормонів. Наявність лише ЦД-2 без ожиріння й без НАСП не змінює периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів.

Рівень ТТГ був вірогідно найвищим у пацієнтів 1-ї групи. Цей показник у хворих 2-ї та 3-ї груп був вищим за контрольні показники. Вірогідної різниці рівня ТТГ між пацієнтами 2-ї, 3-ї та 4-ї груп не було. Показник ТТГ у хворих 4-ї групи від контрольних показників не відрізнявся.

Тиреоїдний статус у хворих на ЦД-2 із ожирінням і НАСП характеризується наявністю мінімальних змін – відносного зниження рівня вт₃ на фоні відносного підвищення рівня вт₄. Порушення балансу тиреоїдних гормонів із відносним переважанням біологічно малоактивної форми вт₄ можна розцінити як варіант синдрому низького рівня Т₃.

У хворих на ЦД-2 без ураження печінки та з нормальною масою тіла показники тиреоїдного статусу від контрольних значень достовірно не відрізнялися.

Причиною тиреоїдного дисбалансу у хворих 1-ї, 2-ї та 3-ї груп є не зниження синтезу тиреоїдних гормонів у самій щитоподібній залозі, а уповільнення конверсії Т₄ вт₃ внаслідок зниження активності периферичного дейодування Т₄ у периферичних тканинах, зокрема, у печінці (1-а та 3-я

Таблиця 6. Показники гормонального балансу у хворих на ЦД-2

Показники	Контрольна група (n=12)	Хворі на ЦД-2			
		1 група (n=18)	2 група (n=16)	3 група (n=20)	4 група (n=18)
АТ-ТГ (нмоль/л)	0,92±0,15	0,94±0,04	0,86±0,06	1,43±0,21	1,28±0,25
АТ-ТПО (нмоль/л)	0,57±0,17	0,55±0,08	0,60±0,09	0,69±0,11	0,75±0,17
зТ ₃ (нмоль/л)	2,62±0,31	1,94±0,37	2,32±0,27	2,17±0,34	2,43±0,26
зТ ₄ (нмоль/л)	90,8±12,4	94,3±11,0	92,1±10,4	87,0±14,4	93,1±13,5
вТ ₃ (пмоль/л)	4,62±0,28	3,11±0,34	3,25±0,26	3,71±0,32	4,38±0,22
вТ ₄ (пмоль/л)	14,22±2,03	17,35±2,10	16,95±1,91	18,24±1,19	14,45±2,01
вТ ₄ /вТ ₃	2,01±0,27	5,45±0,1 ^{к); 1-4)}	5,13±0,11 ^{к); 2-4)}	4,98±0,08 ^{к); 3-4)}	3,37±0,06
ТТГ (нмоль/л)	4,27±0,48	8,23±0,53 ^{к); 1-2); 1-3); 1-4)}	4,98±0,46 ^{к)}	5,45±0,36 ^{к)}	4,5±0,31

Примітки:

1. ^{к)} – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні з показниками контрольної групи; 2. ¹⁻²⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 2-ї груп; 3. ¹⁻³⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 3-ї груп; 4. ¹⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 1-ї та 4-ї груп; 5. ²⁻³⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 2-ї та 3-ї груп; 6. ²⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 2-ї та 4-ї груп; 7. ³⁻⁴⁾ – різниця достовірна ($p<0,05$) при порівнянні показників 3-ї та 4-ї груп

групи) та в м'язах (2-а група).

У хворих на ЦД-2 із НАСП був достовірно підвищений рівень ТТГ. Підвищення вмісту ТТГ є реакцією у відповідь гіпоталамо-гіпофізарної системи на зниження рівня вТ₃. Таким чином, гіпоталамо-гіпофізарна система реагує на тиреоїдний дисбаланс як на гіпотиреоїдний синдром.

Клінічних ознак гіпотиреозу в пацієнтів із ЦД-2 та НАСП виявлено не було (окрім неспецифічного явища вираженої загальної слабкості, зниження фізичної працездатності). Цей варіант тиреоїдного дисбалансу можна розцінити як субклінічний гіпотиреоз або «синдром нетиреоїдних захворювань».

Виявлено пряму кореляцію між рівнем ТТГ і рівнем тригліцеридів сироватки крові ($r=0,43$; $p<0,05$) та між ТТГ і рівнем холестерину сироватки крові: ($r=0,31$; $p<0,05$). Отже, субклінічний гіпотиреоз є додатковим фактором ризику діабетичної макроангіопатії, оскільки супроводжується збільшенням рівня атерогенних ліпідів.

Має місце зворотна залежність між рівнем ТТГ та індексом скорочення ЖМ ($r=-0,27$; $p<0,05$) – субклінічний гіпотиреоз поєднується зі зниженням здатності до скорочення ЖМ.

Висновки

У хворих на ЦД-2 із НАСП та ожирінням виявлено ознаки тиреоїдного дисбалансу у вигляді субклінічного гіпотиреозу з компенсаторним підвищенням рівня ТТГ.

Зміна у хворих на ЦД-2 із НАСП балансу гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи полягає в гіперпродукції ТТГ, відносному дефіциті вТ₃ на фоні відносного надлишку вТ₄.

Диспропорція між біологічно неактивною та активно формами тиреоїдних гормонів із кількісним переважанням малоактивної форми дозволяє говорити про наявність у хворих на ЦД-2 із НАСП відносного гіпотиреоїдного синдрому.

Найбільш значні зміни тиреоїдного статусу мають місце в пацієнтів із наявністю НАСП, холестерозом ЖМ і гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ.

У групах хворих на ЦД-2 із субклінічним гіпотиреозом спостерігаються найгірші показники короткострокової та довгострокової компенсації вуглеводного балансу.

Субклінічний гіпотиреоз є додатковим фактором ризику діабетичної макроангіопатії, оскільки супроводжується збільшенням рівня атерогенних ліпідів.

Література

1. Мельниченко Г.А. Субклинический гипотиреоз: проблемы лечения / Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев В.В. // Врач. – 2002. – №7. – С. 41-43.
2. Максимова М.Е. Особенности тиреоидного статуса у пациентов с внебольничной пневмонией / М.Е. Максимова // Здоровоохранение Чувашии. – 2005. – № 4. – С. 12-17.
3. Петунина Н.А. Субклинический гипотиреоз: подходы к диагностике и лечению / Н.А. Петунина // Трудный пациент. – 2006. – №2. – С. 64-68.
4. Cooper D.S. Subclinical hypothyroidism / D.S. Cooper // N Engl J Med. – 2001. – vol.345 – №4 – P. 260-265.
5. Karmisholt J. Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism / J. Karmisholt, S. Andersen, P.

- Laurberg//... *Thyroid* 2008. – vol.18 – №3. – P. 303-308.
6. Surks M.I. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management/ M.I. Surks, E. Ortiz, G.H. Daniels // *JAMA*. – 2004. – vol. 291 – №2. – P. 228-238.
7. Surks M.I. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism / M.I. Surks, J.G. Hollowell // *J. Clin. Endocrinol Metab.* – 2007. – December. – vol. 92. – №12. – P. 4575-4582.
8. Spencer C.A. National Health and Nutrition Examination Survey III thyroid-stimulating hormone (TSH)-thyroperoxidase antibody relationships demonstrate that TSH upper reference limits may be skewed by occult thyroid dysfunction / C.A. Spencer, J.G. Hollowell, M. Kazarosyan, L.E. Braverman // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – vol.92. – №11. – P. 4236-4240.
9. Surks M.I. The thyrotropin reference range should remain unchanged / M.I. Surks, G. Goswami, G.H. Daniels // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. – vol.90. – №9. – P.5 489-5496.
10. Wartofsky L. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling / L. Wartofsky, R.A. Dickey // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – vol.90. – №9. – P. 5483-5488.
11. Rodondi N. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death/ N. Rodondi, A.B. Newman, E. Vittinghoff // *Archives of Internal Medicine*. – 2005. – vol.165. – №21. – P. 2460-2466.
12. Razvi S. The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: reanalysis of the Whickham Survey cohort / S. Razvi, J.U. Weaver, M.P. Vanderpump // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – vol. 95. – №4. – P. 1734-1740.
13. Демидова Т.Ю. Динамика гормонального статуса у пациентов с ожирением на фоне длительного непрерывного комбинированного лечения/ Т.Ю. Демидова, Л.П. Иванова, Е.Л. Круглова//. – 2008. – С. 2-4.
14. Иценко Е.Н. Тиреоидный статус пациентов терапевтической клиники с артериальной гипертензией / Е.Н. Иценко // *Вестник РАМН: Материалы V Конференции молодых ученых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины»*. – 2008. – № 6, приложение. – С. 172-173.
15. Иценко Е.Н. Взаимосвязь артериальной гипертензии и нарушений тиреоидного статуса у пациентов разного пола и возраста / Е.Н. Иценко, И.Ш. Герасимова, Э.Л. Астраханцева, О.В. Петренко, И.В. Обухов, В.Г. Селятицкая, А.И. Пальцев // *Бюллетень СО РАМН*. – 2008. – №3. – С. 83-88.
16. Лелькин М.К. Нарушение тиреоидного статуса у работающих мужчин и женщин в зависимости от длительности проживания на Севере / М.К. Лелькин, В.Г. Селятицкая, Ю.В. Лутков, Н.А. Пальчикова, Е.А. Гинсар, О.И. Кузьмина, В.Р. Кейль // *Бюллетень СО РАМН*. – 2009. – №5. – С. 9-15.
17. Строгий В.В. Инсулинорезистентность у детей и подростков как основа формирования метаболического синдрома // *Здравоохранение*. – 2006. – № 4. – С. 12-14.
18. Lin Y. Thyroid Hormone Promotes Insulin-induced Glucose Uptake by Enhancing Akt Phosphorylation and VAMP2 Translocation in 3T3-L1 Adipocytes / Y. Lin, Z. Sun // *J. Cell. Physiol.* – 2011. – vol. 226. – №10. – P. 2625-2632.
19. Lin Y., Sun Z. Thyroid hormone potentiates insulin signaling and attenuates hyperglycemia and insulin resistance in a mouse model of type 2 diabetes / Y. Lin, Z. Sun // *Br J Pharmacol.* 2010. – vol.30. – №10. – P. 1476-5381.
20. Bryzgalova G. Anti-obesity, anti-diabetic, and lipid lowering effects of the thyroid receptor beta subtype selective agonist KB-141 / G. Bryzgalova, S. Effendic, A. Khan, S. Rehnmark // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* – 2008. – vol.111. – №3-5. – P. 262-267.
21. Pérez-Méndez O. HDL physicochemical characteristics as determinants of their plasma concentrations: what we have learned from thiazolidinediones. In: Columbus F, editor. *HDL and LDL Cholesterol: Physiology and Clinical Significance*/ O. Pérez-Méndez, J.E. Carreón-Torres, M. Franco, M.A. Juárez-Oropeza // *Nova Science*. – 2009. – vol. 226. – №10. – P. 2613-2624.
22. Flamant F. The pharmacology and classification of the nuclear receptor superfamily: thyroid hormone receptors / F. Flamant, J.D. Baxter, D. Forrest // *Pharmacological Reviews*. – 2006. – vol.58(4): P. 705-711.
23. Watanabe M. Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation/ M. Watanabe, S.M. Houten, C. Matakji // *Nature*. – 2006. – Vol. 439. – № 7075. – P. 484-489.
24. Watanabe M. Bile acids lower triglyceride levels via a pathway involving FXR, SHP, and SREBP-1c/ M. Watanabe, S.M. Houten, L. Wang / *The Journal of Clinical Investigation*. – 2004. – vol. 113. – № 10. – P. 1408-1418.

DYSTHYROIDISM IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 ASSOCIATED WITH OBESITY AND WITHOUT IT

L.V. Zhuravlyova, T.A. Moiseenko

Summary

72 patients with diabetes mellitus type 2 associated with obesity and normal body weight were examined as well as 12 healthy individuals of corresponding age. Patients with diabetes mellitus type 2 associated with non-alcoholic liver steatosis and obesity had signs of thyroid imbalance as subclinical hypothyroidism with compensatory increased level of TTH, relative deficit of T3 against the background of relative excess of T4. The most significant changes in thyroid status occurred in patients with hepatic steatosis, cholesterosis and hypotonic-hypokinetic dyskinesia of the gallbladder. Subclinical hypothyroidism is an additional risk factor for diabetic macroangiopathy, because it is often accompanied by increased levels of atherogenic lipids.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, obesity, thyroid hormone imbalance, cholesterosis of gallbladder, dyskinesia of the gallbladder, bile acids.

М.В. Власенко

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ЗНАЧЕННЯ ІНСУЛІНОВОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Резюме

Число хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, які потребують лікування інсуліном, значно збільшується, і на сьогодні їх уже набагато більше, ніж пацієнтів із ЦД 1 типу. Наразі більше 30% усіх хворих на ЦД 2 типу отримують інсулін. При цьому показання для призначення інсуліну і вибір тактики інсулінотерапії при ЦД 2 типу далеко не такі однозначні, як при ЦД 1 типу. Схеми інсулінотерапії та показання до неї на сьогодні є актуальним питанням.

Ключові слова

Цукровий діабет 2 типу, інсулінотерапія, індивідуальне лікування.

Число хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, які потребують лікування інсуліном, значно збільшується, і на сьогодні їх уже набагато більше, ніж пацієнтів із ЦД 1 типу. Наразі більше 30% усіх хворих на ЦД 2 типу отримують інсулін [1]. За новою класифікацією цукрового діабету виключені терміни «інсулінозалежний» або «інсулінонезалежний» ЦД. Це підкреслює той факт, що необхідність в інсулінотерапії не є тільки виключно для хворих ЦД 1 типу, але може визначатись низкою показань і при ЦД 2 типу. При цьому показання для призначення інсуліну і вибір тактики інсулінотерапії при ЦД 2 типу є далеко не такими однозначними, як при ЦД 1 типу.

Тривалість періоду від дебюту захворювання ЦД 2 типу й початку інсулінотерапії сильно варіює та залежить від низки чинників. Найбільш значимими серед них є зниження функціональних можливостей β -клітин і розвитку відносного інсулінодефіциту. Необхідність в інсулінотерапії може бути обумовлена посиленням чинників інсулінорезистентності внаслідок приєднання інтеркурентних захворювань, збільшення маси тіла, вагітності, ятрогенного збільшення цукру крові (приймання діабетогенних медичних препаратів).

Аналізуючи патофізіологію ЦД 2 типу приходимо до висновку про те, що інсулінотерапія може компенсувати всі три головні дефекти, характерні для ЦД 2 типу: недостатність секреції інсуліну, надлишкову продукцію глюкози печінкою (ендогенна гіперглікемія) і зниження утилізації глюкози [2, 3]. Позитивні ефекти інсулінотерапії, особливо покращання ендогенної секреції інсуліну та зменшення інсулінорезистентності, можуть мати вторинний характер за рахунок зниження глікемії – зменшення глюкозотоксичності. Під глюкозотоксичністю розуміють негативний вплив гіперглікемії

на здатність β -клітин секретувати адекватну кількість інсуліну у відповідь на надходження глюкози, а також посилення інсулінорезистентності й продукції глюкози печінкою. Таким чином, гіперглікемія є не тільки наслідком, але й причиною подальших погіршень метаболічного контролю у хворих на ЦД. Клінічно значиме зниження рівня глікемії, яке може бути досягнуто виключно призначенням інсуліну, призводить до покращання чутливості до інсуліну, секреції інсуліну та зниження ендогенної глюкози.

На жаль, на практиці ми часто зустрічаємо пізнє призначення інсуліну хворим на ЦД 2 типу, незадовільну компенсацію діабету в пацієнтів, які вже отримують інсулін. Причиною такої ситуації є відсутність чітких протокольних практичних рекомендацій, які стосуються інсулінотерапії при ЦД 2 типу.

Метою інсулінотерапії при ЦД 2 типу є попередження кетоацидозу та діабетичної коми, ліквідація симптомів гіперглікемії/глюкозурії (поліурії, спраги, втрати маси тіла тощо); попередження мікро- й макросудинних ускладнень при високому ризику їх розвитку.

Патогенез судинних ускладнень цукрового діабету складний, але пусковою, головною причиною їх розвитку є гіперглікемія. Установлено, що гіперглікемія опосередковано через підвищення окисного стресу, глікозилювання практично всіх білків в організмі та підвищення концентрації кінцевих продуктів глікозилювання, порушення функції ендотелію та інших чинників приймає участь у складних процесах патогенезу судинних ускладнень. Пошук нових медикаментозних препаратів, схем лікування направлених на відновлення порушеного вуглеводного обміну, компенсацію цукрового діабету й можливість її утримання як можна триваліше є пріоритетом у діабетології.

Таблиця 1. Рекомендації по компенсації діабету

Організації та наукові діабетичні асоціації	Рівень глюкози натще (ммоль/л)	Рівень постпрандіальної глікемії (ммоль/л)	HbA _{1c} (%)
Всесвітня організація охорони здоров'я [7]	6,1	<7,5	6,5
Американська діабетична асоціація – АДА [8]	5-7,2	<10,0	<7,0
Всесвітня Федерація діабету – ВФД [Європейське відділення] [9]	<6,0	<7,5	<6,5
Американський коледж ендокринологів/Американська асоціація клінічних ендокринологів	<6,1	<7,8	<6,5
Канадська діабетична асоціація [CDA]	4,0-7,0	5,0-10,0	<7,0
Національна агенція по оцінці здоров'я (ANAES, Франція, 1999)	5,0-7,2	<10,0	<6,5
Російські національні стандарти	<6,0	<7,7	<7,0

Результати як DCCT [4], так і UKPDS [5, 6] чітко показали, що більш строга компенсація цукрового діабету за показаннями глюкози натще та рівня глікозильованого гемоглобіну в крові, близьких до нормальних їх значень, збігається зі статистично значимими зниженнями як частоти судинних ускладнень, так і гальмуванням їх прогресування.

Розуміння значимості гіперглікемії в механізмах розвитку судинних ускладнень віднаходять практичне відображення й у змінах критеріїв компенсації вуглеводного обміну при цукровому діабеті, які наближуються до показників глікемії та вмісту глікогемоглобіну в крові практично здорових людей.

З урахуванням наведеного, часто переглядаються критерії компенсації вуглеводного обміну у хворих цукровим діабетом. Значення їх граничних відхилень можна бачити в табл. 1.

Із таблиці видно, що практично всі національні діабетичні асоціації, ВООЗ і Всесвітня Федерація діабету рекомендують підтримувати «жорстку» компенсацію вуглеводного обміну, HbA_{1c} у крові має складати < 7 або 6,5%.

Такі жорсткі рекомендації по контролю вуглеводного обміну є наслідком проведеного проспективного дослідження UKPDS, результати якого чітко свідчать про те, що зменшення рівня HbA_{1c} на 1% призводить до зниження загальної летальності при ЦД 2 типу на 21%, ризик розвитку мікросудинних ускладнень – на 37%, а інфаркту міокарда – на 14% [10].

Адекватність цукрознижувальної терапії ЦД залишається найактуальнішим питанням, оскільки досягнення компенсації захворювання й її підтримка протягом тривалого часу дозволить затримати або віддалити час появи пізніх ускладнень ЦД і здійснити первинну профілактику судинних ускладнень.

Ми проаналізували стан компенсації ЦД 2 типу за показником HbA_{1c} обстежених пацієнтів у Вінницькому обласному клінічному ендокринологічному диспансері протягом місяця.

Було виконано 355 визначень HbA_{1c} у хворих на ЦД 2 типу. 162 пацієнти з обстежених отримували переважно інсуліни виробництва Фармака, Індару й Ново Нордіска. Усі обстежені були

в декомпенсації, незалежно від виду інсуліну та фірми виробника. Величина до 10% HbA_{1c} була лише в 41 пацієнта, а в 121 - HbA_{1c} складав понад 10%. Пацієнти, які отримували цукрознижувальні таблетовані препарати (193 пацієнта) мали HbA_{1c} від 9 до 12%. Аналіз результатів свідчить про незадовільну компенсацію пацієнтів із ЦД 2 типу незалежно від виду терапії.

Постає питання про вибір тактики лікування пацієнтів із ЦД 2 типу: таблетовані препарати, комбінована терапія з інсуліном чи самостійна інсулінотерапія? Іншими питаннями є такі: якою має бути інсулінотерапія при ЦД 2 типу (традиційна, інтенсифікована) та які добові дози будуть вважатись оптимальними?

У 2010 р. Російська діабетична асоціація почала роботу над удосконаленням алгоритмів лікування ЦД 2 типу. В основу покладено термін ініціації, інтенсифікації фармакотерапії для досягнення індивідуальних цільових параметрів глікемії та HbA_{1c}. Основою персоніфікації терапії вважають три ключові критерії: наявність або відсутність на фоні лікування підтвердженої важкої гіпоглікемії (коли пацієнту необхідна стороння допомога), наявність коморбідної патології та ускладнень ЦД, вік пацієнта (табл. 2).

Показання до інсулінотерапії при ЦД 2 типу. Тимчасова інсулінотерапія показана: вагітним, при великому хірургічному втручанні, при серйозних захворюваннях (інфекційні та запальні), при низці гострих станів (інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, важкі травми).

Уперше виявлений ЦД 2 типу в 10-12% пацієнтів є повільно прогресуючим (варіант ЦД 1 типу або автоімунний діабет дорослих Latent Autoimmune Diabetes of Adults, LADA). У них віднаходять імунологічні маркери ЦД 1 типу. Лікування таких пацієнтів проводиться за алгоритмом прийнятим для ЦД 2 типу. Існує думка, що пацієнт лише молодше 40 років і/або з нормальною масою тіла є найбільш вірогідним кандидатом для інсулінотерапії з моменту виявлення ЦД.

Хворий із клінічно явним дефіцитом секреції інсуліну повинен отримувати інсулінотерапію від

Таблиця 2. Індивідуальні цільові значення HbA_{1c} при ЦД 2 типу

Показник	Молодий вік	Середній вік	Похилий вік
Немає ускладнень і/або немає ризику розвитку гіпоглікемій	≤6,5%	≤7,0%	≤7,5%
Важкі ускладнення і/або ризик розвитку гіпоглікемій	≤7,0%	≤7,5%	≤8,0%

початку захворювання, не зважаючи на вік, масу тіла або тривалість хвороби.

Ознакою інсулінодефіциту є кетоз, виражені симптоми гіперглікемії/глюкозурії та суттєва втрата маси тіла, навіть якщо вона залишається надлишковою. За новими підходами до інсулінотерапії, при перерахованих вище ознаках інсулін необхідно призначити хоча б на першому етапі лікування.

Пацієнт, якому призначена інсулінотерапія, потребує ретельного нагляду з метою досягнення та підтримання компенсації вуглеводного обміну й для визначення подальшої тактики лікування.

Інсулінотерапія призначається хворим із уперше виявленим ЦД 2 типу, яким, окрім дієти, потрібна медикаментозна терапія, але є протипоказання до призначення пероральних препаратів (важкі порушення печінки, нирок, алергія, хірургічні втручання, захворювання крові тощо).

Питання про конкретний рівень глікемії, на який слід орієнтуватись при прийнятті рішення призначення інсуліну при вперше виявленому ЦД 2 типу, є по суті вторинним. Керуючись клінічним досвідом, можна говорити про: значення глікемії вище 13-15 ммоль/л, натще; глікозильованого гемоглобіну HbA_{1c} > 9%. Але й при більш низьких показниках потрібно оцінювати весь комплекс клінічних симптомів (наявність кетозу, характер зміни маси тіла, стан функції нирок і печінки).

Інсулінотерапія у вперше виявлених хворих на ЦД 2 типу не обов'язково розглядається (та акцентується для пацієнта) як позитивний метод лікування. Як обговорювалось вище, інсулінотерапія може призвести до позитивних змін у патогенетичному процесі, швидкої ліквідації глюкозотоксичності, а в частини хворих позитивним є подальше застосування пероральної цукрознижувальної терапії. Після 6-8 тижнів ефективної інсулінотерапії (зниження рівня глікемії змінює дію глюкозотоксичності й покращує як чутливість до інсуліну, так і секрецію інсуліну) покращується й відповідь на пероральні цукрознижувальні препарати [11].

Для пацієнтів, які не мають задовільного глікемічного контролю на дієтотерапії, інсулін і пероральні цукрознижувальні препарати можуть розглядатись як альтернатива. Найбільш важливим чинником, який визначає вибір між ними, є потенційно різні за ефективністю впливи на глікемію. Інший чинник – характер безпеки (гіпоглікемія). Такий чинник як простота в застосуванні та оптимальність для пацієнта по значимості на третьому місці. У дослідженнях були показані рівні ефектив-

ності інсулінотерапії та пероральної цукрознижувальної терапії в цієї категорії хворих: при цьому однакову ефективність спостерігали як у пацієнтів з ожирінням та без нього [12]. Використання таблетованих препаратів не завжди гальмує надлишкову продукцію глюкози печінкою, а додавання короткого інсуліну дозволяє цього досягти.

Хворі, які не мають задовільного глікемічного контролю на пероральних препаратах, а таких приблизно до 10% хворих на ЦД 2 типу із початковою резистентністю до таблетованої цукрознижувальної терапії (мова про препарати сульфонілсечовини) і 5-10%, що стають нечутливими до цих ліків кожний рік, повинні отримувати інсулін незалежно від стажу захворювання [13].

Для хворих, в яких терапія пероральними цукрознижувальними препаратами була неефективною, альтернативою є інсулінотерапія або комбінована терапія інсуліном із пероральними засобами.

Хворі з ожирінням, в яких застосування таблетованих препаратів було неефективним, часто залишаються в стані декомпенсації при переведенні на інсулін. У випадках збільшення маси тіла на фоні призначення інсуліну у хворих зберігаються гіперглікемія, інсулінорезистентність і гіперінсулінемія. Зниження маси тіла є важливим терапевтичним засобом у такої категорії пацієнтів. Можливою тактикою ведення таких пацієнтів є комбінація інсуліну і пероральних препаратів.

Біохімічні критерії призначення інсулінотерапії.

В якості критеріїв потреби в інсулінотерапії обговорюються різні рівні глікемії натще: від 13 до 15 ммоль/л. Останні керівництва з лікування ЦД визначають достатньо жорсткі критерії – HbA_{1c} вище 7%.

У консенсусі Американської асоціації ендокринологів запропоновано диференційний підхід до лікування некомпенсованого ЦД залежно від рівня HbA_{1c}. Для досягнення цільового значення HbA_{1c} < 6,5% при початковому HbA_{1c} 6,5-7,5% рекомендована монотерапія метформіном або інші гіпоглікемічні препарати, які мають малий ризик розвитку гіпоглікемії та збільшення маси тіла. Для ліквідації гіперглікемії, інтенсифікації гіпоглікемізуючої терапії рекомендується при HbA_{1c} – 7,6-9% застосовувати комбіновану терапію метформіном із похідними сульфонілсечовини. Пацієнти з HbA_{1c} > 9% потребують інсулінотерапії, як мінімум, на першому етапі.

За даними Міжнародної федерації діабету на кінець 2004 р. більш ніж у 65% країн світу для лікування хворих на ЦД використовують тільки

генно-інженерні інсуліни людини. Такими є інсуліни виробництва ПАТ «Фармак»: Фармасулін Н – інсулін короткої дії, Фармасулін HNP – інсулін середньої тривалості дії та Фармасулін Н 30/70 – комбінований людський інсулін.

Схеми та режими інсулінотерапії при ЦД 2 типу. Сучасні схеми інсулінотерапії засновані на фізіологічній секреції інсуліну, яка включає базальну та стимульовану (харчову) секреції. Базальна секреція забезпечує оптимальний рівень глікемії натще й у період між прийомами їжі, під час сну. Імітувати базальну секрецію можна введенням інсуліну Фармасулін HNP.

Секреція інсуліну, стимульованого прийомом їжі, відповідає постпрандіальній глікемії. Рівень глюкози залежить від кількості вжитих вуглеводів. У середньому на 1 харчову одиницю (ХО) декретується 1-1,5 ОД інсуліну. Залежно від часу доби на 1 ХО в середньому необхідно:

- на сніданок – на 1 ХО – 1,5-2,5 ОД інсуліну;
- на обід – на 1 ХО – 1,1-1,3 ОД інсуліну;
- на вечерю – на 1 ХО – 1,1-1,3 ОД інсуліну.

Одна одиниця інсуліну здатна знизити цукор крові в середньому на 2 ммоль/л, а 1 ХО підвищує його на 2,2 ммоль/л. Імітує харчову секрецію інсуліну – Фармасулін Н.

Із середньодобової дози інсуліну кількість «харчового» інсуліну Фармасуліну Н складає приблизно 50-60%, а на долю базального інсуліну – Фармасуліну HNP – 50-40%.

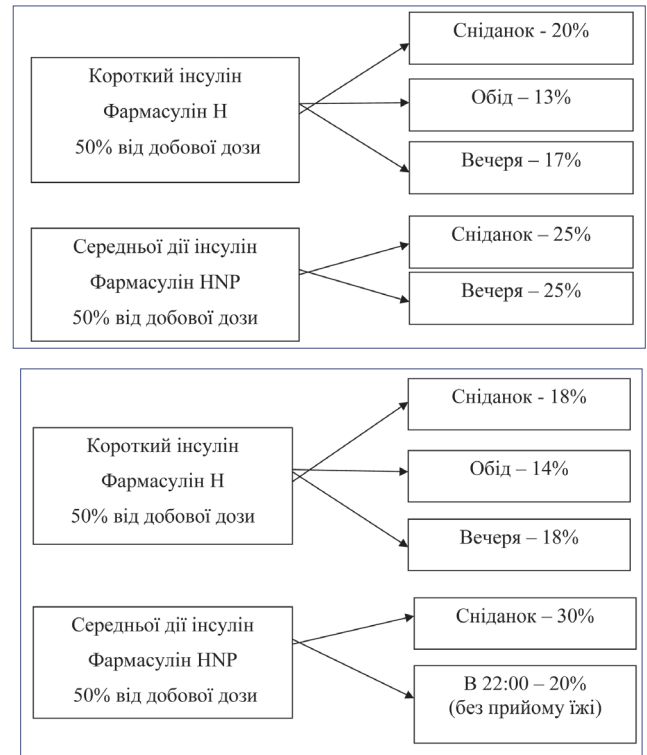
Існують такі схеми інсулінотерапії при ЦД 2 типу:

1. Традиційна (Фармасулін Н перед сніданком і вечерею за 30 хв до їжі, разом із Фармасуліном HNP – середньої дії перед сніданком і вечерею). Ця схема натеper пропонується.
2. Інтенсивна інсулінотерапія або режим багаторазових ін'єкцій:
 - Інсулін короткої дії Фармасулін Н – перед сніданком, обідом і вечерею за 30 хв до їжі та середньої дії Фармасулін HNP перед сніданком і вечерею.

При такій схемі початковий розрахунок від добової дози має скласти:

Можлива й така схема:

Після проведеної корекції доз інсуліну за глікемічним профілем у випадку відповідності відношення ранкової дози інсуліну короткої/середньої тривалості як 30/70% можлива заміна на комбінований інсулін.



Ефективність інсулінотерапії залежить від багатьох чинників: вірно підбраного режиму інсулінотерапії до режиму харчування пацієнта, виконання рекомендацій пацієнтом, регулярність самоконтролю глікемії хворим.

Для вирішення питання дози інсуліну короткої дії чи дози базального інсуліну в конкретного пацієнта необхідно визначити цукор крові натще й через 2 години після прийняття їжі.

На закінчення можна констатувати, що достатня компенсація вуглеводного обміну й тривалість її підтримання за допомогою інсулінотерапії у хворих на ЦД 2 типу є безумовно можливою. Ефективність інсулінотерапії визначається компетенцією лікарів, свідомістю та мотивацією пацієнта. Важливою є і взаємодія хворого та лікаря, що проявляється організацією навчання, адекватністю відносин, психологічним станом хворого, особливостями індивідуальної ситуації.

Використання клінічних рекомендацій у поєднанні з персоніфікованим підходом до лікування ЦД дозволить зменшити кількість некомпенсованих хворих і максимально наблизити пацієнта до цільових значень HbA_{1c} , а значить знизити ризик розвитку ускладнень.

Література

1. IDF Diabetes Atlas, 2010.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. М.: 2003. - 526 с.
3. DeFronzo R.A., Bonadonna R.S. Diabetes mellitus 1992 - 15. P. 318-368.
4. Lazio S.D., Dunseath G., Lockett A. et al. Comparison of an oral insulin (capsulin) and actrapid an isoglycaemic clamp study in persons with type 2 diabetes // Diabetes - 2007 - Vol. 66 - Suppl. 1 - P. A10.
5. Diabetes Control and complications trial research group. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus // Arch Ophthalmol - 1995 - Vol. 113. - P. 36-51.
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment of risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet. - 1998. - Vol. 352. - P. 837-853.
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effects of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // Lancet. - 1998. - Vol. 352. - P. 854-865.
8. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication- Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Geneva: WHO, 1999.
9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes // Diabetes Care - 2007 - Vol.30. - Suppl. 1, S1-S-103.
10. Ceziello A. // Diabetologie, 2003, 46 (Suppl.I) M9.
11. Rossetti L. // Clin Invest Med - 1995 - 18; 255-260.
12. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. // lancet - 1998 - 352:854-865.
13. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. // Lancet - 1998 - 352: 837-853.

IMPORTANCE OF INSULIN THERAPY IN DIABETES COMPENSATION

M.V. Vlasenko

Summary

The number of patients with type 2 diabetes requiring insulin treatment significantly increases, and today, there are many more patients with type 2 diabetes, than ones with type 1 diabetes. Currently, more than 30% of all patients with type 2 diabetes receive insulin. At the same time, indications for insulin institution and choice of tactics of insulin therapy in type 2 diabetes are not as unambiguous as in type 1 diabetes. Schemes of insulin therapy and its institution are key issues today.

Keywords: type 2 diabetes, insulin therapy, individual treatment.

*В.П. Малый, Д.Б. Пеньков,
О.И. Чирюкина*

*Харьковская
медицинская академия
последипломного образования,
Харьковская областная
клиническая инфекционная
больница*

ИНДУКТОРЫ ЭНДОГЕННОГО ИНТЕРФЕРОНА В ТЕРАПИИ НСV-ИНФЕКЦИИ

Резюме

На основании проведенного комплексного клинико-лабораторного обследования больных с НСV-инфекцией выявлено, что при применении циклоферона быстрее происходит нормализация клинико-биохимических показателей, а также уменьшение иммунологического дисбаланса по сравнению с применением только базисной терапии. Показан высокий противовирусный эффект препарата. Выявлено положительное влияние циклоферонотерапии на отдаленные последствия гепатита С (ГС), что проявляется увеличением частоты перехода к стадии ремиссии у больных хроническим гепатитом С (ХГС) и уменьшением частоты трансформации острой формы гепатита в хроническую.

Ключевые слова

НСV-инфекция, интерферон, циклоферон, терапия.

Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи остаются одной из глобальных проблем современной гепатологии. Именно эти инфекции, в основном, формируют всю группу хронических заболеваний печени – хронические гепатиты, цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному, которые приводят к инвалидизации и смертности [5, 7]. В связи с особенностями течения, постоянно прогрессирующим ростом и наличием тяжелых последствий особое внимание привлекает НСV-инфекция, при которой хронизация патологического процесса в печени отмечается в 75-85% случаев [3, 4, 9].

По оценкам специалистов, вирусом гепатита С (ГС) в мире инфицировано от 150 до 500 млн человек, что составляет 3-10% населения земного шара [19, 20, 25]. По данным американского центра контроля и профилактики заболеваний, у 20-50% больных хроническим гепатитом С (ХГС) развивается цирроз печени, а у 20-30% из них заболевание переходит в гепатоцеллюлярную карциному, требующую для спасения жизни больного пересадки этого органа [24]. По данным ВОЗ, Украина относится к числу стран с умеренным распространением НСV-инфекции, охватывающей от 1% до 2,5% населения [15].

Среди наиболее сложных и далеких от своего решения остаются вопросы лечения больных НСV-инфекцией. Наиболее значительным достижением современной гепатологии следует считать противовирусную терапию и, в частности, интерферонотерапию [16, 23]. Этому способствует

комплексный характер противовирусного и иммуномодулирующего действия интерферона (ИФН).

ИФН продуцируется на ранних стадиях вирусной инфекции, что дает время для формирования гуморального и клеточного иммунитета. Дефицит его уже на первых этапах развития инфекции определяет недостаточность развития защитных реакций организма, что приводит к персистенции возбудителя и формированию затяжных и хронических форм заболевания. Этому способствует и снижение киллерной активности лимфоцитов, за которое также отвечает ИФН [17].

Доказан факт снижения синтеза ИФН при НСV-инфекции, поэтому в терапии этой патологии наибольшую популярность приобрели препараты интерферона- α (стандартного и пегилированного) [8, 11]. Они, оказывая противовирусное и иммуномодулирующее действие, позволяют у определенной части больных предупредить прогрессирование патологического процесса в печени, тем самым частично препятствуют развитию хронического гепатита или отдалению формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [2, 21]. В то же время многомесячные курсы лечения этими препаратами приводят к довольно частому развитию нежелательных побочных эффектов, до сих пор остаются очень дорогими и далеко не всем доступными. При этом стойкий положительный эффект достигается не более, чем у 30-50% больных [18, 22].

В связи с этим одним из направлений терапии НСV-инфекции является индукция собственного

(эндогенного) ИФН с помощью препаратов интерферонов [1, 6]. Индукторы ИФН являются препаратами с комбинированным эффектом: этиотропным, направленным непосредственно на вирус-возбудитель, и иммуномодулирующим, то есть корректирующим нарушения системы иммунитета. Они представляют собой весьма разнообразное по составу семейство высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, объединенных способностью индуцировать синтез всех иммунологических классов ИФН: α , β и γ в разных пропорциях [12].

Индукторы имеют ряд преимуществ перед препаратами экзогенного ИФН:

- прежде всего, они не обладают антигенностью;
- естественный, но стимулированный синтез эндогенного ИФН не вызывает гиперинтерферонемии, которая нередко возникает при использовании рекомбинантных ИФН, что в свою очередь приводит к побочным эффектам;
- однократное введение индукторов обеспечивает длительную циркуляцию ИФН на терапевтическом уровне, тогда как для достижения такого уровня экзогенных ИФН требуется многократное введение высоких доз рекомбинантных ИФН;
- все индукторы хорошо сочетаются друг с другом, рекомбинантными ИФН- α , иммуномодуляторами и химиотерапевтическими средствами;
- комбинированное применение с другими препаратами часто приводит к потенцированию эффектов индукторов ИФН;
- кроме того, низкая стоимость индукторов ИФН позволяет более широко использовать их в терапии больных вирусными гепатитами [10, 12].

Среди индукторов, которые рекомендовали себя в клинической практике, по уровню активности, переносимости и диапазона выявленных положительных эффектов одно из первых мест занимает циклоферон (НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург, Россия) [13, 14]. Это низкомолекулярный синтетический препарат, относящийся к классу акридонов. В его состав входит синтетический аналог природного алкалоида из культуры *Citrus grandis*. Циклоферон индуцирует синтез преимущественно раннего ИФН- α в макрофагах, нейтрофилах и В-клетках. Он, как известно, одновременно оказывает этиотропный эффект, действуя на возбудителя, а также патогенетический, стимулируя специфическую и неспецифическую (интерферон) резистентность организма.

Таким образом, циклоферону свойственны классические черты противовирусных препаратов и стимуляторов иммунного ответа, что дало возможность использовать его в терапии вирусных гепатитов.

Учитывая изложенное выше, мы использовали циклоферон в лечении больных острыми и хроническими формами вирусного гепатита С.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находился 151 больной с HCV-инфекцией. Среди них острый гепатит С (ОГС) установлен у 74 больных, ХГС – у 77. Кроме того, обследовано 23 практически здоровых лиц, которые составили группу сравнения.

Среди обследованных больных как ОГС, так и ХГС преобладали лица мужского пола (соответственно 62,2 и 75,3%). В возрастном аспекте весомую часть составили лица молодого и среднего возраста от 18 до 40 лет: при ОГС – 60,8%, а при ХГС – 77,9%.

У всех больных диагноз и форму заболевания устанавливали на основании клинико-анамнестических, эпидемиологических, лабораторных и инструментальных (ультразвуковое исследование органов брюшной полости) данных. Этиологическую верификацию диагноза осуществляли путем выявления в сыворотке специфических серологических маркеров гепатита С (анти-HCV (суммарные), анти-HCV Ig G и Ig M, анти-HCV core и анти-HCV NS-3, NS-4, NS-5) методом ИФА. Молекулярно-биологические исследования включали определение репликативной активности HCV на основании выявления в сыворотке крови РНК HCV качественным и количественным методами ПЦР с типированием генома HCV. Исключение микст-гепатитов осуществляли на основании отрицательных результатов индикации серологических маркеров гепатитов А и В.

ОГС диагностировали при наличии следующих критериев: известный или предположительный контакт с HCV на протяжении предыдущих 2-6 месяцев, повышение активности сывороточной АЛТ в 18-20 и больше раз выше верхней границы нормы, определение в сыворотке крови анти-HCV IgM и анти-HCV core (при отсутствии или низком титре анти-HCV NS-3, NS-4, NS-5). Клинико-патогенетические варианты течения, форму и степень тяжести острого гепатита определяли согласно общепринятым в клинической практике критериям.

Диагноз ХГ устанавливали соответственно современной международной классификации болезней печени.

Для оценки влияния циклоферонотерапии все больные были распределены на группы.

Среди пациентов с ОГС основную группу составили 49 больных, которым в комплексной терапии назначался циклоферон. Из них 21 больной (I группа) получал препарат в дозе 250 мг в/в или в/м по общепринятой схеме (на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 и 23-ий день от начала лечения) тремя курсами с интервалом 7-10 дней, а 28 больных (II группа) – в дозе 500 мг по той же схеме. Контрольную группу составили 25 больных с ОГС, которым назначалась только базисная терапия. По возрасту, полу, тяжести течения заболевания и генотипам HCV группы были репрезентативными.

Среди пациентов с ХГС основную группу составили

вили 52 больных, которые в комплексной терапии получали циклоферон по 500 мг на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 и 23-ий день от начала лечения с последующим лечением до шести месяцев по 500 мг один раз в 5 дней. Контрольную группу составили 25 больных ХГС, которые получали только базисную терапию. Обе группы были репрезентативны по возрасту, полу, тяжести течения заболевания и генотипу HCV.

Базисная терапия определялась формой заболевания и тяжестью состояния больного и включала лечебно-охранительный режим, диетическое питание (стол № 5а или 5 по Певзнеру), поливитамины, антиоксиданты. По показаниям применялись спазмолитики, гепатопротекторы, желчегонные и ферментные средства.

Эффективность проведенной терапии оценивали на основании достижения биохимической (нормализация уровня сывороточной АлАТ) и вирусологической (исчезновение из сыворотки РНК HCV) ремиссии соответственно рекомендациям Европейской группы по изучению болезней печени.

Результаты и их обсуждение

При изучении клинических проявлений ОГС у 68 (91,9%) больных диагностирована легкая и только у 6 (8,1%) – среднетяжелая форма болезни. Заболевание, как правило, начиналось постепенно (85,1%). Наиболее частыми вариантами преджелтушного периода были астеновегетативный (25,7%) и диспепсический (20,3%), а также их сочетание (18,9%). Продолжительность преджелтушного периода составила в среднем $(4,7 \pm 0,9)$ дней. Желтуха отмечалась у 94,6% больных. Желтушный период протекал с умеренно выраженным синдромом интоксикации. Среди клинических симптомов чаще всего наблюдались общая слабость (75,7%), снижение аппетита (59,5%), тяжесть и боль при пальпации в эпигастрии и правом подреберье (соответственно 54 и 46,8%), тошнота (24,3%). Гепатомегалия определялась у всех больных, а в 16,2% случаев она сочеталась со спленомегалией.

Среди больных с ХГС в 19,5% случаев в анамнезе были указания на перенесенный ранее ОГС. У 80,5% больных диагностирован первично-хронический ГС. Продолжительность заболевания в среднем составила $(2,8 \pm 0,8)$ лет. У всех больных установлена манифестная форма ХГС.

Клиническая картина при ХГС была малоспецифична и неопределенна. Наиболее часто больные предъявляли жалобы на общую слабость (72,7%). Характерными были также проявления диспепсического синдрома в виде снижения аппетита (29,9%), чувства тяжести и боли при пальпации в эпигастрии и правом подреберье (соответственно 71,4 и 53,2%). Основным объективным признаком хронического гепатита являлась гепатомегалия с уплотнением консистенции печени, нередко в сочетании со спленомегалией (37,7%). Желтуха у

этой группы больных выявлялась редко (19,5%) и была выражена незначительно.

При оценке биохимических показателей у больных с ОГС выявлено повышение уровня общего билирубина в сыворотке крови преимущественно за счет его прямой фракции (соответственно $82,8 \pm 7,0$ и $48,6 \pm 4,8$ мкмоль/л). Активность АлАТ в 18-20 раз превышала нормальные показатели. У больных с ХГС отмечалось менее значительное повышение АлАТ (в 5-6 раз выше нормы), средний уровень общего билирубина составил $21,0 \pm 1,45$ мкмоль/л. Изменения в протеинограмме в виде умеренной диспротеинемии определялись в основном у больных с ХГ.

Анализ основных клинико-биохимических показателей в динамике у больных с HCV-инфекцией позволил утверждать, что назначение циклоферона положительно влияло на течение заболевания. Так, при применении препарата у больных с ОГС продолжительность всех основных клинических симптомов в среднем сократилась в 2,0-2,5 раза, а продолжительность желтушного периода – в среднем на 4 дня по сравнению с показателями у больных контрольной группы ($p < 0,05$). Кроме того, отмечалось уменьшение размеров печени в среднем на 3,5 дня раньше у больных основных групп в сравнении с контрольной ($p < 0,05$). Причем уже к окончанию курса циклоферонотерапии нормализация размеров печени отмечалась у 52,3% больных I группы, у 57% – II группы и лишь у 28% больных контрольной группы. В конечном итоге достоверно уменьшались сроки стационарного лечения на 4 дня у больных, которые получали циклоферон в дозе 250 мг, и на 5,9 дней – в дозе 500 мг.

У больных с ОГС, которые получали циклоферон в разных дозах, уже на второй неделе от начала лечения уровень общего билирубина и его прямой фракции практически достиг нормы: $25,3 \pm 2,2$ и $9,0 \pm 1,7$ мкмоль/л соответственно в I группе, а также $20,5 \pm 1,2$ и $7,7 \pm 1,3$ мкмоль/л – во II, тогда как в контрольной группе эти показатели были достоверно выше ($34,3 \pm 4,2$ и $15,1 \pm 2,7$ мкмоль/л соответственно). Активность АлАТ после первого курса циклоферонотерапии снизилась в среднем у больных I группы в 13,5 раз, II – в 11,6 раз, а контрольной – только в 4,4 раза ($p < 0,05$). Кроме того, нормализация уровня АлАТ за этот период отмечалась у 66,7% пациентов I группы, у 71,4% – II и лишь у 36% больных контрольной группы. После окончания лечения активность АлАТ в контрольной группе оставалась повышенной и составила $1,6 \pm 0,2$ ммоль/л х ч, в то время как в I и II группах она достигла соответственно $0,86 \pm 0,1$ и $0,84 \pm 0,1$ ммоль/л х ч ($p < 0,05$). Нормализация уровня АлАТ отмечалась у 80,9% больных I группы, у 85,4% – II и только у 52% пациентов контрольной группы.

У больных с ХГС также отмечено положительное влияние циклоферона на течение заболева-

ния. Продолжительность основных клинических симптомов была короче в среднем в 1,5-2,0 раза у пациентов основной группы в сравнении с контрольной ($p<0,05$). Кроме того, у 48,5% больных, которые получали циклоферон, имела место тенденция к уменьшению размеров и плотности печени, тогда как при базисной терапии – только у 23,6% больных. В конечном итоге достоверно уменьшались сроки стационарного лечения на 5 дней у больных основной группы.

У больных с ХГС уже через месяц от начала лечения циклофероном уровень АЛАТ снизился в среднем в 4,1 раза и составил $0,9\pm 0,1$ ммоль/л х ч, тогда как у больных, которые получали только базисную терапию, этот показатель снизился лишь в 1,9 раза и составил $1,8\pm 0,3$ ммоль/л х ч ($p<0,05$). Следует отметить, что за данный период времени уровень АЛАТ нормализовался у 61,5% больных основной группы и у 32% – контрольной ($p<0,05$). После окончания курса лечения активность АЛАТ в контрольной группе оставалась повышенной и составила $1,5\pm 0,2$ ммоль/л х ч, в то время как в основной группе она достигла $0,8\pm 0,1$ ммоль/л х ч ($p<0,05$). В итоге при лечении циклофероном первичная ремиссия имела место у 73,1% больных с ХГС, а при базисной терапии она отмечалась в 52% случаев ($p<0,05$).

При изучении показателей протеинограммы положительная динамика отмечалась в основном у больных с ХГС, которые получали циклоферон. Выявлено достоверное снижение показателя γ -глобулина с $23,7\pm 0,8\%$ до $17,2\pm 1,0\%$, а также повышение уровня альбумина с $53,8\pm 1,0\%$ до $61,4\pm 1,1\%$ и показателя альбумино-глобулинового коэффициента с $1,3\pm 0,04$ до $1,7\pm 0,07$ ($p<0,05$).

Одним из объективных критериев эффективности лечения циклофероном больных с ГС была положительная динамика уровня ИФН- α в сыворотке крови. Изучение данного показателя проведено у 119 больных с HCV-инфекцией, среди которых у 64 лиц диагностирован ОГС, а у 55 – ХГС.

При ОГС у всех обследуемых больных уровень ИФН- α до начала лечения был достоверно ниже ($p<0,05$) нормы (показатель практически здоровых лиц) и в среднем составил $14,96\pm 2,06$ пкг/мл (рис. 1). Терапия циклофероном у этих больных способствовала достоверному повышению уровня сывороточного ИФН- α по сравнению с уровнем до начала лечения (в среднем в 3,4 раза – в I группе и в 5,2 раза – во II), а также по сравнению с уровнем ИФН- α у пациентов, которые не лечились циклофероном, и у практически здоровых лиц ($p<0,05$). В то же время у пациентов, которые получали только базисную терапию, уровень ИФН- α оставался сниженным ($21,75\pm 1,04$ пкг/мл) относительно нормы. Кроме того, выявлено более значительное повышение уровня ИФН- α у больных, которые получали циклоферон в дозе

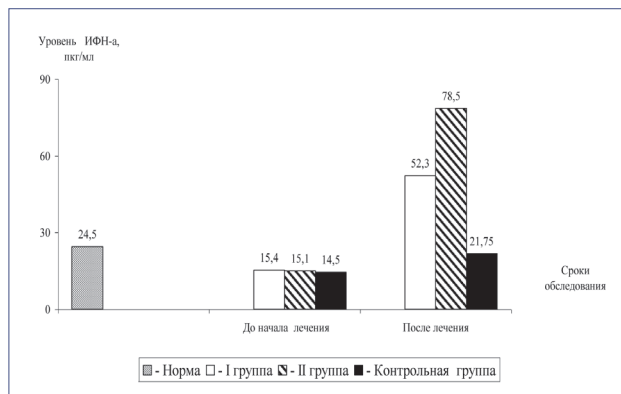


Рис. 1. Динамика уровня ИФН- α в сыворотке крови больных ОГС

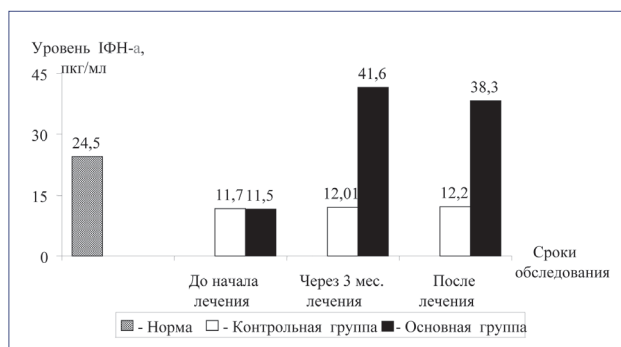


Рис. 2. Динамика уровня ИФН- α в сыворотке крови больных ХГС

500 мг ($78,5\pm 3,89$ пкг/мл) по сравнению с таковым у больных, которые лечились в дозе 250 мг ($52,35\pm 2,76$ пкг/мл) ($p<0,05$).

У больных ХГС основной и контрольной групп до начала лечения уровень сывороточного ИФН- α составил соответственно $11,5\pm 1,5$ и $11,7\pm 1,7$ пкг/мл, что достоверно ниже ($p<0,05$) уровня ИФН- α у практически здоровых лиц (рис. 2).

В процессе лечения циклофероном отмечено повышение уровня ИФН- α по сравнению с таковым до начала лечения: $41,6\pm 3,4$ пкг/мл через 3 месяца от начала лечения и $38,3\pm 2,9$ пкг/мл – через 6 месяцев ($p<0,05$).

Указанные показатели были достоверно выше, чем у больных контрольной группы и по сравнению с нормой ($p<0,05$). У пациентов, которые получали базисную терапию, уровень ИФН- α в динамике практически не изменился.

Процесс повышения уровня ИФН- α свидетельствует о том, что положительный клинический эффект циклоферона в значительной мере связан с активизацией системы эндогенного интерферона.

Известно, что от состояния иммунной системы макроорганизма зависят течение и исходы заболевания. В связи с этим целесообразно изучение иммунного статуса у больных HCV-инфекцией и характера его изменений под влиянием циклоферонотерапии.

Изучение показателей клеточного иммунитета проведено у 115 больных HCV-инфекцией, среди кото-

рых у 60 больных был диагностирован ОГС и у 55 – ХГС.

До начала лечения у больных ОГС наблюдалось достоверное ($P < 0,05$) снижение относительного числа лимфоцитов, которые экспрессируют антигены CD3+, CD4+, CD56+, а также иммунорегуляторного индекса (ИРИ) по сравнению с нормой. Кроме того, выявлено достоверное повышение процента CD8+-лимфоцитов ($p < 0,05$). Указанные изменения свидетельствуют о сниженной иммунологической резистентности организма, что способствует персистенции HCV и хронизации патологического процесса в печени.

На фоне лечения циклофероном содержимое субпопуляций CD3+, CD4+, CD56+-лимфоцитов и показатель ИРИ повышались, а количество CD8+-лимфоцитов, наоборот, снижалось, достигая достоверных различий ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем и приближаясь к показателям нормы. В контрольной группе существенных изменений указанных показателей отмечено не было. При сопоставлении этих показателей в I и II группах достоверных различий между ними не выявлено.

У больных ХГС до начала лечения также отмечалась вторичная иммунологическая недостаточность, которая характеризовалась достоверным ($p < 0,05$) снижением количества лимфоцитов, которые экспрессируют антигены CD3+, CD4+, CD56+ и ИРИ по сравнению с показателями практически здоровых лиц. Кроме того, выявлено достоверное ($p < 0,05$) повышение В-лимфоцитов (CD20).

Через 3 месяца от начала лечения циклофероном наблюдалось достоверное повышение субпопуляций CD3+, CD4+, CD56+-лимфоцитов, а также ИРИ по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$). Кроме того, указанные показатели были достоверно выше, чем у больных контрольной группы ($p < 0,05$). Однако сохранялось достоверное отличие от нормальных значений уровней большинства иммунокомпетентных клеток, которое свидетельствовало о сохранении иммунологической недостаточности. После окончания циклоферонотерапии указанные показатели приближались к показателям нормы. Экспрессия CD20+ на лимфоцитах достоверно снизилась у пациентов, которые получали циклоферон, и имела тенденцию к снижению у лиц контрольной группы. Однако этот показатель и в основной, и в контрольной группах оставался несколько повышенным по сравнению с показателем у практически здоровых лиц.

Таким образом, при HCV-инфекции выявлена вторичная иммунологическая недостаточность, о чем свидетельствует снижение содержимого основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови (CD3+, CD4+, CD56+), а также ИРИ. Терапия циклофероном в отличие от лечения только патогенетическими и симптоматическими методами, приводила к уменьшению иммунологического дисбаланса, что подтверждает значительное им-

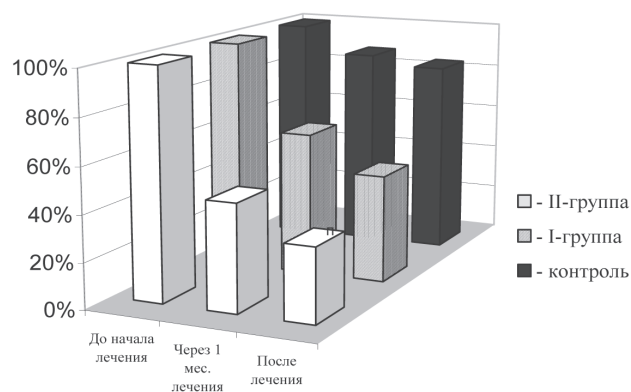


Рис. 3. Частота выявления РНК-HCV в динамике у больных ОГС

муномодулирующее действие препарата.

Основной целью противовирусной терапии, как известно, является угнетение активной репликации вируса в организме. Проведенный нами контроль за динамикой РНК HCV с помощью ПЦР позволил наиболее полно и надежно охарактеризовать ход инфекционного процесса и объективно оценить эффективность противовирусной терапии. У всех больных до лечения ПЦР была положительной.

У больных ОГС через месяц от начала лечения циклофероном репликативная активность вируса в группах I и II определялась соответственно в 62,0% и 46,4% случаев (рис. 3).

В то же время в контрольной группе РНК HCV определялась у 88% больных ($p < 0,05$).

После окончания трехмесячного курса лечения циклофероном количество больных, у которых определялась РНК HCV, уменьшилось и составило 47,7% в I группе и 32,2% во II. В контрольной группе РНК HCV сохранялась у 84% больных ($p < 0,05$). Сравнивая показатели в I и II группах, можно отметить, что при использовании циклоферона в дозе 500 мг количество больных, у которых РНК HCV в крови не регистрировалась, была существенно образом выше – 67,8% по сравнению с 52,3% больных, которые лечились циклофероном в дозе 250 мг ($p < 0,05$).

У больных ХГС терапия циклофероном также приводила к прекращению репликации вируса ГС (рис. 4). Так, через месяц от начала лечения препаратом отсутствие РНК HCV зарегистрировано у 21,2% больных, через 3 месяца – у 32,7%, через 6 месяцев – у 46,2% больных ХГС. В то же время в группе больных, которые не лечились циклофероном, вирусемия сохранялась у всех пациентов.

Учитывая то, что ИФН-α и естественные киллеры (CD56) являются одними из важнейших факторов противовирусной резистентности организма и то, что циклоферон обладает, с одной стороны, интерферониндуцирующим, а с другой стороны – иммуномодулирующим действием, была проведена корреляция между уровнем ИФН-α, коли-

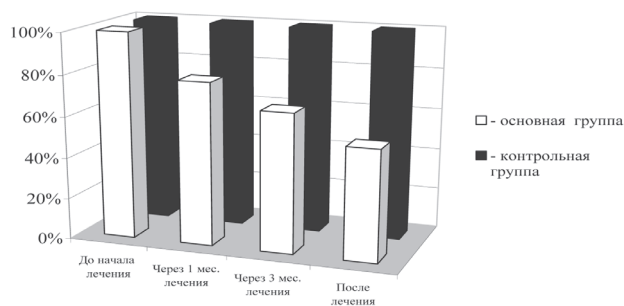


Рис. 4. Частота выявления РНК HCV в динамике у больных ХГС в зависимости от терапии

чеством естественных киллеров и наличием РНК HCV. В результате после завершения лечения циклофероном при ОГС выявлено выраженную прямую корреляционную связь между уровнем ИФН- α и количеством CD56+-лимфоцитов ($r = 0,745$, $p < 0,01$). Кроме того, установлена выраженная обратная корреляционная связь между уровнем ИФН- α и наличием РНК HCV в сыворотке крови ($r = -0,753$, $p < 0,01$), а также между количеством CD56+-лимфоцитов и наличием РНК HCV ($r = -0,782$, $p < 0,01$).

При ХГС также выявлено выраженную прямую корреляционную связь между уровнем ИФН- α и количеством естественных киллеров ($r = 0,718$, $p < 0,01$). Наряду с этим установлена выраженная обратная корреляционная связь между уровнем ИФН- α и наличием РНК HCV ($r = -0,721$, $p < 0,01$) и умеренная обратная корреляция между количеством CD56+-лимфоцитов и РНК HCV ($r = -0,679$, $p < 0,01$).

Полученная прямая корреляция подтверждает иммунокоррегирующее действие циклоферона, а обратная – позволяет расценивать противовирусное действие препарата как опосредствованное.

С целью изучения отдаленных результатов циклоферонотерапии проведено наблюдение за больными с острыми и хроническими формами ГС на протяжении 12 месяцев после окончания курса лечения.

Анализ репликативной активности при ОГС показал, что элиминация РНК HCV из крови отмечена максимально после окончания лечения циклофероном и составило 52,3% случаев в I группе и 67,8% – во II. За этот же промежуток времени количество РНК HCV-отрицательных пациентов контрольной группы составила 16,0%. На протяжении 12 месяцев после окончания циклоферонотерапии у данных больных, как основных, так и контрольной групп, отмечалось возобновление репликативной активности в 27,2% случаев в I группе, в 26,3% – во II и в 50,0% – в контрольной. Таким образом, общее количество РНК HCV-положительных пациентов в обследуемых группах больных составило 61,9%, 50,0% и 92,0% соответственно.

В процессе наблюдения с учетом репликатив-

ной и цитолитической активности была выявлена трансформация острого гепатита в хронический у 92,0% больных контрольной группы и 55,1% больных, которые получали циклоферон ($p < 0,05$). HCV-пастинфекция (нормализация уровня АлАТ и элиминация РНК HCV) была констатирована соответственно в 8,0% и 44,9% случаев ($p < 0,05$). Следует отметить, что при сравнительном анализе указанных процессов в основных группах, HCV-пастинфекция чаще диагностирована у пациентов, которые получали циклоферон в дозе 500 мг – у 50% больных по сравнению с 38,1% больных, которые получали его в дозе 250 мг ($p < 0,05$).

Анализ результатов наблюдения больных, у которых отмечалась хронизация процесса, с учетом гипераминотрансфераземии показал, что манифестная форма ХГ отмечалась у 44,0% больных, которые получали только базисную терапию, что было значительно чаще ($p < 0,05$), чем у больных, которые лечились циклофероном (в I группе – 19%, во II – 17,8%).

Анализ циклоферонотерапии по биохимическим показателям эффективности у больных ХГС показал, что стабильная ремиссия отмечена у 59,6% больных основной группы. Это выше, чем у пациентов контрольной группы, где стабильная ремиссия зафиксирована только в 28,0% случаев ($p < 0,05$). Рецидивы чаще возникали у больных, которые получали только базисную терапию – 24,0% случаев по сравнению с 13,5% – в основной группе ($p < 0,05$).

Изучение репликативной активности при ХГС позволило зафиксировать максимальную реверсию РНК HCV в конце курса циклоферонотерапии, что составило 46,2% случаев. На протяжении 12 месяцев после окончания лечения у 33,3% больных с ранее отрицательной РНК HCV отмечено возобновления репликативной активности, и частота выявления РНК HCV составила 69,2% случаев. Итак, полная ремиссия с нормализацией уровня АлАТ и прекращением репликации вируса имела место у 30,8% больных основной группы, в то время, как в контрольной группе полная ремиссия не регистрировалась.

В целом следует отметить, что применение циклоферона в комплексной терапии больных ОГС и ХГС оказалось эффективным, о чем свидетельствовали клинические, биохимические, иммунологические и молекулярно-биологические данные. При этом имело место как противовирусное, так и достаточно выраженное иммуномодулирующее действие. Таким образом, назначение циклоферона является патогенетически обоснованным и позволяет расширить возможности современной терапии больных с HCV-инфекцией.

Література

1. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити: Лекція. Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 52 с.
2. Блохина Н.П. Нові стратегії інтерферонотерапії хворих на хронічний гепатит С // Інфекційні хвороби. – 2000. – №2. – С. 5-13.
3. Вовк А.Д. Проблема лікування хворих на хронічні гепатити // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителя и их исходы. – Киев, 2001. – С. 244-248.
4. Голубовская О.А. Вирусные гепатиты: проблемы и перспективы // Туберкулез. Легеневые хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2011. – №4 (07). – С. 83-87.
5. Голубовская О.А. Возможности применения человеческого лейкоцитарного интерферона в лечении хронического гепатита С // Клиническая инфектология и паразитология. – 2012. – №2 (02). – С. 24-30.
6. Ершов Ф.И., Тазулахова Э.Б. Индукторы интерферона – новое поколение иммуномодуляторов // Вестник РАМН. – 1999. – №4. – С. 52-56.
7. Жданов К.В., Козлов К.В., Сукачев В.С. Эволюция противовирусной терапии хронических гепатитов В, С и D // Журнал инфектологии. – 2009. – Т.1, №4. – С. 23-35.
8. Зайцев И.А. Лечение больных хроническим вирусным гепатитом С, не ответивших на противовирусную терапию // Сучасні інфекції. – 2007. – №4. – С. 41-50.
9. Малый В.П., Звягинцева Т.Д., Титовский С.П. HCV-инфекция (острая и хроническая) клинко-патогенетические и терапевтические аспекты. – Киев, 2005. – 291 с.
10. Недогода В.В. Фармакотерапия хронических диффузных заболеваний печени // Новые лекарства и новости фармакотерапии. – 2000. – № 6. – С. 3 - 16.
11. Павлова Л.Е., Макашова В.В., Токмалаев А.К. Система интерферона при вирусных гепатитах. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – №1. – С. 48-51.
12. Петров В.А., Заболотная Г.А. Индукторы интерферонов в лечении и профилактике вирусных инфекций // Новые лекарства и новости фармакотерапии. – 2000. – № 8. – С. 7 - 12.
13. Руденко А.А., Вовк А.Д., Боброва И.А. и др. Циклоферон в лечении заболеваний инфекционной природы // Метод. рекомендации. – Киев, 2000 – 24 с.
14. Сологуб Т.В., Горячева Л.Г. и др. Эколого-эпидемиологические, патогенетические аспекты вирусных гепатитов и принципы эффективной безопасной терапии // Пособие для врачей. – Москва, 2004 – 56 с.
15. Федорченко С.В. Хроническая HCV-инфекция. – Киев: ВСИ «Медицина», 2010. – 272 с.
16. Balan V. et al. A phase I/II study evaluating escalating doses of recombinant human albumin-interferon-alpha fusion protein in chronic hepatitis C patients who have failed previous interferon-alpha-based therapy // Antivir. Ther. – 2006. – V. 11. – P. 35-45.
17. Balint E. et al. Therapy-induced antibodies against the antiviral and antiproliferative effects of interferons in patients with chronic hepatitis C virus infection // Acta Microbiol. Immunol. Hung. – 2004. – V. 51. – P. 359-369.
18. Benci A., Caremani M., Tacconi D. Thrombocytopenia in patients with HCV-positive chronic hepatitis: efficacy of leukocyte interferon-alpha treatment // Int. J. Clin. Pract. – 2003. – V. 57. – P. 17-19.
19. Bialek S.R., Terrault N.A. The changing epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection // Clin Liver Dis. – 2006. – V.10. – P. 697-715.
20. Guyader D., Thirouard A.S., Erdtmann L., Rakba N. et al. Liver iron is a surrogate marker of severe fibrosis in chronic hepatitis C // J Hepatol. – 2007. – V. 46. – P. 587-595.
21. Halota W., Pawlowska M., Andrejczyn M. Interferony alfa w leczeniu przewleklych zakazen HCV // Przegl. Epidemiol. – 2004. – V. 58. – S. 405-411.
22. Malaguarnera M. et al. Intravenous immunoglobulin plus interferon-alpha in autoimmune hepatitis C // Biodrugs. – 2004. – V. 18. – P. 63-70.
23. Nomura H. et al. Short-term interferon-alpha therapy for acute hepatitis C: a randomized controlled trial // Hepatol. – 2004. – V. 39. – P. 1213-1219.
24. Shepard C.W., Finelli L., Alter M.J. Global epidemiology of hepatitis C virus infection // Lancet Infect Dis. – 2005. – V. 5. – P. 558-567.
25. Sy T., Jamal M.M. Epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection // Int. J. Med. Sci. – 2006. – V. 3. – P. 41-46.

INDUCERS OF ENDOGENOUS INTERFERON IN THE THERAPY OF HCV-INFECTION

V.P. Malyi, D.V. Penkov, O.I. Chiryukina

Summary

Based on the comprehensive clinical and laboratory examination of patients with HCV-infection, we have revealed that the application of Cycloferon fasters the normalization of clinical and biochemical parameters, as well as reduction of immunological disorders compared to using only basic therapy. The high antiviral effect of the drug has also been demonstrated. The positive impact of Cycloferon therapy on the long-term effects of hepatitis C manifested by an increase in the frequency of the transition stage of remission in patients with chronic hepatitis C and a decrease in the frequency of transformation of acute to chronic hepatitis has been found.

Keywords: HCV-infection, Interferon, Cycloferon, therapy.

*Н.В. Харченко,
Г.А. Анохина,
В.В. Харченко*

*Национальная медицинская
академия последипломного
образования им. П.Л. Шупика*

КОМПЛЕКСНЫЕ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Резюме

В статье приведены теоретические данные и результаты лечения больных неалкогольным стеатогепатитом с применением комплексного гепатопротектора – Сирина. Обнаружено позитивное влияние препарата на клинико-биохимические показатели функции печени и липидный состав сыворотки крови у больных неалкогольным стеатогепатитом.

Ключевые слова

Неалкогольный стеатогепатит, биохимические показатели функций печени, липиды крови, Сирин.

В последние годы во многих странах мира отмечается непрерывное увеличение количества больных с неалкогольными стеатогепатитами. Так, среди общего количества больных, с ежегодно выявляемыми хроническими гепатитами в США, неалкогольный стеатогепатит составляет 10%, а среди больных невирусными циррозами печени – 30-40% случаев болезни связаны с неалкогольным стеатогепатитом. Эпидемиологические данные показывают, что неалкогольный стеатогепатит, как причина хронического прогрессирующего поражения печени, стоит на 4-м месте, значительно опережая вирусный гепатит В. Увеличение доли жира в печени свыше 30% характеризуется жировой инфильтрацией всех гепатоцитов, что, несомненно, значительно нарушает функциональное состояние органа, ведет к развитию воспалительной реакции, фиброза, а у некоторых пациентов к возникновению цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака. Развитие неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) приводит к прогрессированию метаболических нарушений и увеличивает риск появления сахарного диабета, метаболического синдрома, атерогенной дислипидемии.

Важное место в лечении больных НАСГ занимает гепатопротекторы, которые включают широкую группу различных по своей природе и механизму действия веществ. Действие гепатопротекторов направлено на восстановление гомеостаза в

печени, повышение стойкости органа к действию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию репаративно-регенерационных процессов в печени.

Традиционно к группе гепатопротекторных средств относят растительные полифенольные препараты, содержащие экстракт расторопши пятнистой, листьев артишока посевного, препараты эссенциальных фосфолипидов, препараты желчных кислот, средства, влияющие на процессы тканевого обмена (витамины, антиоксиданты, аминокислоты, гидролизаты белков, пептиды, производные пурина и пиримидина).

Несмотря на бурное развитие фармакотерапии заболеваний других органов и систем в лечении болезней печени, наиболее многочисленной группой являются средства растительного происхождения. Это огромный класс биологически активных веществ, объединяющих в своем составе витамины и их предшественников, минералы и микроэлементы, олигосахариды, органические кислоты, полифенолы, ферменты, биогенные амины, регуляторные пептиды, предшественников синтеза нуклеиновых кислот, биофлавоноиды, алкалоиды, гликозиды, аллилы, индолы, кумарины, эфирные масла. Сочетание экстракта расторопши пятнистой, листьев артишока полевого, лимонника китайского с инозитолом и холином, аминокислотами метионином и таурином, обладающим липо-

тропным и антиоксидантным действием, улучшающим процессы конъюгации желчных кислот, позволяет оказывать положительное действие на целый ряд нарушений, которые характерны НАСГ в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ).

Целью исследования было изучение эффективности комплексной терапии с использованием в качестве гепатопротектора комплексного препарата Сирин у больных НАСГ в сочетании с ГБ.

Материалы и методы

Обследованы 30 больных НАСГ в сочетании с ГБ, среди которых была 21 женщина (70%) и 9 мужчин (30%). Кроме общеклинических исследований, больным проводили определение индекса массы тела, контроль артериального давления, изучение биохимических показателей функционального состояния печени: содержание в крови общего белка, альбумина, глобулиновых фракций, активность аланинтранспептидазы (АЛТ), аспартаттрансаминазы (АСТ), глутамилтранспептидазы (ГТПП), щелочной фосфатазы (ЩФ), тимоловой пробы, общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов низкой (ХЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) и высокой плотности (ХЛПВП), триглицеридов (ТГ). Больным также проводили эзофагогастродуоденоскопию. В качестве скринингового метода диагностики стеатогепатоза использовались данные ультразвукового исследования. При этом выявлено умеренное увеличение размеров печени, наличие сонографических признаков стеатоза печени, а также жировой инфильтрации поджелудочной железы, изменения стенки и содержимого желчного пузыря.

Лечение больных включало диету с умеренным ограничением энергетической ценности за счет уменьшения в питании углеводов и жиров, увеличение физической активности, – больным рекомендовали ходьбу в быстром темпе по 20-30 минут 3 раза в день перед каждым приемом пищи и прогулки по 60 минут в быстром темпе 2 раза в неделю. Больным назначался препарат метаболитотропный (ПМ) Сирин по 2 таблетки 2 раза в день после еды и лосартан 25-50 мг/сутки. Курс лечения составлял 6 недель.

Таблица 1. Показатели функционального состояния печени у обследованных больных

Показатели (ммоль)	Здоровые (n=21)	Больные НАСГ (n=30)	
		До лечения	После лечения
Общий билирубин	16,3±0,25	29,70±1,17	20,51±0,21 p<0,001
Альбумин (г/л)	51,35±1,3	38,70±1,05	45,81±1,03 p<0,05
АЛТ	0,42±0,04	1,58±0,13	0,69±0,09 p<0,01
АСТ	0,52±0,05	1,46±0,07	0,57±0,06 p<0,01
ЩФ	0,63±0,03	2,85±0,19	1,21±0,15 p<0,01
Тимоловая проба	2,3±0,12	6,23±0,35	3,15±0,31 p<0,01

Результаты и их обсуждение

Среди клинических проявлений заболевания основным был астенический синдром. При поступлении больные предъявляли жалобы на общую слабость, снижение работоспособности, нарушение сна, раздражительность, периодическую неустойчивость настроения, а также на наличие диспепсических явлений – горечь во рту по утрам, дискомфорт и чувство переполнения в эпигастриальной области, вздутие живота, нарушение стула.

Изучение характера питания обследованных пациентов показало, что питание больных было высокоэнергетичным за счет избыточного употребления углеводов, жиров, рафинированных продуктов, сладких газированных напитков. Выявлен дефицит в рационе овощей, зелени, рыбы, нежирного мяса.

При осмотре больных отмечена избыточная масса тела – индекс массы тела (ИМТ) составил 32,21±1,15 кг/м². У больных НАСГ было проведено измерение АД: систолическое давление было до 159 мм рт.ст. и диастолическое – до 99 мм рт.ст., то есть у больных наблюдалась мягкая ГБ I степени.

В результате проведенной терапии у большинства больных основной группы нормализовался сон. Количество пациентов, страдающих бессонницей, в основной группе уменьшилось с 66,7% до 20%; с повышенной раздражительностью снизилось с 53,8 до 13,4% случаев. Больные отмечали снижение массы тела за 6 недель на 4,2±1,2 кг. После лечения отмечена нормализация показателей АД.

Важное место в оценке эффективности лечения больных НАСГ в сочетании с ГБ занимает динамика биохимических показателей функционального состояния печени (табл.1). Из приведенных данных видно, что до лечения у обследованных больных имели место изменения функциональных печеночных проб. Выявлено статистически достоверное повышение содержания в крови общего билирубина, активности трансаминаз – АЛТ и АСТ, щелочной фосфатазы, снижение содержания альбумина.

Изучение функциональных печеночных проб после лечения выявило положительную динамику биохимических показателей функции печени. Так, содержание билирубина в крови пациентов с НАСГ в сочетании с ГБ после лечения в 1,8 раза ниже по сравнению с показателями до лечения (p<0,001); активность АЛТ и АСТ в крови больных уменьшилась в 2,3 и 2,5 раза (p<0,01).

Одним из важных показателей, характеризующих функциональное состояние печени, является уровень альбумина в крови. Известно, что альбумин на 100% синтезируется гепатоцитами, и снижение концентрации альбумина в крови рассматривается, как один из неблагоприятных показателей течения гепатита или цирроза печени. После лечения

содержание альбумина в крови увеличилось в 1,3 раза ($p<0,001$). Как видно из данных, приведенных в табл. 1, под влиянием проведенной терапии тимоловая проба уменьшилась в 2,7 раза ($p<0,01$).

Печень занимает центральное место в липидном обмене. В печени синтезируются основные классы липидов, которые в последующем транспортируются в кровь и используются различными органами и тканями. Развитие заболеваний печени нарушает синтез транспортных белков, фосфолипидов, в результате чего развивается жировая инфильтрация печени. Кроме этого, печень занимает центральное место в процессах выведения липидов из организма. Она выводит около 90% всего холестерина крови с желчью. Нарушения холесекреторной функции печени всегда сопровождаются гиперлипидемией. Нормализация липидного обмена является важной частью лечения больных НАСГ в сочетании с ГБ. Данные о содержании липидов в сыворотке крови обследованных больных приведены в табл. 2.

Из приведенных данных видно, что до лечения у больных НАСГ в сочетании с ГБ имеет место дислипидемия, которая проявляется повышением атерогенных липидов – общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и снижением антиатерогенного класса липидов – липопротеидов высокой плотности. Изучение показателей липидного обмена у больных НАСГ в сочетании с ГБ после лечения выявило положительную динамику всех классов липидов. Концентрация общего холестерина в крови после лечения уменьшилась в 1,2 раза ($p<0,01$), уровень ХЛПНП – в 1,3 раза ($p<0,05$). Лечение с использованием Сирина оказывало положительное влияние на содержание в крови ХЛПВП, концентрация которого в крови после лечения в 1,3 раза выше по сравнению с уровнем до лечения ($p<0,01$).

Одними из наиболее важных липидов, концентрация которых в крови значительно повышается при НАСГ, являются триглицериды. После лечения содержание триглицеридов в крови больных НАСГ в сочетании с ГБ в 1,8 раза ниже по сравнению с уровнем триглицеридов в крови больных до лечения ($p<0,001$). Нормализация показателей липидного обмена играет важную роль, как для уменьшения прогрессирования стеатоза печени, так и для профилактики сосудистых осложнений

Таблица 2. Показатели липидов крови у обследованных больных

Показатели (ммоль)	Здоровые (n=21)	Больные НАСГ (n=30)	
		До лечения	После лечения
ОХ	4,34±0,25	6,34±0,22	5,58±0,14 $p<0,01$
ХЛПНП	2,82±0,11	5,01±0,23	3,94±0,11 $p<0,05$
ХЛПВП	1,56±0,05	0,98±0,02	1,21±0,03 $p<0,01$
ТГ	1,53±0,09	3,87±0,16	2,08±0,11 $p<0,001$

у больных с НАСГ в сочетании с ГБ. Положительная динамика клинических проявлений заболевания, показателей функционального состояния печени и липидного спектра сыворотки крови у больных на НАСГ в сочетании с гипертонической болезнью обусловлена комплексным влиянием составляющих препарата Сирина. Сочетание экстракта расторопши пятнистой, листьев артишока полевого, лимонника китайского с инозитолом и холином, аминокислотами, метионином и таурином, обладающим липотропным и антиоксидантным действием, на фоне коррекции питания и образа жизни, дает хороший терапевтический эффект.

В целом эффективность препарата ПМ Сирин у больных неалкогольным стеатогепатитом была оценена следующим образом:

- высокая эффективность – 15 (50%) больных;
- умеренная эффективность – 13 (43,3%) больных;
- низкая эффективность – 2 (7,7%) больных.

На основании результатов, полученных при проведении клинических испытаний, можно сделать следующие выводы:

1. Препарат Сирин уменьшает клинические проявления и эффективен в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с гипертонической болезнью.

2. Сирин оказывает гепатопротекторное, липид-нормализующее действие, что позволяет данный препарат рекомендовать для широкого применения в клинике внутренних болезней для лечения больных с хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы.

3. Отсутствие побочных эффектов, дает возможность проводить лечение препаратом Сирин как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Литература

1. Бугверов А.О., Богомолов П.О., Маевская М.В. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность // Тер. арх. – 2007. – № 8. – С. 88-92.
2. Вахтангишвили Р.Ш., Кржечковская В.В. Заболевания сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипертензия: Санкт-Петербург, Феникс, 2006 г. – 512 с.
3. Драпкина О.М., Смирин В.И., Ивашкин В.Т. Неалкогольная жировая болезнь печени – современный взгляд на проблему. – Лечащий врач. 2010. – Т. 5. – № 5. – С. 57-61.
4. Мазур И.А., Чекман И.С., Беленичев И.Ф. и др. Метаболитропные препараты. Запорожье, 2007. – 304 с.
5. Bellentani S., Scaglioni F., Marino M., Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. Dig Dis. 2010;28(1):155-61.
6. Bondini S., Kleiner D.E., Goodman Z.D., Gramlich T., Younossi Z.M.: Pathologic assessment of non-alcoholic fatty liver disease. Clin Liver Dis 2007, 11(1):17-23.
7. Capristo E., Miele L., Forgione A. et al. Nutritional aspects in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2005; 9(5): 265.

*І.П. Катеренчук,
Л.А. Ткаченко,
Т.І. Ярмола*

*Вищий державний навчальний
заклад України
«Українська медична
стоматологічна академія»,
м. Полтава*

МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ ФІТОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ Й ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК І СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Резюме

У публікації визначено доцільність і необхідність застосування фітотерапевтичних засобів у комплексній терапії захворювань нирок і сечовивідних шляхів. Обґрунтовано переваги використання фітозасобів, одержаних за допомогою сучасної інноваційної технології – фітонірингу. Зокрема, проаналізовано ефективність фітотерапевтичного засобу Канефрону Н у терапії захворювань нирок і сечовивідних шляхів, яка доведена результатами багаточисельних досліджень і власними даними авторів.

Ключові слова

Захворювання нирок, фітоніринг, Канефрон® Н.

Людство за свою багатовікову історію накопило чималий досвід використання рослинних препаратів, які, порівняно з продуктами органічного синтезу, володіють більш м'якою дією, менш токсичні, не викликають звикання й алергії. Більше того, рослинні засоби не тільки не пригнічують захисні сили організму, а навпаки, активні щодо багатьох штамів мікроорганізмів, які набули стійкості проти антибіотиків. Також фітотерапевтичні засоби здатні посилювати імунітет людини, допомагаючи йому тим самим впоратися з хворобою.

В останні роки суттєво зросла зацікавленість як лікарів, так і пацієнтів до використання рослинних препаратів у лікуванні різноманітних захворювань внутрішніх органів. Застосовуючи фітотерапію, пацієнти прагнуть уникнути низки побічних ефектів, властивих синтетичним медикаментозним засобам.

Чи є різниця між рослинними зборами та готовими фітопрепаратами?

Сьогодні дедалі рідше пацієнти самостійно готують відвари чи настоянки, вдаючись до послуг аптек або професійних фітотерапевтів. Однак, незважаючи на значний прогрес у приготуванні, використанні й зберіганні фітотерапевтичних лікарських засобів, залишається низка важливих положень, недотримання яких може не лише призводити до зниження або відсутності ефекту від лікування, але й викликати небажані наслідки. Зокрема, необхідно:

- точно дотримуватися дозування, зазначеного в

- приписах, при змішуванні лікарської сировини;
- готувати лікарську форму (настій, відвар, настоянка тощо) ретельно дотримуючись технології приготування;
- дотримуватися правил зберігання готової форми;
- дотримуватися дозування фітопрепарату.

Лише з урахуванням цих вимог можливими є оптимальний ефект і безпека лікування із застосуванням лікарських трав.

При лікуванні та профілактиці загострень хронічних захворювань нирок медикаментозні заходи повинні бути спрямовані на:

- боротьбу з інфекцією;
- зменшення активності запального процесу;
- усунення болю;
- виведення надлишку рідини при набряках;
- нормалізацію артеріального тиску;
- регуляцію обміну речовин;
- підвищення опірності організму;
- усунення імунодефіциту;
- профілактику загострень;
- профілактику та лікування хронічної ниркової недостатності.

Місце фітотерапії в лікуванні інфекцій сечових шляхів

Лікування хвороб нирок і сечовивідних шляхів, особливо їх хронічних форм, є часто тривалим, кропітким і достатньо складним процесом, при якому досить важливими є як недооцінка, так і переоцінка як медикаментозної терапії синте-

тичними засобами, так і фітотерапії. Безумовно, першочергово, особливо при гострому процесі, повинні призначатись різноманітні медикаментозні засоби, визначені стандартами лікування. Відмова від застосування медикаментозних препаратів у низці випадків може призвести до хронізації захворювання, розвитку ускладнень і незворотності патологічного процесу. Така можливість існує при гострому гломерулонефриті або пієлонефриті, їх загостреннях при хронічному перебігу, високому артеріальному тиску, виражених набряках тощо.

Стосовно фітотерапії, то вона може бути як основною, так і паритетною або допоміжною.

Фітотерапія має низку істотних переваг перед використанням синтетичних медикаментозних хіміопрепаратів. Лікарські рослини, як правило, добре переносяться хворими, не мають небажаної побічної дії, їх можна застосовувати тривалий період часу (при необхідності терапія триває протягом 1-2 років), особливо при хронічних захворюваннях, не призводячи до гіповітамінозу й дисбактеріозу. Вони добре поєднуються один з одним і можуть впливати на різні органи й системи, що дозволяє лікувати одночасно супутні захворювання внутрішніх органів (шлунка, печінки, нирок тощо).

Вибір лікарських рослин для лікування захворювань нирок та сечовивідних шляхів у першу чергу визначається їх властивостями.

Характеристику ефектів фітотерапевтичних лікарських засобів для лікування й профілактики захворювань сечовивідної системи наведено в табл. 1.

Якими повинні бути підходи до вибору лікарем фітопрепарату?

Доза фітотерапевтичних засобів повинна бути стандартизована, що часто є недосяжним при приготуванні різноманітних зборів. Тому, безумовно, використання стандартизованих фітотерапевтичних засобів є актуальним і важливим із практичної точки зору. Сучасною інноваційною технологією, що забезпечує стандарти фітозасобів, є фітоніринг.

Фітоніринг – самостійна медична науково-технологічна концепція фітотерапевтичного напрямку, що базується на філософії єднання мудрості природи й науково-технічних інновацій. Завдяки цьому лікарські засоби мають принципову відмінність від традиційних фітопрепаратів: у кожній їх краплині або таблетці міститься завжди однакова кількість активних речовин, які забезпечують терапевтичний ефект, а побічні реакції зведено до мінімуму.

Класична фітотерапія в поєднанні з інноваціями – це величезний ресурс у боротьбі з різними захворюваннями.

Останнім часом у медичній практиці лікарів різного профілю (сімейних лікарів, терапевтів, нефрологів, урологів, гінекологів, педіатрів знаходить широке застосування комплексний фітопрепарат Канефрон® Н компанії Біонорика (Німеччина), до складу якого входять три стандартизовані рослинні екстракти: корінь любистку, трава золототисячника, листя розмарину. Висока якість

Таблиця. 1. Характеристика ефектів засобів рослинного походження, що застосовуються для профілактики та лікування захворювань сечовивідної системи

Дія	Лікарська рослина
Антибактеріальна, антимікробна, протівірусна та дезінфікуюча	Препарати берези, брусниці, мучниці, ялівцю, ялиці, звіробою, м'яти перцевої, журавлини, материнки звичайної, хмелю звичайного, липи та ін.
Антиалергічна	Препарати кропиви дводомної, лопуха великого, подорожника великого, солодки, хвоща польового, хмелю звичайного, череди трироздільної та ін.
Антигіпоксантна	Препарати берези, буркуну лікарського, календули лікарської, кропиви дводомної, кукурудзи, липи, меліси лікарської, ниркового чаю, вовчуга, фіалки, череди трироздільної та ін.
Імунотропна	Препарати кропиви дводомної, меліси лікарської, череди трироздільної, фіалки, берези, лопуха великого, деревію, ехінацеї пурпурової та ін.
Антигіпертензивна	Препарати сухоцвіту болотного, глоду, шоломниці байкальської та ін.
Протизапальна та репаративна	Препарати шавлії лікарської, хмелю звичайного, сухоцвіту болотного, деревію, ялиці, м'яти перцевої, календули лікарської, дикої моркви, ромашки аптечної, материнки звичайної, кропиви дводомної та ін.
Сечогінна	Препарати берези, брусниці, волошки синьої, горцю птишиного, звіробою, ялівцю, ниркового чаю, дикої моркви, вовчуга польового, материнки звичайної, мучниці, суніці та ін. Препарати хвоща польового, споришу, що містять сполуки кремнію, посилюють виведення сечової кислоти з організму.
Спазмолітична та знеболювальна	Препарати м'яти перцевої, кмину, фенхелю, кропу, хмелю звичайного, деревію, дикої моркви, материнки звичайної, календули лікарської, ромашки аптечної та ін.
Літолітична	Препарати брусниці, суніці, золотушника, дикої моркви, кропиви дводомної, ниркового чаю, вовчуга польового, мучниці, череди трироздільної та ін. Оксалатолітичним ефектом володіють препарати бузини чорної, берези, брусниці, горця почечуйного, журавлини, меліси лікарської, м'яти перцевої, ниркового чаю, петрушки, мучниці, шавлії, шипшини та ін.; фосфатолітичним ефектом - препарати оману, горцю зміїного, лопуха великого, марени красильної, ялівцю та ін.
Нефропротекторна	Препарати смородини чорної, суніці, чорниці, малини, кропиви дводомної, первоцвіту та ін.

Канефрону Н зумовлена тим, що рослини, які входять до його складу, вирощуються в екологічно чистих умовах, а також новітньою технологією виробництва (технологія фітоніринг: від phyto – рослинний, peering – технологія). Одна з переваг Канефрону Н – його ефективність при високій безпеці, підтвердженій експериментальними і клінічними даними, отриманими в результаті широкого клінічного застосування починаючи з 1975 р.

Препарат Канефрон® Н (Біонорика, Німеччина) здійснює комплексну дію на нирки й сечовивідні шляхи – діуретичну, спазмолітичну, протизапальну, антиоксидантну, протимікробну, нефропротекторну (антипротеїнуричну). Фітопрепарат знайшов широке застосування в клінічній практиці. Основними напрямками застосування Канефрону Н є:

- комплексна терапія (або монотерапія) та профілактика хронічної хвороби нирок (гломеруло- та пієлонефриту);
- лікування й метафілактика нефролітіазу;
- комплексна терапія захворювань нирок у хворих на цукровий діабет, подагричну нефропатію;
- комплексне лікування нефриту та дисметаболических нефропатій у дітей.

Суттєвою перевагою препарату є його гарна переносимість, практично відсутність побічних ефектів, можливість періодизації призначень. Усе вищесказане зумовлює доцільність його застосування в повсякденній практиці сімейного лікаря як у якості базисної терапії в складі комплексного лікування, так і на етапі реабілітації.

Клінічні ефекти впливу Канефрону Н зумовлені його складовими.

Протизапальна дія. Запалення, з одного боку, є одним із факторів каменеутворення в нирках, а з іншого – воно часто з'являється як наслідок наявності конкрементів у нирках, тому усунення запального процесу в нирках є надзвичайно важливою складовою терапії.

Протизапальна дія Канефрону Н зумовлена наявністю у складі препарату розмаринової кислоти, яка блокує неспецифічну активацію комплементу й ліпоксигенази з подальшим пригніченням синтезу лейкотрієнів. Як і інші фенольні сполуки, розмаринова кислота одночасно проявляє антиоксидантну дію та перериває вільнорадикальні ланцюгові реакції.

Спазмолітична дія зумовлена флавоноїдною складовою препарату. Аналогічну дію виявляють фталіди (любисток) і розмаринова олія. Слабкими спазмолітичними властивостями володіють фенолкарбонові кислоти. Рослинні компоненти препарату (флавоноїди, розмаринова олія) сприяють зменшенню спазмів сечовивідних шляхів, що в сукупності з сечогінним ефектом сприяє відходженню дрібних каменів. Канефрон® Н завдяки цим властивостям використовується після дроблення конкрементів методом літотрипсії. Дослідженнями доведено, що завдяки комплексній дії препарату

уламки каменів відходять швидше й без ускладнень.

Нефропротекторна дія. Доказом нефропротекторної дії є те, що протеїнурія, яка розвинулась внаслідок процесів, здатних пошкоджувати тубулярний апарат нирки, після прийому Канефрону Н значно зменшується.

Попередження каменеутворення в нирках. Канефрон® Н підсилює виведення солей сечової кислоти, що частково зумовлено сечогінним ефектом. Посилення виділення сечової кислоти перешкоджає випаданню в сечовивідних шляхах кристалів, збільшенню наявних каменів і формуванню нових. Одночасно препарат олужнює сечу, якщо вона різко кисла, і підтримує значення рН у межах 6,2-6,8, що також перешкоджає утворенню уратних каменів. Збільшення виведення солей сечової кислоти важливе для профілактики утворення та росту каменів при кристалурії (наявності солей у сечі). Клінічно підтверджено здатність компонентів препарату пригнічувати утворення кристалів із солей, що містяться в сечі (86% випадків).

Комплексна дія Канефрону Н на механізми формування каменів забезпечує зниження ризику їх утворення, а у випадку уратних каменів – навіть їх розчинення. Клінічні дослідження довели ефективність Канефрону Н в метапрофілактиці каменів (попередженні рецидивів), особливо, у випадках уратів, оксалатів і підвищеній кількості сечової кислоти в сечі. Дослідження показали, що при прийомі препарату після літотрипсії в 61% випадків не було виявлено рецидивів.

Сечогінний ефект забезпечується олією любистку й фенолкарбоновими кислотами, що містяться в препараті. Ефірні олії розширюють судини нирок, що сприяє поліпшенню кровопостачання ниркового епітелію, а також впливають на процеси зворотного всмоктування клітинами ниркових каналців, що виявляється головним чином у зменшенні реабсорбції іонів натрію та відповідної кількості води. Діуретична дія фенолкарбонових кислот пояснюється осмотичним ефектом: при потрапленні в просвіт ниркових каналців вони створюють високий осмотичний тиск (зворотному всмоктуванню ці речовини не піддаються); при цьому значно знижується реабсорбція води та іонів натрію. При цьому пацієнт не втрачає калій, що вигідно відрізняє Канефрон® Н від багатьох синтетичних діуретиків. Сечогінна дія вдало доповнює антибактеріальну, перешкоджаючи закріпленню мікроорганізмів на стінках сечовивідних шляхів.

Протиподагрична дія. Прийом препарату забезпечує зниження рівня сечової кислоти до нормальних показників, зменшення кристалурії.

Антигіпертензивна дія. Внаслідок виведення з організму надлишку рідини та солей натрію Канефрон® Н сприяє зниженню артеріального тиску.

Протимікробна дія. Фенолкарбонові кислоти впливають на білок бактерій; ефірні олії руйнують

цитоплазматичну мембрану бактерій і зменшують активність аеробного дихання, що призводить до зменшення виділення енергії, необхідної для синтезу різних органічних з'єднань; флавоноїди та флавоноли здатні зв'язуватися з білками клітинної стінки й руйнувати клітинні мембрани бактерій, що забезпечує активність препарату навіть при стійкій до синтетичних засобів мікрофлорі. Біофлавоноїди гальмують бактеріальну гіалуронідазу і, таким чином, обмежують поширення бактерій у тканинах.

Протимікробну дію мають усі екстракти, що входять до складу Канефрону Н. Препарат пригнічує розвиток бактерій у сечових шляхах, зменшуючи тяжкість запальних процесів у нирці. Характерно, що діючі речовини мають широкий спектр впливу й ефективні навіть проти мікроорганізмів, які виробили стійкість до антибіотиків. Клінічними дослідженнями показано, що спільне застосування Канефрону Н з антибіотиками сприяє скороченню тривалості лікування майже у 2 рази. Враховуючи те, що частим наслідком каменів у нирках є пієлонефрит, ця дія має високу значимість.

Перевагою Канефрону Н є також поєднання протимікробного й протизапального ефектів, що особливо цінно при хронічних процесах у сечовивідних шляхах. Крім того, виділення органічних фенолкарбонових кислот і їх глюкуронідованих і сульфатованих метаболітів із сечею призводить до зміни її кислотності, що протидіє росту бактерій.

В останні роки доведено, що препарат має оптимальний протимікробний ефект щодо широкого спектру грампозитивних і грамнегативних уропатогенних мікроорганізмів [1]. Найбільшою чутливістю до препарату володіють представники родів *Klebsiella* (80%), *Staphylococcus* (77%) і *Escherichia* (51,5%) – основні збудники бактеріальних інфекцій сечової системи. У цілому протимікробний ефект Канефрону Н продемонстрований відносно 36 урокультур (58%). Чутливість до Канефрону Н грампозитивних мікроорганізмів зареєстрована в 73,3% випадків, грамнегативних – у 53,2%. Виявлена бактеріостатична дія Канефрону Н обґрунтовує

доцільність включення препарату в комплексне лікування інфекцій сечовидільної системи.

Препарат Канефрон® Н значно посилює антимікробну дію антибіотиків та антисептиків в умовах порушеної уродинаміки та транспорту сечі за рахунок іригації сечових шляхів на тлі спазмолітичної й неспецифічної протизапальної дії, що пояснює регрес клінічних проявів у значно коротші терміни.

Як підтверджена клінічна ефективність та безпека препарату Канефрон® Н?

Накопичено значний досвід застосування препарату Канефрон® Н у комплексному лікуванні інфекцій сечових шляхів. У клінічних дослідженнях показано прогресивне зменшення вираженості сечового синдрому, позитивна клінічна динаміка та сприятливий перебіг міжрецидивного періоду при застосуванні Канефрону Н (табл. 2).

Включення Канефрону Н у комплекс заходів із профілактики рецидивів у лікуванні пієлонефриту, уролітіазу, циститу, гломерулонефриту дозволяє досягти стійкої ремісії при хронічних захворюваннях і збільшити безрецидивний період після гострих процесів.

Ще один аспект, який демонструє доцільність застосування Канефрону Н у нефро- та урологічній практиці – сприятливий вплив компонентів фітопрепарату на процеси кристалізації сечі, зокрема, на пригнічення процесів патологічної кристалізації сечі при сечокам'яній хворобі у 86% випадків *in vitro* та *in vivo* [2].

Нами проведено вивчення ефективності Канефрону Н у лікуванні хворих на хронічну хворобу нирок (пієлонефрит), які знаходились на лікуванні в нефрологічному центрі Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. Скліфосовського. Обстежено і проведено лікування 56 хворим, з яких 20 особам призначали стандартне лікування (контрольна група), а 36 особам додатково до стандартного лікування призначали Канефрон® Н по 2 драже 3 рази на добу. Стандартне лікування включало призначення антибактеріальних засобів, препаратів, що покращують мікроциркуляцію в нирках

Таблиця 2. Ефективність Канефрону Н у терапії хронічних захворювань нирок та сечовивідної системи

Акопян Г.Н., Аляев Ю.Г. [2]	Відзначено сприятливий вплив компонентів фітопрепарату на процеси кристалізації сечі, зокрема гальмування процесів патологічної кристалізації сечі при сечокам'яній хворобі у 86% випадків <i>in vitro</i> та <i>in vivo</i> . Відзначено покращання результатів метафілактичного лікування хворих на сечокислий нефролітіаз незалежно від обраних методів лікування (після хірургічного видалення каменів, консервативного лікування та після ударно-хвильової літотрипсії), що визначається прискоренням нормалізації концентрації сечової кислоти, рН сечі та рівня добового діурезу. На фоні застосування препарату відзначається зниження протеїнурії та підвищених концентрацій сечовини, креатиніну в сироватці крові, зменшення лейкоцитурії, збільшення добового діурезу
Мазо Е.Б., Попов С.В. [9]	Канефрон® Н значно збільшує діурез, забезпечуючи антиадгезивну дію. Зменшення бактеріурії сприяло зниженню персистенції мікроорганізмів у сечових шляхах, що призводило до збільшення безрецидивного періоду
Лісовий В.М., Андоньєва Н.М., Гуц О.А. [8]	У комплексній терапії хворих із подагричною нефропатією на ранніх стадіях хронічної ниркової недостатності відзначена позитивна динаміка сечового осаду та зникнення симптомів сечокам'яної хвороби

Пасечников С.П., Никитин О.Д. [11]	Відзначено, що Канефрон® Н є вдалим доповненням до антибіотиків і уросептиків, які, на відміну від Канефрону Н, не чинять прямого позитивного впливу на функціональний стан нирок і сечових шляхів
Курило Л.В. [7]	Канефрон® Н, завдяки його здатності знижувати прояви урикемії та створенню умов для виведення солей сечової кислоти, попереджає розвиток епізодів ацетонемічного кризу. Одночасно він усуває мікротравматизацію й пригнічує запальний процес у сечовивідних шляхах, що обґрунтовує доцільність використання Канефрону Н у дітей з ацетонемічним синдромом
Юрьев К.Л. [18]	У пацієнтів із цукровим діабетом продемонстрована здатність препарату модифікувати основні фактори ризику хронічної хвороби нирок у пацієнтів із діабетичною нефропатією (протеїнурією та інфекціями сечових шляхів) і, отже, перспективність його застосування у цієї категорії пацієнтів із метою відстрочки виникнення і/або сповільнення прогресування діабетичної хвороби нирок
Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Семенов В.А. и соавт. [6].	У 371 пацієнта з загостренням хронічного пієлонефриту, хронічного калькульозного пієлонефриту та у 33 пацієнток із гестаційним пієлонефритом продемонстровано ефективне усунення запального процесу (зниження болювого синдрому, нормалізація температури тіла, зниження лейкоцитурії та бактеріурії) на фоні прийому Канефрону Н у рамках комплексної терапії або монотерапії
Перепапова Т.С., Хазанов П.Л. [12]	У пацієнтів з інфекцією сечовидільних шляхів, яким призначали Канефрон® Н як доповнення до основної антимікробної терапії або у вигляді монотерапії, порівняно з групою контролю (стандартна терапія) відзначали істотне підвищення діурезу, зниження частоти розвитку бактеріурії і збільшення тривалості безрецидивного періоду
Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. і співавт. [5]	У пацієнтів із гострим пієлонефритом, загостренням хронічного пієлонефриту і рецидивуючим циститом, які отримували Канефрон® Н одночасно зі стандартною терапією в гострій фазі захворювання, відзначалася тенденція до більш швидкого одужання пацієнтів
Иванов Д.Д., Назаренко В.И., Кушнirenко С.В. и соавт. [4]	У багатоцентровому відкритому контрольованому дослідженні встановлено, що в пацієнтів із метаболічним синдромом/цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу (n=302), які приймали Канефрон® Н понад 3 міс. для профілактики інфекцій нижніх сечових шляхів і протягом 6 міс. для профілактики інфекцій верхніх сечових шляхів, частота рецидивів була схожа з такою при профілактиці антимікробними препаратами. Крім того, у пацієнтів із ЦД і слабкою/помірною мікроальбумінурією відзначали антипротеїнуричну дію
Шаплыгин Л.В., Монаков Д.М. [17]	У пацієнтів, які приймали Канефрон® Н протягом 4 тижнів, відзначали зникнення лейкоцитурії після завершення курсу лікування у 59,6% випадків, у решти пацієнтів спостерігалось значне зменшення лейкоцитурії
Амосов А.В., Аляев Ю.Г., Саенко В.С. [3]	Пацієнтам із метою метапрофілактики сечокам'яної хвороби після малоінвазивних оперативних втручань призначали медикаментозну профілактику. Крім цього, пацієнти основної групи отримували Канефрон® Н протягом 3-6 міс. На тлі терапії у пацієнтів основної групи були виявлені зниження рівня кальцію та сечової кислоти в сечі, стабілізація рН сечі на рівні 6,2-6,8. Відзначені зменшення доз застосовуваних медикаментозних препаратів і спрощення досягнення стабілізації рН на необхідному рівні
Черненко В.В., Савчук В.И., Желтовская Н.И. и соавт. [16]	У порівняльному дослідженні пацієнтам із сечокам'яною хворобою після оперативного лікування проводили метапрофілактику дієто- та фітотерапією або Канефроном Н протягом 8 тижнів. Виявлено істотне збільшення ($p < 0,05$) добового діурезу, підвищення рН сечі та зниження вмісту сечової кислоти в сечі в пацієнтів, яким призначали Канефрон® Н. Також число рецидивів у групі з Канефроном Н було нижчим, ніж у контрольній групі
Медведь В.И., Быкова Л.М., Данылкив О.Е. и соавт. [10]	У порівняльному клінічному дослідженні в 30 вагітних жінок із ЦД 1 типу в поєднанні з гестаційним пієлонефритом (n=18) і загостренням хронічного пієлонефриту (n=12), які в доповнення до стандартної терапії протягом 4 тижнів приймали Канефрон® Н, відзначено істотно більш швидку ($p < 0,05$) нормалізацію патологічних показників сечі та значне ($p < 0,01$) зниження частоти рецидивів пієлонефриту – гестаційного та хронічного – порівняно з контролем
Потапов В.А., Демченко Т.В., Медведев М.В. и соавт [13]	У проспективному рандомізованому контрольованому клінічному дослідженні, що включало 85 вагітних жінок із різними патологічними станами нирок, додаткова терапія Канефроном Н протягом 14-50 днів значно швидше ($p < 0,05$) полегшувала симптоми (біль, дизурія, ніктурія), забезпечувала значимо більш високий ступінь нормалізації аналізів сечі (вираженість піурії) через 7 днів лікування, сприяла більш повній ерадикації збудників пієлонефриту та більш інтенсивній ліквідації набряків порівняно з контролем
Сукало А.В., Крохина С.А., Тур Н.И. [14]	У проспективному порівняльному дослідженні в дітей із гострим і хронічним пієлонефритом та інфекціями нижніх сечових шляхів, які отримували або монотерапію антибіотиками (n=15), або антибіотики в комбінації з Канефроном Н (n=30), комбінована терапія з Канефроном Н характеризувалася більш швидкою нормалізацією показників загального аналізу сечі порівняно з традиційними схемами. Терапія Канефроном Н зарекомендувала себе безпечною й добре переносилася
Трапезникова М.Ф., Бычкова Н.В., Подойницын А.А. [15]	У пацієнтів із каменями сечоводу і/або нирок і рецидивуючим пієлонефритом прийом Канефрону Н протягом 4 тижнів після нефро- або уретеролітотрипсії й по закінченні курсу антибактеріальної терапії забезпечував збільшення діурезу на фоні звичайного водного навантаження, зниження вираженості піурії та мікрогематурії

та дезінтоксикаційну терапію. Усім пацієнтам діагноз хронічного пієлонефриту верифікували за допомогою комплексного клінічного, лабораторного, включно з мікробіологічним, та інструментального обстежень.

Показниками ефективності проведеного лікування у стаціонарі вважали позитивну клінічну динаміку (відсутність больового, дизурічного та інтоксикаційного синдрому), нормалізацію аналізів крові та сечі, відсутність або суттєве зменшення бактеріурії.

Результати проведених досліджень засвідчили, що в пацієнтів дослідної групи на 4,3 днів раніше, ніж у пацієнтів контрольної групи, зникають клінічні прояви захворювання, на 2,7 днів раніше нормалізувались показники аналізів сечі. Позитивний ефект від проведеної терапії відзначено в 91,6% пацієнтів дослідної групи та 75% контрольної групи.

У подальшому проведено обстеження через 6 та 12 міс. після завершення стаціонарного лікування. Протягом року спостереження за пацієнтами рецидиви захворювання відзначали у 4 (20,0%)

хворих контрольної групи, у пацієнтів дослідної групи загострення захворювання протягом року спостереження відзначено не було.

Особливі висновки щодо нефропротекторної дії Канефрону Н

Цілком логічно, що комбінація різних властивостей Канефрону Н – спазмолітичної, діуретичної, протизапальної – може здійснювати позитивний вплив не тільки на уродинамічні, але також і на внутрішньониркові гемодинамічні показники. Серед фармакологічних особливостей Канефрону Н також є його судинорозширювальний ефект. Про поліпшення внутрішньониркового кровотоку свідчать дані щодо зниження рівня сироваткового креатиніну паралельно зі зростанням швидкості клубочкової фільтрації. Усунення спазму внутрішньониркових судин також може слугувати поясненням ангіопротективного ефекту Канефрону Н, на що побічно вказує позитивна динаміка рівня протеїнурії.

Література

1. Аверьянова Н.И., Козлова В.В., Косарева П.В., Одинцова О.В., Маслов Ю.Н. Исследование антибактериального действия Канефрона Н // Здоровье мужчины. – 2008. – № 3. – С. 166-168.
2. Аюбян Г.Н., Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Григорян В.А., Крупинов Г.Е., Султанова Е.А. Канефрон Н для лечения мочекаменной болезни // Здоровье Украины. – 2008. – № 6. – С. 2-3.
3. Амосов А.В., Аляев Ю.Г., Саенко В.С. Растительный лекарственный препарат Канефрон Н в послеоперационной метафилактике мочекаменной болезни // Урология. – 2010. – № 5. – С. 65-71.
4. Иванов Д.Д., Назаренко В.И., Куширенко С.В. и соавт. Фитотерапия метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа: возможности фитониринга // Здоров'я України. – 2005. – № 17. – С. 46-47.
5. Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф., Хіміч В.І., Крижанівська В.М., Брижаченко Т.П. 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи // Здоров'я України. 2009. – № 3 (30). – С. 85-90.
6. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Семенов В.А. и соавт. Роль Канефрона Н при лечении хронического пиелонефрита и профилактике его осложнений // Урология. – 2006. – № 1. – С. 22-25.
7. Курило Л.В. Ацетонемический синдром: болезнь или образ жизни // Здоровье Украины. – 2008. – № 6. – С. 2-3.
8. Лісовий В.М., Андоньєва Н.М., Гуц О.А. Застосування Канефрону Н у хворих з подагричною нефропатією на ранніх стадіях хронічної ниркової недостатності // Здоров'я України. – 2006. – № 17. – С. 2.
9. Мазо Е.Б., Попов С.В. Канефрон Н в комплексной противовоспалительной терапии больных с циститомическим дренажом // Здоровье мужчины. – 2007. – № 4. – С. 50-53.
10. Медведь В.И., Быкова Л.М., Данылкив О.Е. и соавт. Патогенетическое обоснование и эффективность усовершенствованной терапии пиелонефрита у беременных с сахарным диабетом // Репродуктивное здоровье женщины. 2003. – № 2. – С. 35-38.
11. Пасечников С.П., Никитин О.Д. Фитопрепарат Канефрон Н в урологической практике: гармония растительной терапии // Здоровье мужчины. – 2005. – № 2. – С. 74-78.
12. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Растительный препарат Канефрон® Н в лечении и профилактике инфекций мочевых путей // Врачебное сословие. 2005. – № 5. – С. 44-46.
13. Потапов В.А., Демченко Т.В., Медведев М.В. и соавт. Патогенетический метод лечения гестоза при наличии заболеваний почек // Здоров'я України. 2004. – № 5. – С. 1-2.
14. Сукало А.В., Крохина С.А., Тур Н.И. Применение препарата Канефрон® Н в комплексной терапии инфекций мочевой системы у детей // Медицинские новости. – 2004. – № 11. – С. 84-86.
15. Трапезникова М.Ф., Бычкова Н.В., Подойницын А.А. Канефрон® Н в лечении осложненной рецидивирующей инфекции у больных с мочекаменной болезнью // Врачебное сословие. – 2007. – № 4. – С. 2-53.
16. Черненко В.В., Савчук В.И., Желтовская Н.И. и соавт. Особенности коррекции рН мочи и гиперкристаллурии у больных уратокаменной болезнью // Здоровье мужчины. 2003. – № 4. – С. 65-66.
17. Шаплыгин Л.В., Монаков Д.М. Канефрон® Н в лечении и профилактике мочекаменной болезни // Врачебное сословие. – 2004. – № 7. – С. 22-24.
18. Юрьев К.Л. Канефрон Н при нефрологической патологии у пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом // Укр. мед. часопис. – 2008. – 4. – VII/VIII. – С. 1-6.

THE CAPABILITIES OF MODERN PHYTOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT AND PREVENTION OF THE URINARY TRACT DISEASES IN GENERAL PRACTICE

I.P. Katerenchuk, L.A. Tkachenko, E.I. Yarmola

Summary

The publication shows the feasibility and necessity of phytotherapy medications usage in the treatment of kidney and urinary tract diseases. The advantages of phytotherapeutic drugs were reached by using of innovative technology – phytoneering. In particular, it was examined the effectiveness of phytotherapy medication Kanefron H® in the treatment of kidney and urinary tract, which were obtained from the results of numerous studies and by the authors' own data.

Keywords: kidney disease, phytoneering, Kanefron® H.

*І.П. Катеренчук,
Л.О. М'якінькова,
В.Я. Мохначов,
Ф.О. Єрмалінський*

*Вищий державний
навчальний заклад України
«Українська медична
стоматологічна академія»,
м. Полтава*

КЛІМАДИНОН® У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ Й ПРОФІЛАКТИЦІ КАРДІОЛОГІЧНИХ ПРОБЛЕМ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

Резюме

Проаналізовано основні порушення діяльності серцево-судинної системи в пацієнтів із клімактеричним синдромом та їх патофізіологічне обґрунтування. Визначено терапевтичні можливості усунення несприятливих кардіологічних проявів клімактеричного синдрому. Обґрунтовано доцільність включення в терапевтичні схеми лікування фітотерапевтичного засобу Клімадинону.

Ключові слова

Клімактеричний синдром, Клімадинон®.

Клімактеричний період, який є природним етапом у житті жінки, характеризується істотною перебудовою функціональних систем організму, що часто призводить до формування різних захворювань [2, 4]. Саме в перименопаузі, що є раннім періодом клімаксу, реєструються перші прояви таких захворювань, як артеріальна гіпертензія (АГ) і остеопороз, які в подальшому призводять до стійкої втрати здоров'я. Відомо, що поширеність цукрового діабету (ЦД) та гіпотиреозу зростає в старших вікових групах, при цьому обидва захворювання більш поширені серед жінок, тому вони вступають у клімакс із захворюваннями, які сприяють розвитку остеопорозу і хвороб серцево-судинної системи. Очевидно, що більш ранній початок профілактики ускладнень клімаксу дозволяє призупинити формування стійких змін як серцево-судинної, так і кісткової системи.

Хворі з патологічними проявами клімактерію можуть звертатися зі скаргами до найрізноманітніших фахівців – кардіолога, невропатолога, ендокринолога та ін. Тому лікарі всіх спеціальностей повинні добре знати клініку й сучасні методи корекції проявів патологічного клімактерію в жінок. Це, безсумнівно, сприятиме підвищенню якості життя жінки, а також знизить частоту захворюваності та смертності, у першу чергу від серцево-судинної патології.

Протекторний вплив естрогенів на серцево-судинну систему. Здебільшого естрогени здійсню-

ють низку позитивних патофізіологічних ефектів, які доведено багаточисельними науковими дослідженнями [2, 13, 20, 22].

Впливаючи на вазоактивні нейрогуморальні фактори, естрогени забезпечують зниження активності симпатичної нервової системи і чутливості бета-адренорецепторів, стимуляцію вироблення ендотелієм оксиду азоту та простагліну, зменшення утворення ангіотензину II та експресії рецепторів 1 типу до нього, зниження рівня ендотеліну-1 та активності ангіотензинперетворюючого ферменту.

Під впливом естрогенів змінюються показники гемостазу – знижується агрегаційна активність тромбоцитів, зменшуються рівні інгібітору активатора плазміногену-1, фактора Віллебранда, плазміногену, антитромбіну III і фібриногену.

Естрогени володіють вираженою антиатерогенною дією. Впливаючи на показники ліпідного обміну, вони забезпечують зниження рівнів атерогенних і підвищення антиатерогенних ліпопротеїдів.

Переконаливо доведено, що естрогени володіють прямою вазодилатуючою дією на артеріальні судини, у тому числі на коронарні артерії [6]. При цьому наявні дані про те, що механізми вазодилатуючої дії естрогенів розрізняються залежно від їх дозування: пряма дія через гладком'язові клітини судин виявляється при застосуванні високих доз, а при низьких дозах вазодилатація опосередковується, насамперед, за рахунок зміни активності

ендотеліальних факторів – підвищення утворення оксиду азоту, простагліцину, зниження синтезу ендотеліну-1 і тромбоксану В-2 [6].

Накопичено дані про позитивний вплив естрогенів на компоненти судинної стінки: гальмування процесів фіброзування судинної стінки (зниження синтезу колагену й еластину в гладком'язових клітинах), зменшення міграції та проліферації гладком'язових клітин та експресії адгезивних молекул, що сприяють прикріпленню моноцитів до клітин ендотелію, і рівня хемокинів, що беруть участь у міграції моноцитів у субендотеліальний шар, зниження факторів запалення (С-реактивний протеїн, фактор некрозу пухлин- α), гальмування апоптозу ендотеліальних клітин [5, 13].

Впливаючи на показники вуглеводного обміну, естрогени підвищують чутливість до інсуліну та сприяють зниженню продукції інсуліну. Ці зміни відбуваються паралельно з поліпшенням параметрів ліпідного спектра крові та зниженням рівня гомоцистеїну [17, 25].

Несприятливі впливи естрогенів. Позитивно впливаючи на діурез, забезпечуючи його збільшення, естрогени можуть сприяти затримці натрію й рідини в організмі. Одночасно вони можуть призводити не лише до затримки рідини та набряків, але й до появи надлишкової маси тіла та ожиріння (насамперед, по гіноїдному типу) у жінок у доменопаузальному періоді. Однак, у фізіологічних умовах у здорових жінок у дітородному періоді зазначеним ефектам протидіє антимінералокортикоїдна активність прогестерону [16, 22, 24]. Крім того, позитивний вплив естрогенів на судинні й метаболічні параметри, навіть у разі ожиріння, гальмує розвиток АГ, атеросклерозу та порушень вуглеводного обміну. Істотну антигіпертензивну та антиатерогенну дію в жінок у доменопаузальний період мають і періодичні менструальні крововтрати, які реалізують свій позитивний вплив, що забезпечує зменшення об'єму циркулюючої крові, гематокриту та сприяє зниженню загального периферичного судинного опору [2, 11, 20].

Тобто, загалом, естрогени володіють вазодилататорними, антиатерогенними, антиагрегаційними та антикоагулянтними ефектами, спрямованими на запобігання патологічним змінам судинної стінки, нормалізацію вуглеводного метаболізму, протизапальні й модулюючі апоптоз властивості.

Вплив дефіциту естрогенів у клімактерично-му періоді на серцево-судинну систему. Основним патогенетичним механізмом АГ у жінок у постменопаузі є дефіцит естрогенів (насамперед, зниження концентрації 17β -естрадіолу), що виникає в цей період, і пов'язане з цим зникнення захисної дії цих гормонів на серцево-судинну систему [2, 8, 17].

Збільшення частоти АГ у пацієнток у клімактерії, і, зокрема, у постменопаузі, природно, не

є єдиною й ізольованою проблемою. АГ, будучи одним із клінічних наслідків зниження продукції статевих гормонів у жіночому організмі, розвивається вже на початкових стадіях клімактерії, але особливого поширення досягає в постменопаузі [20, 25, 30].

Значимими факторами прогресування АГ є: підвищення агрегації тромбоцитів, активація системи згортання крові, підвищення в крові рівня гомоцистеїну в умовах дефіциту естрогенів [7, 13]. Порушення в системі гемостазу в постменопаузі суттєво підвищують ризик розвитку тромбозів [5, 14, 22]. Гіпергомоцистеїнемія розглядається як додатковий незалежний фактор пошкодження клітин судинного ендотелію, що сприяє тромбоутворенню [2, 22].

До прямих наслідків дефіциту естрогенів, які мають першорядне значення для розвитку АГ, належать: зниження вироблення потужних вазодилатуючих та антиагрегантних факторів (оксиду азоту та простагліцину), активація місцевої (тканинної) ренін-ангіотензинової й симпатичної нервової систем, затримка кухонної солі, формування інсулінорезистентності та зумовленої нею гіперінсулінемії [2, 4, 6, 7, 18].

Гіперінсулінемія сприяє розвитку АГ, викликаючи збільшення реабсорбції натрію в нирках, затримку внутрішньоклітинної рідини, підвищення концентрації натрію та кальцію в гладком'язових клітинах артеріол, їх чутливості до пресорних субстанцій, активацію проліферації гладком'язових клітин серця й судин із формуванням їх патологічних змін або ремоделюванням [2, 16, 17]. Інсулінорезистентність є ключовим чинником формування порушень вуглеводного та пуринового обміну, ліпідного метаболізму, системи згортання крові, які, у свою чергу, залучені в патогенез АГ та сприяють розвитку серцево-судинних ускладнень [4, 5, 7].

У жінок у постменопаузі інсулінорезистентність зумовлена, перш за все, активацією симпатичної нервової та ренін-ангіотензинової систем, порушеннями ліпідного обміну у вигляді розвитку атерогенних дисліпопротеїдемії та ожиріння, активацією прозапальних цитокінів [16, 17, 22]. Важливими механізмами розвитку інсулінорезистентності та ожиріння в жінок у постменопаузі є посилення глюкокортикоїдної стимуляції та відносна гіперандрогенія [13, 14, 22].

Одним із найпоширеніших клініко-патогенетичних варіантів АГ у жінок у постменопаузальному періоді є АГ, що перебігає в рамках так званого менопаузального метаболічного синдрому [16, 22].

Досить часто описані вище метаболічні зміни асоціюються з порушенням пуринового обміну і виникненням гіперурикемії [14, 25], що може бути також додатковим чинником у патогенезі АГ в осіб у постменопаузі.

У механізми підвищення артеріального тиску

в жінок клімактеричного, у тому числі й постменопаузального, періоду втягнені й такі чинники, як порушення соціально-психологічної адаптації з розвитком депресії, яку розглядають як незалежний фактор серцево-судинного ризику, що за своєю значимістю не поступається палінню чи цукровому діабету [5, 20].

Один із механізмів розвитку АГ і виникнення її ускладнень – зменшення еластичності аорти, сонної артерії та інших великих судин, що призводить до ускладнення процесів скорочення та розслаблення стінок артерій при серцевих скороченнях, збільшення навантаження на серце, розвитку гіпертрофії лівого шлуночка, дилатації порожнини серця й серцевої недостатності [2, 5, 6, 25].

За даними багатьох авторів, менопауза може бути поштовхом до розвитку натрійзалежної форми АГ, навіть у жінок, що раніше не були чутливими до впливу солі. За наявними спостереженнями, приблизно в 50% пацієнток у постменопаузі зазначається така форма захворювання [2, 5, 24].

Особливості сучасної терапії кардіологічних проявів клімактеричного синдрому. Ймовірно, найбільш патогенетично обґрунтованим підходом до лікування АГ у жінок у постменопаузі, утім, як і інших проявів цього інволютивного процесу, повинна вважатися раціональна замісна гормональна терапія (ЗГТ). Проте, останнім часом з'явилися дані низки рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, що свідчать про несприятливий вплив ЗГТ на прогноз розвитку захворювань у жінок у постменопаузі – про підвищення частоти серцево-судинних захворювань (інфаркту міокарда, інсульту, тромбозів) і смертності від них, а також про випадки раку молочної залози [14, 15, 22, 24]. Ці дані вступають у протиріччя з результатами проведених раніше численних експериментальних і клінічних спостережень, що підтверджують позитивну дію ЗГТ на структурно-функціональні параметри серцево-судинної системи [2, 13, 20, 24].

Застосування ЗГТ вважається можливим лише в частини пацієнток у клімактерії: перш за все, у більш молодих у перименопаузі, після гістеректомії для усунення вазомоторних та урогенітальних порушень, попередження остеопенічного процесу, профілактики переломів й атрофічних процесів сполучної тканини й епітелію [5, 6, 9, 24].

При наявності обмежень для ЗГТ альтернативою можуть стати фітоестрогени, що володіють різними механізмами дії.

До позитивних ефектів фітоестрогенів належать:

- зменшення ранніх клімактеричних симптомів;
- позитивний вплив на остеопороз;
- зниження серцево-судинного ризику.

Активні компоненти Клімадинону, маючи спорідненість із рецепторами естрогенів у гіпоталамусі, призводять до зниження секреції лютеїнізуючого гормону передньою долею гіпофіза. Це

призводить до усунення таких психоемоційних і вегетосудинних порушень, як приливи, пітливість, дратівливість, головний біль, запаморочення, порушення сну, тривожність, прискорене серцебиття, депресія, що виникають у клімактеричний період і зумовлені різким зниженням продукції естрогенів.

Установлено позитивну дію препарату Клімадинон® на параметри кісткового метаболізму, підтверджену впливом на біохімічні маркери репарації кісткової тканини – інсуліноподібний фактор росту і кістково-специфічну лужну фосфатазу.

З урахуванням описаних вище проблем для поліпшення прогнозу здоров'я жінок у постменопаузі особливу увагу необхідно приділяти найбільш ранньому та ефективному лікуванню серцево-судинних захворювань, у першу чергу АГ. Наразі зниження в жінок у постменопаузі рівнів АТ до цільових (менше 140/90 мм рт.ст.), у тому числі й медикаментозним шляхом, вважається корисним і ефективним (клас I, рівень доказовості B). Це показано в одиночному рандомізованому дослідженні та кількох нерандомізованих [27].

Сучасні підходи до лікування АГ засновані на підборі терапії з урахуванням ризику та особливостей клінічного перебігу захворювання [9, 19, 28, 31]. Основними особливостями АГ у пацієнток вказаної групи є зв'язок захворювання з віковим згасанням вироблення статевих гормонів і великий спектр супутньої патології.

Ключовими моментами лікування АГ є визначення ризику прогресування серцево-судинних ускладнень у хворого, підбір медикаментозної терапії відповідно до ступеня ризику й проведення тривалої (довічної) підтримувальної терапії.

При лікуванні АГ в осіб у постменопаузі слід віддавати перевагу антигіпертензивним препаратам першої лінії, які не чинять негативної метаболічної дії або (що значно краще) сприяють нормалізації метаболічних порушень. До таких препаратів належать: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА II), антагоністи кальцію та високо-селективні β-адреноблокатори [19] (таблиця).

Обов'язковою умовою поліпшення прогнозу стану здоров'я пацієнток з АГ у постменопаузі, утім, як і в загальній групі хворих на АГ, є досягнення цільових рівнів АТ – 140/90 мм рт.ст. З урахуванням того, що АГ у жінок у постменопаузі перебігає, як правило, на тлі метаболічних порушень і таких захворювань, як ІХС, ЦД, порушення мозкового та периферичного кровообігу, подагра, які істотно підвищують ризик серцево-судинних ускладнень та смертності, украй важливим є проведення додатково до антигіпертензивного лікування терапії статинами (клас I, рівень доказовості B), дезагрегантами – ацетилсаліциловою кислотою, а у випадку непереносимості – клопідогрелем (клас I, рівень доказовості A) і, за по-

Таблиця. Особливості застосування антигіпертензивних засобів у клімактеричному періоді

Клас медикаментозних засобів	Клас та рівень доказовості	Особливості дії та препарати
іАПФ	I, A	Найбільш показані жінкам у постменопаузі з АГ та наявністю діастолічної дисфункції лівого шлуночка, при хронічній серцевій недостатності, після перенесеного інфаркту міокарда, при ЦД 2 типу, протеїнурії і нефропатії [27, 28, 30]. Перевагу слід віддавати: еналаприлу, периндоприлу, лізиноприлу, фозиноприлу, моєксиприлу, каптоприлу [10, 28, 31]
АРА II	I, B	Доцільно застосовувати при поганій переносимості іАПФ, а також при діабетичній нефропатії та мікроальбумінурії при ЦД 1 і 2 типів, протеїнурії [23, 25]. Найбільш виражений антигіпертензивний ефект з одночасною здатністю знижувати інсулінорезистентність відзначається в ірбесартану, телмісартану та кандесартану [2, 14]
Діуретики	I, A	Доведено ефективність тiazидних діуретиків, проте не в якості монотерапії, а як компонент комбінованого лікування [27, 30]. Зважаючи на наявність у пацієнок цього віку остеопорозу, доцільність застосування тiazидних діуретиків (гідрохлоротіазиду) пояснюється притаманними їм властивостями підвищення реабсорбції кальцію в нирках; рекомендуються невеликі дози цих препаратів [10, 14]. Особливо показані діуретики при ізольованій систолічній АГ і ХСН [19]
β-Адреноблокатори	I, A	Високоселективні медикаментозні засоби тривалої дії без внутрішньої симпатоміметичної активності, при застосуванні яких не відзначається несприятливого впливу на метаболічні показники та спостерігається мінімум побічних ефектів, розглядаються як препарати першого вибору. До таких препаратів належать небіволлол, бісопролол, бетаксоллол [28, 31] У жінок з АГ у постменопаузі можливе застосування β-адреноблокаторів з α-адреноблокуючими властивостями (карведилол, лабеталол), які мають виражену антигіпертензивну активність, не погіршують метаболічні показники та ефективні при поєднанні АГ із ХСН [10, 19, 28]
Антагоністи кальцію	-	Препаратами першого вибору в цьому разі є антагоністи кальцію дигідропіридинового ряду тривалої дії III покоління – амлодипін, лацидипін, леркандипін, які не викликають метаболічних порушень та сприяють їх нівелюванню у хворих на ЦД [10, 28, 30]. Однак у жінок у постменопаузі, для яких властиві затримка рідини, зниження тонуусу вен, явища гіпотиреозу і виникнення набрякості, зазначені засоби (за винятком леркандипіну) можуть сприяти їх збільшенню
Агоністи імідазолінових рецепторів	-	Виявляють здатність до зниження інсулінорезистентності, надлишкової активності симпатичної нервової системи, нормалізації рівня глюкози та до поліпшення показників ліпідного обміну, що є виключно важливим [10, 19]
α ₁ -Адреноблокатори	-	Метаболічно нейтральні, мають значну антигіпертензивну активність, однак можуть призводити до затримки рідини, особливо в осіб у постменопаузі [10, 19]

казаннями, антидіабетичними препаратами – до нормального рівня глікозильованого гемоглобіну (клас I, рівень доказовості B), а також гіпоурікемічними засобами.

Фітокорекція кардіологічних проявів клімактеричного синдрому. У фітотерапії є безліч переваг, таких як відсутність серйозних побічних ефектів, низька вартість фітопрепаратів, позитивне ставлення до неї переважної більшості пацієнтів. Фітотерапія ефективна як при лікуванні кардіологічних проявів, так і при психоемоційних розладах, які найчастіше і спостерігаються при клімактеричному синдромі [26]. Легкі форми депресій, що виникають у жінок менопаузального віку, добре піддаються лікуванню фітоантидепресантами.

Чому Клімадинон®? По-перше, призначення ЗГТ протипоказано жінкам із цукровим діабетом, помірно і вираженою артеріальною гіпертензією, захворюваннями печінки, ускладненим варикозним розширенням вен, тромбоемболічними станами в анамнезі, ендометріозом тощо – захворюваннями, поширеність яких у старшій віковій групі досить висока. Крім того, виявлено інші можливі побічні ефекти тривалого прийому гормональних препаратів – зокрема підвищення

ризиків розвитку раку молочної залози, гострих порушень мозкового кровообігу. Чимало жінок відмовляються від ЗГТ у силу суб'єктивних причин й упереджень, зокрема, через страх виникнення побічних реакцій. Тому активно проводиться цілеспрямований пошук альтернативних методів терапії пацієнок із клімактеричними розладами.

На сьогоднішній день у європейській фітотерапії препарати на основі екстракту цимицифуги призначають як засоби альтернативи ЗГТ у жінок у менопаузальному періоді.

Препарати Клімадинон® та Клімадинон® УНО в повній мірі відповідають усім перерахованим характеристикам, адже вони випускаються відповідно до розробленого і запатентованого компанії Біонорика інноваційного методу виробництва лікарських засобів рослинного походження, що є вдалим поєднанням давніх традицій лікування з найпрогресивнішими науковими технологіями – фітонірингу. Цей новий перспективний напрямок у фітотерапії дозволяє за допомогою найсучасніших наукових методів виявляти діючі речовини рослин і на їх основі розробляти й виробляти лікарські препарати, використовуючи інноваційні технології.

Клімадинон® – засіб рослинного походження (спеціальний екстракт BNO 1055 – цимицифуги) з комплексним естрогеноподібним механізмом дії. Активні речовини спеціального екстракту цимицифуги містять органоселективні і високоспецифічні фітоестрогени з вираженою допамінергічною, естрогеноподібною і органоселективною дією на жіночий організм. Активні речовини екстракту цимицифуги мають спорідненість з естрогенними рецепторами в гіпоталамусі. При стимуляції цих рецепторів відбувається зменшення виділення релізинг-фактора лютетінізуючого гормону з подальшим зменшенням секреції лютетінізуючого гормону в передній долі гіпофіза. При зменшенні секреції гонадотропінів спостерігається купірування вегетосудинних і психоемоційних порушень, які можливі в перед- і клімактеричний періоди життя через різке зменшення продукції естрогенів, що супроводжується одночасним збільшенням секреції лютетінізуючого та фолікулостимулюючого гормонів. Спеціальний екстракт цимицифуги позитивно впливає й на обмін речовин у кістковій тканині, що підтверджено впливом на біохімічні маркери репаративних процесів у кістковій тканині (кістково-специфічна лужна фосфатаза й інсуліноподібний фактор росту).

Спеціальний екстракт цимицифуги, на відміну від естрогенних препаратів, не ініціює проліферацію ендометрію і не стимулює проліферацію клітин карциноми молочних залоз.

Нами вивчалась ефективність Клімадинону в пацієнтів з артеріальною гіпертензією поєднаною з ішемічною хворобою серця, у менопаузальному періоді. Проведено комплексне обстеження й лікування 27 жінок віком від 57 до 71 року (середній вік 63,3 років). Контрольну групу склали 18 жінок аналогічного віку (середній вік 64,6 років). Критеріями відбору була наявність у жінок артеріальної гіпертензії I-II ступеня поєднаної зі стенокардією напруги II-III функціонального класу на тлі клімактеричного синдрому, що характеризувалась нейровегетативними і психоемоційними порушеннями. Пацієнтки контрольної групи приймали інгібітори АПФ (лізіноприл, раміприл, еналаприл), діуретики (індапамід), блокатори кальцевих каналів (амлодипін), за необхідності нітрогліцерин або молсидомін. Пацієнтки дослідної групи додатково отримували Клімадинон® по 1 таблетці 2 рази на добу (вранці й увечері) протягом 2 місяців. Амбулаторний контроль за хворими здійснювали раз на тиждень, визначаючи величину АТ, кількість нападів стенокардії протягом

тижня та число прийнятих таблеток нітрогліцерину, проводили запис ЕКГ. У низці випадків біль у серці не усувався нітратами, не супроводжувався змінами на ЕКГ, що розцінювали як прояв клімактеричного синдрому. Тривожність і депресію оцінювали за допомогою шкали HAD (Hospital Anxiety Depression).

Результати проведених досліджень засвідчили позитивний вплив Клімадинону в комплексному лікуванні. Так, через 2 міс. від початку лікування цільового рівня артеріального тиску було досягнуто в 74,1% дослідної групи й у 50,0% пацієнток контрольної групи.

На початку лікування пацієнтки контрольної і дослідної груп відзначали протягом тижня в середньому до 10-12 нападів стенокардії, пов'язаних із фізичним або психоемоційним перенапруженням і без наявності інших проявів клімактеричного синдрому. Через місяць від початку лікування число нападів стенокардії зменшилось у пацієнток контрольної групи до $4,0 \pm 1,2$, у пацієнток дослідної групи – до $1,1 \pm 0,8$. Також суттєво зменшилось число таблеток нітрогліцерину: у пацієнтів контрольної групи – з $14,6 \pm 1,2$ до $6,6 \pm 3,4$, у пацієнтів дослідної групи – з $12,8 \pm 3,3$ до $1,6 \pm 0,4$.

Характерні зміни було також виявлено в пацієнток при оцінці психологічного статусу. За допомогою шкали HAD у пацієнток контрольної групи до лікування виявлено наявність ознак тривожності у 55,6%, депресії – у 33,3% жінок. У пацієнток дослідної групи – відповідно у 66,7% і 25,9%. Уже після місячного курсу терапії препаратом Клімадинон® тривожність зникла в 44,4% пацієнток, депресія – у 42,9% пацієнток, тоді як у пацієнток контрольної групи ознаки тривожності та депресії практично не змінились.

Застосування препарату Клімадинон® дозволяє ефективно усувати вегетосудинні та психоемоційні порушення в період клімаксу, які турбують жінок і викликають дискомфорт, істотно знижуючи якість життя. При цьому екстракт цимицифуги володіє високим профілем безпеки і добре переноситься пацієнтками, що переконливо підтверджують дані цілої низки клінічних досліджень з участю значної кількості жінок. Крім усунення власне клімактеричних порушень, екстракт цимицифуги BNO 1055 здійснює позитивний вплив і на метаболізм кісткової тканини, що набуває особливого значення, якщо взяти до уваги таку характерну для старшої вікової групи проблему як остеопороз.

Література

1. Адаменко А.Н., Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Шумбутова А.Ю. Артериальная гипертензия у женщин репродуктивного возраста // Рус.мед.журн. – 2007. – Т.15. – №20. – С. 1440-1443.
2. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе. Круглый стол // Кардиология. – 2003. – № 4. – С. 88-95.
3. Бардеништейн Л.М., Торчинов А.М., Умаханова М.М. и др. Клиническая типология депрессивных расстройств у женщин в перименопаузальном периоде // Аллергология и иммунология. – 2005. – Т.6. – №2. – С. 269-275.
4. Барна О.Н. Особливості лікування та профілактики ІХС у жінок // Нова медицина. – 2005. – № 4 – С. 34-37.
5. Бритов А.Н., Быстрова М.М. Заместительная гормональная терапия в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Consilium medicum. – Экстравыпуск. – 2002. – С. 7-10.
6. Быстрова М.М., Бритов А.Н., Горбунов В.М. и соавт. Заместительная гормонотерапия у женщин с артериальной гипертензией в пери- и постменопаузе: гемодинамические эффекты // Терапевтический архив. – 2001. – № 10. – С. 33-38.
7. Волков В.І., Строна В.І., Смолкін І.М. Дисліпідемії та порушення гемостазу у жінок з ішемічною хворобою серця // Нова медицина. – 2005. – № 4. – С. 30-33.
8. Давидова І.В., Бобров В.О., Шликова Н.О., Зайцева В.І. Сучасні підходи до лікування артеріальної гіпертензії у жінок в менопаузі // Український кардіологічний журнал. – 2000. – № 3. – С. 48-51.
9. Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе // Южно-Российский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 64-69.
10. Залюбовська О.І., Коваль С.М., Литвинова О.М. Клінічна фармакологія: Підручник. – Харків: Видавничий дім «ІНЖЕК», 2003. – 688 с.
11. Ильяш М.Г., Несукай В.Г. Артериальная гипертензия после менопаузы // Украинский кардиологический журнал. – 1999. – № 2. – С. 21-24.
12. Ковалева О.Н., Питецкая Н.И. Возможности использования препарата Климадинон у женщин с артериальной гипертензией и климактерическим синдромом // Здоровье Украины. – 2004. – №4. – С.14-15.
13. Кудряшова О.Ю., Затеищikov Д.А., Сидоренко Б.А. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы // Кардиология. – 1998. – № 4. – С. 51-58.
14. Лікування артеріальної гіпертензії в особливих клінічних ситуаціях / За ред. В.М. Коваленка, Е.П. Свіщенко та ін. – Кам'янець-Подільський: ПП Моцак М.І., 2005. – 504 с.
15. Лукьянчиков В.С., Калинин А.П., Королевская Л.И. Тиреотоксический синдром // Materia Medica. – 2001. – №2. – С.12-19.
16. Мітченко О.І. Менопаузальний метаболічний синдром // Нова медицина. – 2005. – № 4. – С. 18-23.
17. Налетов С.В., Беренфус В.Я. Состояние обмена углеводов и липидов у женщин с первичной артериальной гипертензией в постменопаузальном периоде // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6. – № 2. – С. 354-356.
18. Рекомендації Цюрихського дискусійного клубу незалежних експертів із питань замісної гормональної терапії клімактеричних порушень, 2004. – № 1. – С. 37-39.
19. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертонії. – Київ, 2004. – 83 с.
20. Руководство по климактерию // Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. – М: Медицинское информационное агентство, 2001. – 685 с.
21. Серов В.Н., Соколова Ю.Ю. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции // Рус.мед.журн. – 2007. – №18. – С. 1274-1278.
22. Сметник В.П. Защитное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему // Consilium medicum. – Экстравыпуск. – 2002. – С. 3-6.
23. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме // Consilium medicum. – 2003 – V. 5. – № 9. – Р. 23-29.
24. Татарчук Т.Ф., Регада С.І., Сольський В.С. Принципи диференційованого підходу до вибору гестагенів при гормонотерапії клімактеричних розладів // Нова медицина. – 2005. – № 4. – С. 24-29.
25. Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Косицына И.В., Джагани Н.А. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин // Кардиология. – 2005. – № 1. – С. 98-104.
26. Торчинов А.М., Бардеништейн Л.М., Умаханова М.М., Хархарова М.А. Современные аспекты депрессивных расстройств у женщин в перименопаузе // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2006. – № 3. – С. 34-38.
27. AHA Scientific Statement. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women // Circulation. – 2004. – V. 109. – P. 672-693.
28. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // Journal of Hypertension – 2003. – V. 21. – P. 1011-1053.
29. Hulley S., Grady D., Bush T. et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women // JAMA. – 1998. – V.280. – P. 605-613.
30. Kaplan N. Clinical hypertension. 8 th edition Philadelphia: Williams & Wilkins, 2002. – 550 p.
31. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – No 19. – P. 2560-2572.

KLIMADYNON® IN THE COMPLEX TREATMENT AND PREVENTION OF THE CARDIOLOGICAL DISTURBANCES ASSOCIATED WITH MENOPAUSE SYNDROME

I.P. Katerenchuk, L.A. Myakynkova, A.V. Mohnachev, F.A. Yermalynsky

Summary

The main cardiovascular system disorders and their pathophysiological basis in patients with climacteric syndrome were analyzed. The therapeutic possibilities of the eliminating of adverse cardiologic manifestations of the climacteric syndrome were defined. The expediency of phytotherapeutic drug Klimadynon® inclusion in the therapeutic regimens was justified.

Keywords: menopause, Klimadynon®.

Е.В. Носова

Городская клиническая
больница №9,
Центр сердечно-сосудистой
и эндокринной патологии
беременности,
г. Днепропетровск

ВТОРИЧНЫЙ ПОЛИКИСТОЗ ЯИЧНИКОВ: ЛЕЧЕНИЕ (клинический случай)

Резюме

Одной из патологий нашего времени признана гиперандрогения у женщин в виде патоморфоза гиперандрогений и синдрома поликистозных яичников. В структуре поликистоза яичников до 80% случаев имеет место вторичный поликистоз (ПКЯ). Основанием для написания статьи послужил клинический случай пациентки N с установленным диагнозом: Хронический аутоиммунный тиреоидит, атрофическая форма, декомпенсированный гипотиреоз средней степени тяжести. Нормогонадотропный гипогонадизм. Вторичная аменорея. Гиперандрогения (предположительно овариального генеза). Вторичный поликистоз яичников.

Учитывая клинико-лабораторные и личностные особенности пациентки, была проведена коррекция лечения: 1. Левотироксин 50 мкг в сутки. 2. Флутамид (Флутафарм®, производитель ПАО «Фармак») 125 мг 3 раза в сутки. Пациентка отмечала хорошую переносимость назначенного лечения. Менструальный цикл – относительно регулярный 27-32 дня. Ежемесячно проводилась фолликулометрия. Овуляция была подтверждена УЗИ ОМТ на 4-й месяц лечения препаратом Флутафарм®.

Ключевые слова

Нормогонадотропный гипогонадизм, вторичная аменорея, гиперандрогения, вторичный поликистоз яичников, Флутафарм®, овуляция.

В настоящее время все большее количество пациенток на приеме у врачей-гинекологов и эндокринологов обращаются с жалобами на нерегулярный менструальный цикл и отсутствие желанной беременности. Одной из патологий нашего времени признана гиперандрогения у женщин. Если несколько десятилетий тому назад мы видели, как правило, классический синдром Штейна-Левентала, то сейчас мы чаще сталкиваемся с патоморфозом гиперандрогений и синдромом поликистозных яичников. В структуре поликистоза яичников до 80% случаев имеет место вторичный поликистоз (ПКЯ). Общеизвестно, что ПКЯ сопровождают различные по патогенезу эндокринопатии, которые характеризуются большим клиническим сходством, что служит основным препятствием дифференцировки их на отдельные нозологические формы. Патогенетически обоснованное лечение может быть назначено только пациентке с конкретной формой эндокринопатии, а не группе пациенток с различными по патогенезу заболеваниями, даже если они имеют определенное клиническое сходство.

У больных с ПКЯ широко используются вспомогательные репродуктивные технологии, обеспечивающие восстановление фолликулогенеза и овуляции в яичниках с помощью различных

медикаментозных препаратов. Схемы назначения индукторов овуляции широко представлены в современных руководствах по гинекологии и публикациях. Однако такое лечение является основным при первичном ПКЯ, в то время как больные с вторичными формами патологии нуждаются в патогенетически обоснованном лечении, направленном на нормализацию имеющихся у них нарушений гормонального гомеостаза. На сегодняшний день существует множество теорий развития ПКЯ (схемы 1, 2, 3, 4).

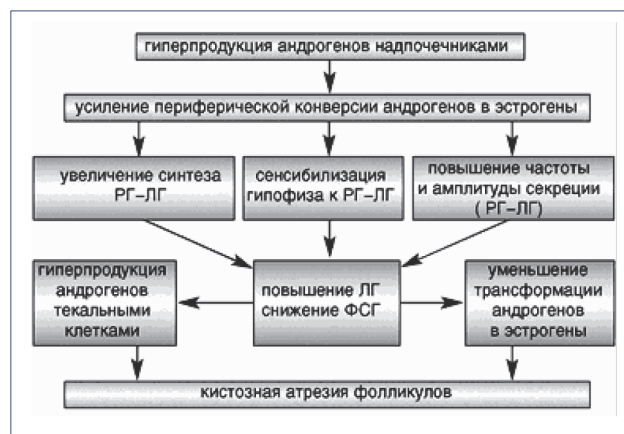


Схема 1. Патогенез СПЯ по S.S.C. Yen

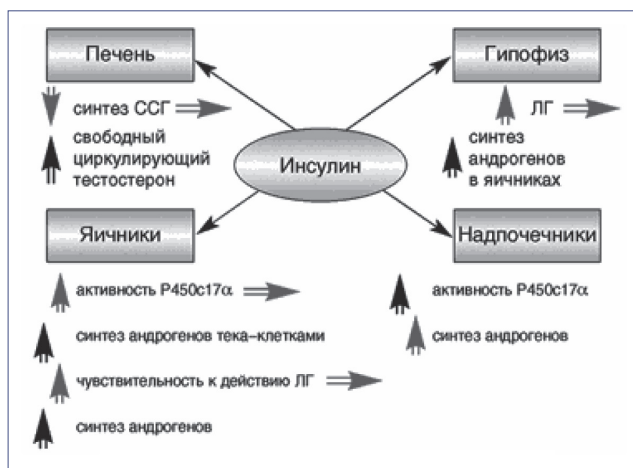


Схема 2. Действие инсулина при синдроме поликистозных яичников

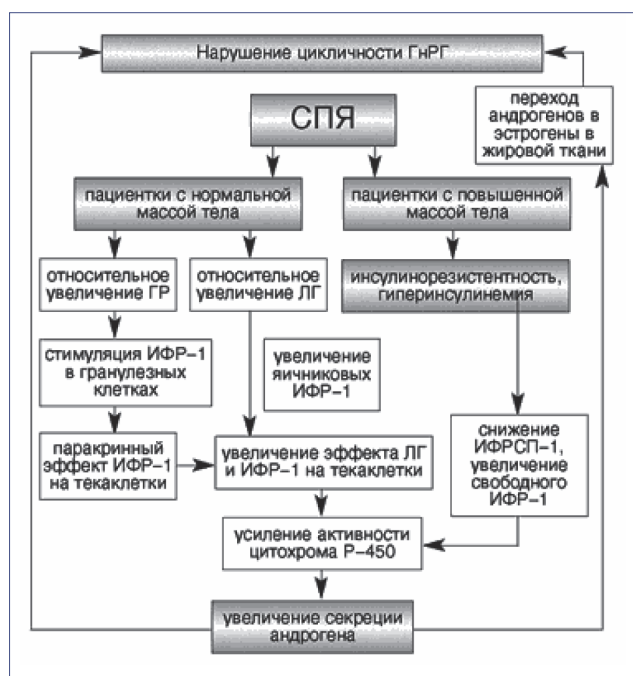


Схема 3. Патогенез синдрома поликистозных яичников

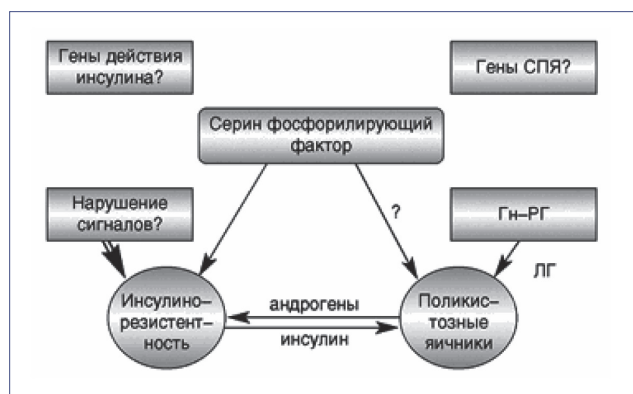


Схема 4. Ген инсулинорезистентности при СПЯ

Наиболее изученными нозологиями, при которых формируется вторичный поликистоз яичников, являются неклассические формы врожденной дисфункции коры надпочечников (НФ ВДКН), синдром первичного гиперпролактинемического гипогонадизма (СПГГ), функциональные варианты эндогенного гиперкортицизма. Однако в клинической практике редко встречаются изолированные формы данных заболеваний. Вопросы терапии в таких случаях представляют определенную трудность.

Основанием для написания статьи послужил клинический случай пациентки N 1983 года рождения, обратившейся в мае 2011 года в женскую консультацию Городской больницы №9 г. Днепрпетровска (городской центр сердечно-сосудистой и эндокринной патологии беременности). Пациентка была направлена гинекологом на консультацию эндокринолога с симптомами и лабораторными данными, не укладывающимися в какую-либо стандартную клиническую картину.

На приеме пациентка предъявляла жалобы на утомляемость, нерегулярные скудные менструации, маленький размер груди, отсутствие беременности в течение 2-х лет, сниженное либидо, склонность к отекам лица, рук, склонность к набору массы тела вне соблюдения диеты.

Анамнез. В детстве развитие согласно возрасту. Перенесены ветряная оспа, пиелонефрит с обострением 1-2 раза в год. Нейроинфекций, ЧМТ не было. Менархе в 16 лет. Менструации 2-3 раза в год по 3-4 дня, скудные. В браке 2 года, активная половая жизнь без контрацепции. Гормональных препаратов не принимала. Операций не было. Не курит, алкоголь не употребляет. Ранее по поводу гипоплазии матки и олигоменореи получала лечение у врача-гомеопата без эффекта.

В объективном статусе обращает на себя внимание некоторый фенотипический и поведенческий инфантилизм при сохраненном и достаточно высоком интеллекте. Рост 164 см, масса тела 55 кг, ИМТ 20. Телосложение астеническое. Кожные покровы чистые, физиологической окраски. Видимых отеков нет. Щитовидная железа при пальпации не увеличена, плотная, безболезненна. Вторичные половые признаки развиты соответственно возрасту. Галактореи нет. Гирсутизма нет. Синдрома гипермобильности суставов и стигм дизэмбриогенеза нет. АД 100/65 мм рт. ст. ЧСС 64 удара в минуту. Тоны сердца громкие, чистые. В легких дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Диурез до 2-х литров.

Предоставленные пациенткой лабораторные данные и результаты назначенных дополнительных исследований (в скобках приведены референтные значения, единицы измерений не указаны для наглядности):

ДАТА	17.05.2002	13.01.2011	28.05.2011
Показатель			
ЛГ	13,64 (0,5-10)	31,45 (0,5-10)	
ФСГ	10,99 (3-20)	9,86 (3-20)	
Пролактин	6,38 (3,6-13,4)	8,27 (3,7-17,2)	
Прогестерон	0,69 (2,5-25)	0,32 (0,06-1,26)	
Эстрадиол	172,08 (30-200)	96,43 (30-200)	
Тестостерон	0,64 (0,07-0,65)	2,05 (0,07-1,07)	
Кортизол	447,79 (50-720)		10,58 (6,2-19,4)
ТТГ		9,02 (0,4-2,5)	
свободный Т ₄		14,31 (10-25)	
свободный Т ₃		4,12 (2,5-5,8)	
ДГЭА-С			206,3 (98,8-340,0)
17-ОН-прогестерон			0,51 (0,6-2,3)
АТТПО			70,23 (0-34)

УЗИ щитовидной железы от 25.05.2011. Правая доля: ширина 14,7 мм, толщина 14,7 мм, длина 37 мм, объем 4,64 см³. Левая доля: ширина 14,0 мм, толщина 7,0 мм, длина 36,5 мм, объем 1,86 см³. Перешеек: толщина 3 мм. Контуры четкие, ровные. Эхогенность нормальная. Васкуляризация паренхимы диффузно повышена (диаметр сосудов 3 мм). Объемные образования не выявлены.

УЗИ ОМТ от 25.05.2011. Размеры матки 40*26*30 мм – уменьшены. Положение в антефлексии. Не смещена. Контуры четкие ровные. Миометрий однороден. М=ЭХО 3 мм. Правый яичник 37*23*30 мм с мелкими гипозоногенными включениями по всей строме. Капсула яичника 4 мм. Левый яичник 37,6*23*30,5 мм с мелкими гипозоногенными включениями по всей строме. Капсула яичника 4 мм.

Предоставленные заключения ИЗИ ОМТ от 2006, 2009, 2010 гг. однотипны и идентичны приведенному.

От проведения диагностических проб для уточнения генеза гиперандрогении пациентка отказалась.

На основании полученных данных установлен диагноз: Хронический аутоиммунный тиреоидит, атрофическая форма, декомпенсированный гипотиреоз средней степени тяжести. Нормогонадотропный гипогонадизм. Вторичная аменорея. Гиперандрогения (предположительно овариального генеза). Вторичный поликистоз яичников.

С учетом клинической картины и лабораторных данных была назначена терапия: 1. Левотироксин 50 мкг в сутки с заместительной целью. 2. Спиронолактон (верошпирон) 200 мг в сутки (с целью конверсии тестостерона в эстрогены, снижения активности ферментов синтеза тестостерона в гонадах и надпочечниках). В динамике пациентка отметила значительное улучшение самочувствия, повышение работоспособности, улучшение памяти, отсутствие отеков, повышение либидо, увеличение размера молоч-

ных желез, наступление относительно регулярных менструаций через 28-33 дня с менструальным кровотечением 5-6 дней. При инструментальном обследовании подтверждена нормализация размеров матки, увеличение толщины эндометрия в фолликулярную фазу до 7 мм. Отмечена также нормализация лабораторных показателей. Однако сохранялась УЗ-картина поликистоза яичников с ановуляцией. Пациентка также обращалась в частные клиники г. Днепропетровска и г. Киева, где был подтвержден диагноз и предложено проведение ЭКО

(отказалась). От традиционных схем стимуляции овуляции пациентка категорически отказалась, ссылаясь на множество негативных последствий, о которых прочитала в Интернете. Учитывая клинико-лабораторные и личностные особенности пациентки, была проведена коррекция лечения: 1. Левотироксин 50 мкг в сутки. 2. Флутамид (Флутафарм®, производитель ПАО «Фармак») 125 мг 3 раза в сутки.

Одним из нестероидных антиандрогенов, лишенных антигонадотропной, прогестагенной и эстрогенной активности, является флутамид (Флутафарм®, производитель ПАО «Фармак»). Препарат зарегистрирован в Украине (№ Р.12.02/05648 от 16.12.2002 г.) в качестве средства для лечения рака предстательной железы и диагностики гипогонадизма у мужчин. Приказом Минздрава Украины (№ 654 от 04.10.2006 г.) медицинская инструкция по применению Флутафарма дополнена показаниями в новой терапевтической области. У женщин с гиперандрогенными состояниями, которые сопровождаются бесплодием и нарушениями овариально-менструального цикла (например, синдром склерополикистозных яичников), Флутафарм® блокирует патогенное влияние эндогенных андрогенов на яичники и другие репродуктивные органы, а также на гипоталамо-гипофизарную систему. Предполагается, что благодаря этому у больных ослабляются симптомы гиперандрогении (гирсутизм и др.), восстанавливается 2-х фазный менструальный цикл, что должно приводить к восстановлению фертильности у значительной части пациенток.

При назначении Флутафарма женщинам особое внимание необходимо обращать на предохранение беременности с помощью негормональных (барьерных) средств контрацепции на протяжении всего времени использования препарата. В случае позитивного результата теста на беременность прием Флутафарма необходимо немедленно прекратить. При беременности сро-

ком больше 30 суток на фоне приема Флутафарма существует высокий риск феминизирующего влияния антиандрогенного препарата на формирование органов половой системы у плода мужского пола. Половые отношения с целью наступления желанной беременности рекомендуется возобновить через 24 часа после окончания приема Флутафарма.

Пациентка отмечала хорошую переносимость назначенного лечения. Менструальный цикл относительно регулярный 27-32 дня. Ежемесячно проводилась фолликулометрия. Овуляция была подтверждена ИЗИ ОМТ на 4-й месяц лечения препаратом Флутафарм®. Как оказалось, пациентка не соблюдала рекомендации по приему препарата Флутафарм® и не применяла средства контрацепции. Согласно инструкции, прием пре-

парата Флутафарм® был прекращен. Через 14 дней был проведен тест на беременность. Ответ положителен. Пациентка взята на учет по беременности в женской консультации Городской больницы №9 г. Днепропетровска. В настоящее время беременность пролонгируется.

Хочется отметить, что на сегодняшний день протоколов по ведению пациенток с дисфункцией яичников нет. Выбор тактики лечения определяется совокупностью факторов: клинико-лабораторные данные, эффективность и неэффективность ранее примененных препаратов, личностные особенности и убеждения пациентов. Надеемся, представленный опыт лечения поликистоза яичников окажется полезен в практике врачей-гинекологов и эндокринологов.

Литература

1. Овсянникова Т.В., Демидова И.Ю., Глазкова О.И. Проблемы репродукции, 1998; 6: 5–8.
2. Гинзбург М.М., Козупица Г.С. Проблемы эндокринологии, 1997; 6: 40–2.
3. Aleem F.A., McIntosh T. Elevated plasma levels of beta-endorphin in a group of women with polycystic ovarian disease. *Fertil and Steril.* 1984; 42: 686-9.
4. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. Проблемы эндокринологии. 1998; 6: 45–8.
5. 100 избранных лекций по эндокринологии, под ред. Караченцева Ю.И. – Х.: 2009; 704-720.
6. Barbieri R.L., Hornstein M.D. Hyperinsulinemia and ovarian hyperandrogenism: cause and effect. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1988; 17: 685-97.
7. Speroff L., Glass R. H. *Clinical gynecologic. Endocrinology and Infertility* 5 th ed. 1994.

SECONDARY POLYCYSTIC OVARIAN: TREATMENT (CASE REPORT)

E.V. Nosova

Summary

Hyperandrogenism in women as hyperandrogenism pathomorphism and polycystic ovary syndrome is believed to be one of the worth pathologies of our time. In the structure of polycystic ovaries, 80% of cases account to a secondary polycystic ovaries. The reason for writing the article was a clinical case of patient N with a diagnosis: Chronic autoimmune thyroiditis, atrophic form, decompensated hypothyroidism moderate. Normogonadotropic hypogonadism. Secondary amenorrhea. Hyperandrogenism (presumably ovarian dysfunction). Secondary polycystic ovaries.

Because of taking into account the clinical laboratory and the patient's personal characteristics, the correction of treatment was made: 1. Levothyroxine 50 mcg per day. 2. Flutamide (Flutafarm, produced by Farmak) 125 mg three times a day. The patient was well tolerated to the treatment. The menstrual cycle was relatively regular - 27-32 days. Monthly follicle count was done. Ovulation was confirmed with pelvic ultrasound on the 4th month of treatment with Flutafarm.

Keywords: normogonadotropic hypogonadism, secondary amenorrhea, hyperandrogenism, secondary polycystic ovary syndrome, Flutafarm®, ovulation.

М.І. Дзедман
Національний
медичний університет
ім. О.О. Богомольця

НАПАДИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ (лекція)

Резюме

У статті з позицій сьогодення подано питання етіопатогенезу, клініки, диференціальної діагностики та лікування нападів бронхіальної астми.

Ключові слова

Напади бронхіальної астми, астматичний статус, диференціальна діагностика, лікування.

Напади бронхіальної астми – це епізоди прогресивного наростання кашлю, експіраторної задухи, скованості грудної клітки, появи свистячих хрипів, ядухи, відчуття нестачі повітря з різноманітними варіантами вираження та поєднання цих симптомів. Напади бронхіальної астми є характерною клінічною ознакою бронхіальної астми (БА) і саме за їх важкістю та частотою виникнення й визначають характер клінічного перебігу останньої. Їм властивий раптовий початок, а за важкого перебігу і прогресує в подальшому погіршення стану хворого (тривалістю від кількох годин до кількох днів), що зумовлено зменшенням потоку повітря на видиху (кількісно визначається при вимірюванні ОФВ_1 та ПОШвид.) та зниженням насиченості крові киснем (SaO_2). Залежно від частоти та важкості нападів у сучасній класифікації БА виділяють епізодичний, персистуючий, контрольований і неконтрольований клінічний перебіг, I-IV ступінь її важкості, загострення та ремісію (Глобальна стратегія лікування та профілактики бронхіальної астми, перегляд 2006 року; Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 128 від 19.03.2007 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulьмонологія»). Серед хворих, в яких були напади із загрозою зупинки дихання, виділяють пацієнтів із різновидами астми, що загрожує життю (life threatening), або є близькою до фатальної (near-fatal). Спільним для них є астматичний статус — надважкий напад БА, у результаті якого розвивається тяжкий затяжний (більше доби) стан ядухи, що характеризується швидким прогресуванням дихальної недостатності та стійкою резистентністю до симпатоміметиків.

Етіопатогенез

Наявність у хворих на БА характерного хронічного запального процесу в стінці бронхів зумовлює синдром гіперактивності бронхів і створює передумови для розвитку під дією різноманітних тригерів зворотної бронхіальної обструкції. Відтак, напади БА провокуються контактом з екзогенними факторами та тригерами. Вони виникають при фізичному навантаженні, вірусній інфекції, впливі алергенів, палінні, перепаді зовнішньої температури, сильних емоціях (плачі, сміху), за патологічного гастроєзофагеального рефлюксу, дії хімічних аерозолів, уживанні деяких ліків (нестероїдні протизапальні препарати, β -блокатори) тощо. Головними патогенетичними механізмами астматичного статусу є розвиток стійкої резистентності до бронхолітиків (десенситизація β_2 -адренорецепторів), порушення дренажної функції бронхів, виникнення гіпоксемії та гіперкапнії. Певні добові закономірності виникнення нападів БА є детерміновані зумовленим біоритмами зменшенням продукції катехоламінів і глюкокортикоїдів, тиском органів черевної порожнини на діафрагму в положенні лежачи під час сну, затримкою бронхіального секрету, рефлексорними впливами парасимпатичної нервової системи тощо. Виявлення в останні десятиріччя у значній частині пацієнтів (навіть за умов гіподіагностики) синдрому сонного апное дало можливість ще глибше зрозуміти патогенетичні механізми нападів БА. Сам по собі синдром сонного апное (патологічний симптомокомплекс, основним проявом якого є регулярні епізоди нічних асфіксійних станів – зупинок дихання тривалістю більше 10 секунд і частотою більше 15 разів на годину) – по-

тенційно загрозливий для життя пацієнта стан. За ніч кількість епізодів апное може сягати 500 із сумарною тривалістю до 3 годин. Вони супроводжуються вираженою гіпоксією, гіперкапнією, метаболічним ацидозом і змінами електричної активності мозку, які зумовлюють часті прокидання. На сьогоднішній день вважається, що апное також може бути важливим «тригером» виникнення нападів БА.

Класифікація

Напади БА розрізняються за ступенем важкості (табл.).

Напад із загрозою зупинки дихання в МКХ-10 виділено в окрему рубрику – J46, астматичний статус (status asthmaticus). У літературі також зустрічаються його синоніми – загострення БА, що загрожує життю, або загострення БА, близьке до фатального. В Україні та багатьох інших країнах (у тому числі країнах простору СНД, США та Канаді) найчастіше вживають термін «астматичний статус». Власне, визначення важкості нападів дозволяє чітко диференціювати ступінь загострення БА (від легких до астматичного стану), призначити й об'єктивно контролювати ефективність терапевтичних заходів.

Клініка

Напади БА здебільшого провокуються фізичним або/та психоемоційним навантаженням, а в спокої частіше виникають вночі (із 22.00 до 24.00 години) й у ранній ранковий час (із 04.00 до 06.00) і пробуджують хворого. Проте за умов загострення та при неконтрольованому перебігу БА напади стають частішими і добова закономірність їх виникнення відсутня. Типовий напад БА включає в широкий варіабельності три періоди: провісників, проявів та зворотного розвитку. Період провісників може тривати від кількох хвилин до кількох годин, а інколи й діб. Як правило, він проявляється нападами кашлю, утрудненням дихання й затримкою харкотиння, блідістю та збудженням, відчуттям скованості (стискання) грудної клітки, відчутними хворому за горизонтального положення та/або при фізичному навантаженні (форсованому диханні) свистячими хрипами. Проте, залежно від домінування того чи іншого патогенетичного механізму, він може виражатись і різноманітними вазомоторними реакціями з боку слизової оболонки верхніх дихальних шляхів (виділення водянистого секрету, чхання, свербіння), частими сечовипусканнями, свербінням шиї та верхньої половини тулуба тощо. Період проявів

Таблиця. Ступені важкості нападів бронхіальної астми

Симптоми	Легкий	Середньої важкості	Важкий	Загроза зупинки дихання
Фізична активність	Збережена	Обмежена, переважно сидять	Різко знижена, вимушене положення із фіксованим плечовим поясом та нахилом тулуба вперед у позі сидячи	Відсутня або різко знижена
Експіраторна задуха	При ходьбі; можуть лежати	При розмові, прийомі їжі	У спокої	У спокої
Розмова	Речення	Фрази	Слова	Відсутня
Свідомість	Можливе збудження	Звичайно збуджені, можлива агресивність	Звичайно збуджені, здебільшого переляк	Сплутаність, загальмованість, кома
Частота дихання	Тахіпное до 22/хв	Тахіпное не більше 30/хв	Тахіпное більше 30/хв.	Тахіпное більше 30/хв. за різко вираженої експіраторної задухи або брадіпное менше 12/хв
Участь допоміжної мускулатури	Звичайно відсутня	Звичайно є	Різко виражена	Парадоксальне торакоабдомінальне дихання
Свистяче дихання	Помірне, звичайно в кінці видиху	На вдиху і видиху	Голосне на вдиху і видиху	Відсутність свистячого дихання, «німа легеня»
Пулс/хв	< 100	100-120	>120	Брадикардія
Парадоксальний пулс (зниження САТ при вдиху на 10 мм рт.ст. і більше)	Відсутній	Відсутній або становить 10-25 мм рт.ст.	Відсутній або > 25 мм рт.ст.	Відсутній через м'язову втому
ПОШвид після прийому бронхолітика, % належних величин або найкращого для хворого результату	> 80%	60-80% (ПОШвид більше 250 л/хв.)	< 60% (ПОШвид менше 100 л/хв.) або відповідь триває <2 годин	-
PaO ₂	80 мм рт.ст. і вище	60-80 мм рт.ст.	50-60 мм рт.ст.	< 50 мм рт.ст.
PaCO ₂	< 45 мм рт.ст.	< 45 мм рт.ст.	> 45 мм рт.ст.	> 45 мм рт.ст.
SaO ₂	> 95 %	91-95 %	< 90 %	< 88%

починається експіраторною задухою, яка часто супроводжується відчуттям стискання за грудиною. Стан хворого важкий, обличчя бліде, одутливате із ціанотичним відтінком з виразом страху, положення вимушене з фіксованим плечовим поясом та нахилом тулуба вперед у позі сидючи, міжреберні проміжки розширені й розміщені горизонтально, в акті дихання беруть участь допоміжні м'язи. Вдих короткий, а видих повільний (у тричотири рази довший, ніж вдих) і супроводжується звучними дистанційними свистячими хрипами. За затяжного нападу хворі здебільшого скаржаться на болі в нижній частині грудної клітки (зумовлені напруженою роботою діафрагми). Спостерігається тахікардія, акцент другого тону над легеневою артерією. Перкуторний тон над обширом легень буде коробковим або матиме тимпанічний відтінок, нижні межі легень опущені і їх екскурсія різко обмежена. При аускультатії легень переважно на видиху вислуховується велика кількість свистячих хрипів різних відтінків. У подальшому період проявів може перейти в астматичний статус або мати зворотний розвиток.

За анафілактичної форми астматичний статус може розвинути упродовж дуже короткого проміжку часу (до 6-ти годин), а за метаболічної – повільно (протягом кількох діб). Для клінічної картини астматичного статусу характерними є тяжка дихальна недостатність, «німа» легеня, «парадоксальний» пульс (значне коливання величини систолічного артеріального тиску у фазі вдиху й видиху), ацидоз і гіпоксична енцефалопатія. При анафілактичному астматичному статусі швидко, інколи миттєво, розвивається тотальна бронхіальна обструкція, яка може закінчитись асфіксією при несвоєчасному наданні медичної допомоги. За метаболічного астматичного статусу зазвичай спостерігається більш виражена стадійність перебігу. Ця стадія має назву «відносної компенсації» та «стадії резистентності до симпатоміметиків». Вона характеризується наростаючою ядухою, що не купірується або навіть посилюється селективними β_2 -адреноміметиками. ОФВ_1 знижується до 30% від належної величини. Найбільш насторожуючим симптомом є припинення виділення харкотиння внаслідок зниження ефективності кашльового поштовху. Гіпервентиляція дозволяє підтримувати практично нормальні показники газового складу крові, але призводить до гіпокапнії й компенсованого респіраторного алкалозу, із часом може розвинути і помірна гіпоксемія. При об'єктивному дослідженні виявляється така ж симптоматика, що й при звичайному нападі БА, але вона не зникає після застосування бронхолітичних засобів. При прогресуванні астматичний статус переходить у II стадію, що має назву «німої легені», або «декомпенсації». Вона характеризується важким станом пацієнта, подальшим

наростанням бронхообструкції ($\text{ОФВ}_1 < 20\%$ від належної величини), гіпервентиляція трансформується в гіповентиляцію, поглиблюється гіпоксемія, з'являється гіперкапнія, респіраторний і метаболічний ацидоз. Хворий не може сказати жодної фрази без переведення подиху. Характерним є вигляд пацієнтів: типове положення, грудна клітка емфізематозно розширена, екскурсія її майже непомітна, експіраторне тахіпноє з дистанційними свистячими хрипами, «сірий» дифузний ціаноз і виражений гіпергідроз. Пульс слабкий, до 140 за хвилину, часто зустрічаються аритмії, гіпотонія. Внаслідок наростання бронхіальної обструкції з'являються ділянки, в яких бронхи повністю obtуровані, і ці зони (частіше нижні відділи легень) зовсім не вентилуються. Відповідно, при аускультатії дихальні шуми в цих ділянках не вислуховуються, а дистанційні (оральні) свистячі хрипи чути чітко. Внаслідок втрати рідини через форсоване дихання та рясне потовиділення розвивається гіповолемія. За таких обставин є можливим розвиток дифузного внутрішньосудинного згортання крові яке на фоні ацидозу та дії різноманітних медіаторів алергічних реакцій носитиме особливо загрозливий характер. Якщо у хворого з клінічною картиною астматичного статусу II стадії з'являється дезорієнтація, сплутаність свідомості, то це вже перехід у прекоматозний стан. III стадію астматичного статусу, при якій у результаті подальшого прогресування артеріальної гіпоксії, гіперкапнії та респіраторного й метаболічного ацидозу виникають церебральні та неврологічні розлади, називають «гіпоксично-гіперкапнічною астматичною комою». Хворі у вкрай важкому стані, непритомні, дихання рідке, поверхневе. Пульс ниткоподібний, гіпотонія, колапс. При розвитку коми важка гіпоксична, дисметаболічна та дисциркуляторна енцефалопатія і є причиною летального кінця.

Період зворотного розвитку має різну тривалість залежно від ступеня важкості загострення бронхіальної астми. Легкий напад в умовах спокою може пройти й спонтанно, а більш важкі потребують негайного інгаляторного застосування бронходилататорів. При цьому кашель стає продуктивним, хрипи зменшуються й поступово затихають бронхіальні шуми. Як правило, напад закінчується виділенням невеликої кількості слизистого харкотиння, скловидної консистенції, а часто і слизових згустків, що повторюють форму бронхіол.

Лабораторні та інструментальні методи обстеження

При нападах БА обов'язковим є моніторинг ПОШвид, частоти дихання та пульсу. За важких нападів необхідним є моніторування сатурації кисню в артеріальній крові (SaO_2). В умовах стаціонару з метою виявлення в периферичній

крові еозинофілії, а в харкотинні – еозинофілів, кристалів Шарко-Лейдена та спіралей Куршмана здійснюються загальноклінічні лабораторні дослідження. Оскільки за тривалих і частих нападів можуть розвиватись ознаки гіперфункції правих відділів серця, то на ЕКГ після важкого нападу БА в пацієнтів можуть виявлятися підвищення зубця PII і PIII та депресія сегменту ST, блокада правої ніжки Гіса. При рентгенологічному дослідженні спостерігається підвищена прозорість легеневого полів, посилення легеневого малюнка й низьке стояння та незначна рухомість діафрагми.

Диференціальна діагностика

Нападоподібний характер задухи та скованість грудної клітки, що повторно ініціюються дією алергенів і тригерів, є основною клінічною диференціальною ознакою нападів БА. При цьому необхідно зазначити, що використання такої клінічної ознаки для здійснення диференціального діагнозу БА в пацієнтів немолодого віку й тих, що палять, працюють на шкідливому виробництві, осіб із сезонною астмою та її кашльовим варіантом, рецидивуючими ГРВІ є складним і далеко не завжди результативним. У літературі є посилання на те, що в клінічній практиці напади задухи та синдром обструкції бронхів можуть бути проявами найрізноманітніших патологічних станів:

- захворювання та зміни бронхів та легень;
- захворювання серцево-судинної системи;
- системні захворювання сполучної тканини;
- порушення нервової регуляції дихання;
- гормоноактивні пухлини;
- захворювання органів травлення;
- глисні інвазії та грибкові інфекції;
- токсико-хімічний бронхообструктивний синдром.

I, відповідно, перелік захворювань для здійснення диференціальної діагностики є дуже широким:

I. Ретрофарингіальні абсцеси та пухлини.

II. Захворювання гортані:

- ларингіальний спазм при спастичному крупі, стридорі та сифілісі;
- запальні ураження (гострий і хронічний ларингіти, у тому числі туберкульозні, сифілітичні);
- ангіоневротичний набряк;
- параліч голосових зв'язок;
- чужорідне тіло;
- злоякісні та доброякісні пухлини.

III. Ураження трахеї та бронхів:

- із переважно ендобронхіальною локалізацією (гострі та хронічні бронхіти й круп, стенозування туберкульозного та сифілітичного характеру, пухлинні утворення, бронхіоліт, чужорідне тіло);
- з екзобронхіальною локалізацією (рак щитоподібної залози, зоб ретростернальної локалізації, тімома, параліч зворотного нерва, аневризма аорти, інших артерій, серця, туберку-

льоз трахеобронхіальних лімфатичних вузлів, пухлина середостіння, медіастеніт, чужорідне тіло в стравоході, уроджені аномалії судин верхньої частини грудної клітки).

IV. Захворювання легень:

- захворювання з відомою етіологією (пневмонія, туберкульоз, коклюш, дифтерія, гістоплазмоз, легеневі мікози, гельмінтна інвазія);
- професійні захворювання органів дихання (пневмоконіози);
- інші захворювання легень (бронхіальна астма, синдром Лефлера, емфізема легень, пневматоцеле, легеневий фіброз, бронхоектази, пухлини та метастази, кистозні захворювання легень, синдром Хамена-Річа, системні захворювання сполучної тканини, токсоплазмоз, муковісцидоз, ідіопатичний легеневий гемосидероз, синдром Піквіка, хвороба Аерзи, альвеолярний протейноз, легень «фермера», саркоїдоз, пневмоторакс, легеневий ателектаз).

V. Змішані причини:

- серцева астма, уроджені вади серця, первинна легенева гіпертензія, постінфарктний синдром (синдром Дреслера), інфаркт легені, плевральна пухлина, кила діафрагмального отвору стравоходу, синдром гіпервентиляції (синдром Да Кости), істерія, амілоїдоз легень, карциноїдний синдром, бронхообструктивний синдром, що ініційований токсико-хімічним впливом.

Наведений перелік таких захворювань і патологічних станів свідчить про те, що диференціальна діагностика нападів бронхіальної астми може складати значні труднощі. Тому тільки здійснене в належному обсязі клініко-інструментальне обстеження, правильна інтерпретація та ретельний аналіз за нижче вказаним алгоритмом (див. схему) його результатів може забезпечити успішний диференціальний діагноз нападів БА.

При здійсненні диференціального діагнозу нападів БА обов'язково потрібно враховувати й характерні особливості кожного захворювання, що супроводжується синдромом бронхообструкції. Це стосується як клінічної картини самих нападів бронхообструкції, так і перебігу захворювання в періоди між ними. При цьому слід мати на увазі, що тільки для нападів БА характерною є зворотність бронхіальної обструкції (підвищення рівня ПОШвид та ОФВ₁ > 12 % (або ≥ 200 мл) при фармакологічній пробі з β₂-агоністом короткої дії та добова варіабельність ПОШвид та ОФВ₁ > 20 %. Відповідно, зазвичай зворотність бронхообструкції обчислюється за формулою:

$$\frac{(ОФВ_1(абс.) \text{ після проби} - ОФВ_1(абс.) \text{ до проби}) \times 100 \%}{ОФВ_1(абс.) \text{ до проби}}$$

а варіабельність:

$$\frac{(ПОШвид \text{ найбільше} - ПОШвид \text{ найменше}) \times 100 \%}{ПОШвид \text{ найбільше}}$$



Схема. Алгоритм верифікації нападів бронхіальної астми

Лікування

Схему лікування нападів БА в Україні чітко визначено Наказами Міністерства охорони здоров'я № 499 від 28.10.2003 «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень» та № 128 від 19.03.2007 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulьмонологія»» і вони є обов'язковими до виконання. Визначено, що напади БА легкої та середньої тяжкості можуть лікуватись амбулаторно. Якщо пацієнт відповідає на лікування, потреби в лікуванні у відділенні невідкладної допомоги немає, і він залишається під наглядом дільничного лікаря. Тяжкі загострення потенційно загрожують життю хворого, тому їх лікування потребує ретельного медичного моніторингу в умовах стаціонару. Лікування та відповідь на лікування необхідно безпосередньо моніторувати (клінічні симптоми, об'єктивні ознаки), поки функціональні показники (ОФВ₁, ПОШвид) не повернуться до найкращих для пацієнта (в ідеалі) або не стабілізуються.

На амбулаторному етапі початкова терапія включає збільшення дози інгаляційних β_2 -агоністів до 2-4 вдихів кожні 20 хвилин протягом першої години. Після 1 години необхідно переглянути дозу залежно від тяжкості загострення. Лікування

необхідно корегувати враховуючи також індивідуальну відповідь пацієнта. Рекомендується застосування дозованих інгаляторів через спейсер або, при можливості, розчинів бронхолітиків через небулайзер. Якщо відповідь пацієнта на бронхолітичну терапію повна (ПОШвид зростає > 80 % від належного або кращого для хворого і триває 3-4 години), потреби у введенні інших ліків немає. При неповній відповіді продовжують прийом інгаляційних β_2 -агоністів – до 6-10 вдихів кожні 1-2 години; додають оральні ГКС (0,5 - 1 мг/кг преднізолону або еквівалентні дози інших оральних ГКС протягом 24 годин, додають інгаляційні холінолітики; можливе застосування комбінованих форм: інгаляційні холінолітики + інгаляційні β_2 -агоністи; консультація лікаря). При низькому ефекті негайно звернутись по невідкладну допомогу, але продовжувати терапію за наступним алгоритмом: прийом інгаляційних β_2 -агоністів – до 10 вдихів (краще через спейсер) або повну дозу через небулайзер з інтервалами менше години; додати інгаляційні холінолітики; можливе застосування комбінованих форм: інгаляційні холінолітики + інгаляційні β_2 -агоністи; додати пероральні ГКС; викликати «швидку допомогу».

Тяжкі загострення загрожують життю хворого й потребують лікування у стаціонарі (відділенні невідкладної допомоги). Початкова терапія: кис-

нетерапія, інгаляційні β_2 -агоністи швидкої дії постійно протягом 1 години (рекомендується через небулайзер), системні ГКС. Повторна оцінка через 1 годину з корегуванням терапії: якщо загострення відповідає середньотяжкому ступеню – киснетерапія; інгаляційні β_2 -агоністи + холінолітики кожної години; оральні ГКС; продовжувати лікування впродовж 1-3 год. до покращання стану.

За наявності в анамнезі факторів ризику фатальної БА; ПОШвид < 60% від належного або кращого для хворого, виражених проявах симптомів у стані спокою, ретракції грудної клітки; відсутності клінічного покращення після початкового лікування – киснева терапія; інгаляційні β_2 -агоністи + холінолітики; системні ГКС. Повторна оцінка через 1-2 години: при доброму ефекті протягом 1-2 годин після останньої лікарської маніпуляції – виписати додому. У домашніх умовах: продовжити лікування інгаляційними β_2 -агоністами; рекомендуються, у більшості випадків, оральні ГКС та комбіновані інгалятори; освіта пацієнта (правильність прийому препаратів, перегляд індивідуального плану лікування, активне медичне спостереження).

При неповній відповіді: оксигенотерапія; інгаляційні β_2 -агоністи $\pm$ холінолітики; системні ГКС; рекомендуються ксантини в/в; моніторинг ПОШвид, SaO_2 , частоти пульсу.

При неефективній терапії протягом 1-2 год. направити у відділення інтенсивної терапії – киснетерапія; інгаляційні β_2 -агоністи + холінолітики; ГКС в/в; β_2 -агоністи п/ш, в/м, в/в; ксантини в/в; можлива інтубація та штучна вентиляція легень (ШВЛ).

Лікування миттєвої форми анафілактичного астматичного статусу вимагає негайного струменевого внутрішньовенного введення 120-150 мг преднізолону та 0,1% розчину адреналіну. Подальша тактика лікування визначається за результатами дії введених препаратів. За стабілізації стану пацієнта переходять до їх внутрішньовенної інфузії, а при відсутності ефекту – повторення струйних ін'єкцій вказаних препаратів.

При I стадії астматичного статусу, коли β_2 -адреноміметики втрачають бронхоспазмолітичний ефект, обов'язковим є їх скасування та призначення належних доз ГКС (внутрішньовенно крапельно гідрокортизон у дозі 1 мг/(кг/год.) або інший препарат у відповідно розрахованій дозі) та метилксантинів (що забезпечують концентрацію еуфіліну в крові від 10 до 20 мг/л плазми). При неможливості визначення концентрації еуфіліну в плазмі крові орієнтуються на його максимальну добову дозу – 1,5 г, що еквівалентно 10 таблеткам або 6 ампулам препарату. При прогресуванні астматичного статусу, його переході у II стадію, необхідні (поряд із продовженням того ж лікування, що і в I стадії): внутрішньовенне введення розчину натрію гідрокарбонату для нівелювання ацидозу (під контролем КЛС); оксигенотерапія; відновлення обсягу циркулюючої плазми до належного ізотонічним розчином хлориду натрію, глюкози, реополіглюкіном тощо; попередження синдрому ДВС крові гепарином по 5 000-10 000 ОД два рази на добу під контролем згортання цільної крові. Слід зауважити, що застосування сучасних низькомолекулярних гепаринів не потребує моніторингу стану згортальної системи крові. При появі гострофазових реакцій крові на тлі астматичного статусу II стадії показане застосування антибіотиків, бо можливе вторинне інфікування бронхіального дерева. Для зменшення ентєральної сенсibiliзації доцільним є призначення сольових послаблюючих та ентеросорбентів. При прогресуванні астматичного статусу до розвитку коми хворому, поряд із продовженням усього зазначеного вище лікування, надають вже реанімаційну допомогу. Екстрено під внутрішньовенним (але не інгаляційним) наркозом здійснюють інтубацію та ШВЛ, а при її неефективності додатково санаційну бронхоскопію з промиванням бронхіального дерева ізотонічним розчином хлориду натрію для вимивання згустків харкотиння.

Література

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.03.2007 № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія».
2. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – MCR Vision, Inc., 2006. – 109 p.
3. «Asthma.» National Heart, Lung, and Blood Institute. Sep. 2008. Department of Health and Human Services. 5 Jan. 2009. – Режим доступу : <http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/Asthma/Asthma_WhatIs.html>.
4. Феценко Ю.И. Применение небулайзеров в клинической практике / Ю.И. Феценко, Л.А. Яшина, А.Н. Туманов, М.А. Полянская // Астма та алергія. – № 3-4. – 2006. – С. 59-70.
5. Феценко Ю.И. Бронхиальная астма / Ю.И. Феценко, Л.А. Яшина // DOCTOR журнал для практикующих врачей. – 2004. – № 2. – С. 3-34.
6. Дзедман М.І. Лекція: Бронхіальна астма (Код МКХ 10: J 45), I частина /М.І.Дзедман// Сучасні інфекції. – 2007. – № 3. – С. 66-77.

ASTHMA ATTACKS (LECTURE)

M.I. Dzeman

Summary

In the article, it is given a nowadays view of question of aetiopathogenesis, clinic, differential diagnosis and treatment of asthma attacks.

Keywords: bronchial asthma, asthmatic status, differential diagnosis, treatment.

В.С. Андрух
М.В. Слободян

Долинська ЦРЛ,
Івано-Франківської обл.

ЗАСАДИ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ УКРАЇНИ В АСПЕКТІ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ

Резюме

У статті розглядаються основні напрямки й перспективи удосконалення післядипломної медичної освіти та атестація лікарів в аспекті Болонського процесу. В умовах зростаючих інформаційних потоків і впровадження в медичну практику високотехнологічних засобів діагностики та лікування слід удосконалювати вже існуючі й шукати нові форми післядипломної медичної освіти, надаючи перевагу дистанційним і заочним методам навчання із застосуванням телекомунікаційних технологій. Це відображено в Болонській декларації, основним принципом якої є освіта протягом всього життя. Україна еволюційно впроваджує засади Болонської декларації. Для цього розроблена нормативно-правова база й застосовується система набору кредитів з усіх видів професійної діяльності лікаря для стандартизованої оцінки рівня його професійної компетентності.

Ключові слова

Післядипломна медична освіта, атестація лікарів, Болонський процес.

*Освічена людина тим і відрізняється від неосвіченої,
що продовжує вважати свою освіту незакінченою*
К. Симонов

На високу якість надання медичної допомоги населенню впливає багато факторів, серед яких реалізація можливості післядипломної медичної освіти (ПДМО) серед медиків є чи не найпріоритетнішим. В умовах зростаючих інформаційних потоків і впровадження в медичну практику високотехнологічних засобів діагностики й лікування, лікар постійно опиняється в ситуації, коли він сам гостро відчуває потребу в постійному підвищенні своєї кваліфікації. Та, не зважаючи на доступність існуючої системи післядипломної освіти, її не можна назвати вичерпною й всеохоплюючою із-за обмеженого вибору форм і видів підвищення кваліфікації (передатестаційні цикли, цикли тематичного удосконалення, науково-практичні конференції, освітні семінари, лекційні курси). Така ситуація зумовлює необхідність удосконалення вже існуючих і пошуку нових форм систематичного підвищення рівня знань лікарів. Це широке впровадження дистанційних інтерактивних та заочних методів навчання із застосуванням телекомунікаційних технологій і самопідготовки за різними інтернет-програмами [5, 6].

Згадані вище форми навчання мають значні переваги над традиційною системою підвищення кваліфікації, а саме:

- більш повне задоволення потреб практичної охорони здоров'я в освітніх послугах;
- економічна ефективність для установ охорони здоров'я;
- гнучкість системи післядипломної освіти для практичного лікаря;
- реалізація комплексних освітніх програм, заснованих на використанні передових педагогічних інформаційних технологій;
- можливість залучення додаткових людських ресурсів із різних регіонів країни в якості викладачів та авторів курсів;
- підвищення соціальної й професійної мобільності фахівців, їхньої соціальної активності, кругозору, рівня самосвідомості;
- широкі можливості одержання знань практичним лікарем ПДМО за місцем проживання без відриву від основного місця роботи;
- ефективніша робота з персоналом, який вже має досвід і надає перевагу сучасним технологіям самостійного навчання.

Практичний лікар, обізнаний із системою дистанційної освіти, буде більш ефективно використовувати телекомунікаційні можливості регіону, що є надійною основою для результативного впровадження телемедицини в охорону здоров'я

України. Також, враховуючи велику територію країни, наявність великого числа віддалених регіонів, де нерідко є 1-2 фахівці, й непросту економічну ситуацію, цей вид навчання дозволив би охопити ПДМО значну кількість лікарів [7].

Окрім цього, зараз триває активний процес інтеграції вищої освіти України в загальноєвропейський освітній простір, метою якого відповідно до Болонської декларації є підвищення якості підготовки спеціалістів. Тільки грамотний спеціаліст, який володіє необхідним обсягом теоретичних знань і практичних навиків, здатний освоїти сучасні стандарти медичних технологій лікувально-діагностичного процесу та протоколи надання медичної допомоги. Болонський процес – добровільний, багатоваріантний, гнучкий, відкритий, поступовий. Він ґрунтується на цінностях європейської освіти та культури й не ставить за мету руйнацію національних особливостей освітніх систем країн Європи. Освіта протягом всього життя є одним із головних його пріоритетів [1, 2].

Приєднавшись 2005-го року до Болонського процесу, Україна еволюційно впроваджує засади Болонської декларації в післядипломну медичну освіту. Це вимагає відповідної нормативно-правової бази та використання такого багатоцільового освітнього механізму як Європейська кредитно-трансферна система (ECTS). Запровадження

системи набору кредитів з усіх видів професійної діяльності лікаря з метою допуску до іспитів для присвоєння певної лікарської категорії стане одним з етапів стандартизованої системи оцінювання рівня професійної компетентності фахівця [5]. Для цього МОЗ України вжило ряд системних заходів. Зокрема, створена концепція додипломної та післядипломної медичної освіти відповідно до вимог Всесвітньої федерації медичної освіти та основних положень Болонського процесу. Враховуючи результати всебічного обговорення у вищих медичних навчальних закладах, медичних асоціаціях, та серед лікарів, щодо впровадження системи набору балів лікарями з усіх видів медичної діяльності, МОЗ України видало наказ від 07.07.2009 р. № 484 «Про затвердження змін до положення про проведення іспитів на передатестаційних циклах». Відповідно до нього розроблено та направлено для організації виконання й використання в практичній роботі Критерії відповідності шкали значень певній лікарській (провізорській) категорії (табл. 1). Розроблена також Шкала значень різних видів діяльності лікарів (провізорів) у період між передатестаційними циклами та підтверджуючі документи (табл. 2). Додатково, листом № 08.01-51/1250 від 24.06.2010 р. роз'яснено, що:

Таблиця 1. Критерії відповідності шкали значень певній лікарській (провізорській) категорії

Для вищої кваліфікаційної категорії:

Рік	Постійна частина, бали нараховуються за навчання на передатестаційних циклах у закладах (на факультетах) післядипломної освіти III-IV рівнів акредитації	Варіативна частина	Разом
2010	40 балів	8 балів	48 балів
2011		16 балів	56 балів
2012		24 бали	64 бали
2013		32 бали	72 бали
Починаючи з 2014 року		40 балів	80 балів

Для першої кваліфікаційної категорії:

Рік	Постійна частина, бали нараховуються за навчання на передатестаційних циклах у закладах (на факультетах) післядипломної освіти III-IV рівнів акредитації	Варіативна частина	Разом
2010	40 балів	6 балів	46 балів
2011		12 балів	52 бали
2012		18 балів	58 балів
2013		24 бали	64 бали
Починаючи з 2014 року		30 балів	70 балів

Для другої кваліфікаційної категорії:

Рік	Постійна частина, бали нараховуються за навчання на передатестаційних циклах у закладах (на факультетах) післядипломної освіти III-IV рівнів акредитації	Варіативна частина	Разом
2010	40 балів	4 балів	44 бали
2011		8 балів	48 балів
2012		12 балів	52 бали
2013		16 балів	56 балів
Починаючи з 2014 року		20 балів	60 балів

Таблиця 2. Шкала значень різних видів діяльності лікарів (провізорів) у період між передатестаційними циклами та підтверджуючі документи

№	Вид діяльності	Бали	Підтверджуючі документи
1	Навчання на передатестаційному циклі в закладах (на факультетах) післядипломної освіти	40	Свідectво, посвідчення
2	Підвищення кваліфікації на циклах тематичного удосконалення в закладах (на факультетах) післядипломної освіти тривалістю: - 1 тиждень - 2 тижні - 4 тижні - 6 тижнів	10 15 30 45	Посвідчення
3	Підвищення кваліфікації за дистанційною формою навчання в закладах (на факультетах) післядипломної освіти	10	Посвідчення
4	Проведення лекції (крім викладачів): - для медсестер, пацієнтів, громадян, виступ та публікація у засобах масової інформації (10*) - для лікарів (10*)	5 10	Довідка, завірена керівником і печаткою установи, закладу
5	Навчання на курсах інформації та стажування в закладах (на факультетах) післядипломної освіти, охорони здоров'я, науково-дослідних інститутах, у т.ч. за кордоном, тривалістю: - 1 місяць - 2 місяці - 3 місяці	20 30 40	Посвідчення
6	Підготовка на короткотривалих курсах інформації та стажування, переривчастих курсах, семінарах на місцевих базах, у регіональних центрах (що підтверджено ОУОЗ) тривалістю: - не менше 36 годин на рік - не менше 72 годин на рік	5 10	Посвідчення, довідка, завірена керівництвом і печаткою установи, закладу
7	Науково-педагогічна (педагогічна) робота у ВМ(Ф)З і закладах (факультетах) післядипломної освіти I-II рівнів акредитації: - за основним місцем роботи - за сумісництвом III-IV рівнів акредитації: - за основним місцем роботи - за сумісництвом	20 10 30 15	Довідка, завірена керівництвом і печаткою установи, закладу
8	Керівництво групою інтернів на базі стажування	10	Довідка, завірена керівництвом і печаткою установи, закладу
9	Участь у науково-практичній конференції, симпозиумі, з'їзді, конгресі, засіданні професійної асоціації за спеціальністю: міжнародних (у країнах Європи, Азії та Америки (3*): - з доповіддю - без доповіді міжнародних в країнах СНД (5*): - з доповіддю - без доповіді національних (5*): - з доповіддю - без доповіді регіональних (10*): - з доповіддю - без доповіді	9 3 10 2 5 2 5 2	Сертифікат або програма, яка засвідчує виступ
10	Видання фахового: - підручника - навчального посібника - монографії	30 20 20	Довідка про авторство, завірена керівництвом та печаткою ВНЗ, НДУ
11	Публікація статті у фахових виданнях: - одноосібно - у співавторстві	10 5	Ксерокопія публікації
12	Отримання патенту на фаховий винахід: - одноосібно - у співавторстві	20 10	Завірена ВНЗ, НДУ ксерокопія патенту
13	Видання: - галузевих методичних рекомендацій - інформаційного листка, раціоналізаторської пропозиції Підготовка експертного висновку обласного рівня Участь у розробці нормативних документів	6 3 3 3	Ксерокопія видання, наказу ВНЗ, НДУ, лікувально-профілактичного закладу або довідка про участь у роботі
14	Упровадження в практичну діяльність інноваційних розробок і технологій, нових методів діагностики, лікування, фармацевтичного аналізу	10	Ксерокопія актів впровадження, завірена ВНЗ, НДУ

15	Публікації в тезах науково-практичної конференції, симпозиуму, з'їзду, конгресу: - міжнародних - національних - регіональних	5 3 2	Ксерокопія публікації
16	Виступ у середніх і загальноосвітніх закладах і на підприємствах Виступи та публікації в засобах масової інформації, у тому числі місцевих	2 3	Довідка, завірена керівництвом і печаткою установи, закладу. Ксерокопія публікації
17	Присвоєння звання «Заслужений лікар України». «Заслужений діяч науки й техніки України». «Заслужений працівник охорони здоров'я України». «Заслужений працівник освіти»	20	Завірена ксерокопія офіційного документа про присвоєння звання
18	Нагородження грамотою Верховної Ради України. Почесною грамотою Кабінету Міністрів України. Почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я України, Почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я Автономної Республіки Крим та грамотами облдержадміністрацій, Відомчою заохочувальною відзнакою Міністерства охорони здоров'я України — нагрудним знаком «Хрест Пантелеймона Цілителя»	10	Завірена ксерокопія офіційного документа про відзнаку, нагородження
19	Обіймання посади головного позаштатного спеціаліста району, міста, області	5	Витяг з наказу
20	Захист дисертації на здобуття вчених ступенів: - доктора медичних наук - кандидата медичних наук	40 30	Завірена ВНЗ, НДУ ксерокопія диплома
21	Закінчення клінічної ординатури, аспірантури, магістратури, докторантури	30	Завірені ксерокопії свідоцтва, диплома магістра, наказу про закінчення навчання тощо
22	Робота в закладах охорони здоров'я, розташованих у сільській місцевості, не менше 3 років	10	Витяг з трудової книжки

- для нарахування кількості балів за п. 4 Шкали приймаються довідки в яких вказані теми лекцій, дати проведення, кількість і склад слухачів, для яких проводилися лекції (завірена керівництвом та печаткою установи, закладу), ксерокопії публікацій у засобах масової інформації;

- для нарахування кількості балів за п. 6 Шкали приймаються посвідчення та довідки завірені керівництвом та печаткою закладу (зазначено, що для коротких курсів інформації та стажування, переривчастих курсів – необхідна наявність ліцензії Міністерства освіти й науки України про надання освітніх послуг закладами та установами, які їх надають відповідно до Постанови КМ України № 1019 від 08.08. 2008 р.; семінари на місцевих базах та регіональних центрах мають проводитися із залученням професорсько-викладацького складу ВМНЗ і закладів післядипломної освіти (ЗПО) IV рівня акредитації відповідно до угод між навчальними закладами та УОЗ ОДА);

- для нарахування кількості балів за п. 9 Шкали приймаються виключно:

1. Сертифікати, які видані учасникам заходів, що входять до Реєстру конгресів, з'їздів, симпозиумів, науково-практичних конференцій, які затверджені МОЗ та АМН України, а також наказами та розпорядженнями МОЗ України, МОЗ АР Крим і наказами УОЗ ОДА. Для доповідача подається Програма заходу, що засвідчує його виступ.

2. Сертифікати, які підписані Міністром охорони здоров'я, заступниками Міністра, керівником структурного підрозділу МОЗ України, керівниками АМН України, керівником ВМНЗ або НДІ, на базі яких проводиться захід.

3. Сертифікати, які підписані Міністром охорони здоров'я, АР Крим, керівниками УОЗ ОДА, Головним державним санітарним лікарем області (у випадку, якщо регламентований захід проводиться на регіональному рівні) [3].

За зверненнями лікарів, керівники медичних закладів різних форм власності та підпорядкування повинні забезпечити вчасне подання довідки про результати лікарської діяльності відповідно до Шкали значень різних видів діяльності лікаря у період між передатестаційними циклами до закладів післядипломної освіти IV рівня акредитації. Ця інформація має бути завірена керівником та печаткою закладу, установи (довідка про результати різних видів діяльності лікаря (провізора) згідно з наказом МОЗ України від 07.07.2009 р. № 484). Лікарі (провізори) – суб'єкти підприємницької діяльності – подають зазначену інформацію самостійно.

Відповідними структурними підрозділами ВМНЗ та закладів післядипломної освіти IV рівня акредитації проводиться обрахування кількості балів, набраних лікарями відповідно до Шкали з урахуванням наявних сертифікатів, свідоцтв, посвідчень, довідок, грамот, атестатів, дипломів, ксерокопій публікацій, методичних рекомендацій протягом останніх 5-ти років для допуску до комп'ютерного контролю знань на передатестаційному рівні. Ксерокопії перерахованих документів зберігаються упродовж 5-ти років [2].

Отже, удосконалення процесу підготовки лікарів України за Європейськими стандартами є одним із чинників євроінтеграції медичної освіти. Та це дозволить не тільки підвищити профе-

сіональний рівень і компетентність лікарського загалу, а й покращити результати лікувально-діагностичної роботи в практиці охорони здоров'я. Однак, не можна створювати ілюзій, що все так добре. Задаймо собі риторичне запитання: чи зможемо ми швидко досягнути такого ж рівня ПДМО як у США чи передових країнах Європи? Очевидно, що ні. В умовах перехідної економіки держава не фінансує освітні інновації в медицині. Матеріально-технічна база більшості навчальних, дослідних, медичних закладів застаріла. Український лікар фінансово не спроможний передплатити основні науково-практичні видання за спеціальністю, чи поїхати на профільний з'їзд,

конгрес, конференцію... Відсутність комп'ютерних навиків і мовний бар'єр також не дозволяють лікарю середнього віку послуговуватися мережею Інтернету. Все ж, якщо медичний працівник не спроможний до ПДМО протягом професійної діяльності, він втрачає необхідний рівень компетентності та, у перспективі, не зможе задовольнити потреби пацієнтів, роботодавців і свої амбіції і намагання. Щоб цього не сталося, кожен лікар вимушений активно знаходити, вивчати, використовувати наукову інформацію у своїй щоденній діяльності, а також самому активно включатися у науковий процес.

Література

1. Глушко Л.В., Чаплинська Н.В., Позур Н.З., Гавриш Т.Ю. Удосконалення якості підготовки лікарів в умовах Болонського процесу / Л.В. Глушко з співавт. // *Медична освіта*. – 2011. – №4. – С. 41-48.
2. Лазоришинець В.В. Вища медична освіта на сучасному етапі. / В.В. Лазоришинець з співавт. // *Проблеми сучасної медичної науки та освіти*. – 2008. – №4. – С. 5-7.
3. Лист-роз'яснення МОЗ України № 08.01-51/1250 від 24.06.2010 р. щодо Переліку документів, які подаються до ВМ(Ф)НЗ відповідно до п. 4-го, 6-го, 9-го Шкали значень різних видів діяльності лікарів, затверджених наказом МОЗ України № 484.
4. Наказ МОЗ України № 484 від 07.07.2009 р. «Про затвердження змін до Положення про проведення іспитів на передатестаційних циклах».
5. Савицкая П.Б. Последипломное обучение врачей скорой помощи: опыт и перспективы развития. / П.Б. Савицкая // *Проблеми сучасної медичної науки та освіти*. – 2010. – №1. – С. 11-13.
6. Попов С.В. Последипломная подготовка врачей: перспективы развития. / С.В. Попов // *Здоровье ребенка*. – 2008. – №3. – С. 125-128.
7. Програма розвитку системи дистанційного навчання на 2003 -2006 рр. // *Постанова КМ України від 23 вересня 2003 р. №1494*.
8. Хвисьок О.М., Марченко В.Т., Жеребкін В.В. Система управління якістю медичної освіти за міжнародними стандартами на післядипломному етапі. / О.М. Хвисьок з співавт. // *Проблеми сучасної медичної науки та освіти*. – 2009 – №1 – С. 5-6.

THE PRINCIPLES OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION OF PHYSICIANS OF UKRAINE IN THE ASPECT OF THE BOLON PROCESS

V.S. Androukh, M.V. Slobodyan

Summary

The article reviews the main trends and prospects for improvement of postgraduate medical education and certification of physicians in terms of the Bolon process. In terms of information flows, increasingly and introduction into medical practice high-tech diagnostic tools and treatment should improve existing and seek new forms of postgraduate medical education, preferring remote and absentee methods of learning using telecommunications technologies. This is reflected in the Bolon Declaration, the basic principle of which is education for life. Ukraine introduces the evolutionary principles of the Bolon Declaration. This developed regulatory framework, and apply a set of system loans with all types of professional activities for a standardized medical evaluation of his competence.

Keywords: postgraduate medical education, certification of physicians, Bolon process.

М.І. Дзедман

Національний
медичний університет
ім. О.О. Богомольця

ТЕРНИСТА ДОЛЯ УКРАЇНСЬКИХ ЛІКАРІВ. ПОКОЛІННЯ ВТРАЧЕНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ: БРАТИ ЮРІЙ ТА ОЛЕКСАНДР ВОРОНІ (частина 1)

Резюме

У статті подано дані історичної розвідки щодо постаті українського хірурга Юрія Юрійовича Вороного, який першим у світі здійснив трансплантацію кадаверної нирки.

Ключові слова

Козацький рід Вороних, Юрій Юрійович Вороний, перша у світі трансплантація кадаверної нирки.

Неймовірно дивовижною й водночас трагічною є доля лікарів від Бога, двох братів Олександра та Юрія, вихідців із відомого козацького роду Вороних. За родинними переказами, їхнє прізвище пішло від далекого предка, козацького осавула. Із наявних даних відомо, що з XIX сторіччя їхня родина була тісно пов'язана з мальовничою Журавкою Полтавської губернії (сьогодні Варвинський район Чернігівської області) і багато доброго зробила для цього краю. Журавка в давні козацькі часи (із 1654 по 1782 рік) була сотенним містечком Прилуцького полку [1, 2].

Їхній дід, Феодосій Якович Вороний, спільно з синами перетворив Журавку на своєрідний осередок культури: побудував школу, відкрив бібліотеку, заклад сортовий сад і започаткував вирощування м'яти. Сам Феодосій Якович був високоосвіченою людиною й вирізнявся своєю громадянською позицією. Ще за часів навчання в Київському університеті брав активну участь у створенні та функціонуванні недільних шкіл для робітничої молоді. Цей факт відзначала Олена Пчілка, назвавши його в одному зі своїх спогадів «... громадянином із великої літери». У подальшому Феодосій Якович професор Ніжинського ліцею, Кишинівської та Бердянської гімназій і директор Прилуцької. Він особисто був знайомий із відомим патріотично налаштованим українським меценатом Григорієм Ґалаґаном (який не тільки заснував у Києві в 1871 році Колегію для обдарованої молоді, а й матеріально підтримував відкриття гімназії в Прилуках в 1874), та листувався з ним [3]. Власне, із рекомендаційним листом Григорія Павловича Ґалаґана їхній батько, Георгій Феодосійович Вороний, і вирушив із Журавки до Петербурзького універси-

тету для навчання на математичному факультеті. Сьогодні скажемо, що Григорій Павлович, даючи свою вагомую рекомендацію гімназисту Георгію Вороному як автору надрукованої на шпальтах «Журналу елементарної математики» блискучої статті щодо розкладу многочлена на множники, був далекоглядним і зробив велику справу для поступу науки у світовому вимірі.

Георгій Феодосійович упродовж усього свого життя разом із дружиною Ольгою Крицькою (уродженкою сусіднього села Богдани) щорічно приїздив на літній відпочинок у Журавку. Там він не тільки обмірковував свої наукові праці, а й багато з них безпосередньо написав. Відтак, дитинство їхніх дітей (чотирьох доньок та двох синів), що навчались в одній із гімназій Варшави, було міцно пов'язане з родинним обійстям у мальовничій Журавці. А після передчасної смерті батька (20.11.1908 року) від важкого захворювання нирок і захоронення згідно з його волею в Журавці, вони повертаються додому. Очевидно, що подальший вибір професійної діяльності Олександра та Юрка був безпосередньо пов'язаний із такою ранньою (на 41 році життя) смертю батька. Вони обидва стали лікарями. Олександр Вороний запропонував заснований на математичних розрахунках оригінальний біофізичний механізм патогенезу пухлинної хвороби й розробив метод її лікування шляхом підвищення діелектричної постійної біоструктур. Юрій Вороний здійснив першу у світі успішну пересадку кадаверної нирки. Сама ж особистість їхнього батька, Георгія Феодосійовича, далеко не належним чином пошанована на Батьківщині [3, 4, 5], але добре відома в науковому світі [2, 6, 7, 8, 9, 10]. Георгій Феодосійович Вороний



Георгій Вороний із своїми дітьми, зліва на право
Олександра, Юрій і Олександр Журавка, 1904-1905
<http://arxiv.org/pdf/0912.3269.pdf>



Георгій Федосійович Вороний



Юрій Юрійович Вороний

(у російських джерелах прізвище русифіковане – Вороной [8, 9]), видатний математик зі світовим іменем, член-кореспондент Петербурзької академії наук, професор Варшавського університету. Він є одним із засновників геометрії чисел і ним започатковано нові напрямки в сучасній аналітичній теорії чисел і теорії функцій. Через сім десятків років ці напрямки дадуть поштовх для розвитку комп'ютерної геометрії і в останні двадцять років набудуть непересічного значення для розвитку таких актуальних напрямків науки сьогодення, як комп'ютерна графіка, розпізнання образів, створення штучного інтелекту тощо. Сьогодні поняття «діаграми Вороного» входить до шкільної програми навчання в Англії. У Сеулі, у Південній Кореї, що відома своїми передовими технологіями, існує Дослідницький центр діаграм Вороного. З ініціативи цього центру, починаючи із 2004 року, у різних країнах світу регулярно проводяться щорічні конференції, присвячені узагальненням діаграм Вороного та їх використанню. Між іншим, правнук Георгія Федосійовича – Полуботко О.Ю., запрошений у Корею на навчання на математичному факультеті в Сеульському університеті. Уже в роки незалежності спостерігаємо спроби вивчення та популяризації наукового спадку Георгія Федосійовича Вороного і в Україні. Інститут математики НАН України, починаючи із 1993 року, регулярно проводить Міжнародні конференції, присвячені сучасному стану розвитку напрямків науки, закладених у його працях [10]. 23 червня 2010 року створено благодійний фонд імені Георгія Вороного з юридичною адресою в селі Журавка [2]. 5 березня 2013 року до 145-ої річниці від дня народження всесвітньо відомого математика ним презентовано збірник статей і матеріалів «Георгій Вороний та його родинне оточення». На сайті фонду знаходимо інформацію, що відомий український письменник, перекладач, поет, режисер та актор, театрознавець і один із засновників та режисерів Українського національного театру

Микола Кіндратович Вороний – є внучатим племінником Г.Ф. Вороного [11]. Микола Кіндратович був і відомим громадсько-політичним діячем, одним зі сподвижників Української Центральної Ради, у 1938 році розстріляний за вироком особливої трійки УНКВС Одеської області. Він назавжди увіковічив себе в пам'яті вдячних нащадків авторським текстом патріотичної пісні «За Україну».

Відтак життєвий і професійний шлях братів Вороних як вихідців із родини, що належить до національно свідомо налаштованої та патріотично загартованої української інтелігенції, в умовах тоталітарної радянської дійсності є не просто тернистим, а трагічним. Волею провидіння й дякуючи закладеному їх родоводом генетичному та інтелектуальному потенціалу, вони опиняються на передовій досягнень світової клінічної медицини. Ознайомлюючись із вибірково збереженими та останнім часом оприлюдненими фактами їхнього життя, починаєш роздумувати й задаєшся питанням: «Скільки за сприятливих, чи хоча б нормальних умов, вони могли б зробити?». Багато, дуже багато в їх біографії невідомого та просто нескazanого за умов закритих архівів спецслужб колишнього Союзу. Але в цілому, із відкритих у роки незалежності фактів, постає трагічна доля патріотично налаштованої особистості українського інтелігента, лікаря-практика й ученого, творчий потенціал якого в першій половині ХХ сторіччя через кон'юнктурні політичні умови не міг бути реалізований.

Тож після смерті батька брати Вороні повертаються в Україну. Юрко Вороний (за метричними даними Георгій Георгійович), завершивши середню освіту в Прилуцькій гімназії, в 1913 році вступає на медичний факультет Київського університету ім. Святого Володимира [12, 13]. Під час першої світової війни (із 20 вересня 1915 до 19 квітня 1916 року [14]) він працював в одному з перев'язочних загонів Південно-Західного обласного земського комітету допомоги хворим і пораненим воїнам. 7 листопада 1917 року на Наддніпрянщині віднов-

люється українська державність і після проголошення УНР Юрій Вороний, виконуючи свій громадянський обов'язок, добровільно вступає до лав національної армії. 5 січня 1918 року на зборах Київського університету Св. Володимира студенти-добровольці зголошуються на створення власного куреня Січових Стрільців [15]. І в складі Помічного студентського куреня Січових Стрільців [16], сформованого зі студентів-добровольців Київського університету Св. Володимира та Народного університету, Юрій Вороний у героїчному бою під Крутами 29 січня 1918 року захищає від загарбників Київ. Цей факт є беззаперечним, і його прізвище зазначено серед добровольців цього військового формування УНР (Офіційний веб-портал Державної архівної служби України, документальна виставка on-line «До 90-ї річниці подвигу героїв Крут» [17]).

У цьому бою він був поранений та провидіння вберегло Юрія Вороного під Крутами. Достовірні дані про те, як він був транспортований із поля бою, відсутні. Можливі дві версії [18, 19]. За однією – він був транспортований потягом із загальом бійців-крутян, що відступали. Але можливою є й інша версія [18]. Серед полонених січовиків-крутян був і поранений гімназист, що виявився сином машиніста, який возив членів українського радянського народного секретаріату. Цей машиніст якимось чином домогся відправки 6 поранених студентів-січовиків і свого сина гімназиста в харківський шпиталь. Інших 27 полонених крутян-студентів червоногвардійці розстріляли безпосередньо на станції Крути [19]. У подальшому поранені студенти-січовики за допомогою патріотично налаштованого населення Харківщини зникли зі шпиталю безслідно. Усі розшуки їх співробітниками харківського ЧК були безрезультатними. Проте, достеменно відомо, що виходила пораненого Юрія Вороного чарівна Нечаївська Віра Йосипівна, що була членом Української Центральної Ради від жіночої громади [20]. Юначий вік, романтизм подій, пов'язаних із безпосередньою участю в національно-визвольних змаганнях, глибока взаємна симпатія... і між ними спалахує палке кохання. Вони одружуються. Зустрівши своє кохання в полум'ї громадянської війни, Юрій та пані Віра були щасливими в подальшому стабільному родинному житті. Родина для них завжди була джерелом життєвої наснаги. 25 березня 1918 року Організаційний Комітет Студентського куреня Українських Січових Стрільців звертається до Народного Міністерства Військових справ УНР за дозволом щодо ліквідації куреня «... з уваги на те, що студентство повинно приступити до занять...» [21]. Намагаючись вберегти квіт української молоді та з вірою в майбутнє Української держави, уряд УНР підтримує ліквідацію студентського куреня Січових Стрільців. Своє навчання Юрій Воро-

**Помічний студентський курінь Січових Стрільців,
сформований з студентів університету Св. Володимира та Народного
університету**

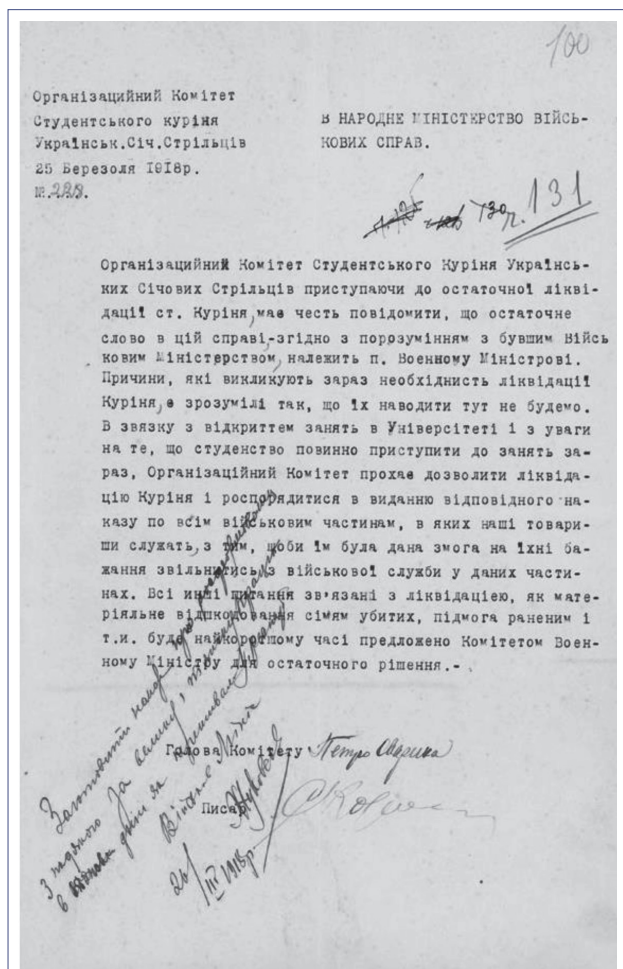
- 1) Андріїв
- 2) Бабій
- 3) Божко-Божинський Микола
- 4) Борозенко-Конончук
- 5) Буткевич Леонід
- 6) Вороний Юрій
- 7) Гайдоський-Потапович Лесь
- 8) Головащук Кирило
- 9) Гончаренко Федір
- 10) Грущенко Антін
- 11) Грущенко Олекс
- 12) Грущенко Олександр (рідні брати)
- 13) Гуленко Микола
- 14) Дикий Андрій
- 15) Дятелович Феодосій
- 16) Дмитренко Василь
- 17) Дмитренко Лука
- 18) Довгаль Свирпа
- 19) Залізняк Володимир
- 20) Кирик В.
- 21) Коломийченко Василь
- 22) Коломієць
- 23) Компанієць
- 24) Король С.
- 25) Кошман
- 26) Крамаренко Петро
- 27) Курик Сидор
- 28) Лебідь Микола (?)
- 29) Лизогуб Микола
- 30) Любенець Павло
- 31) Наумович Володимир
- 32) Нітенко Микола
- 33) Омельченко Оверко
- 34) Отамановський Валентин
- 35) Пірук
- 36) Пітенко Микола

*Із списку встановлених учасників бою під Крутами.
Інститут Історії України НАН України*

[<http://www.archives.gov.ua/Sections/Kruty/Kruty2/index.php?16#photo>]

ний продовжує вже в медичних вишах Києва, які постійно зазнавали реорганізацій. Пригадаємо, в 1920 році Наказом № 56 відділу вищої школи Київської губнаросвіти на базі об'єднання медичного факультету Київського університету Св. Володимира, Жіночого медичного інституту, медичного факультету Українського державного університету та Одонтологічного інституту створюється Інститут охорони здоров'я. Останній в 1921 році перейменовується на Київську державну медичну академію, яка вже згодом і стає Київським медичним інститутом. 5 січня 1921 року Ю.Ю. Вороний отримує диплом лікаря в Київській державній медичній академії й далі продовжує навчання професорським стипендіатом на кафедрі хірургії вже в Київському медичному інституті [14]. Цікавий факт – отримуючи диплом лікаря, Вороний уже офіційно змінив ім'я та по батькові з Георгія Георгійовича на Юрія Юрійовича. Очевидно, це було зроблено за дружньою порадою викладачів, які бачили в ньому особистість, що подає певні надії, і намагались його вберегти для плідної наукової праці. Це була дуже мудра порада.

Слід зауважити, що ще навчаючись на перших курсах медичного факультету Київського університету Св. Володимира, він був активним учасником молодіжного наукового руху й брав безпосередню участь в експериментальних дослідженнях з пересадки органів і тканин. За кращу студентську наукову роботу його на конкурсній основі залиша-



Лист організаційного комітету Студентського куреня військового міністру УНР О.Т. Жуковському щодо розформування куреня з резолюцією міністра підготувати наказ "з подякою за велику, тяжку працю в важкі дні, які переживала Україна". 25 березня 1918 р. ЦДАВО України, Ф. 1076, оп. 1, спр. 11, арк. 100.

[<http://www.archives.gov.ua/Sections/Kruty/Kruty2/index.php?24>]

ють професорським стипендіатом кафедри хірургії. Безпосередньо на кафедрі Ю.Ю. Вороний почав працювати під керівництвом професора М.М. Волковича, але вже через рік він продовжує свої дослідження під керівництвом відомого хірурга, засновника української школи хірургії, професора Є.Г. Черняхівського [22, 23, 24, 25]. З клініки останнього він опубліковує свою першу наукову статтю «До питання про природжені лімфангіоми шиї» (Укр. Мед. Вісті. – 1925. – №1). Але по-справжньому амбітного Юрія Юрійовича захоплює проблема пересадки нирки (мабуть на такий вибір вплинула невиліковна хвороба його батька). У той час це була надзвичайно популярна проблематика.

На межі XIX-XX сторіч інтерес до експериментальних досліджень із пересадки органів різко зріс. Досягнення в судинній хірургії дозволяли почати роботу над технічним вирішенням цієї надпроблеми. Е. Ульман (Ullmann) в 1902 році у Відні вперше в експерименті на тваринах здійснив пересадку нирки, використовуючи магнієві трубки



Третій зліва в першому ряду проф. М.М. Волкович, третій зліва в другому ряду Ю.Ю. Вороний (1923 рік) http://alumni.univer.kharkov.ua/wp-content/univerokukrcom/2008_3.pdf [Universitates", 2008, №3, с.68].

для створення судинних анастомозів. Справжній прорив у розвитку судинної хірургії здійснив Алексіс Карель (Carrel) – французький хірург, що багато років працював у Нью-Йорку. Він довів можливість зшивання судин «кінець у кінець» розробивши техніку судинного шва (1905 р., 1910-1912 рр.). Шов Кареля практично вирішив технічну проблему пересадки органів і був удостоєний Нобелівської премії. Різноманітні наукові заслуги Кареля отримали визнання в багатьох країнах, у тому числі в СРСР. У 1924 році він був обраний членом-кореспондентом, а в 1927 – іноземним членом Академії наук СРСР. В історії клінічної трансплантології не заслужено забутий історичний досвід пересадки нирки кози людині за термінальної уремії з тимчасовим позитивним ефектом у 1924 році, що була виконана знаменитим випускником медичного факультету Київського університету імені Св. Володимира (1903) В.Ф. Ясенецьким (святитель Лука) у сибірському засланні [14, 26].

Юрію Юрійовичу було чого навчитись у клініці та експериментальній лабораторії свого вчителя, професора Євгена Григоровича Черняхівського. Євген Григорович розпочав свої експерименти з трансплантології під керівництвом професора М.М. Волковича ще до початку першої світової війни. На засіданні фізико-медичного товариства при Університеті Св. Володимира 23 травня 1913 р. він доповів про результати досліджень із трансплантації нирки в експерименті в собак із застосуванням розробленого ним судинного шва [25, с. 73]. Війна в 1914 році перервала ці дослідження. Юрій Вороний, працюючи та навчаючись у клініці факультетської хірургії Київського медінституту, бере активну участь у відновлених експериментальних дослідженнях професора Є.Г. Черняхівського. У цих дослідженнях було розроблено методологію пересадки нирки в пахову область тварин із застосуванням авторського судинного шва професора Є.Г. Черняхівського. У подальшому велике значення для Ю. Вороного матиме практичний досвід, набутий ним за участі в розробленні методик перели-

вання крові в клініці. Професор Є.Г. Черняхівський разом зі своїми учнями зробив важливий внесок у вирішення й цієї проблеми. В очолюваній ним клініці за цими розробками вже з 1925 року почали систематично здійснювати переливання крові. На жаль, кипуча творча діяльність школи професора Є.Г. Черняхівського була безглуздо зупинена жорсткими умовами радянської дійсності. Тоталітарний режим не міг пробачити професору впровадження української лектури в педагогічний процес, яке він здійснив, очолюючи Інститут охорони здоров'я в 1920-1921 роках. Щоправда, зважаючи на розбурхані хвилі пробудження національної свідомості, партноменклатура не зважилась на відвертий терор щодо популярного професора. Усе ж у липні 1921 року Є.Г. Черняхівського звільнили з посади керівника вишу й призначили на його місце нещодавнього студента політкомісара Л. Левітського. За умов широкого розгортання компартійною номенклатурою шовіністичної істерії та терору, було зрозуміло, що долю професора Є.Г. Черняхівського та його школи вже визначено. Зрозуміло, якою була б і доля Ю. Вороного, якби він залишився після закінчення аспірантури в Києві. Але на щастя (очевидно, не без допомоги самого професора Є.Г. Черняхівського) він, закінчивши аспірантуру в 1926 році, отримує призначення на посаду асистента науково-дослідницької кафедри факультетської хірургії в Харківському медичному інституті. А подальші події в alma mater були трагічними. У 1929 році заарештовують за звинуваченням у бездарно сфабрикованій чекістами справі Спілки Визволення України одного із братів Є.Г. Черняхівського, професора-гістолога О.Г. Черняхівського. А самого Євгена Григоровича наприкінці 1929 року без пояснень, серед навчального року, звільняють із роботи. Після багаторазових допитів йому забороняють займатися викладацькою діяльністю. Помер Є.Г. Черняхівський 1938 року у віці 65 років, у повному забутті. За радянської влади про видатного українського вченого-хірурга Є.Г. Черняхівського та його досягнення згадувати було суворо заборонено.

За таких обставин та з точки зору наукових інтересів Юрія Юрійовича Вороного, кращого призначення було годі й бажати. Справа в тому, що займаючись під керівництвом професора Євгена Григоровича Черняхівського експериментальною трансплантологією, він побачив, що навіть технічно бездоганно здійснена пересадка органа не вберігає його від відторгнення. Призначення на науково-дослідницьку кафедру факультетської хірургії Харківського медичного інституту дозволило молодому вченому в подальшому безпосередньо зайнятися вивченням стану імунної системи організму за наявності трансплантата. Річ у тому, що на цій кафедрі в кінці 20-х на початку 30-х років здійснювались інтенсивні наукові до-

слідження з питань трансплантології і, зокрема, із питань переливання трупної крові [23]. Очолював цю кафедру видатний учений, піонер вітчизняної гемотрансфузіології, автор численних розробок із питань трансплантології, зокрема й переливання трупної крові, тоді ще професор, а згодом академік, Володимир Миколайович Шамо́в [27]. Випускник 1908 року елітарної в Російській імперії Військово-медичної академії, він в 1913-1914 рр. мав можливість бути в науковому відрядженні у США та Англії. Там Володимир Миколайович пройшов стажування в клініках Кушинга, братів Мейо, Крайля, у лабораторіях Алексіса Кареля та Рауса. Знаючи світовий досвід, В.М. Шамо́в добре розумів, що поступ у клінічній трансплантології можливий тільки за умови здійснення пересадки органів і тканин на засадах закономірностей відкритої нобелівським лауреатом І.І. Мечніковим неінфекційної імунології. Професор В.М. Шамо́в став другим вчителем Юрія Юрійовича й під його керівництвом (і захистом) він продовжує далі напружено працювати. Для підвищення шансів приживлення трансплантата він в умовах експерименту на тваринах вивчає взаємодію складних імунологічних механізмів і значення блокади ретикуло-ендотеліального апарату та, звичайно, продовжує опановувати сучасні методи складних операцій. Із 1927 року він починає займатися проблемами трансплантації яєчок і здійснює експериментальні операції вільного пересаджування testis. Уже в 1929 році Юрій Юрійович на пленумі медичної секції Харківського наукового товариства виголошує доповідь «До питання про роль і значення специфічних компліментзв'язуючих антитіл при пересадженні testis» за результатами виконаних під керівництвом професора В.М. Шамова та завідувача кафедри мікробіології Харківського медичного інституту професора С.С. Златогорова досліджень [28]. Про свої подальші дослідження він повідомляє в 1930 році в роботі «До питання про специфічні компліментзв'язуючі антитіла при вільній трансплантації яєчка» [29].

Очевидно, що оволодіння Юрієм Юрійовичем технікою трансплантації testis стало його певною «охоронною грамотою» і вберегло в той трагічний час. У компартійних можновладців був практичний запит на такий пікантний напрямок трансплантології. Давайте відносно цього побіжно згадаємо героїв повісті «Собаче серце» геніального киянина Михайла Опанасовича Булгакова: професора Преображенського та його асистента Борменталья. На думку С.П. Ноженко, Г.Е. Аронова та Л.В. Вдовиної (1995) [30], Ісани Ліхтенштейн (2011) [31], Михайло Булгаков стежив за спеціальною медичною літературою і як письменник трансформував природничі відкриття в блискучі художні образи, які, проте, не відтворювали однієї конкретної особи. Так, існує версія, що про-

тотипом цих персонажів, окрім дядька автора, відомого московського лікаря-гінеколога Н.М. Покровського, були й інші постаті відомих лікарів-інтелігентів того часу (наприклад, В.П. Образцов і М.Д. Стражеско – його викладачі в університеті [32, 33]). Проте, найімовірніше, що праобразом цих персонажів були й професор Є.Г. Черняхівський і Юрій Вороний. Логіка цієї версії така. Повість була написана М. Булгаковим в 1925 році. А відомо, що в грудні 1917 року Михайло Опанасович, уже хворий на морфінзм, уперше приїхав до Москви, де, лікуючись, гостював у свого дядька. Проте гостював він недовго, і вже навесні 1918 року повернувся додому. У рідному Києві він займається приватною практикою лікаря-дерматовенеролога аж до лютого 1919 року, поки не буде мобілізований в армію Української Народної Республіки. А, власне, весною 1918 року й були відновлені заняття в його alma mater на медичному факультеті Київського університету. Відомо, що Михайло Булгаков в університеті захоплювався хірургією і свій шлях лікаря розпочав власне з цієї спеціалізації. Уже займаючись приватною лікарською практикою дерматолога, він, очевидно, цікавився продовженими в його alma mater оригінальними науковими дослідженнями професора Є.Г. Черняхівського, в яких активну участь брав і Юрій Вороний. Подальша його зустріч із можливими особами-прототипами своїх героїв у період служби в братовбивчій громадянській війні в діючих арміях різних воюючих сторін є дуже сумнівною.

Першу свою успішну пересадку нирки в експериментальних умовах Ю. Вороний здійснює в лабораторії професора В.М. Шамова [34, 35]. 28 травня 1930 року демонструє таку пересадку на шию собаки на III Всесоюзному з'їзді фізіологів, а в листопаді 1930 року на IV Всеукраїнському з'їзді хірургів. Проводячи експерименти з пересадки нирки, Ю.Ю. Вороний продовжує активно вивчати імунологічні чинники, зокрема роль ретикуло-ендотеліального апарату в процесі вироблення антитіл і відторгнення трансплантата [36]. Здійснюючи ці дослідження, він доходить висновку, що отруєння ртуттю зумовлює «блокаду» ретикуло-ендотеліального апарату [37].

Таким чином, на кінець 30-х років Ю.Ю. Вороний уже мав великий досвід в експериментальних операціях із пересадки нирки, а відносно testis – і практичний, та досконало володів технікою судинного шва. Готуючись до пересадки нирки в клініці, Ю.Ю. Вороний відмовляється від ідеї брати орган у живої людини. Він вважає, що «неможливо наносити свідому інвалідність здоровій людині, видаляючи в неї потрібний для пересадки орган для проблематичного порятунку хворого». І він вирішує використати нирку від трупа. Наукові дослідження М.Х. Костюкова та В.М. Шамова довели можливість переливання трупної крові й

переконали Ю. Вороного в можливості використання трупних органів людини в трансплантології в клінічних умовах. Органи від трупа якийсь час зберігають життєздатність і функції (особливо за умови промивання розчином Рінгера-Лока) і, крім того, залишаються стерильними. Слід наголосити, що до Ю.Ю. Вороного ніхто навіть не намагався здійснити пересадку цілого органа від трупа за допомогою судинного шва. Він став піонером самої ідеї та практичного виконання трансплантації трупних органів.

Відносно дати й місця здійснення Юрієм Юрійовичем Вороним першої у світі успішної пересадки хворому кадаверної нирки й на сьогоднішній день тривають дискусії. Причиною цього є дивна (щоб не сказати ганебна) ситуація, коли архіви то короткочасно стають доступними, то знову доступ до них припиняється. Звичайно, за таких умов дослідники не можуть фахово працювати. Навіть не встановивши достовірні факти української історії, чиновники – «псевдобудівничі реформатори» від освіти постійно узгоджують підручники з української історії то з одним, то з іншим сусідом. Яка вже тут пріоритетність вітчизняної науки за такої жорсткої кон'юнктури.

За таких обставин на сьогоднішній день існує кілька версій щодо дати й місця здійснення першої у світі пересадки трупної нирки людині. Це питання чекає на доскіпливих, ретельних і, що дуже важливо, незаангажованих дослідників. А поки що, як абсолютно справедливо зауважують дослідники (Кляп С.І. [14], І.Є. Король, І.І. Полюх, С.Ю. Волченко [13] та інші), у публікаціях про історію першої пересадки нирки в клінічних умовах звертає на себе увагу цілковита плутанина як щодо дат, так і місця її виконання Ю.Ю. Вороним. Так, у монографії «Болезни почек» під редакцією Г. Мождракова та Н. Попова [38] вказується, що операція з пересадки трупної нирки людині була вперше зроблена в СРСР в 1930 році. Це цілком очевидна помилка, оскільки в 1930 році Юрієм Юрійовичем Вороним було тільки продемонстровано собаку з пересадженою ниркою на правій бічній поверхні шиї [34, 35]. У монографії історика медицини П. Пундія [39] зазначено, що перша операція з пересадки була виконана Ю. Вороним у 1931 році в Харкові. Сам Ю. Вороний у статті «До питання про блокаду ретикуло-ендотеліального апарату в людини при деяких формах отруєння сулемою та про вільну пересадку цілої нирки, узяті від трупа, як метод лікування анурії при цьому отруєнні» вказує дату 3 квітня 1933 року [37]. Звертає на себе увагу те, що ця стаття подана з Херсонського науково-опорного пункту Всеукраїнського інституту невідкладної хірургії й переливання крові та надрукована в «Працях Всеукраїнського інституту невідкладної хірургії й переливання крові», виданих у м. Дніпропетровську в 1934 році (вип. 1

за 1934 р.). Перше документальне підтвердження факту пересадження трупної нирки в закордонній науковій пресі також зроблене особисто Ю. Вороним в опублікованій ним в 1934 р. в італійському журналі «*Vinerva Chirurgica*» статті [14, 26]. У цій публікації Юрій Юрійович відзначає, що нирка включилася в кровообіг і стала самостійно функціонувати. Очевидно, тому деякі джерела (Айманбеков М.А. [40]) датою операції неправильно вказують 1934 рік – рік публікації цієї роботи. Цікаво, що академік Любомир Антонович Пиріг у монографії «Хвороби нирок» (1989) [41] допускає версію про можливість здійснення професором Ю.Ю. Вороним у 1933 році першої у світі пересадки нирки й у Києві. Здійснена вона була за драматичних умов – у клініку одночасно були доправлені молода жінка з отруєнням сулемою та молода людина з черепно-мозковою травмою, що незабаром померла. І.Є. Король зі співавторів [13] та С. Константинова [42] стверджують, що Юрій Юрійович Вороний першу пересадку нирки виконав у хірургічному відділенні Радянської лікарні м. Херсона, де він працював з 1 вересня 1931 року до 1 червня 1937. А наукові співробітники кафедри урології Харківської медичної академії Лесовая А.В., Мазуренко Е.В., Гарагатий А.Н. в інтернет-виданні від 17.10.2004 року «Історичні аспекти першої в світі трансплантації нирки людині» [43], некоректно посилаючись на архівні дані й низку наукових робіт, роблять висновок: «...перша пересадка нирки у світі була зроблена Ю. Вороним у м. Харкові 3 квітня 1933 року». Посилаються вони на роботу Мирского М.Б. «Первая пересадка почки в клинике» в журналі «Клиническая медицина» за 1983 рік та особистий листок обліку кадрів, автобіографію й авторські публікації Ю.Ю. Вороного. Але насправді М.Б. Мирский, як і сам Ю.Ю. Вороний (в особистому листку обліку кадрів, автобіографії

та своїх публікаціях), узагалі не вказують міста, в якому виконана перша операція з пересадки трупної нирки живій людині. Плутанина й у даті, і в місті виконання Ю.Ю. Вороним першої у світі пересадки кадаверної нирки є дзеркальним відображенням тієї ситуації в Україні 30-х років, тих морально-психологічних умов, в яких працювали українські лікарі покоління втрачених можливостей і закритості в сьогоденні Української держави архівів радянської імперії. На нашу думку, виходячи з усього викладеного, цілком має право на серйозне трактування й третя версія: здійснення Ю.Ю. Вороним пересадки нирки раніше за офіційно ним оприлюднену дату. Вище вже зазначено, що, за даними П. Пундія [39], перша успішна операція з пересадки нирки була виконана Юрієм Юрієвичем у Харкові в 1931 році. В.Ф. Саєнко [26] та Городецкая А. [44] взагалі вважають, що існують дві повноцінні версії першої пересадки нирки: ретрансплантація на місце видаленої єдиної тазової дистопічної нирки та пересадка нирки у хворої після отруєння сулемою. І, за версією В.М. Лісового та Ж.М. Перцевої (2011) [45], Юрій Вороний уперше трансплантацію нирки зробив у 1932 році. Проте, дозволу на оприлюднення її наслідків не було отримано, бо пацієнткою була дружина радянського високопосадовця. Звичайно, оперативне втручання такого рівня могло бути здійснене тільки за злагодженої роботи певної операційної бригади. Відповідно, хірурги з його найближчого оточення та операційний персонал у подальшому стали джерелом витоку інформації, незважаючи на заборону. У наступній публікації ми знову повернемося до життєвого шляху Юрія Юрійовича Вороного, щоб читач зміг самостійно визначитись із версією умов здійснення першої у світі трансплантації нирки.

Література

1. Вплив науково-педагогічної спадщини видатних педагогів Варвинщини на розвиток національної самосвідомості українців у XIX ст. [Електронний ресурс] // Режим доступу : http://varva-rada.gov.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=146:newsflash-2&catid=31:general&Itemid=28
2. Благодійний фонд імені Георгія Вороного [Електронний ресурс] // Режим доступу : <http://voronuy.at.ua/index/profond/0-4>
3. Шендеровський Василь. Георгій Вороний [Текст] / В кн.: «Нехай не гасне світ науки». – Київ: Видавничий дім «Простір», 2009. – Книга перша. – С. 45-52.
4. Граве Д.О. Про узагальнення алгоритма Вороного. [Текст] / Журнал матем. циклу ВУАН. – 1933. – т.1. – №2. – С. 17-23.
5. Сыта Г. Научная аура нации [Текст] / Г.Сыта, А.Юричківський // Газета «Дзеркало тижня». – 2005. – №32. – с.14.
6. O'Connor J.J. Georgy Fedoseevich Voronoy [Електронний ресурс] // J.J. O'Connor and E F Robertson Режим доступу : [Full MacTutor biography. http://www-groups.dcs.st-and.ac.uk/~history/Biographies/Voronoy.html](http://www-groups.dcs.st-and.ac.uk/~history/Biographies/Voronoy.html)
7. Енгел П. Вплив наукового доробку Вороного на сучасну науку. [Текст] / П.Енгел, Г.Сыта // Вид. у 2-ох кн. (англійською мовою). – 1998. – 504 с.
8. Диаграмма Вороного [Електронний ресурс] // Режим доступу : <http://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/328641>
9. Профиль Георгия Феодосеевича Вороного на официальном сайте РАН [Електронний ресурс] // Режим доступу : http://www.ras.ru/win/db/show_per.asp?P=.id-49947.In-ru
10. Sita G.M. The scientific legacy of Georgii Voronoi and contemporary science (Ukrainian), in *Mathematics and the mathematical sciences in Ukraine in the twentieth century* (Natsional. Akad. Nauk Ukrani Inst. Mat., Kiev, 2001), 89-94.
11. Внучатий племянник Вороного Г.Ф. [Електронний ресурс] // Режим доступу : http://voronuy.at.ua/index/vnuchatyj_plemjannik_voronogo_g_f/0-31
12. Шендеровський Василь. Юрій Вороний [Текст] / В кн.: «Нехай не гасне світ науки». – Київ: Видавничий дім «Простір», 2011. – Книга третя. – С. 54-60.
13. Король І.Є. Сторінки життя Ю.Ю. Вороного (правда і вигадка). [Електронний ресурс] // І.Є. Король, І.І. Полюх, С.Ю. Волченко. Режим

- доступу : / <http://format.ua/index.php?go=Articles&in=5&id=109>
14. Кляп С.И. Ю.Ю.Вороной и его роль в становлении трансплантологии почки [Електронний ресурс] // Режим доступу : / http://voronuy.at.ua/index/mladshij_syn_voronogo_g_f/0-27
 15. Костюк П. Шануймо подвиг Героїв Крут, дбаймо про своє військо [Електронний ресурс] // Режим доступу : / http://portal.uouin.org/publ/istorichni_statti/istorichni_statti/shanujmo_podvig_gerojiv_krut_dbajmo_pro_svoe_vijsko/2-1-0-158
 16. Список встановлених учасників бою під Крутами. Інститут Історії України НАН України [Електронний ресурс] // Режим доступу : / <http://www.archives.gov.ua/Sections/Kruty/Kruty2/index.php?16#photo>
 17. Офіційний веб-портал Державної архівної служби України, документальна виставка on-line «До 90-ї річниці подвигу героїв Крут» [Електронний ресурс] // Режим доступу : / <http://www.archives.gov.ua/Sections/Kruty/Kruty2/index.php?16#photo>
 18. Тинченко Ярослав. Українські збройні сили березень 1917 р. – листопад 1918 р. (організація, чисельність, бойові дії): наукове видання. [Текст] / К.: Темпора, 2009. – С. 85-86.
 19. Пам'ять про Крути. Молодіжна компанія. [Електронний ресурс] // Режим доступу : / <http://kruty.org.ua/spysok-poleglyh>
 20. Верстюк В., Осташко Т. Діячі Української Центральної Ради. НАН України [Текст] / К. – 1998. – С. 206-209.
 21. Лист № 228 Організаційного комітету Студентського куреня Українських Січових Стрільців до Військового міністра УНР Жуковського з приводу розформування куреня. ЦДАВО України, ф. 1076, оп. 1, спр. 11, арк. 100 [Електронний ресурс] // Режим доступу : / <http://www.archives.gov.ua/Sections/Kruty/Kruty2/index.php?24>
 22. Ганіткевич Я. Українські лікарі-вчені першої половини ХХ століття та їхні наукові школи: Біографічні нариси та бібліографія / Ярослав Ганіткевич. – Львів: Наукове товариство ім. Шевченка, 2002. – С. 45-58.
 23. Лесовой В.Н., Перцева Ж.Н. «Юрий Юрьевич Вороной – пионер отечественно трансплантологии» // *Universitates*, 2008, №3, с. 66-71. [Електронний ресурс] // Режим доступу : / http://alumni.univer.kharkov.ua/wp-content/univerokukrcom/2008_3.pdf
 24. Товкун Лідія Професор Є.Г. Черняхівський – учений, педагог, основоположник української хірургічної школи. Переяславський літопис, випуск 2. [Електронний ресурс] // Режим доступу : / http://www.nbuv.gov.ua/portal/Soc_Gum/Perlit/2011_2/TOVKUN.PDF
 25. Мирский М.Б. Евгений Григорьевич Черняховский (к 120-летию со дня рождения) / М.Б. Мирский // *Клінічна хірургія*. – 1994. – №4. – С. 71-75.
 26. Трансплантология. Краткий исторический очерк. [Електронний ресурс] // Режим доступу : / <http://www.rusmg.ru/php/content.php?id=831>
 27. Шамов, Владимир Николаевич [Електронний ресурс] // Режим доступу : / http://ru.wikipedia.org/wiki/Шамов,_Владимир_Николаевич
 28. Вороной Ю.Ю. До питання про ролі та значіння специфічних комплемент-в'язальних антитіл за вільного пересаджування testis / Український медичний архів, 1929.
 29. Вороной Ю.Ю. До питання про специфічні комплемент-в'язальні антитіла за вільної трансплантації яєчка / «Записки науково-дослідчої катедри хірургії ХМІ» (1930, т.1)
 30. Булгаков М. А. Записки юного врача. /Сост. и предисл. К. Н. Питоевой. Комментар. С. П. Ноженко, Г. Е. Аронова и Л. В. Вдовиной. Киев: Лыбидь, 1995.
 31. Лихтенштейн Исанна. Страницы жизни доктора Михаила Афанасьевича Булгакова Семь искусств, Номер 9 (22) Сентябрь 2011 [Електронний ресурс] // Режим доступу : / <http://7iskusstv.com/2011/Number9/Lichtenshtejn1.php>
 32. Виленский Ю.Г. Доктор Булгаков. Киев: Здоров'я. – 2005. – 173 с.
 33. Замура Елена. Спецслужбы довели до инфаркта профессора Стражеско, первым диагностировавшего инфаркт миокарда [Електронний ресурс] // Режим доступу : / <http://baza.md/index.php?newsid=708>
 34. Миреный М.Б. Пионер клинической трансплантологии (к 110 -летию со дня рождения профессора Ю.Ю.Вороного) // *Клінічна хірургія*. – 2005, №6. – С. 60-64.
 35. Піонер клінічної трансплантології ч1 [Електронний ресурс] // Режим доступу : / http://voronuy.at.ua/publ/statti/jurij_jurijovich_voronij_pioner_klinichnoji_transplantologii_ch1/2-1-0-45
 36. Вороной Ю.Ю. До питання про специфічні комплемент-в'язальні антитіла за вільного пересаджування нирки із застосуванням шва судин / Український медичний архів, 1931.
 37. Вороной Ю.Ю. К вопросу блокады ретикуло-эндотелиального аппарата у человека при некоторых формах отравления сулемой и о свободной пересадке целой почки, взятой от трупа, как метод лечения анурий при этом отравлении / Труды Всеукраинского института неотложной хирургии и переливания крови. Днепропетровск. –1934. – т.1. – С.221-233.
 38. Мождраков Г., Попов Н. «Болезни почек» / Г.Мождраков, Н.Попов // Медицина и Физкультура. София, 1980. – с. 786.
 39. Пундій П. Українські лікарі: Бібліографічний довідник / Павло Пундій. – Львів; Чикаго. – (Лікарський збірник, Нова серія; Т.2). Кн.1: Естафета поколінь національного відродження. – 1994. – С. 108-109.
 40. Айманбеков М.А. «Как продлить жизнь человека?» (пересадка органов и тканей) / Фрунзе: «Кыргызстан». – 1983. – С. 20, 33.
 41. Пыриг Л.А., Мельман Н.Я. «Болезни почек» – советы врача. – К: «Здоровье», 1989. – с. 57.
 42. Константинова С. Рискованная операция хирурга Вороного [Електронний ресурс] // Режим доступу : / http://www.i-r.ru/show_archive.php?year=2007&month=1&id=1419
 43. Лесовая А.В., Мазуренко Е.В., Гарагатый А.Н. Исторические аспекты первой в мире трансплантации почки человеку/ Харьковский госмедуниверситет, кафедра урологии. Интернет видання [Електронний ресурс] // Режим доступу : / <http://urology.com.ua/pagesid>
 44. Городецкая А. Трансплантация в Украине: кто стоит на шляху розвитку та успіху? [Електронний ресурс] // Режим доступу : / <http://www.unj.com.ua/article/29255/transplantaciya-v-ukraini-xto-stoit-na-shlyaxu-rozvitku-ta-uspixu>
 45. Лісовий В.М. Юрій Юрійович Вороний [Електронний ресурс] / В.М. Лісовий, Ж.М. Перцева // В кн.: Юрій Юрійович Вороний – піонер вітчизняної трансплантології: статті, документи, фотографії / В.М. Лісовий, Ж.М. Перцева, Д.П. Перцев, Г.В. Лісова, О.Е. Стаховський; під заг. ред. В.М. Лісового. – Х.: ХНМУ, 2011. – С. 10-15. // Режим доступу : / <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/486>

THORNY FATE OF UKRAINIAN DOCTORS FROM THE GENERATION OF LOST OPPORTUNITIES: BROTHERS YURIY AND OLEKSANDR VORONYI (1 ST PART)

M.I. Dzeman

Summary

The article sets out the data from historical research regarding Yuriy Yu. Voronyi – a Ukrainian surgeon, who performed the world's first cadaveric kidney transplantation.

Keywords: Voronyi Cossack family, Yuriy Yuriyovich.

Галицькі Експозиції 2013

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

17-19 квітня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

ХІХ МЕДИЧНА ВИСТАВКА



«ТанMED»

ЗДОРОВ'Я ТА ДОВГОЛІТТЯ

ЗА ПІДТРИМКИ:

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

ОРГАНІЗАТОРИ НАУКОВИХ ЗАХОДІВ:

- Українська Асоціація сімейної медицини
- Асоціація перинатологів України
- Польська Асоціація Соціальної медицини та громадського здоров'я
- Всеукраїнська асоціація клінічної хімії та лабораторної медицини
- Асоціації сімейних лікарів Львівщини
- Львівський осередок Асоціації перинатологів України
- Українське лікарське товариство у Львові
- Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького
- Львівський обласний центр здоров'я

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ:



Генеральний інформаційний партнер:



Головний інформаційний спонсор:



Генеральний телепартнер:



Офіційний телепартнер:



Інформаційні партнери:



В РАМКАХ ФОРУМУ:

- 17.04** Науково-практична конференція
«Сучасні аспекти перинатальної медицини»
- 17.04** Круглий стіл
«Хіміорезистентний та ВІЛ-асоційований туберкульоз: актуальні питання протидії на рівні первинної медико-санітарної допомоги»
- 18.04** Науково-практична конференція
«Профілактика та рання діагностика соціально-небезпечних захворювань в практиці сімейного лікаря»
- 18.04** Семінар
«Нові методи лабораторних досліджень»
- 19.04** Українсько-польський симпозіум
«Досвід, реалії та перспективи розвитку систем охорони здоров'я»

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

тел.: (032) 2971369, 2970628

www.galexpo.com.ua

Гал-ЕКСПО®
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО



Евро-Азиатская Ассоциация
Дерматовенерологов

3^й КОНГРЕСС, ОДЕССА

Евро-Азиатской Ассоциации Дерматовенерологов

31 мая – 4 июня 2013
Одесса, Украина

Курс трихологии	31 мая 2013
Курс ИППП	1 июня 2013
Конгресс ЕААД	2–3 июня 2013
Курс дерматохирургии	4 июня 2013

Секретариат конгресса: info@eaad2013.org
+380 44 353 11 77
www.eaad2013.org

Подача тезисов: abstract@eaad2013.org



www.eaad2013.org



Здоров'я України*



Здоров'я України*



Министерство здравоохранения Украины
Луганский государственный медицинский университет
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова
Украинская ассоциация по изучению боли
Международная ассоциация по изучению боли
Европейская федерация членов Международной ассоциации по изучению боли

III Всеукраинская научно-практическая конференция
с международным участием

«Вейновские чтения в Украине»

г.Одесса

10-11

МАЯ 2013

Основные темы конференции:

вегетативные расстройства
пароксизмальные расстройства
экстрапирамидные расстройства
диагностика и лечение болевых синдромов:
головные боли
боли в спине
невропатические болевые синдромы
миофасциальные болевые синдромы
коморбидные нарушения:
нарушения сна
тревога
депрессия
реабилитация

Место проведения: отельный комплекс «Одесса»
г. Одесса, Гагаринское плато, 5

Детальная информация на сайте

www.vein.in.ua

Оргкомитет конференции:

Украинская ассоциация по изучению боли
+38 095 100 4655 | info@vein.in.ua | www.vein.in.ua

Уполномоченный организатор конференции:

Компания «БТ Лайн»
+38 050 360 0270 | 938587@bt-line.com.ua | www.bt-line.com.ua

МОЗ України
Український НІІІ харчування
Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця

Уважаемые коллеги!

Нам приємно запросити Вас на чергову щорічну конференцію з міжнародним участю **«Современные аспекты рационального питания»**, яка пройде в Києві **11-12 квітня 2013 року**. Дане заход орієнтовано на широкую медичну аудиторію (дієтологи, гастроентерологи, терапевти, педіатри, алергологи, ендокринологи і т.д.), і з урахування цього заплановано численні симпозиуми.

Структура конференції:

- здорове харчування населення – державна, медична і суспільна задача;
- продукти спеціального призначення;
- продукти, що складають основу здорової дієти;
- харчова алергія і непереносимість;
- особливості харчування при цукровому діабеті;
- ожиріння – епідемія 21 століття;
- харчування при основних захворюваннях травної системи.

Знайти інформацію про наукову програму конференції, вимогами до тезисів і усних доповідей можна на сайті Українського НІІІ харчування www.niipitan.com.ua в розділі «конференція».

Ми надіємося, що дане заход зацікавить Вас і Ви захочете брати участь в його роботі.

С найкращими побажаннями, секретаріат конференції

Оргкомітет: 01042, м. Київ, вул. Чигорина 18, (044) 2845021, 2845121. e-mail: gaster@yandex.ru



***Запрошуємо Вас взяти участь
у роботі III конференції
Української асоціації фахівців
з серцевої недостатності,
яка відбудеться
25–26 квітня 2013 року
у м. Києві***

Основні науково-практичні напрямки конференції

- Фібриляція передсердь та серцева недостатність
- Актуальні проблеми фармакотерапії ХСН
- Тяжка некоронарогенна ХСН: сучасні діагностичні та лікувальні підходи
- Гостра серцева недостатність
- Генетичні та фармакогенетичні аспекти серцево-судинної патології

Місце проведення

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»
вул. Народного ополчення, 5

Відкриття конференції відбудеться 25 квітня о 9.15.

Реєстрація учасників 25 та 26 квітня з 8.30.

Оргкомітет: 03680, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5,

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

Тел./факс (044) 249-70-03, 275-66-22 E-mail: org-vavilova@yandex.ru



Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація кардіологів України
ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»



XIV НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

**присвячений 50-річчю
Асоціації кардіологів України**

Перше інформаційне повідомлення

18–20 вересня 2013 р., м. Київ

Вельмишановні колеги!



Цей рік є дуже важливим для медичної громадськості нашої держави — виповнюється 50 років Асоціації кардіологів України. В 1963 році наші Вчителі створили Українське наукове товариство кардіологів, яке в подальшому за вимогами часу було трансформовано в нашу Асоціацію. З отриманням Україною незалежності Асоціація кардіологів України увійшла до Європейського товариства кардіологів. 50-річний ювілей Асоціації буде відзначатися на державному рівні під час проведення XIV Національного конгресу кардіологів України, який відбудеться в Києві 18-20 вересня 2013 року.

Національні кардіологічні конгреси завоювали великий авторитет серед лікарів нашої країни. Щорічно в них беруть участь понад три тисячі кардіологів, терапевтів, кардіохірургів, лікарів загальної практики, фахівців інших спеціальностей.

Серцево-судинні захворювання продовжують залишатися головною причиною смертності в державі і становлять близько 66% від усіх причин. Щорічно в Україні реєструють близько 50 тисяч нових випадків інфаркту міокарда. Тому боротьба із серцево-судинними захворюваннями залишається одним з найважливіших завдань державної політики у галузі охорони здоров'я.

Програма Конгресу включає пленарні та секційні засідання, лекції відомих вітчизняних та іноземних фахівців, семінари, симпозиуми, майстер-класи, стендові доповіді, конкурс молодих вчених. Передбачається проведення спільних мітингів за участю провідних кардіологів України та інших країн. Під час Конгресу буде організована виставка сучасних лікарських засобів, виробів медичного призначення і спеціалізованих видань.

Запрошуємо Вас взяти участь 18-20 вересня 2013 р. у нашому форумі, під час якого ми матимемо можливість вшанувати наших Вчителів, обговорити розробку нових заходів, спрямованих на забезпечення сучасної діагностики та лікування серцево-судинних захворювань і пов'язаних з ними ускладнень.

**З повагою,
Президент Асоціації кардіологів України
Директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ»
Академік НАМН України, професор**

В.М. Коваленко

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі XIV Національного конгресу кардіологів України, присвяченого 50-річчю Асоціації кардіологів України 18–20 вересня 2013 р., м. Київ



Урочисте відкриття Конгресу відбудеться в Національній опері України (вул. Володимирська, 50)

Конгрес проходитиме в Палаці мистецтв «Український дім» (вул. Хрещатик, 2) та Будинку Профспілок (Майдан Незалежності, 2)

Основні науково-практичні напрямки Конгресу

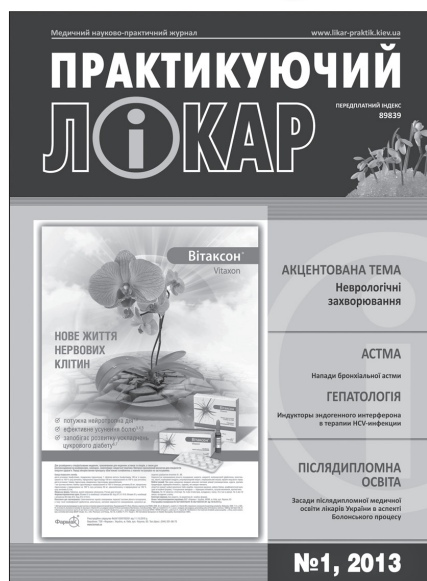
- ❖ гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації
- ❖ атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- ❖ артеріальна гіпертензія
- ❖ інтервенційна кардіологія
- ❖ кардіохірургія
- ❖ некоронарогенні захворювання міокарда
- ❖ аритмії та раптова серцева смерть
- ❖ гостра та хронічна серцева недостатність
- ❖ метаболічний синдром
- ❖ дитяча кардіологія
- ❖ профілактична кардіологія
- ❖ експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження
- ❖ фармакотерапія
- ❖ медико-соціальні аспекти кардіології

Адреса оргкомітету: 03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ»
Оргкомітет XIV Національного конгресу кардіологів України

Тел. для довідок: 249-70-03
Факс: 249-70-03, 275-42-09
E-mail: stragh@bigmir.net
Сайт: www.strazhesko.org.ua

Передплата через Каталог видань України на 2013 рік журналу «ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР»

Шукайте в Каталозі видань України за передплатним індексом 89839



Зазначте в купоні Ваші дані для передплати

Державний комітет зв'язку та інформатизації України ф. СП-1
ДОСТАВНА КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

пв	місце	літер.
----	-------	--------

На газету журнал **89839**

Журнал «Практикуючий лікар»

найменування видання

Вартість	передплата	_____ грн. _____ коп.	Кількість комплектів	
	переадресування			

На 20__ рік по місяцях

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Поштовий індекс _____

Код вулиці _____

буд.	корп.	кв.
------	-------	-----

місто _____

село _____

область _____

район _____

вулиця _____

Прізвище, ініціали _____